





**ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ**

**Progetto CUORE.  
Epidemiologia e prevenzione  
delle malattie cardio-cerebrovascolari.  
Protocollo e manuale delle operazioni  
dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare/  
*Health Examination Survey 2008-2011***

Simona Giampaoli (a), Diego Vanuzzo (b), Luigi Palmieri (a), Cinzia Lo Noce (a),  
Francesco Dima (a), Patrizia De Sanctis Caiola (a), Chiara Donfrancesco (a),  
Paola Ciccarelli (a), Virgilia Toccaceli (a)

*(a) Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute,  
Istituto Superiore di Sanità, Roma*

*(b) Azienda Socio-Sanitaria 4 Medio Friuli e Agenzia Regionale della Sanità, Udine*

ISSN 1123-3117

**Rapporti ISTISAN  
10/33**

Istituto Superiore di Sanità

**Progetto CUORE. Epidemiologia e prevenzione delle malattie cardio-cerebrovascolari. Protocollo e manuale delle operazioni dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare/Health Examination Survey 2008-2011.**

Simona Giampaoli, Diego Vanuzzo, Luigi Palmieri, Cinzia Lo Noce, Francesco Dima, Patrizia De Sanctis Caiola, Chiara Donfrancesco, Paola Ciccarelli, Virgilia Toccaceli  
2010, v, 80 p. Rapporti ISTISAN 10/33

Scopo di questo rapporto è quello di rendere pubblici protocollo e manuale delle operazioni per la realizzazione del secondo obiettivo del progetto CUORE: descrivere i fattori di rischio, le condizioni a rischio e la prevalenza delle malattie cardio e cerebrovascolari in campioni di popolazione generale adulta. Vengono descritte in dettaglio metodologie, procedure e strumentario utilizzati per la rilevazione dei fattori di rischio, nonché i criteri diagnostici adattati per la definizione delle malattie cardiovascolari di interesse. Tali metodologie e criteri diagnostici standardizzati sono utili non solo per comprendere meglio la complessità delle indagini epidemiologiche, ma come modello di riferimento per coloro che vogliono raccogliere dati epidemiologici confrontabili con i dati forniti a livello nazionale da parte dell'Istituto Superiore di Sanità. Grazie alla rappresentatività a livello nazionale, alla qualità dei dati raccolti, nonché alla disponibilità di risorse, questa indagine è stata riconosciuta *Health Examination Survey* e contribuisce a livello europeo come studio pilota per la *European Health Examination Survey*.

*Parole chiave:* Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare; *Health Examination Survey*; Metodologie standardizzate per le indagini trasversali; Studi epidemiologici cardiovascolari

Istituto Superiore di Sanità

**The CUORE Project. Epidemiology and prevention of cerebro and cardiovascular disease. Protocol and manual of operations of the Cardiovascular Epidemiological Observatory/Health Examination Survey 2008-2011.**

Simona Giampaoli, Diego Vanuzzo, Luigi Palmieri, Cinzia Lo Noce, Francesco Dima, Patrizia De Sanctis Caiola, Chiara Donfrancesco, Paola Ciccarelli, Virgilia Toccaceli  
2010, v, 80 p. Rapporti ISTISAN 10/33 (in Italian)

This report aims to present the protocol and the manual of operations as a mean toward fulfilment of the second objective of the CUORE project, that is to describe risk factors, risk conditions and the prevalence of cardio and cerebrovascular diseases in adult general population samples. Methodologies, procedures and equipment used to measure risk factors as well as standardized diagnostic criteria to define cardiovascular diseases of interest are described in detail. These standardized methodologies and diagnostic criteria are helpful for a better understanding of epidemiologic surveys and provide a guide to those interested in collecting epidemiologic data comparable with national data provided by the National Institute of Health. Thanks to its representativity at national level, the quality of collected data and the availability of resources, the Cardiovascular Epidemiological Observatory was recognized as an health examination survey and contributes as pilot study to the development of the European Health Examination Survey.

