



**OSSERVATORIO EPIDEMIOLOGICO CARDIOVASCOLARE
2008-2012
Health Examination Survey**

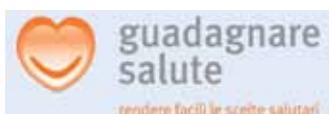
Progetto CUORE – Epidemiologia e Prevenzione delle Malattie
Cardiovascolari

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ
Reparto di Epidemiologia delle Malattie Cerebro e Cardiovascolari
Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute

ASSOCIAZIONE NAZIONALE MEDICI CARDIOLOGI OSPEDALIERI

MANUALE DELLE OPERAZIONI
(Versione 10 – Dicembre 2011)

Preparato da Simona Giampaoli, Luigi Palmieri, Cinzia Lo Noce, Francesco Dima, Chiara Donfrancesco, Virgilia Toccaceli, Amalia De Curtis, Licia Iacoviello, Diego Vanuzzo



Questo manuale contiene tutte le informazioni utili per l'attivazione dell'indagine sullo stato di salute della popolazione italiana (OEC/HES). È stato redatto tenendo in considerazione:

- l'indagine condotta nell'ambito dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare (OEC) 1998-2002,
- le raccomandazioni del progetto European Health Risk Monitoring (EHRM www.ktl.fi/ehrm/) e del progetto Feasibility of a European Health Examination Survey (FEHES www.ktl.fi/fehes/), entrambi finanziati dalla DG SANCO, nell'ambito dell'Health Monitoring Programme
- le indicazioni del workshop organizzato a Lussemburgo il 9-11 aprile 2008 riguardante l'Health Examination Survey e i suggerimenti raccolti durante i training seminars (Roma, 11-12 Febbraio 2010; Helsinki 20-22 Settembre 2010) organizzati nell'ambito del progetto European Health Examination Survey (EHES www.ehes.info/index.html)
- lo studio pilota dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare del 2008.

Questo manuale è stato adottato dall'Italia per la conduzione dello studio pilota per la realizzazione di un sistema di sorveglianza europeo, obiettivo della Joint Action sulla European Health Examination Survey (EHES). Inoltre, sono integrate in questo progetto due indagini specifiche: il CARHES (CArdiovascular Risk in Renal Patients of the Italian Health Examination Survey) e il MINISAL-GIRCS (Buone Pratiche sull'Alimentazione: valutazione del contenuto di sodio, potassio e iodio nella dieta degli italiani).

Questo manuale descrive in dettaglio procedure e metodologie per il campionamento e l'arruolamento della popolazione, le operazioni di screening, le risposte delle analisi e degli esami da consegnare al partecipante, lo stoccaggio, il trasferimento e la conservazione del materiale biologico, e i metodi adottati per le determinazioni di laboratorio.

Il manuale delle operazioni è stato aggiornato rispetto alle precedenti versioni, tenendo conto dei commenti derivati dall'attività sul campo durante la fase pilota. Pertanto, al momento dell'avvio dell'indagine, è necessario aggiornare le attività con l'ultima versione del manuale delle operazioni. Questa versione attualmente è la versione 10 – dicembre 2011.

PROCEDURE PER IL CAMPIONAMENTO

Vengono selezionati 20 centri, uno per ogni Regione. Le motivazioni che hanno portato alla riduzione del numero dei centri arruolati rispetto all'indagine dell'OEC 1998-2002 sono state la riduzione della variabilità e il miglioramento del controllo di qualità delle variabili raccolte, pur garantendo la rappresentatività di tutte le Regioni. Il campione di popolazione da esaminare è estratto dalla lista dei residenti del Comune dove si trova il centro. Vengono rispettate le raccomandazioni dell'OEC di arruolare un campione di 220 persone di entrambi i sessi e di età compresa fra 35 e 79 anni ogni 1.5 milione di abitanti e di arruolare un campione identico anche nelle Regioni che non arrivano a tale numerosità. Il progetto EHES raccomanda l'arruolamento di un campione di popolazione di età compresa fra 25 e 64 anni; pertanto, per coprire anche la fascia di età 25-34 anni e partecipare alla fase pilota europea, si è deciso di arruolare a Noale in Veneto e a Torino in Piemonte, un ulteriore campione di popolazione della fascia di età 25-64 anni. In questi centri sono stati utilizzati sia il questionario messo a punto nell'ambito dell'OEC, sia la versione tradotta dall'inglese del questionario EHES autosomministrato. Il campione arruolato a Noale e a Torino è stato esaminato seguendo tutte le procedure raccomandate della EHES.

Requisiti per l'arruolamento di un centro

Un centro, per poter partecipare all'OEC/HES, deve possedere i seguenti requisiti: facilità di accesso all'anagrafe locale per la identificazione del campione da estrarre; disponibilità di personale, possibilmente infermieristico e di segreteria, da dedicare per il periodo dello screening alle operazioni sul campo (preparazione delle lettere di invito da spedire; ricezione delle telefonate di conferma dell'appuntamento; telefonate per sollecitare i non-rispondenti; definizione degli appuntamenti; accoglienza degli invitati; esecuzione degli esami e delle interviste durante le operazioni di screening; inserimento dati; preparazione e invio delle risposte agli esaminati); disponibilità di personale medico per la lettura degli elettrocardiogrammi e per la formulazione delle risposte da consegnare agli esaminati; supporto di personale e attrezzature da parte del laboratorio di analisi.

Le autorità locali (Direttore Generale dell'Azienda Sanitaria e Direttore Sanitario) devono approvare la ricerca dopo aver verificato la disponibilità dei requisiti necessari per condurre lo screening riportati nel protocollo e nel manuale delle operazioni. È buona norma che ricevano la lettera di presentazione e la nota informativa del progetto e che prendano visione della lettera di approvazione del Comitato Etico dell'Istituto Superiore di Sanità. La lettera di presentazione dell'Istituto Superiore di Sanità con nota informativa viene inviata anche agli Assessorati Regionali in modo che risulti chiaramente che si tratta di una indagine condotta per la sorveglianza dello stato di salute della popolazione italiana e che sarà utilizzata per la valutazione futura delle azioni di prevenzione. È buona norma inviare la lettera di presentazione e la nota informativa anche ai medici di medicina generale (MMG) della zona in modo che sostengano la partecipazione degli assistiti selezionati nel campionamento. È importante specificare ai MMG il luogo dove si svolgono le operazioni di screening. Nei piccoli centri è utile avvertire le farmacie, il circolo degli anziani e il parroco; altrettanto utile è la comunicazione alla stampa e alla TV locale, benché una comunicazione troppo capillare potrebbe portare a una massiccia

richiesta di partecipazione da parte di persone non selezionate per il campionamento.

Ottenuta l'approvazione delle autorità sanitarie locali, è necessario coinvolgere l'Ufficiale dell'Anagrafe per ottenere la lista in formato elettronico dei residenti del Comune da convocare, che vengono estratti in modo casuale secondo le indicazioni di seguito riportate.

Ciascun centro deve identificare un responsabile di ricerca, che si impegni a collaborare fattivamente e a facilitare le operazioni previste per lo screening.

Tutte le attività sul campo devono seguire le indicazioni riportate nel Manuale Operativo; qualsiasi misura o esame aggiuntivo può seguire le normali operazioni di screening, ma non precedere le stesse.

Per quanto possibile, i centri verranno supportati nelle operazioni di screening dal personale del Reparto di Epidemiologia delle Malattie Cerebro e Cardiovascolari dell'Istituto Superiore di Sanità, che si impegna ad addestrare il personale nella prima settimana di screening, a valutare che tutte le operazioni vengano condotte con lo standard di qualità internazionale e a valutare la funzionalità degli strumenti. Qualora le attività di screening si protraggano per un periodo più lungo del previsto, viene effettuata una visita periodica mensile per il controllo di qualità delle attività. Al termine delle operazioni, sarà compito del personale dell'Istituto Superiore di Sanità di raccogliere il materiale biologico e portarlo a Campobasso, presso il Laboratorio di Epidemiologia Genetica e Ambientale dell'Università Cattolica, a Napoli, presso il Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale della Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Federico II, per le opportune determinazioni, e all'Istituto Superiore di Sanità, per la conservazione del materiale biologico nella banca di campioni biologici del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute (CNESPS). Inoltre, ogni centro dovrà inviare i dati in formato elettronico a Simona Giampaoli dell'Istituto Superiore di Sanità.

Elenco dei centri collaboranti

Sono stati identificati 20 centri, uno per Regione.

Alcuni centri hanno espresso la loro disponibilità alla conduzione dell'indagine.

Altri centri sono stati selezionati dall'Istituto Superiore di Sanità, in quanto esiste un sistema di sorveglianza degli eventi coronarici e cerebrovascolari (Registro nazionale di popolazione per gli eventi cardiovascolari) e la raccolta periodica dei fattori di rischio in queste aree è di grande interesse. Le Regioni in cui è attivo il Registro sono: Friuli Venezia Giulia, Veneto, Lombardia, Emilia Romagna, Sicilia e Toscana. Hanno espresso la loro adesione il Friuli Venezia Giulia, la Regione Sicilia, nell'area di Caltanissetta, la Regione Emilia Romagna nell'area di Modena.

I Centri del Friuli Venezia Giulia (responsabile Diego Vanuzzo) e del Molise (responsabile Licia Iacoviello) hanno condotto la fase pilota dell'indagine.

Procedure per il campionamento

L'indagine si basa su un esame di 220 persone ogni milione e mezzo di abitanti, da condurre su un campione statistico stratificato per età e sesso (25 persone per ogni decennio di età e sesso fra i 35 e i 74 anni più 10 persone per l'ultimo quinquennio di età 75-79 anni). Il numero complessivo da esaminare è di 9.020 persone, distribuite in base alle Regioni, secondo la tabella di seguito riportata.

La numerosità totale fornita sarà di 4510 uomini e 4510 donne, 1025 per ogni decennio di età e sesso fra i 35 e i 74 anni, 410 uomini e donne nell'ultimo quinquennio di età 75-79 anni. Tale numerosità deve essere raggiunta per poter ottenere informazioni utili sull'Italia nel suo complesso e fornire delle stime per l'Italia del Nord, del Centro e del Sud e Isole.

Per ciascun gruppo di età e sesso, una numerosità pari a tre volte quella di partecipazione prevista (75 per ogni decennio di età e sesso più 30 per l'ultimo quinquennio di età e sesso per ogni unità di 220 persone) deve essere estratta in modo casuale dalle liste dei residenti del Comune.

Per costruire il decennio di età si procede sottraendo l'anno di nascita dall'anno in corso.

Per costruire l'elenco è necessario associare una sequenza di numeri casuali alle persone residenti per singola fascia di età e sesso; quindi si procede ad ordinare la lista dei residenti appartenenti a ciascuna fascia di età e sesso in ordine alfabetico e a estrarre la persona corrispondente al numero casuale.

È necessario fornire cognome, nome, data di nascita, sesso e indirizzo delle persone selezionate. In questo modo è possibile contattare le persone selezionate tramite lettera di invito.

Al momento dell'arruolamento a ciascuna persona viene richiesto il consenso informato a procedere nello studio.

Un fac-simile della lettera di richiesta di estrazione del campione di popolazione da inviare all'Ufficio Anagrafe è allegato in appendice.

La tabella 1, riferita al 2002, indica la popolazione residente in Italia per le fasce di età di interesse di questo studio e la numerosità richiesta distribuita per fasce di età e sesso.

Tabella 1. Stima della popolazione residente in Italia (riferita al 2002) per fascia di età e sesso e della numerosità della popolazione da esaminare nell'indagine

Età	Uomini	Donne	Uomini	Donne
35-44	4.430.050	4.411.271	1.025	1.025
45-54	3.742.872	3.831.769	1.025	1.025
55-64	3.305.689	3.545.676	1.025	1.025
65-74	2.668.585	3.240.213	1.025	1.025
75-79	919.691	1.377.730	410	410
Totale	15.066.887	16.406.658	4.510	4.510
Italia tutte le età	27.841.050	29.577.830		

Il progetto EHES raccomanda un campionamento in due stadi successivi: il primo include l'estrazione casuale di due Comuni per Regione e il secondo l'estrazione casuale di un campione, per fascia di età e sesso, proporzionale ai residenti di ciascun Comune. Nel nostro Paese non è possibile estrarre due diversi Comuni in quanto per condurre l'indagine è necessaria una stretta collaborazione, la disponibilità di locali e personale, nonché il supporto finanziario, pertanto si è deciso di selezionare un solo Comune per ogni Regione (solo alcune Regioni, quelle il cui il campione è molto numeroso, condurranno l'indagine in più di un Comune). Per

permettere il confronto tra la probabilità di essere estratti seguendo il campionamento EHES e il campionamento dell'OEC, l'Italia fornisce al centro di coordinamento della EHES in Helsinki la popolazione target residente, per fascia di età e sesso, di tutti i Comuni italiani stratificati per Regione. Nella tabella 2 sono riportate le popolazioni residenti al 2008, di età 35-79 anni, per ogni Regione e per i Comuni coinvolti nell'OEC, nonché la numerosità totale delle persone da esaminare in ciascuna Regione; per i comuni di Torino e Noale, dove si sono svolti gli screening pilota della Health Examination Survey Europea, sono riportate le stesse informazioni per le età 25-64 anni.

