



## OBSERVANT: IL PIÙ GRANDE STUDIO ITALIANO SUL TRATTAMENTO DELLA STENOSI AORTICA\*

Paola D'Errigo, Stefano Rosato, Gabriella Badoni e Fulvia Seccareccia per il Gruppo di lavoro dello Studio OBSERVANT\*\*

Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

**SUMMARY** (*OBSERVANT: the largest Italian study on the treatment of aortic stenosis*) - OBSERVANT is a national observational prospective multicenter cohort study. The aim of the study is to describe procedural and post-procedural outcomes in an intermediate risk propensity-matched population with aortic stenosis, undergoing surgical aortic valve replacement (SAVR) or transcatheter aortic valvular implantation (TAVI). The enrolled population comprises 5,864 SAVR and 1,935 TAVI. Matched population comprised 1,300 patients. Despite similar 30-day mortality, SAVR shows to be associated with a higher risk of renal failure, and TAVI with an increased rate of vascular damage, permanent AV block and residual aortic valve regurgitation.

**Key words:** aortic stenosis; heart valve prosthesis implantation; comparative effectiveness

paola.derrigo@iss.it

### Introduzione

La stenosi aortica (SA) rappresenta la malattia valvolare cardiaca con la maggiore prevalenza tra gli anziani. La sostituzione valvolare aortica chirurgica (SAVR) rappresenta il trattamento *gold standard* (1). Tuttavia, esistono condizioni che incrementano esponenzialmente il rischio operatorio e rendono l'intervento chirurgico quasi proibitivo. Lo sviluppo della tecnica di impianto percutaneo della valvola aortica (TAVI) ha consentito di poter offrire un'opzione terapeutica anche a quei pazienti che fino a qualche anno addietro rimanevano non trattati (2). Oggi la TAVI è eseguita routinariamente in molti centri nel mondo. La sua efficacia è stata ampiamente dimostrata anche se sono ancora pochi gli studi di confronto tra SAVR e TAVI (3). Infatti, ad oggi, la letteratura fornisce un solo studio randomizzato condotto su una popolazione ad alto rischio (2), ma non sono ancora disponibili dati di confronto TAVI *versus* SAVR in popolazioni a rischio chirurgico intermedio.

Lo studio OBSERVANT (Studio osservazionale per la valutazione di appropriatezza, efficienza ed efficacia delle procedure SAVR-TAVI per il trattamento della stenosi aortica) (4) è iniziato alla fine del

2010, in collaborazione con istituzioni di sanità pubblica, società scientifiche e regioni, con l'obiettivo di descrivere la popolazione di pazienti con SA che si sottopone a interventi TAVI o SAVR negli ospedali italiani e di valutare e confrontare gli *outcome* a breve e medio termine delle due procedure nei pazienti potenzialmente eleggibili a entrambe.

### Materiali e metodi

OBSERVANT è uno studio di coorte prospettico osservazionale multicentrico. La popolazione eleggibile è costituita da tutti i pazienti ricoverati con diagnosi di SA sintomatica severa (criteri standard) e sottoposti a trattamento TAVI o SAVR da gennaio 2011 a giugno 2012 negli ospedali italiani partecipanti. Per la raccolta contemporanea dei dati nei Reparti di Cardiologia Interventistica e di Cardiocirurgia è stato implementato un unico dataset. Le informazioni raccolte hanno riguardato caratteristiche demografiche, stato di salute, presenza di comorbidità e tipo di trattamento. *Endpoint* dello studio sono: esiti intra e periprocedurali, mortalità a 30 giorni dall'intervento, mortalità e incidenza intraospedaliera di eventi cardio e cerebrovascolari maggiori a 12 e 24 mesi. L'analisi di valutazione compa-

rativa di efficacia dei trattamenti è stata effettuata attraverso la metodologia del *propensity-match* (4, 5).

### Risultati

Hanno aderito a OBSERVANT 34 Reparti di Cardiologia Interventistica e 61 di Cardiocirurgia (circa il 60% delle strutture invitate) e sono stati registrati 7.799 interventi (5.864 SAVR e 1.935 TAVI).