*Keywords:* Cardiovascular Epidemiological Observatory; Health Examination Survey; Standardized methodologies for cross-sectional surveys; Cardiovascular epidemiological studies

Ricerca condotta nell'ambito di:

- Progetto CUORE-Epidemiologia e Prevenzione delle Malattie Cerebro e Cardiovascolari finanziato dal Centro Nazionale per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie del Ministero della Salute e coordinato dal Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute dell'ISS.
- Progetto MINISAL-GIRCSI Gruppo di lavoro Intersocietario per la Riduzione del Consumo di Sodio.
- Piano di formazione per gli operatori delle *Stroke Units* per la prevenzione e la gestione integrata con i MMG.
- *Joint Action European Health Examination Survey- Measuring the Health of Europeans.*

Per informazioni su questo documento scrivere a: [simona.giampaoli@iss.it](mailto:simona.giampaoli@iss.it).

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: [www.iss.it](http://www.iss.it).

Citare questo documento come segue:

Giampaoli S, Vanuzzo D, Palmieri L, Lo Noce C, Dima F, De Sanctis Caiola P, Donfrancesco C, Ciccarelli P, Toccaceli V. *Progetto CUORE. Epidemiologia e prevenzione delle malattie cardio-cerebrovascolari. Protocollo e manuale delle operazioni dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare/Health Examination Survey 2008-2011*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2010. (Rapporti ISTISAN 10/33).

---

Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità e Direttore responsabile: *Enrico Garaci*  
Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 131/88 del 1° marzo 1988

Redazione: *Paola De Castro, Sara Modigliani e Sandra Salinetti*  
La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori.

© Istituto Superiore di Sanità 2010

# INDICE

<b>Gruppi partecipanti</b> .....	iii
<b>Abbreviazioni</b> .....	v
<b>Protocollo</b> .....	1
Introduzione .....	1
Dimensioni del problema .....	2
Obiettivi .....	3
Indagine sul campo .....	4
Formazione e controlli di qualità .....	6
Analisi dei dati .....	6
Comitato Etico .....	7
Finanziamento .....	7
Tempi di realizzazione e risultati previsti .....	8
<b>Attività dei gruppi partecipanti</b> .....	9
Attività di coordinamento dell'Istituto Superiore di Sanità .....	9
Attività di coordinamento dell'ANMCO .....	9
Attività delle singole unità locali .....	9
Attività del Centro di Campobasso .....	10
Attività dell'Università Federico II di Napoli .....	10
<b>Manuale delle operazioni</b> .....	11
Introduzione .....	11
Strumentazione .....	11
Personale .....	12
Locali .....	12
Procedure per il campionamento .....	13
Requisiti per l'arruolamento di una unità locale .....	13
Campionamento .....	14
Arruolamento .....	14
Modalità di invito .....	15
Nota informativa e consenso informato .....	15
<b>Procedure e metodologie per lo screening</b> .....	17
Accoglienza .....	17
Pressione arteriosa .....	17
Preparazione .....	17
Tecnica di misurazione .....	18
Frequenza cardiaca .....	18
Prelievo di sangue .....	18
Questionario .....	19
Anagrafico .....	19
Stato civile .....	20
Scolarità e lavoro .....	20
Attività fisica lavorativa e nel tempo libero .....	20
Fumo .....	20
Consumo di alcolici e caffè .....	21
Consumo abituale di sale a tavola .....	21