Tabella 2. Popolazione residente (per Regione e Comune) e numerosità totale richiesta per ciascuna Regione

Regione	Comune	Popolazione target nella Regione	Popolazione target nel Comune	Numerosità campione
Valle D'Aosta	Aosta	75.332	20.986	220
Piemonte	Veruno	2.661.648	1.088	660
Piemonte 2	Torino (25-64)	2.478.352	509.581	200
Liguria	Arenzano	1.003.415	7.280	220
Lombardia	Brescia	5.714.687	113.935	660
Lombardia 2	Montescano	5.714.687	265	220
Trentino-Alto Adige	Borgo Valsugana	565.012	3.815	220
Veneto	Motta di Livenza	2.828.795	5.758	660
Veneto 2	Noale (25-64)	2.780.126	9.155	200
Friuli-Venezia Giulia	Udine	744.290	59.467	220
Emilia Romagna	Modena	2.558.947	106.738	660
Toscana	Empoli	2.205.439	27.536	440
Marche	Camerino	899.698	4.144	220
Umbria	Perugia	517.780	94.757	220
Lazio	Roma	3.249.095	1.615.596	660
Abruzzo	Atessa	756.040	6.005	220
Molise	Campobasso	180.473	29.289	220
Campania	Benevento	3.014.782	34.550	880
Basilicata	Potenza	325.910	39.575	220
Puglia	Bitonto	2.202.954	29.009	660
Calabria	Cittanova	1.076.318	5.421	220
Sicilia	Caltanissetta	2.679.522	31.906	660
Sardegna	Loceri	969.645	723	220

ARRUOLAMENTO

L'arruolamento delle persone da esaminare viene fatto sulla base dell'elenco fornito dall'anagrafe del Comune corrispondente al centro. Vengono chiamate tante persone quante sono necessarie per riempire la numerosità corrispondente richiesta per ciascuna fascia di età e sesso: se l'individuo rifiuta la visita o non è rintracciabile dopo tre tentativi, viene sostituito con il successivo della lista. Per poter calcolare il tasso di partecipazione è fondamentale tenere nota delle motivazioni che hanno portato alla sostituzione delle persone arruolate. La sostituzione è consentita quando: la lettera di invito torna al mittente (ISS o unità locale) con la dicitura "destinatario sconosciuto", la persona estratta ha il domicilio fuori dall'area dello screening, è emigrata oppure è deceduta. Le persone vengono considerate "non-partecipanti" quando:

- si rifiutano di partecipare (motivo sconosciuto, per mancanza di tempo, per motivi personali, per problemi di salute, perché si sente in buona salute)
- la persona si trova momentaneamente fuori dall'area dello screening (es. è in vacanza)
- la persona è affetta da patologie gravi o in stadio avanzato (tumore in fase avanzata con chemioterapia in corso, psicosi, schizofrenia), disabilità grave (la persona è sulla sedia a rotelle e non può raggiungere il centro screening), demenza (non disturbi cognitivi), ricovero in ospedale o in casa di cura durante le operazioni di screening
- la persona viene contattata ma è stato impossibile fissare un appuntamento; la persona ha problemi di comprensione della lingua
- altri motivi.

I motivi della non-partecipazione vanno sempre documentati (causa sconosciuta, mancanza di tempo, motivi personali, motivi di salute, si sente bene, temporaneamente fuori dell'area, affetto da grave patologia, seria disabilità, ospedalizzata, impossibilitato a fissare l'appuntamento, problemi linguistici). I migranti residenti non vanno esclusi. È necessario adoperarsi il più possibile affinché essi partecipino e comprendano al meglio le domande dei questionari; se hanno difficoltà di comprensione della lingua, è auspicabile chiedere supporto ad altri immigrati per facilitare la comprensione della domanda.

Modalità di invito

Le persone arruolate vengono invitate con una lettera accompagnata dalla nota informativa sul progetto. La lettera, solitamente inviata con 15 giorni di anticipo, riporta la data dell'appuntamento fissato, l'indirizzo preciso del centro dove viene effettuato lo screening, il nome della persona di riferimento nel centro, da contattare per avere ulteriori informazioni sull'indagine oppure per confermare o modificare la data dell'appuntamento. La lettera di invito può essere firmata dal responsabile locale secondo gli accordi definiti con l'Istituto Superiore di Sanità.

Nella lettera sono riportati gli obiettivi dello studio e gli esami clinici e di laboratorio offerti ai partecipanti. È specificato che l'esame è gratuito e che il rifiuto non comporta alcuna modificazione dell'assistenza medica futura; viene raccomandato di portare le scatole dei medicinali assunti regolarmente e gli occhiali per leggere, in

modo che la persona possa compilare il questionario alimentare e gli altri questionari autosomministrati durante l'attesa. Inoltre viene specificata la possibilità di effettuare lo screening di sabato per i giovani che lavorano e di ottenere un certificato di giustificazione dal lavoro per le ore della visita. Qualora la persona non si presenti all'appuntamento stabilito, non abbia espresso il rifiuto alla visita, oppure la prima lettera di invito non sia tornata indietro con la dicitura 'destinatario sconosciuto', si procede con una seconda lettera di invito. Se non si ottiene risposta anche a questo secondo avviso, si cerca di recuperare il numero telefonico per avere un contatto verbale. Purtroppo, in questi ultimi anni, molti telefoni fissi sono stati aboliti, pertanto il recupero dei non-venuti attraverso una telefonata personale è diventato difficile. In Italia non sono previsti incentivi per favorire la partecipazione della popolazione allo screening. Le risposte agli esami strumentali e di laboratorio costituiscono l'incentivo per la nostra popolazione.

Nota informativa e consenso informato

Alla lettera di invito è associata la nota informativa sullo studio; la persona infatti deve essere adeguatamente informata sugli scopi della ricerca per firmare il consenso al momento della visita. È importante spiegare che gli esami offerti vengono effettuati nell'interesse della persona e che i dati raccolti vengono utilizzati in *pool* con quelli degli altri individui per scopi di ricerca; per la realizzazione del *follow-up* è importante richiedere alla persona l'autorizzazione alla ricerca anagrafica futura. È fondamentale richiedere il consenso informato per la realizzazione di indagini ematochimiche e genetiche da realizzarsi in futuro sui campioni biologici (siero, plasma, *buffy coat*, emazie impacchettate e urine), conservati presso la [banca di campioni biologici](#) del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute dell'Istituto Superiore di Sanità per la durata minima di 30 anni. Tale durata rappresenta il tempo minimo per lo sviluppo di un numero consistente di eventi cardio e cerebrovascolari che permetta lo studio delle associazioni fra fattori di rischio e malattia ed in grado di evidenziare l'eventuale andamento nel tempo. Oggi non è possibile elencare quali saranno le indagini future, in quanto l'obiettivo di una banca di campioni biologici è proprio quello di conservare materiale per analizzarlo in futuro, quando appariranno nuove scoperte o esigenze particolari in sanità pubblica. In ogni caso qualsiasi analisi non può essere presentata a livello individuale, ma i risultati vengono considerati insieme a quelli di tutti gli individui che in anni di osservazione hanno accettato di collaborare e hanno dato il loro consenso per essere seguiti nel tempo.

La persona arruolata deve sentirsi partecipe dello studio e libera di scegliere sull'utilizzo dei dati raccolti. È necessario firmare tre copie del consenso informato: una viene restituita all'interessato con le risposte degli esami ematochimici e strumentali, una viene conservata a livello locale, l'altra deve essere inviata all'Istituto Superiore di Sanità assieme a una copia dell'ECG, della spirometria, della densitometria ossea e degli esami di laboratorio. Qualora un centro decida di ampliare per suo interesse il numero di esami da effettuare, è necessario prevedere un nuovo consenso informato e una nuova nota informativa; i nuovi consensi e le nuove note informative non possono essere compattati in un unico form.

INDAGINE SUL CAMPO

Lo strumentario indicato viene parzialmente fornito dall'Istituto Superiore di Sanità; le indicazioni relative ai locali e al personale sono orientativi e dipendono dall'organizzazione locale.

Strumenti

Per condurre l'indagine è necessario disporre di:

- due sfigmomanometri a mercurio corredati da due bracciali normali e un bracciale per obesi e con due fonendoscopi a campana
- bilancia a bascula, statimetro a muro e metro da sarto
- un sistema per analisi riflettometrica rapida per esami ematochimici, nel caso in cui il laboratorio di analisi locale non possa supportare le determinazioni ematochimiche
- materiale per il prelievo di sangue: *vacutainer* per siero, per plasma e *buffy coat* con EDTA, aghi e contenitore piccolo per rifiuti speciali; contenitori per la raccolta delle urine delle 24 ore, provette per la conservazione delle urine
- una centrifuga, un vortex, e un contenitore grande per rifiuti speciali; questo materiale deve essere fornito a livello locale
- macchina per il riempimento delle *paillettes*, *visotube*, bicchieri
- freezer a -30°C o a -80°C per la conservazione del materiale biologico (disponibile a livello locale)
- densitometro osseo
- spirometro
- elettrocardiografo (disponibile a livello locale)
- misuratore del monossido di carbonio (CO)
- cronometro
- termometro per rilevare la temperatura ambientale.

Personale

Per tutte le operazioni di screening è necessario impiegare personale sanitario adeguatamente addestrato. Il personale minimo indispensabile per eseguire correttamente le operazioni sopra indicate è:

- una persona per le operazioni di segreteria e per l'accoglienza; questa persona deve aggiornare gli elenchi in base ai rifiuti, riportandone per iscritto il motivo, e valutare l'eventuale sostituzione; è la persona che controlla lo svolgimento e il completamento di tutte le fasi dello screening inclusa la consegna del contenitore delle urine per la raccolta delle 24 ore, controlla i questionari alimentari auto-compilati, controlla che tutti i dati degli esami strumentali e di laboratorio siano stati inseriti alla fine della giornata, stampa i referti e li fa revisionare e firmare dal responsabile locale
- due infermieri professionali per la misurazione della pressione arteriosa e per il prelievo di sangue; finiti i prelievi, si occuperanno della raccolta delle informazioni con il questionario

- un infermiere professionale per l'esecuzione delle misure antropometriche, per l'esecuzione dell'elettrocardiogramma a riposo, per la densitometria ossea, per la spirometria e per la misurazione della CO
- un tecnico di laboratorio per la separazione e lo stoccaggio del materiale biologico nonché per la preparazione dei campioni delle urine.

Costi

Dalla convenzione tra Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO), Health Care Foundation (HCF) e Istituto Superiore di Sanità (ISS), viene offerto un budget di €10-13.000 per tre infermieri di ricerca (o altro personale sanitario) e per un tecnico di laboratorio ogni 220 persone da esaminare; è assolutamente necessario arruolare personale locale che collabori con quello supportato dalla convenzione. Sono compresi nel budget anche le determinazioni di laboratorio della colesterolemia totale, HDL, glicemia ed emocromo, il materiale per il prelievo di sangue e la lettura degli ECG da parte di un cardiologo per fornire la risposta alle persone esaminate.

Locali

Non sono necessari locali all'interno di un ospedale, basta arredare adeguatamente locali facilmente accessibili. Sono indispensabili:

- una stanza grande per l'accoglienza e l'attesa
- una stanza tranquilla per la misurazione della pressione arteriosa e per la compilazione dei questionari
- una stanza per l'esecuzione dell'elettrocardiogramma, delle misure antropometriche, della densitometria ossea, della spirometria e per la misurazione del monossido di carbonio
- una stanza per le operazioni di laboratorio e per i prelievi, con corrente elettrica sufficiente per freezer e centrifuga.

È necessario organizzare l'eliminazione dei rifiuti speciali (contenitori per aghi, materiale del prelievo e provette), l'eliminazione dei rifiuti ordinari e la pulizia quotidiana dei locali.

Con il personale e i locali indicati è possibile visitare 15-20 persone al giorno. La durata dell'indagine pertanto può essere di 20 giornate lavorative, 5 per ogni settimana (meno di un mese). È importante prevedere alcune giornate lavorative di sabato e domenica per facilitare l'adesione allo screening delle persone che lavorano.

Tempi e orari dello screening

Le persone vengono invitate a presentarsi al centro di mattina, dalle 8 alle 9, in quanto devono fare il prelievo a digiuno. Misurata la pressione arteriosa e la frequenza cardiaca al polso, ed effettuato il prelievo, i partecipanti vengono visitati durante l'arco della giornata, usualmente a partire dalle ore 10,00. Il primo giorno delle operazioni di screening coincide con l'addestramento del personale locale che dura una settimana. Il primo giorno vengono invitate 10 persone con l'obiettivo di visitarne 5; il secondo giorno ne vengono chiamate 15, il terzo 20 e il quarto 25. I

primi giorni il tasso di partecipazione è intorno al 50%. Nei centri piccoli la partecipazione aumenta dopo i primi giorni, grazie a una diffusione dell'informazione da parte degli esaminati. Con il procedere dello screening, il team raggiunge una buona qualità nelle misure e un costruttivo spirito di gruppo, e si procede, di norma, a invitare 30 persone al giorno, per raggiungere la quota di almeno 20 visite effettive al giorno; questo è il numero massimo di persone che possono essere esaminate in una giornata lavorativa completa rispettando le procedure standardizzate per tutte le misure. Delle 20 persone, usualmente 12-14 vengono visitate la mattina, le altre nel pomeriggio. La durata media della visita dopo il prelievo di sangue dipende dall'età del partecipante e va da un minimo di 45 a un massimo di 75 minuti.