L'analisi ha confermato che i pazienti sottoposti a TAVI sono in media più anziani dei pazienti sottoposti a SAVR e con una maggiore prevalenza di comorbidità. Contrariamente a quanto ipotizzato e documentato nei principali registri europei TAVI, i valori del log-EuroSCORE sono risultati piuttosto bassi (log-EuroSCORE: 13,6% + 11,4 per i pazienti TAVI e 4,9% + 5,5 per i pazienti SAVR).

L'analisi di valutazione comparativa di efficacia dei trattamenti è stata effettuata attraverso la metodologia del *propensity-match* su 650 coppie di pazienti, appaiate per probabilità di essere sottoposte a TAVI o SAVR sulla base delle condizioni preintervento. L'esame delle differenze standardizzate dei fattori di rischio ha confermato il successo della procedura di appaiamento nella selezione di due gruppi confrontabili. Il ►

(\*) Lo Studio OBSERVANT (Studio osservazionale per la valutazione di appropriatezza, efficienza ed efficacia delle procedure SAVR-TAVI nel trattamento della stenosi aortica) è stato parzialmente finanziato nell'ambito dell'accordo di collaborazione tra il Ministero della Salute (Dipartimento dell'Innovazione, Direzione generale dei farmaci e dispositivi medici) e l'Istituto Superiore di Sanità (Fasc. 1M30).

(\*\*) Gruppo di lavoro dello Studio OBSERVANT: Fulvia Seccareccia, Paola D'Errigo, Stefano Rosato, Alice Maraschini, Gabriella Badoni (Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma); Corrado Tamburino, Marco Barbanti (SICI-GISE, Catania); Gennaro Santoro (FIC, ANMCO, Firenze); Francesco Santini (SICCH, Genova); Claudio Grossi (SICCH, Cuneo); Francesco Onorati (SICCH, Verona); Marco Ranucci (ITACTA, S. Donato Milanese, Milano); Remo Daniel Covello (ITACTA, Milano); Danilo Fusco (Dipartimento di Epidemiologia SSR, Regione Lazio); Anna Orlando (Regione Piemonte); Rossana De Palma (Regione Emilia-Romagna); Salvatore Scondotto, Fausto Marchetta (Regione Sicilia); Francesco Copello (Regione Liguria); Piero Borgia (Regione Lazio); Rosanna Porcu (Regione Sardegna).

log-EuroSCORE nei due gruppi appaiati è risultato comparabile con valori che identificano in modo inequivocabile una popolazione a medio-basso rischio.

L'analisi degli esiti intra e periprocedurali (Tabella) ha evidenziato una maggiore incidenza, tra le TAVI rispetto alle SAVR, di danni vascolari (7,9% vs 0,5%), blocco atrioventricolare (AV) permanente (15,5% vs 3,6%) e rigurgito aortico residuo (51% vs 9%). Al contrario, l'incidenza di insufficienza renale è risultata maggiore tra le SAVR rispetto alle TAVI (10,9% vs 6,1%). La mortalità a 30 giorni dalla procedura si è invece rivelata sovrapponibile (TAVI: 3,2%; SAVR: 3,8%).

### Discussione

L'introduzione della tecnica di impianto percutaneo di valvola aortica per il trattamento della SA severa ha avuto un significativo impatto nella gestione clinica dei pazienti affetti da questa valvulopatia e il suo utilizzo si è rapidamente diffuso (6). Nonostante ciò, la TAVI è ancora indicata solo in pazienti ad alto rischio chirurgico, a causa della mancanza di dati a lungo termine e della carenza di evidenze in popolazioni a rischio chirurgico basso e intermedio.

Lo studio OBSERVANT è il primo studio prospettico che ha arruolato, in un

singolo database, pazienti consecutivi con SA severa e sottoposti a SAVR o TAVI. I risultati ottenuti confermano che i pazienti sottoposti a procedure TAVI e SAVR sono estremamente diversi.