Anamnesi patologica e farmaci .....	21
<i>Angina pectoris</i> .....	21
Infarto del miocardio .....	22
Accidenti cerebrovascolari e TIA.....	22
<i>Claudicatio intermittens</i> .....	22
Criteri diagnostici per la definizione di malattia cardiovascolare .....	22
Anamnesi patologica familiare .....	23
Sezione riservata alle donne .....	23
Software.....	23
Misure antropometriche .....	24
Altezza.....	24
Peso .....	24
Circonferenze .....	24
Elettrocardiogramma.....	25
Densitometria ossea .....	26
Spirometria.....	26
Valutazione del monossido di carbonio .....	26
Esame delle urine .....	27
Procedura per la raccolta delle urine delle 24 ore.....	27
Questionario alimentare .....	27
Flusso dell'attività.....	27
Analisi di laboratorio nell'unità locale.....	28
<b>Procedure per la processazione del materiale biologico .....</b>	<b>29</b>
Funzionamento della macchina per riempire le paillette.....	30
<b>Procedure per lo stoccaggio delle urine.....</b>	<b>33</b>
Controlli finali.....	33
Controlli di qualità .....	33
Risposte analisi .....	34
File non partecipanti .....	34
Analisi di laboratorio centralizzate .....	34
<b>Appendice A - Materiale per il campionamento.....</b>	<b>37</b>
<b>Appendice B - Questionario per l'indagine sui fattori di rischio .....</b>	<b>51</b>
<b>Appendice C - Rischio cardiovascolare .....</b>	<b>75</b>
<b>Bibliografia di approfondimento.....</b>	<b>79</b>

# Gruppi partecipanti

## Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare

*Responsabili del Progetto:* Simona Giampaoli (ISS), Diego Vanuzzo (ANMCO).

*Comitato Scientifico ISS:* Simona Giampaoli, Roberto Raschetti, Stefania Salmaso.

*Gruppo di Ricerca ISS:* Luigi Palmieri (Responsabile Progetto CUORE-CCM), Chiara Donfrancesco (Responsabile Unità Operativa ISS-MINISAL-GIRSCI), Cinzia Lo Noce, Francesco Dima, Paola Ciccarelli, Serena Vannucchi, Patrizia De Sanctis Caiola, Virgilia Toccaceli.

*Comitato Scientifico (ANMCO):* Diego Vanuzzo (coordinatore), Alessandro Boccanelli, Francesco Chiarella, Furio Colivicchi, Giuseppe Di Pasquale, Aldo Pietro Maggioni, Gianfrancesco Mureddu, Sergio Pede, Salvatore Pirelli, Carmine Riccio, Marino Scherillo, Stefano Urbinati, Massimo Uguccioni, Paolo Verdecchia.

## Indagini di Laboratorio

Centro di Ricerca e Formazione ad Alta Tecnologia nelle Scienze Biomediche Giovanni Paolo II, Università Cattolica del Sacro Cuore, Campobasso: L. Iacoviello (Responsabile), A. De Curtis.

## Centri collaboranti

Basilicata, Potenza: Ospedale San Carlo: A. Lopizzo (Responsabile), M. Nolè, I. Bochicchio, L. Coviello

Emilia-Romagna, Modena: Dipartimento di Sanità Pubblica Azienda USL: C.A. Goldoni (Responsabile), G. De Girolamo, G. Carrozzi, C. Rossi, G. Gatti, K. Bonora, A. Schiavi, G. Siena, L. Bolognesi, L. Sampaolo, R. Anderlini, L. Grassi, A. Pavarelli, V. Bevini, D. Lelli.

Friuli V. Giulia, Udine: Centro di Prevenzione Cardiovascolare, ASS 4 "Medio Friuli": D. Vanuzzo (Responsabile), L. Pilotto, R. Mirolo, S. Gigante, F. Mattiussi, G. Picco, E. Zanin.

Lazio, Roma: Ospedale San Giovanni-Addolorata: A. Boccanelli (Responsabile), V. Rizziello, M. Panei, G. Buonsanto, S. Bonanni, E. Cambiotti, R. Colasanti, S. Colavita, V. Coppola, F. D'Agostino, T. D'Allestro, D. Di Marco, A. Ferrara, C. Fortunato, M. Gigliofiorito, F. Lagioia, M.A. Maceroni, P. Moreddu, A. Nappini, G. Pallocca, M. Palombo, V. Spoletini, L. Vana, V.L. Viggiani, M. Vitale, A. Vivona, M. Zelli.

Marche, Camerino: Ospedale Generale: R. Amici (responsabile), R. Greco, N. Di Nardo Di Maio, M. Bracalenti, S. Pierfaustini.