PROCEDURE E METODOLOGIE

L'indagine si articola nelle seguenti fasi: accoglienza, misurazione della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca, prelievo di sangue, misure antropometriche, ECG, spirometria, misurazione CO, densitometria ossea, questionario sullo stato di salute, questionario alimentare, urine delle 24 ore. Le prime (accoglienza, pressione arteriosa e frequenza cardiaca, prelievo) devono seguire la sequenza sopra indicata; le altre possono essere fatte seguendo l'organizzazione locale. Alle persone di età uguale o superiore a 65 anni si somministra il Mini Mental State Examination per la valutazione del livello di attenzione e dei disturbi cognitivi.

Accoglienza

Prima di iniziare le operazioni di screening, è importante accertarsi che la persona abbia compreso bene lo scopo del progetto, verificare che abbia preso visione della nota informativa sul progetto e che tutti i dubbi o quesiti relativi all'indagine siano stati risolti. È inoltre necessario far firmare all'interessato tre consensi informati, in modo che una copia possa essere conservata in ISS, l'altra a livello locale e l'ultima, associata alle risposte degli esami, rimanga alla persona esaminata.

L'accoglienza include il controllo delle informazioni anagrafiche e il riempimento di alcuni campi, ovvero la Regione in cui viene svolto lo screening, il codice del centro Collaborante, la data dell'esame, la data e il luogo di nascita, il Paese di nascita, il numero di identificazione dell'intervistato, il cognome, il nome, l'indirizzo e il codice fiscale. Recentemente sono state inserite due nuove domande relative a peso e altezza auto dichiarati: le informazioni riferite, richieste dall'ISTAT, verranno in sede di analisi confrontate con la misurazione di peso e altezza effettuata durante l'esame. Viene inoltre richiesto se le persone svolgono regolarmente la vaccinazione antinfluenzale e se l'hanno fatta per l'anno in corso.

Pressione arteriosa

Si misura prima del prelievo di sangue al braccio destro, in posizione seduta, con lo sfigmomanometro a mercurio di Riva-Rocci a 2 bracciali (adulto normale e adulto obeso) e con il fonendoscopio a campana per l'auscultazione. Misurare la circonferenza del braccio destro a metà distanza tra acromion e olecrano: per coloro che hanno una circonferenza superiore a 34 cm utilizzare il bracciale per obesi; per gli altri utilizzare il bracciale normale.

Il tipo di bracciale (normale o obeso) è selezionato in base alla circonferenza del braccio: la larghezza della parte insufflante deve coprire almeno il 40% del braccio e la lunghezza almeno l'80% della circonferenza del braccio.

Tabella 3: Come scegliere il bracciale

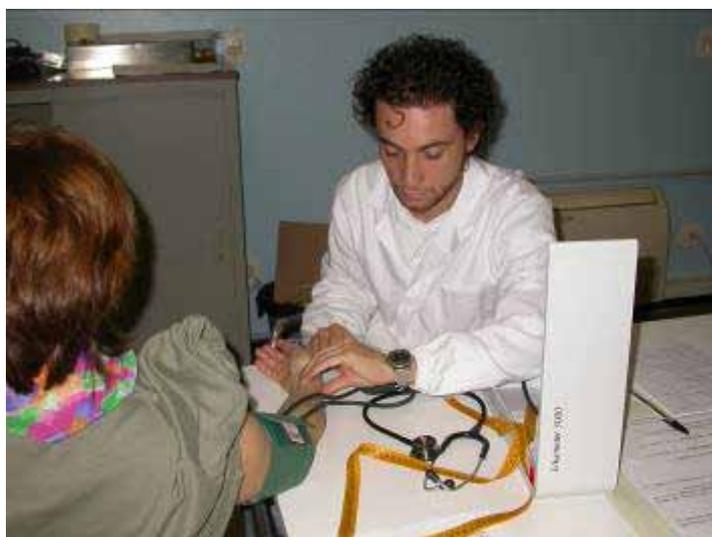
Altezza del bracciale	Tipo di bracciale	Circonferenza del braccio
13 cm	normale	≤ 34 cm
14.5 cm	obeso	> 34 cm

Stabilito il tipo di bracciale, dopo la misurazione della circonferenza del braccio, posizionare il manicotto staccato dallo sfigmomanometro secondo le indicazioni sotto riportate. Riportare nel questionario il tipo di bracciale selezionato, la temperatura della stanza, la circonferenza del braccio destro, le ore di digiuno e l'orario della effettuazione della prima misura. Il tempo che intercorre per trascrivere questi dati più una breve spiegazione che al termine delle tre misurazioni verrà riferito all'esaminato il valore della pressione arteriosa, è quello necessario (circa 5 minuti) prima di iniziare la misurazione.

Preparazione

L'utilizzo del bracciale di dimensioni corrette è essenziale per una misurazione accurata.

La parte gonfiabile del manicotto deve essere posizionata in modo tale che il margine inferiore si trovi a circa due centimetri sopra la fossa ante cubitale; i tubicini di collegamento non devono trovarsi sotto il braccio o essere schiacciati dal braccio.



Il soggetto deve evitare attività fisica intensa, pasti, fumo ed esposizione al freddo nell'ora precedente la registrazione. La misurazione deve essere effettuata in un ambiente silenzioso e a temperatura mite. La persona non deve parlare durante la misurazione.

La misurazione viene effettuata al braccio destro con il soggetto comodamente seduto e libero da qualsiasi costrizione; il manicotto, applicato saldamente, non deve essere messo sopra gli indumenti o costretto dagli stessi. L'avambraccio deve

essere disteso sul tavolo con il palmo della mano rivolto verso l'alto in modo tale che la piega del gomito destro si trovi alla stessa altezza del cuore; il braccio deve formare con il tronco un angolo di 45°.

L'osservatore deve trovarsi in posizione seduta di fronte alla persona con lo sguardo alla stessa altezza della colonnina di mercurio. Prima di procedere alla misurazione, è buona norma sistemare lo sfigmomanometro a mercurio su una superficie posta a circa 10-15 cm più in alto rispetto al tavolo e assicurarsi che la colonnina di mercurio si trovi al livello 0. Qualora ciò non sia evidente, inclinare leggermente lo sfigmomanometro dal lato del bulbo della colonnina di mercurio. Bisogna inoltre assicurarsi che il tubo del mercurio sia pulito quando il mercurio è a livello 0. È utile che la sedia utilizzata dall'esaminato sia regolabile in altezza in modo che possano verificarsi le posizioni descritte per il braccio e l'avambraccio. La sedia deve essere comoda e fornita di spalliera affinché la persona possa appoggiarsi a essa e godere di una seduta confortevole. Le persone che presentano una delle seguenti condizioni vengono escluse dalla misurazione della pressione arteriosa: entrambe le braccia sono amputate, ingessate, presentano ferite aperte, eruzioni cutanee, malformazioni che non permettono il posizionamento del manicotto, linfedema. Se le condizioni sopra citate sono presenti al braccio destro, la misurazione va effettuata al braccio sinistro riportando la variazione sul questionario.

La persona deve rimanere in posizione seduta con il bracciale applicato almeno 5 minuti prima della misurazione.

Sono raccomandate tre misurazioni consecutive della pressione arteriosa, a distanza di qualche minuto l'una dall'altra; il tempo intercorso fra una misurazione e l'altra è quello necessario per trascrivere i valori pressori. Fra la prima e la seconda misurazione va registrata la frequenza cardiaca su un minuto al polso.

Tecnica di misurazione

1. Sentire il polso radiale con le dita della mano sinistra.
2. Gonfiare lentamente il manicotto ed annotare il punto in cui la pulsazione dell'arteria radiale scompare (deve essere considerato il livello massimo del menisco della colonnina di mercurio); sgonfiare il manicotto e staccare il manicotto dallo sfigmomanometro.
3. Annotare il valore rilevato; aggiungere 30 mmHg a tale valore: il numero ottenuto è il livello massimo a cui deve essere mandata la colonnina di mercurio durante le due misurazioni.
4. Ricollegare il manicotto con lo sfigmomanometro ed aspettare almeno 30 secondi, o alzare il braccio per 5-6 secondi. Localizzare il punto in cui si percepisce il polso dell'arteria brachiale; in questo punto va appoggiata la campana del fonendoscopio: l'utilizzo della campana elimina i rumori di fondo. Qualora non fosse possibile localizzare la pulsazione dell'arteria brachiale, porre la campana mediamente al tendine del muscolo bicipite. Il fonendoscopio non deve essere mai posto sotto il manicotto.
5. Gonfiare rapidamente il manicotto fino alla pressione corrispondente al livello massimo stabilito. Sgonfiare lentamente il manicotto in modo che la colonnina di mercurio scenda alla velocità di 2 mm al secondo. Leggere il valore corrispondente alla parte più alta del menisco del mercurio. I valori della pressione arteriosa devono essere arrotondati al millimetro pari più vicino. Se

la parte centrale del menisco si trova fra due tacche, scegliere quella immediatamente inferiore.

6. Annotare la pressione sistolica e la diastolica. La pressione sistolica corrisponde al primo battito udibile seguito da uno identico; la pressione diastolica (V fase) corrisponde alla percezione dell'ultimo battito udibile. Il manicotto deve essere sgonfiato lentamente almeno fino a 10 mmHg dopo la scomparsa completa del battito cardiaco.

Per la seconda e la terza misurazione bisogna ripetere i punti 5 e 6.

Frequenza cardiaca

La frequenza cardiaca viene rilevata al polso destro, dopo aver identificato la posizione dell'arteria radiale con i polpastrelli del 2° e 3° dito della mano; deve essere ascoltata su un minuto, con il cronometro (o con un orologio che consideri i secondi); va misurata una volta al termine della 1^a misurazione della pressione arteriosa.

Prelievo di sangue

La standardizzazione del prelievo richiede che:

- la persona sia a digiuno da almeno 12 ore (annotare sul questionario le ore trascorse dall'ultimo pasto)
- la persona sia a riposo e che non abbia fumato da almeno 30 minuti
- il prelievo venga effettuato in posizione seduta
- il prelievo venga effettuato dalla vena cubitale o altra vena del braccio con un periodo di stasi che non superi il minuto (togliere il laccio dopo aver infilato l'ago del *vacutainer* in vena e inserito la prima provetta).



Materiale occorrente

- 2 provette da 4,5 cc con EDTA
- 1 provetta da 10 cc senza conservanti
- etichette di identificazione della persona con trascritti nome, cognome, data di nascita e numero di identificazione (da applicare su ciascuna provetta).

Le provette sono distinguibili per il colore del tappo (usualmente sono viola quelle con EDTA) e identificabili mediante l'apposita etichetta.

Esecuzione del prelievo

Prelevare 20 cc di sangue distribuito nelle 3 provette, 2 con EDTA e 1 senza conservanti **oltre** al campione ematico sul quale verranno fatte le immediate determinazioni da dare in risposta agli esaminati che comprendano colesterolemia totale e HDL, glicemia ed emocromo completo. In alcuni Centri la glicemia è stata misurata su plasma prelevato da provette con un diverso anticoagulante per una migliore determinazione della glicemia (la glicemia si riduce del 5% ogni ora dopo il prelievo).

Dopo il riempimento, le provette contenenti EDTA vanno agitate immediatamente, in modo delicato, per evitare la formazione di coaguli.

Successivamente al prelievo, porre le provette in una borsa termica per evitare l'esposizione alla luce.

Trasferire le provette al laboratorio conservandole all'interno della borsa termica e lasciarle riposare per un tempo complessivo di 2 ore. Trascorso questo tempo, iniziare lo stoccaggio (vedi paragrafo processazione materiale biologico).

Questionario

Il questionario è realizzato in formato elettronico; questo permette una prima valutazione della qualità delle risposte che vengono inserite; infatti non sono previste incoerenze già nell'inserimento. Qualsiasi dubbio e/o difficoltà va annotato e riferito all'ISS in modo che venga presa una decisione coerente con tutti i centri.

In ogni caso come regola generale:

1. si raccomanda di leggere le domande e le eventuali modalità di risposta, evitando di influenzare la risposta della persona intervistata
2. non modificare mai il testo del questionario. Se la persona non capisce la domanda rileggerla più lentamente; solo al terzo tentativo può essere modificato l'ordine delle parole o le parole stesse facendo attenzione a non alterare il significato della domanda e a non suggerire la risposta
3. scorrere sempre (e comunque) tutti i campi e i quadri del questionario
4. la compilazione delle varie sezioni del questionario va fatta da un unico intervistatore.