Inoltre, i bassi valori EuroSCORE riscontrati nello studio OBSERVANT confermano che quel sistema di stratificazione del rischio è totalmente inadeguato nel caratterizzare i pazienti eleggibili alla procedura transcattanea. La nuova funzione di rischio che verrà stimata sulla popolazione OBSERVANT contribuirà a definire il ruolo di nuove variabili (ad esempio, *frailty*, classificazione NYHA - New York Heart Association), attualmente non previste nell'EuroSCORE, e costituirà la base su cui costruire nuovi criteri di indirizzo. I risultati dell'analisi *propensity-match* evidenziano che le popolazioni appaiate sono a medio-basso rischio (2). Probabilmente, per questo motivo, il rischio di mortalità a breve termine per TAVI e SAVR è molto simile e più basso rispetto ai dati medi riportati in letteratura (7). Le SAVR si associano comunque a un'elevata incidenza di danni renali e le TAVI a un'elevata incidenza di danni vascolari maggiori, di blocco AV permanente e di rigurgito aortico. Questi risultati sono di sicuro interesse perché evidenziano importanti criticità legate alle due diverse procedure.

Investire su tecnologie e processi che permettano di controllare e ridurre queste criticità significherà migliorare ulteriormente l'efficacia dei trattamenti in studio. Il follow up a medio e lungo termine fornirà indicazioni utili a conseguire ulteriori miglioramenti della pratica clinica. ■

### Dichiarazione sul conflitto di interessi

Gli autori dichiarano che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni, che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.

### Riferimenti bibliografici

1. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2012;33:2451-96.
2. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, et al. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med* 2012;366:1686-95.
3. Tamburino C, Barbanti M, Capodanno D, et al. Comparison of complications and outcomes to one year of transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2012;109:1487-93.
4. Gruppo di Lavoro Tecnico dello Studio OBSERVANT, D'Errigo P, Fusco D, et al. OBSERVANT: observational study of appropriateness, efficacy and effectiveness of AVR-TAVI procedures for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis. Study protocol. *G Ital Cardiol* 2010;11:897-909.
5. D'Errigo P, Barbanti M, Ranucci M, et al. Transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement for severe aortic stenosis: results from an intermediate risk propensity-matched population of the Italian OBSERVANT study. *Int J Cardiol* 2013;167:1945-52.
6. Mylotte D, Osnabrugge RLJ, Windecker S, et al. Transcatheter aortic valve implantation in Europe: adoption trends and factors influencing device utilization. *J Am Coll Cardiol* 2013 (in press).
7. Généreux P, Head SJ, Van Mieghem NM, et al. Clinical outcomes after transcatheter aortic valve replacement using valve academic research consortium definitions: a weighted meta-analysis of 3,519 patients from 16 studies. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:2317-26.

Tabella - Esiti periprocedurali e mortalità a 30 giorni dalla procedura nella popolazione propensity-matched

Esiti	SAVR*	TAVI**	p
	n. 650 (%)	n. 650 (%)	
Migrazione della valvola	-	2,3	-
Insufficienza renale	10,9	6,1	0,004
Rigurgito aortico residuo			
lieve	7,5	40,8	0,000
moderato	1,5	9,1	
grave	0,5	0,7	
Tamponamento cardiaco	3,9	4,1	0,886
Blocco atrioventricolare permanente	3,6	15,5	0,000
Infarto	0,8	0,5	0,479
Danni vascolari maggiori	0,5	7,9	0,000
Ictus	2,2	1,3	0,180
Infezioni			
ferita	1,6	1,0	0,191
polmone o altri organi	3,9	4,7	
sepsi	1,8	0,6	
Angioplastica coronarica in emergenza	-	0,9	-
Trasfusioni: numero di unità	3,6 ± 3,6	2,3 ± 2,2	0,002
Gradiente medio post procedurale (mmHg)	13,6 ± 6,7	10,3 ± 5,6	0,000
Giorni di degenza in terapia intensiva	3,8 ± 7,7	3,2 ± 4,7	0,077
Giorni di degenza in ospedale	12,6 ± 13,4	8,8 ± 8,5	0,000
Mortalità a 30 giorni dalla procedura	3,8	3,2	0,546

(\*) SAVR: sostituzione valvolare aortica chirurgica; (\*\*) TAVI: tecnica di impianto percutaneo della valvola aortica

# IL CONSUMO DI SALE NELLA POPOLAZIONE ADULTA ITALIANA: RISULTATI PRELIMINARI DEL PROGETTO MINISAL-GIRCSI\*

Chiara Donfrancesco<sup>1</sup>, Luigi Palmieri<sup>1</sup>, Pasquale Strazzullo<sup>2</sup>, Daniela Galeone<sup>3</sup>, Diego Vanuzzo<sup>4</sup>, Cinzia Lo Noce<sup>1</sup>, Renato Ippolito<sup>2</sup> e Simona Giampaoli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

<sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Napoli Federico II

<sup>3</sup>Dipartimento Sanità Pubblica e Innovazione, Ministero della Salute, Roma

<sup>4</sup>Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri - Fondazione per il Tuo Cuore, Firenze

**SUMMARY** (*Salt consumption in Italy*) - Within the "Gaining health: making healthy choices easier", an action plan promoted by the Ministry of Health, implementing the MINISAL-GIRCSI Program aimed to assess the dietary intake of sodium in representative samples of the Italian adult general population. The 24 hours urine collection was implemented in 12 Italian random samples within the Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare/Health Examination Survey 2008-2012. In all considered Italian regions preliminary results showed the typical levels of salt intake in an industrialized country, which go beyond than the recommended (less than 5 g per day).

**Key words:** salt intake; surveillance; prevention

chiara.donfrancesco@iss.it

## Introduzione

L'evidenza scientifica disponibile sugli effetti negativi che il consumo eccessivo di sale ha sulla salute è ben documentata per l'aumento della pressione arteriosa e il conseguente rischio di malattie cardio-cerebrovascolari (1), dei tumori (2), dell'osteoporosi e dell'asma.

A partire dal 2008, numerosi Paesi europei si sono impegnati a realizzare azioni concrete per ridurre il contenuto di sale nei cibi e rendere così più facile l'obiettivo di non superare i 5 g di sale al giorno, valore raccomandato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) (3, 4).

In Italia, nell'ambito del Programma "Guadagnare Salute", la strategia globale per contrastare i quattro principali fattori di rischio di malattie croniche, approvata con DPCM del 4 maggio 2007 e promossa dal Ministero della Salute, includeva iniziative tese da una parte ad avviare una politica di riduzione del contenuto di sale nel pane e nei prodotti da forno e dall'altra a valutare il consumo di sale nella popolazione italiana (5). Il primo obiettivo è stato raggiunto attraverso un accordo siglato nel 2009 con i produttori di pane (sia a livello industriale che artigianale) per diminuire il contenuto di sale nella produzione, mentre il secondo obiettivo è stato realizzato attraverso il progetto MINISAL-GIRCSI del Centro Nazionale per la Prevenzione ed il Controllo delle Malattie (CCM) affidato al dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Napoli Federico II, in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), l'Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione, la Fondazione di Ricerca e Cura "Giovanni Paolo II", la Fondazione per l'Ipertensione Arte-

riosa, la Clinica Pediatrica dell'Università di Foggia e il GIRCSI (Gruppo di lavoro Intersocietario per la Riduzione del Consumo di Sale in Italia).

Nell'ambito del Progetto MINISAL-GIRCSI, l'ISS aveva l'obiettivo di valutare, su un campione rappresentativo di popolazione generale adulta, il consumo di sodio nell'alimentazione degli italiani. I risultati preliminari vengono qui di seguito riportati.

## Materiali e metodi

Tra il 2008 e il 2011 sono stati esaminati 1.114 uomini e 1.089 donne di età compresa fra 35 e 79 anni, distribuiti in 12 regioni italiane (campione casuale di popolazione adulta stratificato per età e sesso estratto dalle liste dei residenti in un Comune selezionato in ogni regione): Friuli-Venezia Giulia, Veneto, Piemonte, Emilia-Romagna, Marche, Umbria, Lazio, Molise, Basilicata, Calabria, Sicilia, Sardegna. L'esame della popolazione è stato realizzato nell'ambito dell'indagine dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare/Health Examination Survey (OEC/HES) 2008-12, condotta dall'ISS in collaborazione con l'Associazione Medici Cardiologi Ospedalieri - Fondazione per il tuo Cuore. Oltre agli esami previsti da questa indagine (6), alle persone esaminate è stato chiesto di raccogliere le urine delle 24 ore, metodologia considerata *gold standard* per la stima dell'escrezione urinaria di sodio e quindi del consumo *pro capite* di sale nella popolazione generale. La determinazione dell'escrezione urinaria di sodio e potassio è stata effettuata centralmente presso l'Università di Napoli Federico II su un campione randomizzato di circa 200 persone per regione, numerosità

statisticamente necessaria per ottenere stime rappresentative del consumo di sale nella popolazione generale.