Molise, Campobasso: Centro di Ricerca e Formazione ad Alta Tecnologia nelle Scienze Biomediche Giovanni Paolo II, Università Cattolica del Sacro Cuore: L. Iacoviello (Responsabile), F. Gianfagna, MR. Persichillo, A. De Curtis.

Piemonte, Veruno: Fondazione S. Maugeri: M. Gattone (Responsabile), P. Giannuzzi, P. Sacco, L. Perini, B. Temporelli, I. Van den Berg, C. Ferrari, G. Omarini, E. Guglielmetti, I. Gnemmi, N. De Stefano, M. Colombo.

Reggio Calabria, Cittanova: Associazione Calabrese di Epatologia: C.A. Caserta (Responsabile), G.M. Pendino, A. Messineo, A. Foci, A. Alessi, A. Calarco, G. Cuzzola, G. Gutamo, M. Marra, D. Sergi.

Sardegna, Loceri: USL 4 Lanusei: N. Meloni (Responsabile), G. Serra, O. Casula, V. Lai, S. Leone, A.F. Murgia, R. Serra.

Sicilia, Caltanissetta: Ospedale S. Elia: F. Vancheri (Responsabile), AM. Giuffrida, M. Alletto, C. Asaro, S. Bartolotta, R. Dovico, AM Baldini, G. Cicardo, A. Cigna, R. Di Vara, G. Gallo, L. Gibbarrasi, I.G. Infantino, A. Meloni, P. Mirisola, A. Patrì.

Umbria, Perugia: Ospedale Santa Maria della Misericordia, Struttura di Cardiologia e Fisiopatologia Cardiovascolare: G. Alunni (responsabile), C. Zuchi, C. Tutarini, A. Mengoni, A. Biadetti, G. Guglielmini.

### **Progetto MINISAL-GIRCSI**

*Gruppo di Ricerca.* Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università “Federico II” di Napoli: Pasquale Strazzullo (Responsabile Progetto MINISAL-GIRCSI) Ferruccio Galletti, Antonio Barbato, Lanfranco D’Elia Roberto Iacone, Giuseppe Mossetti, Domenico Rendina, Ornella Russo, Renato Ippolito, Antonella Venezia, Gianpaolo De Filippo.

### **Progetto CARHES**

*Gruppo di Ricerca.* Cattedra di Nefrologia, Seconda Università degli Studi e Università degli Studi “FedericoII”, Napoli: Luca De Nicola (Responsabile Progetto), Roberto Minutolo, Bruno Cianciaruso, Loreto Gesualdo, Giuseppe Conte, Paolo Chiodini, Ciro Gallo, Simona Giampaoli, Diego Vanuzzo, Luigi Palmieri, Salvatore Panico, Salvatore Pirelli, Marino Scherillo, Licia Iacoviello.



## Abbreviazioni

ANMCO	Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri
CCM	Centro per il Controllo delle Malattie
CARHES	<i>Cardiovascular Risk in Renal Patients of the Italian Health Examination Survey</i>
EHES	<i>European Health Examination Survey</i>
OEC	Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare
MINISAL-GIRCSI	Gruppo di lavoro Intersocietario per la Riduzione del Consumo di Sodio



# PROTOCOLLO

## Introduzione

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 verso la loro prevenzione.

Per valutare le attività rivolte a contrastare le malattie cardiovascolari, è necessario condurre periodicamente delle indagini di popolazione e avere un registro delle malattie cardiovascolari attivo: 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. Uno degli obiettivi principali del Progetto CUORE-Epidemiologia e prevenzione delle malattie cardio-cerebrovascolari- è quello di descrivere, attraverso l'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare (OEC), alcune caratteristiche individuali riconosciute come fattori di rischio, le abitudini di vita (alimentazione, attività fisica, abitudine al fumo di sigaretta), 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, assistenziali e studiare gli andamenti temporali dei fattori di rischio e delle malattie cardiovascolari su campioni statistici rappresentativi della popolazione generale. Una prima indagine è stata condotta tra il 1998 e il 2002.