ANAGRAFICO

Il campione è estratto dalle liste elettorali; pertanto è utile, al momento della visita, verificare la correttezza dei dati anagrafici e dell'indirizzo, nonché chiedere il numero di telefono dell'abitazione e di un eventuale altro recapito (ufficio, negozio, lavoro, familiare, ecc.). Inserire il Paese di nascita; questa informazione è un *proxy* per valutare il fenomeno dell'immigrazione. Inserire il codice fiscale. Riportare l'autodichiarazione dell'esaminato sul peso e l'altezza. Riportare la vaccinazione antinfluenzale.

STATO CIVILE

Per stato civile si intende lo stato civile attuale, definito secondo le seguenti categorie: (1) celibe/nubile; (2) sposato/convivente; (3) separato/divorziato; (4) vedovo; (5) altro; (9) dati insufficienti.

Riportare quante persone di età superiore a 18 anni vivono nella stessa casa, compreso l'intervistato.

SCOLARITÀ E LAVORO

Le domande presenti in questa sezione del questionario vengono utilizzate per definire la classe sociale.

Nella domanda sulla scolarità codificare il titolo di studio realmente conseguito (per esempio, se non è stato superato l'esame di maturità, scrivere licenza media inferiore).

Nella categoria *laurea*, che si consegue dopo un corso di studi universitari della durata minima di quattro anni, è incluso anche il diploma universitario, di durata inferiore a 4 anni, come le mini-lauree e il diploma conseguito in scuole superiori specializzate (es. dietista, assistente sociale, assistente sanitaria).

Nella licenza elementare sono inclusi anche gli anni delle elementari inferiori alla licenza (es. terza elementare).

Riportare gli anni complessivi in cui l'esaminato ha seguito regolari corsi di studio.

Riportare la situazione lavorativa attuale dell'intervistato.

Se la professione attuale risulta studente, casalinga, disoccupato, pensionato, invalido, cassaintegrato o in lista di mobilità, riportare la codifica come indicato sul questionario.

Le professioni vengono codificate secondo il codice ILO.

Per le donne fare sempre la domanda “*fa i normali lavori di casa*”, tenendo conto delle 3 modalità di risposta: “no; solo quelli leggeri; anche quelli pesanti (si intende che non ha nessun aiuto in casa, per cui svolge tutti i lavori di casa.)”. Questa domanda serve per definire meglio il livello di attività fisica nelle donne.

ATTIVITÀ FISICA LAVORATIVA E NEL TEMPO LIBERO

In queste sezioni vanno riportate una serie di informazioni sull'attività fisica svolta durante il lavoro e durante il tempo libero.

Le domande e i vari paragrafi riguardano il tipo, la durata e l'intensità dell'attività fisica. Le domande sono tre:

1. attività lavorativa attuale o svolta in passato per coloro che non lavorano più (pensionati, cassaintegrati, disoccupati, invalidi)
2. stress durante l'attività lavorativa; nel caso dei pensionati si riferisce al periodo lavorativo
3. attività fisica durante il tempo libero attuale per tutti.

Le domande includono quattro tipi di risposte. Ricordarsi di leggere le quattro possibilità di risposta in modo che sia la persona esaminata a scegliere la risposta che più si avvicina alla propria attività fisica lavorativa ed extralavorativa e allo stress.

FUMO

Riportare la storia e la modalità del fumo di sigarette; chi fuma la pipa o i sigari viene considerato nelle sezioni D ed E.

Se la persona attualmente fuma regolarmente sigarette, compilare la sezione A.

Se la persona attualmente non fuma sigarette, ma è un ex-fumatore, compilare la sezione B.

Se la persona attualmente fuma solo occasionalmente, cioè meno di una sigaretta al giorno, compilare la sezione C.

Per coloro che attualmente non fumano o fumano solo occasionalmente, va compilata la sezione F (fumo passivo).

CONSUMO DI ALCOLICI E CAFFÈ

Riportare con maggiore precisione possibile il consumo di vino, aperitivi, superalcolici consumati al giorno o a settimana; riportare il numero di caffè al giorno compresi i cappuccini.

CONSUMO ABITUALE DI SALE A TAVOLA

Queste domande sono state create per valutare l'attitudine verso l'aggiunta di sale ai cibi e al consumo di cibi ad alto contenuto di sale.

ANAMNESI PATOLOGICA E FARMACI

Queste domande riguardano lo stato di salute in particolare le malattie cardiovascolari e i farmaci assunti nel tempo. In particolare, l'anamnesi patologica

riguarda l'ipertensione arteriosa, l'ipercolesterolemia, il diabete, l'assunzione regolare di aspirina.

Per ciascuna domanda l'anamnesi è positiva quando la diagnosi clinica è stata fatta da un medico.

In fondo alla sezione sulle malattie è riportato un elenco delle patologie su cui indagare (asma bronchiale, BPCO, cirrosi epatica, malattie renali, malattie endocrine, malassorbimento, malattie autoimmuni, fratture pregresse, depressione e tumori maligni): rispondere "documentato" quando la persona riporta una documentazione scritta, una cartella clinica, un certificato medico o esami refertati.

In fondo c'è uno spazio per descrivere altre malattie, eventuali ricoveri con data, ospedale e causa del ricovero.

ANGINA PECTORIS

In questa sezione vengono fatte domande sulla presenza di sintomatologia dolorosa al torace per valutare la presenza di angina pectoris.

Il questionario è formulato con una serie di domande sulla presenza e durata del dolore durante lo sforzo fisico (camminare a passo svelto in salita).

Se la risposta cade in un campo contrassegnato con un asterisco (*) o "bloccante", andare alle domande "è stato operato di by-pass alle coronarie?", "è stato operato di angioplastica?", alla fine della sezione.

Nota: I questionari sull'angina pectoris, infarto del miocardio, accidenti cerebrovascolari, TIA e claudicatio intermittens sono formulati a quesiti "bloccanti" pertanto, quando la risposta cade sui campi contrassegnati con asterisco è necessario proseguire alla fine della sezione.

INFARTO DEL MIOCARDIO

Questa sezione indaga sulla diagnosi di pregresso infarto del miocardio, e sull'eventuale ricovero.

Riportare le informazioni riguardanti la data del ricovero e l'ospedale, il nome del cardiologo o del medico curante.

Il questionario deve essere interrotto se la risposta alla prima domanda è "no".

ACCIDENTI CEREBROVASCOLARI E TIA

Con il termine accidenti cerebrovascolari si indicano episodi acuti neurologici determinati da ischemia o emorragia cerebrale, caratterizzati da perdita di coscienza e/o paralisi di un qualsiasi distretto corporeo.

Indicare quanto tempo fa l'esaminato ha avuto il primo e l'ultimo evento di questo tipo.

Nello spazio libero alla fine della sezione indicare il nome del medico curante, il suo indirizzo, l'ospedale o la clinica del ricovero.

Con il termine TIA si intende un attacco ischemico transitorio caratterizzato da perdita di coscienza, e/o paralisi di un qualsiasi distretto corporeo di breve durata, e/o vertigini accompagnate da senso di confusione mentale, e/o perdita momentanea della vista e/o della parola.

Indicare quanto tempo fa l'esaminato ha avuto il primo e l'ultimo evento di questo tipo.

CLAUDICATIO INTERMITTENS

Il termine claudicatio intermittens definisce la presenza di insufficienza vascolare arteriosa agli arti inferiori che determina claudicazione intermittente, ovvero l'impossibilità, dovuta all'insorgere del dolore, a camminare oltre un determinato numero di passi, costante e specifico per ciascuna persona.

Il questionario deve essere interrotto se la risposta cade in un campo contrassegnato con un asterisco (*) o "bloccante" e si prosegue con l'ultima domanda di questa sezione: *"ha subito interventi chirurgici per migliorare la circolazione degli arti inferiori"*.

ANAMNESI PATOLOGICA FAMILIARE

È riferita all'angina pectoris, infarto miocardico, by-pass, angioplastica o malattia cerebrovascolare o ictus, sofferti dal padre, dai fratelli, dai figli e dalla madre, dalle sorelle e dalle figlie in diverse fasce di età (<55aa, 55-64aa, 65-74aa, ≥75aa).

Riportare quante persone ne hanno sofferto in famiglia includendo nel numero anche i genitori.

Riportare la presenza di ipercolesterolemia, ipertensione arteriosa e diabete nei genitori, fratelli, sorelle, figli.

Riportare il numero totale dei fratelli, delle sorelle, dei figli e delle figlie.

MINI MENTAL STATE EXAMINATION

Per le persone di 65 anni e oltre è prevista anche la compilazione da parte dell'operatore sanitario del test Mini Mental State Examination di Folstein. Prima di somministrare il test, assicurare la persona che le domande vengono rivolte per valutare il livello di attenzione, pertanto richiedono attenzione anche se banali. Leggere lentamente con voce chiara tutte le domande. Munirsi di un orologio e di una matita per mostrarli alla persona quando viene fatta la domanda relativa. Inoltre serve il cartello "CHIUDA GLI OCCHI" e il foglio con i pentagoni da copiare. Alcune domande possono risultare difficili, soprattutto quando il livello di scolarità è basso, ad es.: "partendo da 100 e sottraendo 7 numeri alla volta"; per questa domanda non ripetere l'ultimo numero dichiarato dalla persona, ad es.: "quanto fa 100 meno 7?", "meno 7", "meno 7", e così via. I possibili errori e le interpretazioni sono riportati nel questionario.

SEZIONE RISERVATA ALLE DONNE

Le malattie cardiovascolari hanno diffusione, età di interesse e gravità diverse negli uomini e nelle donne; tali differenze dipendono dalla composizione e quantità degli ormoni sessuali. Pertanto nelle donne è importante riportare queste informazioni.

Misure antropometriche

ALTEZZA

Il rilievo dell'altezza deve essere effettuato con un regolo graduato fissato al muro oppure con lo statimetro; in entrambi i casi la posizione degli strumenti deve essere controllata con la livella: la superficie del pavimento deve essere di materiale rigido (mattonelle o cemento) e non ricoperta da materiale elastico o morbido (moquette).

L'altezza deve essere misurata senza scarpe; la persona deve trovarsi in posizione tale che la schiena sia appoggiata alla parete, i piedi uniti e i talloni addossati alla parete e l'asse dello sguardo deve essere orizzontale (il margine superiore del meato acustico esterno deve trovarsi allo stesso livello del bordo orbitale inferiore). Non è necessario che la testa sia appoggiata alla parete. Le persone obese con difficoltà a tenere i piedi uniti possono effettuare la misurazione dell'altezza con le punte dei piedi volte lievemente all'infuori ma con i talloni uniti. Le persone che non sono in grado di muoversi o costrette su una sedia a rotelle, quelle che hanno molta difficoltà a mantenere la posizione eretta e quelle che hanno una pettinatura che non permette l'uso appropriato dello statimetro vengono escluse dalla misurazione dell'altezza. Controllata la posizione del soggetto, è necessario posizionare l'angolo retto della squadra sull'asta del metro e farla scivolare verso la testa fino a che i capelli rimangono schiacciati. La lettura, in centimetri, viene arrotondata a 0 o 5 mm e va effettuata dopo che la persona si è allontanata dall'altimetro.



PESO

La misura del peso deve essere effettuata con bilancia a bascula; la persona deve togliere scarpe e vestiti pesanti e restare, se possibile, solo con gli indumenti intimi; inoltre la persona deve stare con i piedi bene al centro della pedana. La misura deve essere riportata in chilogrammi ed ettogrammi, approssimando ai 200 grammi più vicini. Qualora il valore degli etti sia dispari, bisogna arrotondare per difetto.

Se la persona non è disponibile a togliere gli indumenti pesanti, bisogna fare attenzione che le tasche siano vuote (telefonino, chiavi, portafoglio, cintura) prima di far salire le persone sulla bilancia e annotare l'informazione. Qualora l'esaminato abbia una protesi, bisogna annotare l'informazione e rilevare peso e altezza con la protesi.

L'esaminatore deve posizionarsi per la lettura di fronte alla persona e non alle sue spalle.

Le persone che non sono in grado di muoversi o costrette su una sedia a rotelle e quelle che hanno difficoltà talmente grandi a stare in piedi che la misurazione diventa impossibile o rischiosa vengono escluse dalla misurazione del peso.

CIRCONFERENZE

Nella misurazione delle circonferenze si utilizza un metro da sarto. Occorre prestare molta attenzione a non lasciare mai il dito dell'osservatore sotto il metro; inoltre occorre ricordarsi che tale metro è graduato sui due lati e, poiché il primo centimetro del lato azzurro corrisponde all'ultimo del lato giallo, la lettura della misura della circonferenza andrà fatta utilizzando il lato dello stesso colore del primo centimetro.