## Risultati

Nella popolazione adulta italiana, l'escrezione giornaliera media di sodio negli uomini è risultata pari a 189 mmol (range 27-472 mmol; 11,0 g di sale nelle 24 ore) e nelle donne 147 mmol (range 36-471 mmol; 8,5 g di sale nelle 24 ore) (Tabella). Il 97% degli uomini e l'87% delle donne hanno un apporto giornaliero di sale che va ben oltre la quantità raccomandata dall'OMS, pari a 5 g di sale al giorno (circa 85 mmol di sodio) (4).

Per l'escrezione urinaria di sodio si registra un gradiente Nord-Sud, con valori minori al Centro-Nord e maggiori al Sud. La regione con il valore medio *pro capite* di sodio più basso è risultata la Sardegna, sia negli uomini che nelle donne (161 mmol/24 ore e 124 mmol/24 ore rispettivamente), mentre la regione con il valore più alto è stata la Calabria per gli uomini (219 mmol/24 ore) e la Basilicata per le donne (167 mmol/24 ore). Il rapporto tra il consumo di sodio e di potassio è pari a 3, mentre il rapporto raccomandato dovrebbe attestarsi attorno a 1.

La qualità della raccolta delle urine delle 24 ore delle persone esaminate è stata indagata attraverso la valutazione dei livelli medi di creatininuria, *marker* attendibile della completezza della raccolta delle urine.

## Discussione

L'indagine intrapresa nell'ambito del Progetto MINISAL-GIRCSI è la prima condotta a livello nazionale per valutare il consumo di sale nell'alimentazione degli italiani; precedenti indagini hanno ►

(\*) MINISAL-GIRCSI: Ministero della Salute-Gruppo di lavoro Intersocietario per la Riduzione del Consumo di Sale in Italia.



**Tabella** - Escrezione urinaria di sodio e potassio, uomini e donne 35-79 anni. Progetto MINISAL-GIRCSI - Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare/Health Examination Survey 2008-12 (Friuli-Venezia Giulia, Veneto, Piemonte, Emilia-Romagna, Marche, Umbria, Lazio, Molise, Basilicata, Calabria, Sicilia, Sardegna)

Variabili	Uomini (n. 1.114)						Donne (n. 1.089)					
	Media	IC 95%	Deviazione standard	Min	Max		Media	IC 95%	Deviazione standard	Min	Max	
Sodio (mmol/24h)	189	185	193	68	27	472	147	143	150	57	36	471
Potassio (mmol/24h)	63	62	64	19	17	171	55	54	56	17	20	126
Sodio/Potassio	3,1	3,1	3,2	1,1	0,8	9,8	2,8	2,7	2,8	1,0	0,7	8,9
Creatininuria (mg/24h)	1.489	1.468	1.510	356	680	3.177	962	948	977	243	305	2.285
Volume delle urine (ml)	1.808	1.769	1.848	673	500	5.000	1.752	1.713	1.792	669	500	3.500

raccolto questa stessa informazione solo in realtà locali. L'importanza dei risultati ottenuti risiede nel fatto che si tratta di un campione di popolazione generale e la determinazione del consumo di sodio è stata effettuata su campioni di urine collezionati attraverso la raccolta delle 24 ore; tale esame è in grado di individuare più del 90% del sale ingerito nell'intera giornata (una minima quantità viene espulso attraverso la sudorazione e le feci).

Dai dati qui presentati è evidente che non esistono regioni virtuose, in quanto in tutte le regioni di cui si riportano i dati, il consumo di sodio è superiore al valore raccomandato. Inoltre, confrontando questi dati con quelli raccolti nelle coorti italiane coinvolte nello studio INTERSALT (Bassiano, Gubbio, Mirano e Napoli), più di 20 anni fa (1985-87), risulta che il consumo di sale in Italia non è cambiato negli ultimi 20-30 anni. All'epoca, infatti, il valore medio giornaliero del consumo di sodio era compreso fra 180 e 203 mmol, valore abbastanza simile a quello oggi rilevato se si considera la diversa fascia di età (7). Inoltre, il dato attuale italiano risulta simile a quello recentemente documentato in altri Paesi dell'Unione Europea.