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](http://www.cuore.iss.it)).

Recentemente si è sentita l'esigenza di allargare l'interesse verso altri determinanti e indicatori di patologia cronico-degenerativa 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). Le HES si basano su campioni di popolazione generale estratti in modo casuale, particolarmente utili per fornire indicazione sui comportamenti e sui determinanti della salute: attraverso esami diretti della popolazione 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. Sono stati inoltre integrati in questo progetto due indagini specifiche il CARHES – *Cardiovascular Risk in Renal Patients of the Italian Health Examination Survey* – e il MINISAL-GIRCSI – Buone pratiche sull'alimentazione: valutazione del contenuto di sodio, potassio e iodio nella dieta degli italiani.

La numerosità richiesta per la realizzazione degli obiettivi previsti è di 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 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 della distribuzione dei fattori di rischio, della frequenza delle condizioni a rischio e delle malattie cardio-cerebrovascolari.

Vengono identificati uno o al massimo due centri per Regione. Il personale impegnato nelle operazioni di screening viene opportunamente addestrato a svolgere gli esami a cui viene sottoposta la popolazione.

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

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 (ISS). L'ISS 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 progetto è stato approvato dal Comitato Etico dell'ISS ed è inserito nell'ambito del programma Guadagnare Salute – rendere facili le scelte salutari – del Ministero della Salute.

## Dimensioni del problema

In Italia le malattie cardiovascolari costituiscono una delle principali cause di mortalità, di morbosità e di invalidità. Nel 2003 sono stati registrati 588.897 decessi per tutte le cause, di cui 82.059 (pari al 34% di tutte le malattie cardiovascolari) per le malattie ischemiche del cuore e 68.927 (pari al 29% di tutte le malattie cardiovascolari) per le malattie cerebrovascolari (<http://www.istat.it/sanita/health>). Dalla metà degli anni '70, quando è stato registrato un plateau, si è verificato un lento e graduale decremento; tale andamento in discesa è tuttora in corso, e le differenze fra Nord e Centro-Sud, così evidenti nei primi anni '70, si sono ridotte. È da ipotizzare che tale riduzione sia dovuta alla variazione dei fattori di rischio cardiovascolare nella popolazione generale, al miglioramento delle terapie nei soggetti ad elevato rischio e al migliore trattamento degli eventi acuti.

Studi trasversali e longitudinali condotti tra gli anni '80 e il 2000 riportano una prevalenza di cardiopatia coronarica del 9 per 1.000 a 40-44 anni e del 52 per 1.000 a 75-79 anni negli uomini; del 4 per 1.000 a 40-44 e del 24 per 1000 a 65-69 anni nelle donne. Il tasso di incidenza di cardiopatia coronarica stimato attraverso i dati di follow-up del progetto CUORE nella fascia di età 35-69 anni è di 59 per 10.000 anni persona negli uomini e di 15 per 10.000 anni persona nelle donne. Nella stessa fascia di età 35-69 anni, il tasso di incidenza per ictus, risulta pari a 24 per 10.000 anni persona negli uomini e 13 per 10.000 anni persona nelle donne. Sia per la cardiopatia coronarica che per l'ictus l'incidenza aumenta con l'avanzare dell'età; la cardiopatia coronarica è più elevata negli uomini rispetto alle donne; anche per l'ictus è più elevata negli uomini rispetto alle donne, ma la differenza di genere non è così marcata come per la cardiopatia coronarica.

Il registro nazionale degli eventi coronarici e cerebrovascolari, condotto tra il 1998 e il 1999, riporta il tasso di attacco per gli eventi coronarici, standardizzato per l'età 35-74 anni, pari a 30 per 10.000 per anno negli uomini e 8 casi per 10.000 per anno nelle donne, con eventi più comuni negli uomini rispetto alle donne e un rapporto uomini/donne che va da 2,8 a 65-74 anni fino a 6,4 a 35-44 anni; per gli eventi cerebrovascolari il tasso di attacco, standardizzato per

l'età 35-74 anni, è di 22 per 10.000 per anno negli uomini e 12,5 per 10.000 per anno nelle donne, con eventi più comuni negli uomini rispetto alle donne e un rapporto uomini/donne che va da 1,2 a 35-44 anni fino ad un massimo di 2,0 a 55-64 anni.