- *Circonferenza della vita:* la persona deve stare in piedi; bisogna identificare il punto di mezzo; tra bordo inferiore dell'arcata costale e il margine superiore della cresta iliaca; usualmente corrisponde al punto in cui la circonferenza appare più piccola (questo punto viene scelto guardando la persona di fronte); la misurazione va effettuata alla fine della fase espiratoria. Le persone che sono su una sedia a rotelle, quelle che hanno difficoltà a stare in posizione eretta, le donne in gravidanza (dalla 20esima settimana in poi) e le persone che presentano un'ernia ombelicale (area dello stomaco o delle pelvi) vengono escluse dalla misurazione della circonferenza della vita. Ricordarsi di annotare questa condizione.
- *Circonferenza dei fianchi:* la persona deve stare in piedi; il nastro deve circondare il bacino all'altezza della circonferenza massima a livello dei glutei; la misurazione va eseguita alla fine della fase espiratoria.
- *Circonferenza del braccio destro:* va effettuata prima della misurazione della pressione arteriosa e serve alla selezione del bracciale dello sfigmomanometro. Si misura tenendo il braccio nella stessa posizione per la misurazione della pressione arteriosa (braccio rilassato, a 45° dal tronco) a livello del diametro maggiore. Si misura nel punto di mezzo fra acromion e olecrano.

La misura delle circonferenze va riportata in centimetri con un decimale (0 o 5).

Elettrocardiogramma

La persona è in posizione supina, la temperatura della stanza deve essere confortevole, in modo da evitare tremori o sudorazioni. Le persone devono astenersi

dal mangiare, fumare e praticare una attività fisica intensa per almeno un'ora prima dell'esame.

La preparazione della pelle deve seguire procedure uguali per tutti, in quanto l'ampiezza delle onde elettrocardiografiche è influenzata da questa procedura. La cute deve essere preparata con uno sfregamento vigoroso fino ad arrossamento, usando un batuffolo di cotone imbevuto nell'alcool o nell'acqua. Applicare la pasta elettroconduttrice solo in caso di non adesione degli elettrodi. Gli elettrodi devono essere lavati al termine della giornata.

Gli elettrodi periferici devono essere posizionati sui quattro arti, sul lato esterno del braccio (sopra il gomito) e su quello mediale delle gambe (sopra le caviglie); evitare le zone con molti peli. Per il posizionamento, è utile ricordare la frase "GIRO NEVE": Glallo al braccio sinistro, ROsso al braccio destro, NEro alla gamba destra, VERde alla gamba sinistra.

Gli elettrodi precordiali vanno posizionati nelle zone standard e cioè:



- V1: 4° spazio intercostale destro, subito a destra dello sterno (il 4° spazio intercostale è il terzo sotto l'angolo del Louis)
- V2: posizione identica a V1, simmetrica a sinistra
- V4: 5° spazio intercostale sinistro, nel punto di incontro della linea emiclavare
- V3: posizione intermedia (linearmente) tra V2 e V4
- V5: punto di incrocio tra la linea ascellare anteriore sinistra e la linea orizzontale che da V4 si dirige verso sinistra
- V6: punto di incrocio tra la linea ascellare media sinistra e la linea orizzontale che da V4 si dirige verso sinistra.

È bene ricordare gli errori che si fanno più spesso nel posizionare gli elettrodi, essendo questa procedura essenziale per la standardizzazione e la lettura del tracciato secondo il Codice Minnesota:

- posizionamento di V1 troppo in alto
- spazio eccessivo tra V1 e V2 (bisogna rispettare esattamente la definizione del margine sternale a destra e a sinistra)
- posizionamento di V5 e V6 da errori nella definizione delle linee di reperi (ascellare anteriore e media) o posizionamento di V5 e V6 lungo lo spazio intercostale invece che nel piano orizzontale di V4.

Il tracciato di ogni individuo deve essere preceduto da un tratto di carta che riporta la taratura con 10 mm=1 mV; nome, cognome, numero di identificazione e data. Le derivazioni devono essere eseguite nel seguente ordine: I, II, III, aVR, aVL, aVF, V1, V2, V3, V4, V5, V6. Le singole derivazioni devono comunque essere identificate. Se l'apparecchio è a tre canali è opportuno ottenere i seguenti blocchi di derivazione: I, II, III; aVR, aVL, aVF; V1, V2, V3; V4, V5, V6.

Per ogni derivazione o blocco di derivazioni, registrare almeno 5-6 battiti "puliti" e cioè esenti da ondulazioni della linea di base, da evidenti tremori muscolari o di correnti alternate. Il filtro va sempre inserito.

Per ogni persona vanno eseguiti 2 tracciati, uno viene consegnato con le risposte all'esaminato, l'altro va inviato al Reparto di Epidemiologia delle malattie cerebro e cardiovascolari del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute dell'Istituto Superiore di Sanità, dove il personale, debitamente addestrato, provvederà alla codifica secondo il Codice del Minnesota.

Densitometria ossea



Viene usato un densitometro osseo a ultrasuoni di ultima generazione con immagine in tempo reale senza utilizzo di gel. In virtù delle sue caratteristiche principali, quali la portabilità, la non invasività e la precisione, il sistema è particolarmente indicato negli screening di popolazione ove sia necessaria una valutazione rapida e precisa dello stato minerale osseo della persona esaminata.

Attualmente la sede di misura investigata, il calcagno, risulta essere quella maggiormente indicata, poiché fornisce risultati accurati, ripetibili e di elevato valore diagnostico.

Prima di iniziare le operazioni di screening e durante le attività sul campo, è necessario eseguire il controllo di qualità; sullo schermo, qualora il controllo di qualità non venga superato, appare l'operazione da eseguire (ad es. aggiungere l'acqua)
I parametri misurabili sono:

- *STIFFNESS*, si ottiene attraverso la combinazione di SOS (*speed of sound*) misura di velocità di attraversamento del tessuto osseo e BUA (*broadband ultrasound attenuation*) misura di perdita di energia degli ultrasuoni
- *T-score*, % di variazione rispetto al giovane adulto sano
- *Z-score*, % di variazione rispetto a popolazione di pari età.

Per ogni soggetto è necessario inserire il codice di identificazione, il sesso e l'età. Vanno stampate due copie del referto, di cui una andrà nella cartella delle risposte e una verrà inviata all'ISS.

All'inizio delle attività di screening bisogna effettuare il controllo di qualità, stampare e conservare il risultato.

Spirometria

Viene eseguita con un piccolo spirometro portatile, SpiroPro, che contiene in memoria i valori di riferimento in base all'età, al sesso, all'altezza e al peso. È necessario inserire cognome, nome, codice di identificazione, sesso, data di nascita, altezza, peso, e spiegare alla persona che deve soffiare con quanta più forza possibile nel boccaglio dopo una inspirazione profonda.

È necessario fare due misurazioni consecutive: la macchina registra la migliore.

I valori considerati sono la capacità vitale (CV), il volume espiratorio massimo al secondo (VEMS) e il Tiffeneau (rapporto tra i due valori); entrambi vengono espressi in litri. Nella risposta viene riportato il valore riscontrato nella persona esaminata e il valore atteso rispetto alla popolazione di riferimento di pari età, sesso, peso e altezza.

Alla fine della giornata lo spirometro viene collegato alla stampante e si stampano 2 copie dei risultati: una andrà nella cartella delle risposte e l'altra verrà inviata all'ISS.

Valutazione del monossido di carbonio

Viene utilizzato per il dosaggio indiretto del monossido di carbonio (CO) nell'aria espirata per mezzo di fiale rivelatrici basate sul viraggio cromatico del pantossido di iodio. Tale metodologia è impiegata anche per la determinazione del CO nell'aria dell'ambiente.

La persona deve inspirare e trattenere il fiato per 15 secondi. Successivamente deve soffiare lentamente l'aria nel boccaglio. Vanno eseguite due misurazioni e riportato il valore più elevato.



Esame delle urine

La procedura della raccolta delle urine delle 24 ore è molto importante poiché il risultato è strettamente influenzato dalla quantità totale delle urine.

La metodologia di raccolta va spiegata dettagliatamente al partecipante; assieme al contenitore va consegnato il foglio con la descrizione delle procedure. Nel contenitore vanno inseriti 300 mg di cristalli di Timolo (conservante). È necessario trascrivere in modo chiaro cognome, nome e numero di identificazione sul tappo del contenitore. Bisogna munirsi di bustine di plastica da distribuire insieme ai contenitori per facilitarne il trasporto.

Procedura corretta

La mattina, appena alzato, la persona deve urinare e gettare via l'urina; ciò serve ad "azzerare" la raccolta svuotando il contenuto della vescica che contiene le urine formatesi durante la notte precedente. Da quel momento in poi, per tutto l'arco della giornata, fino alla mattina successiva (inclusa), ogni volta che deve recarsi in bagno deve raccogliere le urine nel contenitore. Nel caso in cui la persona deve andare di corpo, dovrà prima urinare. Il raccogliatore dovrà essere consegnato al centro screening prima delle ore 10,00 in modo che sia possibile il trasferimento al laboratorio di analisi assieme ai prelievi per lo stoccaggio. Qualora il contenitore consegnato non sia sufficiente può essere usata in aggiunta una bottiglia di plastica. La quantità di urina totale delle 24 ore va annotata. Dopo aver agitato bene il contenitore, è necessario prelevare quattro campioni con le provette fornite o con una pipetta Pasteur. Le urine vanno conservate a -30°C. I contenitori vanno eliminati con i rifiuti speciali.

Questionario ADL (Activities of daily living) – IADL (Instrumental activities of daily living)

A tutte le persone, al momento dell'accoglienza, viene distribuito un questionario da auto compilare riguardante la disabilità e la capacità a svolgere le normali attività quotidiane. Il questionario è stato fornito dall'ISTAT e include la versione italiana del MEHM (European health status model). Il questionario deve essere compilato da tutti indipendentemente dall'età.

Software inserimento dati

A ciascun centro collaborante viene distribuito un software per raccogliere le informazioni del questionario. Il software è suddiviso in sezioni; ciascuna sezione corrisponde ad un argomento e viene salvata separatamente. Questo permette di inserire a fine giornata le informazioni relative a pressione arteriosa, misure antropometriche, densitometria ossea, spirometria e analisi di laboratorio.

Permette inoltre di stampare le risposte relative alla valutazione del rischio cardiovascolare in due versioni separate: "Stampa calcolo del rischio" e "Stampa carta Cuore"; questo dipende dalla disponibilità o meno della HDL-colesterolemia.

La valutazione del rischio può essere stampata solo per le persone 35-69 anni, che hanno un colesterolo inferiore a 320 e che non hanno avuto un precedente evento.

Per tutti va stampata la "Stampa dati assistito" che contiene la risposta di tutti gli esami di laboratorio e strumentali.

In una sezione a parte del software è possibile fare il backup dei dati, che suggeriamo eseguire con frequenza giornaliera.

Questionario integrativo per lo studio pilota European Health Examination Survey

Nei Comuni di Noale e Torino il questionario è stato integrato con una serie di domande auto compilate riguardanti istruzione, condizione lavorativa, elenco delle malattie e reddito. Queste domande, che costituiscono assieme ad altre riportate nel questionario il core della EHES, sono state inserite o perché poste diversamente o non incluse nel questionario italiano. I dati sono stati codificati e resi disponibili in formato elettronico dopo la conclusione delle attività locali.

Questionario alimentare

Per la raccolta delle informazioni sulle abitudini alimentari viene utilizzato il questionario EPIC. Il questionario è autosomministrato; è un *food frequency* arricchito da figure per la definizione delle porzioni, che può essere compilato durante l'attesa della visita oppure compilato a casa e riconsegnato insieme al contenitore delle urine. È a lettura ottica per cui è necessario spiegare al partecipante che deve annerire i pallini relativi a ogni domanda anche quando la risposta all'uso di un alimento è "mai". Gli alimenti dichiarati vengono successivamente convertiti in nutrienti attraverso l'utilizzo di un software messo a punto dall'Istituto Tumori di Milano.

Analisi di laboratorio

A livello locale vengono misurati: colesterolemia totale, colesterolemia HDL, glicemia, emocromo. È importante trovare un laboratorio disponibile a eseguire tali determinazioni; nello stesso laboratorio viene eseguito lo stoccaggio dei campioni biologici e la preparazione delle *paillettes*, come indicato nel paragrafo che segue. I campioni biologici, in ghiaccio secco, vengono trasferiti all'Istituto Superiore di Sanità e da qui una parte (due *paillettes* di siero e una provetta di urina) vengono inviate a Campobasso; due provette di urine all'Università di Napoli per la determinazione di sodio, potassio e creatinina urinaria; una provetta di urina viene conservata nella biobanca del CNESPS.

Presso il Laboratorio di riferimento di Campobasso vengono eseguiti: colesterolemia totale e HDL, glicemia, trigliceridemia, LDL, creatininemia; nelle urine vengono misurate creatinina e microalbuminuria, quantificate mediante la valutazione del volume urinario e della concentrazione urinaria per la valutazione della insufficienza renale. Sui campioni di coloro che risulteranno positivi a questi esami per la presenza di una malattia renale cronica, verranno determinati calcio, fosforo e paratormone.