I Paesi europei sono stati pertanto chiamati, nell'Action Plan for implementation of the European Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases 2012-2016 del Regional Office of Europe dell'OMS, a realizzare piani nazionali per la riduzione del sale, agendo attraverso accordi con l'industria alimentare, con altre associazioni di produttori e attraverso campagne informative. In particolare, sono state individuate alcune categorie di alimenti responsabili di un elevato apporto giornaliero di sodio, tra cui cibi confezionati o precotti, pane, formaggi e carni. L'accordo con le principali associazioni della panificazione artigianale e industriale che il Ministero della Salute ha siglato per una progressiva riduzione del contenuto di

sale nel pane (15% in 4 anni) potrebbe risultare particolarmente importante, poiché questo alimento è quotidianamente presente sulla tavola degli italiani. Si tratta di una diminuzione minima, che non sarebbe praticamente percepita a livello del gusto, ma importante per prevenire molti casi di infarto e di ictus. Infatti, il pane può portare a un sensibile consumo di sodio nell'arco della giornata; una sola fetta ne porta in media circa 0,15 g, ma in genere se ne consumano diverse fette al giorno. Cambiare dall'oggi al domani le abitudini alimentari non è facile, abituarsi gradualmente a cibi meno salati è invece più semplice. Si può partire da obiettivi minimi come preferire i cibi freschi a quelli in scatola o ai piatti pronti surgelati, diminuire il consumo di insaccati, evitare il brodo di dado; poi, man mano, diminuire l'aggiunta di sale in cucina e preferire il pane con poco sale, fino a evitare del tutto i cibi pronti, gli insaccati e gli snack salati.

I programmi intrapresi in Italia, tesi ad attuare politiche di intervento a sostegno di una graduale correzione dell'eccesso alimentare di sodio e a una valutazione basale del consumo di sale nelle diverse aree del Paese e del contenuto medio di sale dei prodotti alimentari che ne condizionano l'apporto, sono propedeutici al monitoraggio e alla valutazione dell'efficacia degli interventi negli anni a seguire. ■

#### Dichiarazione sul conflitto di interessi

*Gli autori dichiarano che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni, che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.*

#### Riferimenti bibliografici

1. Strazzullo P, D'Elia L, Kandala N-B, et al. Salt intake, stroke and cardiovascular disease: meta-analysis of prospective studies. *BMJ* 2009;339:b4567.

2. D'Elia L, Rossi G, Ippolito R, et al. Habitual salt intake and risk of gastric cancer: a meta-analysis of prospective studies. *Clin Nutr* 2012;31(4):489-98..
3. European Commission. Platform on diet, physical activity and health. 2009 Annual Report. ([http://ec.europa.eu/health/ph\\_determinants/life\\_style/nutrition/platform/docs/eu\\_platform\\_2009frep\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/ph_determinants/life_style/nutrition/platform/docs/eu_platform_2009frep_en.pdf)).
4. World Health Organization. *Reducing salt intake in populations: report of a WHO forum and technical meeting*. Geneva: WHO; 2007 ([www.who.int/dietphysicalactivity/reducingsaltintake\\_EN.pdf](http://www.who.int/dietphysicalactivity/reducingsaltintake_EN.pdf)).
5. Italia. Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 4 maggio 2007. Documento programmatico "Guadagnare salute: rendere facili le scelte salutari". *Gazzetta Ufficiale* n. 117, 22 maggio 2007 (Suppl. ordinario n. 119).
6. Giampaoli S, Vanuzzo D, Palmieri L, et al. Progetto CUORE. *Epidemiologia e prevenzione delle malattie cardio-cerebrovascolari. Protocollo e manuale delle operazioni dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare/Health Examination Survey 2008-2011*. Roma: Istituto Superiore di Sanità 2010. (Rapporti ISTISAN 10/33).
7. Intersalt Cooperative Research Group. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. *BMJ* 1988;297:319-28.

#### Comitato scientifico

Chiara Donfrancesco, Lucia Galluzzo, Ilaria Lega, Marina Maggini, Luigi Palmieri, Alberto Perra, Francesco Rosmini, Paola Luzi  
 Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS

#### Comitato editoriale

Paola De Castro, Carla Faralli, Alberto Perra, Stefania Salmaso  
 e-mail: ben@iss.it