Metodi impiegati nelle determinazioni centralizzate presso il Laboratorio di Epidemiologia Genetica e Ambientale dell'Università Cattolica di Campobasso (Prof.ssa Licia Iacoviello)

Valutazione su siero di:

- **colesterolemia totale** con metodo enzimatico colorimetrico
- **colesterolemia HDL** con metodo diretto immunoenzimatico colorimetrico
- **glicemia** con metodo Trinder – enzimatico colorimetrico

- **trigliceridemia** con metodo enzimatico colorimetrico
- **creatinina (in tutti i soggetti)** per la stima del filtrato glomerulare (GFR). Per la misurazione della creatinemia è utilizzata una metodica enzimatica direttamente calibrata nei confronti del metodo di riferimento
- **calcio, fosforo e paratormone (nel solo sottogruppo con malattia renale cronica).**

Misurazione su raccolta delle urine delle 24 ore di:

- **Creatininuria e microalbuminuria (in tutti i soggetti)**, quantificate mediante valutazione del volume urinario e delle concentrazioni urinarie. La concentrazione urinaria di albumina sarà misurata con la tecnica di immunoturbidimetria. Per i due campioni di popolazione esaminati a Noale (200 persone) e a Torino (193 persone) la glicemia è stata misurata su siero e su plasma estratto dopo centrifugazione da provetta con EDTA. Inoltre nei campioni di Torino la glicemia è stata anche misurata su plasma estratto dopo centrifugazione da provetta con fluoruro citrato. Queste misurazioni delle glicemie sugli stessi campioni effettuate con diverse metodiche servono per valutare la variabilità dei metodi.

PROCEDURE PER LA PROCESSAZIONE DEL MATERIALE BIOLOGICO (siero, plasma, *buffy coat*, emazie impacchettate)

Materiale occorrente

- guanti in lattice monouso
- 4 provette di plastica da 5 cc
- 4 pipette graduate
- centrifuga
- agitatore tipo Vortex
- soluzione fisiologica.



Disporre le provette (2 con EDTA e 1 neutra per ogni persona) in centrifuga assicurandosi che siano bilanciate e centrifugare a 3200 giri per minuto per 10 minuti.

Provetta senza conservanti

Dopo la centrifugazione aspirare:

- 4 ml di siero e disporlo in una delle provette di plastica.

Provette contenente EDTA



Dopo la centrifugazione aspirare:

- 4 ml di plasma e disporlo in una delle provette di plastica
- 1 ml di *buffy coat* (va aspirato 1 mm sopra e 1 mm sotto il livello grigio che si forma tra la parte corpuscolata e quella liquida del sangue). Dopo averlo disposto nella provetta di plastica, aggiungere 0.25 ml di soluzione fisiologica tramite la micro siringa (o pipetta automatica tipo Gilson)
- 1 ml di globuli rossi. Anche questo materiale, dopo essere stato disposto nella provetta di plastica deve essere diluito con 0.25 ml di soluzione fisiologica.

A questo punto saranno dunque disponibili 4 provette contenenti rispettivamente:

- 4 ml di siero
- 4 ml di plasma
- 1 ml di globuli rossi + 0.25 ml di soluzione fisiologica
- 1 ml di *buffy coat* + 0.25 ml di soluzione fisiologica.

Il materiale biologico viene stoccato in *paillettes* di polietilene ossia in tubicini finissimi simili a cannucce, riconoscibili per il colore del manicotto o del tampone di cotone e per la numerazione; esse vengono riempite e saldate a caldo attraverso una macchina.

Inserire ciascuna provetta nell'apposito blocchetto di plexiglas da fissare alla macchina tramite una scanalatura verticale (le provette fungono da serbatoio nel quale pesca il sondino da iniezione).

Posizionare il sondino di iniezione (da cambiare per ogni individuo), e fissarlo con l'apposita levetta avendo cura di non toccare con le mani la parte terminale di 18 millimetri (con anello di plastica bianca).

NOTA BENE:

- *è utile sapere che il sondino di iniezione è molto delicato e non deve avere alcun contatto con le pareti delle paillettes*
- *sostituire il sondino di aspirazione in caso di passaggio di materiale biologico all'interno del sondino collegato alla trappola.*

Funzionamento della macchina



1. Accendere la macchina 30 minuti prima di processare i campioni in modo che i punti di saldatura si stabilizzino alla temperatura di 156°C (la macchina non entra in funzione finché non viene raggiunta questa temperatura).
2. Impostare il misuratore dei cicli della macchina affinché sia sempre superiore a 0 (la macchina si spegnerà automaticamente quando raggiunge il numero 000).
3. Verificare che il tubo di aspirazione sia nella posizione corretta e non sia sporco; controllare la potenza aspirante della macchina, misurata in millimetri

di mercurio (mmHg) (una manopola graduata permette di scegliere la potenza di aspirazione).

I valori orientativi richiesti per il riempimento delle *paillettes* sono i seguenti:

- per siero e plasma 20 mmHg
- per globuli rossi e *buffy coat* 50 mmHg

Per verificare se la pressione prescelta è quella corretta, il materiale aspirato deve imbibire il primo tratto del tappo fino al gel di polivinile.

4. Avviare la macchina premendo l'interruttore verde.

Riempimento delle paillettes



- 6 capillari con guaina o cotone **giallo** (per la conservazione del siero) (2 da inviare a Campobasso)
- 6 capillari con guaina o cotone **rosso** (per la conservazione del plasma)
- 2 capillari con guaina o cotone **verde** (per la conservazione dei globuli rossi)
- 2 capillari con guaina o cotone **azzurro** (per la conservazione del *buffy coat*)

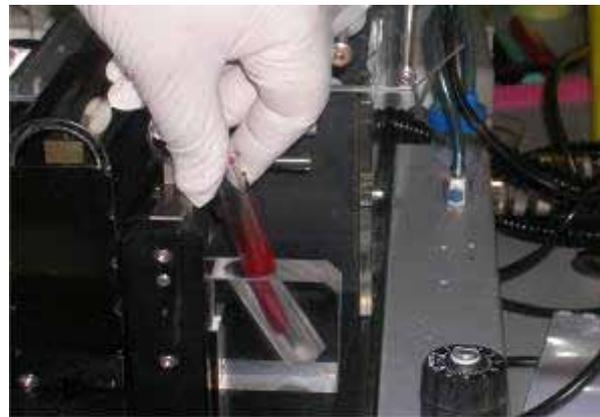
IMMETTERE i capillari **gialli** nella tramoggia facendo attenzione che le estremità con il tappo di cotone + gel siano posti dal lato della aspirazione cioè verso sinistra.

Le *paillettes* verranno così riempite in rapida successione con il siero contenuto nella provetta numero 1. La potenza aspirante deve essere intorno ai 20 mmHg (posizione 2 della manopola).

Al termine dell'operazione, dopo aver spento la macchina (interruttore bianco), è necessario:

1. **RIMUOVERE** i 6 capillari dal vassoio di uscita e disporli in un contenitore in posizione orizzontale
2. **ATTENDERE** che i capillari si siano raffreddati prima di staccarli l'uno dall'altro (le alette di chiusura tendono infatti ad aderire dopo la saldatura)
3. **SOSTITUIRE** la provetta numero 1 (contenente il siero) con quella numero 2 (contenente il plasma)
4. **INSERIRE** il sondino nella provetta
5. **DISPORRE** la seconda serie di capillari, cioè quelli **rossi**, nella tramoggia

6. *RIAVVIARE* la macchina e ripetere la sequenza 1-2
7. *AUMENTARE* la potenza aspirante a circa 50mmHg (posizione 5 della manopola)
8. *SOSTITUIRE* la provetta numero 2 (contenente il plasma) con quella numero 3 (contenente i globuli rossi), dopo averla agitata nel vortex
9. *DISPORRE* la terza serie di capillari, cioè quelli **verdi**, nella tramoggia, e ripetere la sequenza 1-2
10. *SOSTITUIRE* la provetta numero 3 (contenente i globuli rossi) con quella numero 4 (contenente il *buffy coat*), dopo averla agitata nel vortex
11. *DISPORRE* la quarta serie di capillari, cioè quelli **azzurri**, nella tramoggia, e ripetere la sequenza 1-2
12. *RIPORTARE* la pressione della potenza aspirante al valore precedente.



È importante non bloccare mai la macchina azionando l'interruttore bianco (STOP) durante l'operazione di riempimento anche in caso di "incidente", perché il capillare bloccato tra gli elettrodi di saldatura potrebbe fondere e cedere materiale alle piastre; in questi casi è preferibile, dopo aver bloccato la macchina, sollevare il coperchio in plexiglas dalla cremagliera e togliere manualmente i capillari.

Nel caso in cui un capillare non venga riempito ma ugualmente saldato alle estremità, è necessario attendere la fine del ciclo, tagliare una estremità della *paillettes*, estrarre il manicotto con il numero dal capillare vuoto, inserirlo su un altro capillare e disporlo nella tramoggia.

Per ogni persona si ottengono 16 capillari da stoccare, al termine delle operazioni, in *visotubes*.



Per lo stoccaggio delle *paillettes* dovranno essere utilizzati gli appositi *gobelet* ciascuno dei quali contiene 12 *visotube* di diverso colore (11 triangolari e 1 cilindrico al centro di ogni *gobelet*).

È importante che la sequenza dei colori dei *visotubes* venga mantenuta sempre uguale, riferirsi quindi alla numerazione riportata nell'immagine sottostante.



disposizione *visotube* all'interno del *gobelet*

Ad ogni persona dovrà corrispondere un *visotube*.

Porre i *gobelet* nel freezer a -30°C in posizione orizzontale.

Ogni confezione di *paillette* contiene alcune etichette con lo stesso numero stampato sul manicotto della *paillette*.

Al termine di tutte queste operazioni è necessario compilare la lista - banca biologica (in allegato). In particolare:

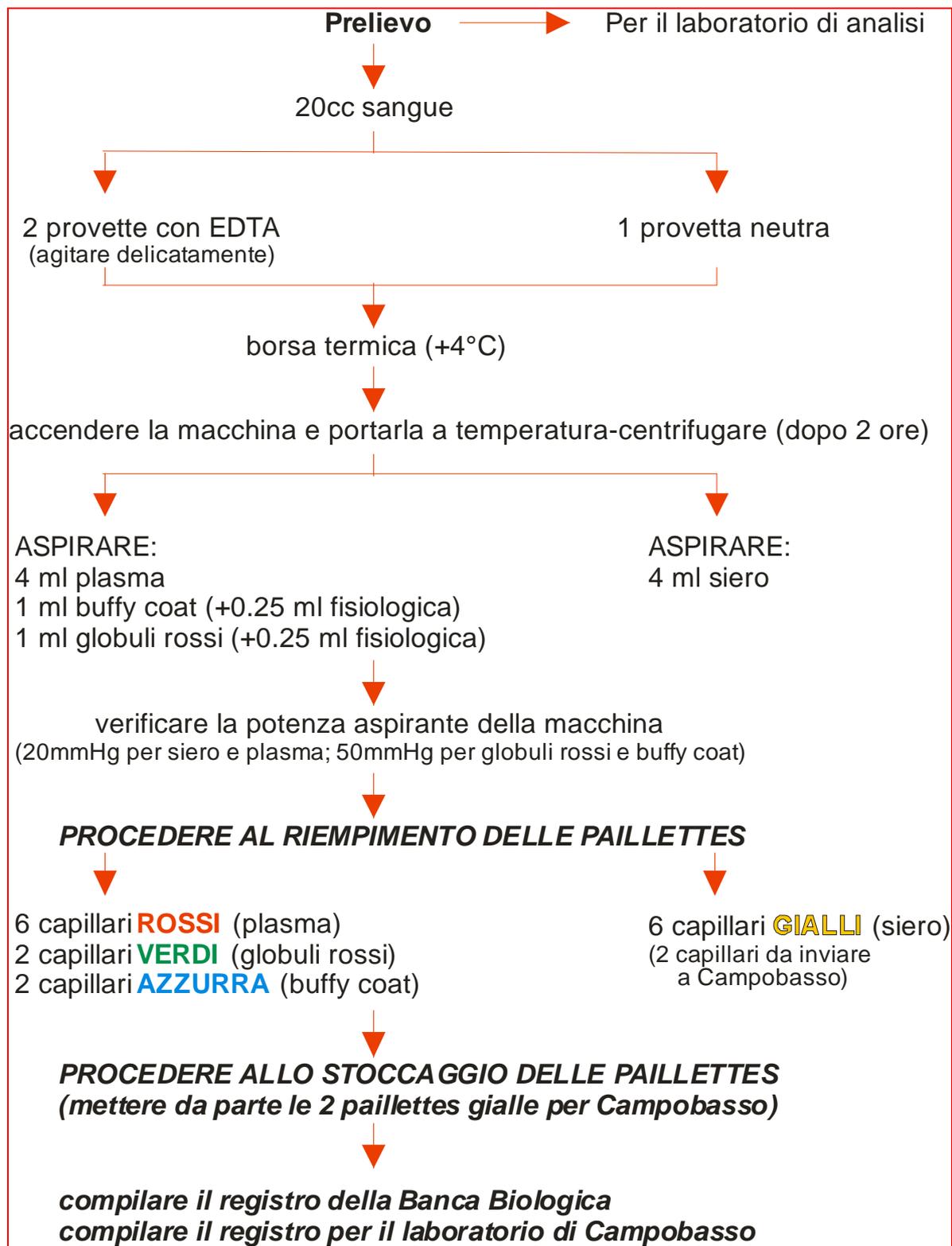
- riportare il codice del centro; il codice paziente (a quattro cifre), cognome, nome e data di nascita
- applicare l'etichetta di identificazione con il codice a barre
- riportare il numero di *paillettes* riempite negli appositi spazi
- riportare numero di *visotube* e di bicchiere.



Compilare la lista prelievi da inviare assieme alle 2 *paillettes* con manicotto o cotone giallo al laboratorio di Campobasso. In particolare:

- data dei prelievi
- applicare negli appositi spazi il codice a barre
- scrivere cognome, nome e codice di identificazione della persona.

Il trasferimento del materiale biologico all'ISS viene fatto in ghiaccio secco.



PROCEDURE PER LO STOCCAGGIO DELLE URINE



Annotare la quantità del volume delle urine, in ml. Agitare il contenitore delle urine. Aspirare, tramite gli appositi aghi in plastica, 4 provette etichettate con codice a barre comprendente codice centro e codice di identificazione del soggetto. Disporre le 4 provette in 4 bustine di plastica contrassegnate dal nome del centro e dalle lettere A, B, C e D. La prima e la seconda bustina (A e B) andranno all'Università di Napoli; la terza (C) a Campobasso e la quarta (D) verrà conservata nella banca biologica del CNESPS in ISS a -80°C. Le urine, in attesa delle determinazioni possono essere conservate a -30°C.

CONTROLLI FINALI

Alla fine della visita è importante riportare nel software le informazioni relative a pressione arteriosa e misure antropometriche raccolte nel foglio dati anagrafici distribuito all'inizio dell'indagine; stampare la spirometria e riportare nel software il valore di VEMS e capacità vitale; riportare i valori di *Stiffness*, Z-score e T-score della densitometria ossea; riportare il codice a barre delle *paillettes* e il numero di *paillettes* inserite nel *visotube*. Infine riportare i valori di colesterolemia totale e HDL, della glicemia forniti dal laboratorio locale.

Stampare le risposte ricordando che per coloro che hanno 35-69 anni va stampato il "rischio" e per tutti vanno stampati i "dati assistito". Quando la persona consegnerà il contenitore delle urine, riportare la quantità in ml.

CONTROLLI DI QUALITÀ

Durante le operazioni di screening vengono effettuati alcuni controlli di qualità, in particolare per la misurazione della pressione arteriosa, del peso e dell'altezza.

Per la misurazione della *pressione arteriosa*:

- la misurazione viene considerata completa solo se sono state effettuate tre misurazioni sia per la pressione sistolica che per la pressione diastolica. Viene considerata *buona qualità* se meno del 5% delle misurazioni sono incomplete;

viene considerata *qualità mediocre* se il 5% o più delle misurazioni sono incomplete

- proporzione di valori identici nelle due misurazioni effettuate. Viene considerata *qualità buona* se le misure identiche sono meno del 33% sia per la pressione sistolica che diastolica; *qualità intermedia* se la proporzione di misure identiche è tra il 33% e il 50% per una delle due, e nessuna eguagli o supera il 50%; *qualità mediocre* se la proporzione di misure identiche è uguale o superiore al 50% per la pressione sistolica o diastolica
- frequenza dell'ultima cifra: lo 0,2,4,6,8, devono essere rappresentati con la stessa frequenza (20% ciascuno).

Viene considerata *buona qualità* nelle determinazioni del peso e dell'altezza se meno del 5% delle misurazioni sono incomplete; inoltre la *qualità* è *buona* se la proporzione dello 0 come ultima cifra intera è superiore al 13%

RISPOSTE ANALISI

Vengono consegnati al soggetto (o inviati per posta) i risultati delle analisi raccolti in una cartellina che contiene le spiegazioni delle indagini e alcuni consigli sullo stile di vita. La scheda con i suggerimenti sulle sane abitudini alimentari e la scheda sull'attività fisica sono stampate nell'ultima pagina della cartellina. Per le persone di età 35-69 anni che non hanno avuto precedenti eventi cardiovascolari e che hanno colesterolemia totale e HDL, dal programma dell'inserimento dati è possibile, stampare il punteggio individuale; per coloro che hanno solo la colesterolemia totale è possibile, per la fascia di età 40-69 anni, stampare la carta del rischio.

Per tutti è possibile stampare il referto dei vari esami strumentali e di laboratorio.

Allegare nella cartellina un elettrocardiogramma, la stampa della spirometria e della densitometria ossea. Copia della cartellina e delle risposte sono allegati in appendice.

COSA INVIARE ALL'ISS

Alla fine dell'indagine inviare all'Istituto Superiore di Sanità il file con i dati raccolti, la prima pagina del questionario, copia dell'elettrocardiogramma, della spirometria, della densitometria ossea, il file con i soggetti invitati, i sostituiti (con la motivazione), gli esaminati, i rifiuti (con la motivazione).

FLUSSO DELL'ATTIVITÀ

- Accettazione, firma del consenso informato e firma della nota informativa, etichette, notizie anagrafiche; consegna e spiegazione del questionario alimentare.
- Annotazione del valore della temperatura della stanza dove vengono rilevate la misura della pressione arteriosa e la frequenza cardiaca.
- Rilevazione della circonferenza del braccio destro; scelta del manicotto adeguato; misura del valore massimo a cui mandare la colonnina del mercurio per la misurazione della pressione arteriosa; annotazione dell'orario; prima misura della pressione arteriosa sistolica e diastolica; riportare i dati; rilevazione della

frequenza cardiaca dal polso dell'arteria radiale (1 minuto); seconda misura della pressione arteriosa; riportare i dati; terza misurazione della pressione arteriosa; riportare i dati.

- Preparazione delle provette e prelievo del sangue.
- Esecuzione dell'elettrocardiogramma a riposo.
- Rilevazione del peso, dell'altezza, della circonferenza della vita e dei fianchi.
- Esecuzione della densitometria ossea.
- Esecuzione della spirometria e misurazione del monossido di carbonio.
- Somministrazione del questionario computerizzato.
- Autocompilazione del questionario alimentare.
- Revisione della documentazione; consegna delle metodologie e del contenitore per urine delle 24 ore.

ALLEGATI



IL PROGETTO CUORE – Epidemiologia e Prevenzione delle Malattie Cardiovascolari.

Nota informativa

Le malattie cardiovascolari costituiscono la causa principale di morte, la causa più frequente di ricovero ospedaliero e una delle cause più importanti di invalidità; sono malattie di cui si conoscono bene i fattori di rischio cioè quelle caratteristiche che se presenti in una popolazione o in un individuo, indicano la maggiore probabilità di andare incontro alla malattia. Gli studi epidemiologici degli ultimi anni hanno dimostrato la reversibilità del rischio, cioè la possibilità di ridurre o di ritardare la comparsa degli eventi attraverso la riduzione dei fattori di rischio. Ancora, le malattie cardiovascolari sono fra le cause che provocano, in età avanzata, disabilità e deficit delle funzioni cognitive. Questi sono i motivi che spingono a dedicare un ampio spazio della salute pubblica alle malattie cardiovascolari e la loro prevenzione.

Per valutare le attività rivolte a contrastare le malattie cardiovascolari è necessario periodicamente condurre delle indagini di popolazione e avere attivo un Registro delle malattie cardiovascolari: in questo modo è possibile stimare la prevalenza, il tasso di attacco, la letalità delle forme più gravi di cardiopatia ischemica e di ictus, i livelli medi dei fattori di rischio cardiovascolare, la prevalenza di condizioni a rischio e gli indicatori di trattamento.

L'obiettivo dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare (OEC), è quello di descrivere, a 10 anni di distanza dal primo esame, condotto tra il 1998 e il 2002, alcune caratteristiche individuali riconosciute come fattori di rischio, le abitudini di vita (alimentazione, attività fisica, abitudine al fumo di sigarette), nonché la prevalenza di condizioni a rischio (ipertensione arteriosa, dislipidemia, obesità, diabete), identificare aree di patologia, e altre condizioni per le quali è necessario intervenire in termini preventivi, diagnostici, terapeutici e assistenziali e studiare gli andamenti temporali dei fattori di rischio e delle malattie cardiovascolari su campioni statistici, rappresentativi della popolazione generale di età 35-79 anni.

Questa indagine è stata in questi anni il punto di riferimento italiano per le malattie cardiovascolari e per altre patologie cronico-degenerative, grazie all'adozione di metodologie e procedure standard nelle misurazioni e nella raccolta dei dati. I dati sono pubblicati e disponibili nel sito web del progetto CUORE per le singole Regioni, per macro-aree e per l'Italia nel suo complesso (www.cuore.iss.it).

Recentemente si è sentita l'esigenza di allargare l'interesse verso altri determinanti e indicatori di patologia cronico-degenerative e alla possibilità di realizzare una Health Examination Survey (HES), partecipando con i dati italiani all'indagine europea, e contribuendo allo sviluppo di un sistema di sorveglianza europeo [EHES, European Health Examination Survey]. Le HES si basano su campioni di popolazione generale estratti in modo casuale, particolarmente utili per fornire indicazioni sui comportamenti e sui determinanti della salute: attraverso esami diretti della popolazione (non attraverso questionari di autovalutazione) vengono raccolti dati su misure antropometriche, fisiologiche, cliniche e parametri ematochimici, nonché

informazioni utili per valutare la prevalenza delle malattie croniche, la necessità e l'accesso ai servizi socio-sanitari, la capacità funzionale e lo stato nutrizionale.

La numerosità richiesta per la realizzazione degli obiettivi previsti è quella dell'esame di circa 9.020 individui di età compresa fra 35 e 79 anni. Tale numerosità deve essere raggiunta attraverso l'arruolamento di un campione estratto in modo casuale dalla popolazione generale (un campione di circa 220 persone ogni milione e mezzo di abitanti); ciò permette di ottenere una numerosità sufficiente per valutare l'andamento nel tempo e identificare eventuali cambiamenti nella distribuzione dei fattori di rischio, delle condizioni a rischio e delle malattie cardio-cerebrovascolari nella popolazione italiana.

Questo è il motivo per cui qualsiasi soggetto può essere estratto, anche quelli non competenti, ad esempio soggetti anziani o disabili con ridotta capacità di comprendere. In questo caso si richiede il supporto di un familiare al quale illustrare lo studio e i diritti del partecipante.

Vengono identificati uno o al massimo due centri per Regione. Dal Comune corrispondente alla sede del centro selezionato vengono estratte tante persone quante corrispondono alla numerosità totale dei campioni previsti per l'intera Regione. Il personale impegnato nelle operazioni di screening è opportunamente addestrato a svolgere gli esami a cui viene sottoposta la popolazione.

Vengono eseguiti i seguenti rilievi: un questionario (comprendente informazioni anagrafiche, abitudini e stili di vita, in particolare sulle abitudini alimentari, anamnesi patologica remota, terapie in atto, ricorso ai servizi sanitari con particolare riguardo ai ricoveri ospedalieri, familiarità per cardiopatia coronaria, accidenti cerebrovascolari, diabete, ipertensione e ipercolesterolemia), un prelievo di sangue (per l'esecuzione di colesterolemia totale e HDL, LDL, trigliceridemia, glicemia, emocromo), l'esecuzione di misure antropometriche (peso, altezza, circonferenza della vita e dei fianchi), la misurazione della pressione arteriosa, elettrocardiogramma, raccolta delle urine delle 24 ore (per sodio, potassio, iodio e creatinina urinaria), la valutazione dell'ossido di carbonio, una densitometria ossea e una spirometria.

Tutte le procedure e le metodologie adottate seguono le raccomandazioni e i controlli di qualità internazionali.

I campioni biologici vengono esaminati presso il Laboratorio di Epidemiologia Genetica e Ambientale dell'Università Cattolica di Campobasso e a Napoli presso il Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Federico II.

I campioni biologici vengono conservati (siero, plasma, *buffy coat*, emazie impacchettate e urine) presso la banca di campioni biologici del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute dell'Istituto Superiore di Sanità per la durata minima di 30 anni. Tale durata è dovuta al fatto che questo è il tempo minimo per lo sviluppo di un numero consistente di eventi cardio e cerebrovascolari che permetta lo studio della associazione fra fattori di rischio e malattia e sia in grado di evidenziare il trend temporale.

Al termine della visita vengono rilasciati al partecipante i risultati delle indagini eseguite da sottoporre al proprio medico curante per la valutazione; nella cartella di risposta sono riportati alcuni suggerimenti relativi ad alimentazione, attività fisica e sani stili di vita.

L'Istituto Superiore di Sanità coordina l'attività di formazione e di standardizzazione, di controllo di qualità, di supporto e realizza l'analisi dei dati.

Nell'attività di sorveglianza la popolazione arruolata viene seguita nel tempo per la mortalità totale e specifica per causa e per gli eventi coronarici e cerebrovascolari fatali e non fatali. Il *follow-up* della popolazione si realizza attraverso il controllo dello stato in vita, la raccolta, sull'appaiamento e sulla validazione dei dati di mortalità e diagnosi di dimissione ospedaliera. Per realizzare gli obiettivi della registrazione degli eventi si raccolgono le seguenti informazioni: popolazione residente nell'area in studio per uomini e donne per quinquenni di età, certificati di morte specifici per causa per tutte le persone residenti nell'area di studio, schede di dimissione ospedaliera degli ospedali e case di cura a cui affluiscono le persone. Ciò permette di identificare gli eventi, che verranno classificati secondo le categorie diagnostiche dei maggiori studi epidemiologici condotti a livello internazionale (Progetto MONICA, WHO).

Il progetto è stato approvato dal Comitato Etico dell'Istituto Superiore di Sanità in data 15 marzo 2006 e, nelle sue varie versioni aggiornate, nei giorni 11 marzo 2008 e 11 novembre 2009. Nell'ultima riunione è stata approvata la richiesta di partecipazione al progetto europeo 'European Health Examination Survey' (EHES) attraverso la condivisione di dati e campioni biologici per contribuire allo sviluppo di un sistema di sorveglianza europeo. I dati italiani, resi opportunamente anonimi, saranno raccolti in un database centrale insieme a quelli prodotti dagli altri paesi europei.

Il Progetto è finanziato dal Ministero della Salute - Centro per il Controllo delle Malattie e fa parte del Programma Guadagnare Salute i cui obiettivi vengono riassunti in:

1. Guadagnare salute rendendo più facile una dieta più salubre (alimentazione)
2. Guadagnare salute rendendo più facile muoversi e fare attività fisica (attività fisica)
3. Guadagnare salute rendendo più facile essere liberi dal fumo (lotta al fumo)
4. Guadagnare salute rendendo più facile evitare l'abuso di alcol (lotta all'abuso d'alcol).

Il Programma GUADAGNARE SALUTE è sottoscritto da:

Ministero della Salute; Ministero delle Politiche Agricole, Alimentari e Forestali – INRAN; Ministero della Famiglia; Ministero Pubblica Istruzione; Ministero Economia e Finanze; Ministero Interno; Ministero dei Trasporti; Ministero Sviluppo Economico; Ministero per le Politiche Giovanili e le Attività Sportive; Ministero Università e Ricerca; Governo; Produttori e Gestori dei pubblici servizi; Regioni; ASL; Enti locali.

Lo studio contribuisce con la raccolta dati e campioni biologici di urine al Progetto MINISAL-GIRCS - Buone Pratiche sull'Alimentazione: valutazione del contenuto di sodio, potassio e iodio nella dieta degli italiani, per la valutazione del consumo medio giornaliero di sodio, potassio e iodio nella popolazione italiana adulta.

Lo studio contribuisce al Progetto CARHES - Cardiovascular Risk in Renal Patients of the Italian Health Examination Survey, per la valutazione della associazione tra malattia renale cronica e rischio cardiovascolare.

TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI E SENSIBILI

Tutte le informazioni raccolte in questo progetto saranno trattate nel rispetto della normativa italiana sulla tutela dei dati personali (D.lgs. 196/2003).

I suoi dati personali saranno trattati elettronicamente con tutti i criteri che realizzano la massima riservatezza ed utilizzati unicamente a fini del Progetto medesimo.

I dati socio-sanitari saranno resi anonimi nel trattamento elettronico, in quanto dopo la raccolta saranno conservati separatamente da quelli anagrafici e solo il Responsabile e gli Incaricati (ricercatori e tecnici dell'Iss) del trattamento saranno in grado di ricollegarli.

I dati raccolti non saranno comunicati a terzi al di fuori del progetto medesimo.

Ogni partecipante ha, in ogni momento, facoltà di esercitare i **diritti di cui all'art. 7 del D.lgs. 196/2003**, qui di seguito riportati:

1. L'interessato ha diritto di ottenere la conferma dell'esistenza o meno di dati personali che lo riguardano, anche se non ancora registrati, e la loro comunicazione in forma intelligibile.

2. L'interessato ha diritto di ottenere l'indicazione:

- a. Dell'origine dei dati personali;
- b. Delle finalità e modalità del trattamento;
- c. Della logica applicata in caso di trattamento effettuato con l'ausilio di strumenti elettronici;
- d. Degli estremi identificativi del titolare, dei responsabili e del rappresentante designato ai sensi dell'art. 5 comma2;
- e. Dei soggetti o delle categorie di soggetti ai quali i dati personali possono essere comunicati o che possono venire a conoscenza in qualità di Rappresentante designato nel territorio dello Stato, di Responsabili o di Incaricati.

3. L'interessato ha diritto di ottenere:

- a. l'aggiornamento, la rettificazione ovvero, quando vi ha interesse, l'integrazione dei dati;
- b. la cancellazione, la trasformazione in forma anonima o il blocco dei dati trattati in violazione di legge, compresi quelli di cui non è necessaria la conservazione in relazione agli scopi per i quali i dati sono stati raccolti o successivamente trattati;
- c. L'attestazione che le operazioni di cui alle lettere a) e b) sono state portate a conoscenza, anche per quanto riguarda il loro contenuto, di coloro ai quali i dati sono stati comunicati o diffusi, eccettuato il caso in cui tale adempimento si rivela impossibile o comporta un impiego di mezzi manifestamente sproporzionato rispetto al diritto tutelato.

4. L'interessato ha diritto di opporsi in tutto o in parte:

- a. Per motivi legittimi al trattamento dei dati personali che lo riguardano, ancorché pertinenti allo scopo della raccolta;
- b. Al trattamento di dati personali che lo riguardano a fini di invio di materiale pubblicitario o di vendita diretta o per il compimento di ricerche di mercato o di comunicazione commerciale.

In base all'articolo sopra citato lei ha anche il diritto di chiedere in qualsiasi momento la distruzione dei suoi campioni biologici (sangue e urine), in tal caso dovrà rivolgere richiesta scritta al Responsabile dello Studio e del Trattamento dei dati personali appresso riportato.

Il Responsabile dello Studio

Dr.ssa Simona Giampaoli

Responsabili dello Studio

per l'Istituto Superiore di Sanità: Dr.ssa Simona Giampaoli
Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute
Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma
Telefono: 06 49904231 - Fax: 06 49904227

per l'Associazione Medici Cardiologi Ospedalieri: Dr. Diego Vanuzzo

Centro Prevenzione Malattie Cardiovascolari
Ospedale Santa Maria della Misericordia
Piazzale Santa Maria della Misericordia, 15
33100 Udine
Telefono: 0432 552456 – Fax 0432 552452

Titolare e Responsabile del trattamento dei dati personali e sensibili

Titolare del trattamento dei dati è l'Istituto Superiore di Sanità

Responsabile del trattamento dei dati personali e sensibili è la Dr.ssa Stefania Salmaso

Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute

Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma

Telefono: 06 49904231 - Fax: 06 49904227

Responsabili della Banca Biologica

Dr.ssa Simona Giampaoli

Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute

Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma

Telefono: 06 49904231 - Fax: 06 49904227



Epidemiologia e Prevenzione delle Malattie Cardiovascolari

Gentile Signore/a,

Lei è stato/a scelto/a in un gruppo di persone di età compresa tra i 35 e i 79 anni, estratte tra 660 soggetti selezionati casualmente dalle liste dei residenti nel Comune di _____.

Ha l'opportunità di partecipare al progetto CUORE - Epidemiologia e Prevenzione delle Malattie Cardiovascolari.

Tale studio ha lo scopo di valutare la distribuzione dei fattori di rischio cardiovascolari nella popolazione italiana per affrontare in modo appropriato la prevenzione dell'infarto miocardico e dell'ictus che rappresentano le più importanti cause di morte, di malattia e di invalidità del nostro Paese.

Il protocollo scientifico della ricerca, di cui le alleghiamo una nota informativa, Le offre la possibilità di essere sottoposto/a **gratuitamente** a una serie di esami, fra cui:

- l'elettrocardiogramma, la densitometria ossea, la spirometria, la misurazione del monossido di carbonio
- il prelievo di sangue per il controllo della glicemia, della colesterolemia totale e HDL e dell'emocromo
- la misurazione della pressione arteriosa; del peso corporeo, dell'altezza, delle circonferenze-vita e fianchi
- una accurata raccolta dei suoi dati clinici, sugli stili di vita e sulle abitudini alimentari.

Al termine della visita le consegneremo un contenitore per la raccolta delle urine delle 24 ore.

La misurazione della pressione arteriosa e il prelievo di sangue vengono eseguiti obbligatoriamente la mattina, gli altri esami in base alle sue esigenze, possono essere eseguiti di mattina o pomeriggio.

Al termine della rilevazione Le verranno rilasciate le risposte degli esami a cui è stato sottoposto/a, in modo che possa riportarle al suo medico curante.

Ogni informazione ottenuta da questa ricerca verrà utilizzata esclusivamente in forma aggregata per scopi scientifici e nel più assoluto rispetto della privacy.

La sua partecipazione è libera e gratuita e, se da Lei richiesto Le verrà rilasciato un attestato giustificativo per l'assenza dal lavoro.

La Sua visita è programmata per il giorno _____, alle ore _____, presso il _____ (seguire le indicazioni Progetto Cuore). La preghiamo di confermare la sua disponibilità al numero _____ dalle ore 10,30 alle ore 12,00 dal lunedì al venerdì.

La preghiamo inoltre di presentarsi a digiuno da almeno 12 ore e di portare con sé le scatole dei farmaci che utilizza abitualmente, in modo da annotare correttamente le sue prescrizioni, e gli occhiali per la lettura.

Per qualsiasi informazione, chiarimento o problema organizzativo, può telefonare al numero

_____ dalle ore 10,30 alle ore 12,00 dal lunedì a venerdì.

La ringraziamo molto per la sua collaborazione

Dr. _____
Responsabile Locale

Dr.ssa Simona Giampaoli
Istituto Superiore di Sanità



Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare Health Examination Survey

Modulo di consenso informato

Sezione A. Consenso per l'adesione allo Studio

Io sottoscritto/a: _____

nato/a: _____ il: _____

acquisite le informazioni riportate nella "Nota informativa", di cui ho ricevuto copia con la lettera di invito,

DICHIARO DI

- aver letto e compreso la Nota informativa;
- aver ricevuto dal medico referente tutte le informazioni, in forma chiara ed esauriente, circa le finalità e le procedure dello Studio;
- di essere stato informato ed accettare che il materiale biologico tratto dal mio campione di sangue (siero, plasma, buffy coat, emazie impacchettate) e dalle urine, farà parte di una **Banca di campioni biologici**, responsabile il coordinatore nazionale dello studio;
- di essere stato informato ed accettare che il materiale suddetto verrà conservato per un **periodo** di anni 30, presso i locali appositi della Banca biologica, **presso l'Istituto Superiore di Sanità**;
- di essere stato informato ed accettare che il mio campione potrà essere usato, nel periodo sopra indicato di immagazzinamento, per **future ipotesi di studio** che sorgano nell'area di indagine delle malattie cerebro e cardiovascolari;
- di essere stato informato ed accettare che i risultati dell'indagine e delle analisi ematochimiche previste dal protocollo di Studio vengano archiviate su supporto magnetico, ed **utilizzate in forma anonimizzata a fini di studio e di ricerca**;
- di essere stato informato che i dati ricavati dallo studio verranno **pubblicati in forma aggregata** e quindi completamente anonima, esclusivamente per fini di ricerca;
- di essere stato informato che lo studio comporterà l'**aggiornamento** dello stato in vita e di eventuali variazioni anagrafiche nel tempo, ancorché l'identificazione di eventi cerebro e cardiovascolari attraverso le possibili fonti di informazione previste dal protocollo dello Studio (cartelle cliniche, medici di medicina generale, anagrafi, etc);
- di essere stato informato che il presente Studio ha ottenuto il **parere favorevole del Comitato Etico dell'Istituto Superiore di Sanità**;

- di essere consapevole che la **mia partecipazione è volontaria e che posso spontaneamente ritirarmi** in qualunque momento dallo studio senza dover fornire giustificazione, avendo ricevuto la assicurazione che ne' il rifiuto alla partecipazione, ne' l'eventuale ritiro della adesione comporteranno per me discriminazioni;
- di aver ricevuto garanzia che per ulteriori informazioni potrò rivolgermi al responsabile scientifico dello studio o a persona da lui designata.

Dichiaro di voler partecipare allo Studio in oggetto, avendo approvato tutti i punti sopra indicati

|SI|

|NO|

Autorizzo, inoltre, la conservazione del mio campione di sangue e di urine nella banca biologica dell'Istituto Superiore di Sanità per un periodo di anni 30, per eventuali studi futuri e ad essere, a tale scopo, seguito nel tempo

|SI|

|NO|

Sezione B. Consenso per il trattamento dei dati personali

Acquisite le informazioni sul trattamento dei dati personali e sensibili (v. art. 7,8, 9, 13 del dlgs. 196/2003) riportate nella "Nota Informativa":

autorizzo il trattamento dei miei dati personali per lo Studio in oggetto e per la gestione dei campioni nella Banca Biologica sopra indicata

|SI|

|NO|

Data:_____ Firma_____

Il Coordinatore Locale dello Studio

Firma_____