La letalità a 28 giorni per gli eventi coronarici risulta del 33,9% negli uomini e del 42,7% nelle donne. Per gli eventi cerebrovascolari risulta del 16,5% negli uomini e del 19,1% nelle donne.

Dati raccolti nell'ambito dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare tra la fine degli anni '90 e il 2000 riportano per la popolazione italiana adulta una prevalenza di ipertesi del 31% e del 33% rispettivamente nelle donne e negli uomini di età media (35-74 anni), del 25% e del 21% di ipercolesterolemici, del 21% e del 30% di fumatori, del 22% e del 18% di obesi, rispettivamente tra le donne e gli uomini.

A 10 anni di distanza (2008) dalla prima indagine dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare, il Centro per il Controllo delle Malattie (CCM) del Ministero della Salute ha riattivato questa indagine trasversale attraverso l'ISS e l'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO) con l'intenzione di estendere l'interesse anche ad altre patologie cronico degenerative, creando le basi e le collaborazioni per il progetto pilota europeo di EHES.

## Obiettivi

Scopo dell'OEC/HES è quello di stimare la prevalenza delle forme più gravi di cardiopatia ischemica (infarto del miocardio, *angina pectoris*, ipertrofia ventricolare sinistra, fibrillazione atriale), ictus e di altre patologie cronico-degenerative che abbiano richiesto ospedalizzazione nella popolazione generale, e di stimare i livelli medi dei fattori di rischio, la prevalenza di condizioni a rischio e gli indicatori di trattamento in un campione significativo della popolazione italiana.

Gli obiettivi del progetto sono quelli di:

1. descrivere su un campione statistico rappresentativo della popolazione generale di 35-79 anni alcune caratteristiche individuali, riconosciute come fattori di rischio, e le loro abitudini di vita (alimentazione - consumo di nutrienti, consumo di sale, di alcool e di grassi saturi - attività fisica e abitudine al fumo di sigaretta);
2. stimare la prevalenza di condizioni a rischio (ipertensione arteriosa, dislipidemie, sovrappeso e obesità, diabete, abitudine al fumo di sigaretta);
3. monitorare le campagne nazionali sugli stili di vita, ad esempio valutare se il consumo di sale nella alimentazione della popolazione italiana diminuisce nel tempo a seguito dell'accordo con i panificatori siglato nell'ambito del programma *Guadagnare salute* del Ministero della Salute (progetto MINISAL-GIRCSI del CCM);
4. identificare aree di patologia, fattori di rischio e altre condizioni per le quali è necessario intervenire in termini preventivi, diagnostici, terapeutici e assistenziali;
5. studiare l'andamento temporale dei fattori di rischio e delle malattie cardiovascolari confrontando i dati con quelli raccolti nell'indagine OEC/HES 1998-2002;
6. valutare la prevalenza della popolazione affetta da malattia renale cronica e valutarne il rischio cardiovascolare (progetto CARHES);
7. contribuire alla EHES attraverso la raccolta e la misurazione di determinanti della salute secondo le metodologie standardizzate indicate nello studio europeo (misure antropometriche, pressione arteriosa, assetto lipidico e glucidico, indici di funzionalità polmonare, ECG, densitometria ossea).

## Indagine sul campo

Nel 1998 sono stati scelti 52 centri ospedalieri pubblici (Divisioni o Servizi) diffusi omogeneamente sul territorio nazionale, con rapporto di uno ogni milione e mezzo di abitanti, ma assicurandone uno per le regioni con popolazione inferiore. Ogni centro era responsabile sia della rilevazione degli indicatori di patologia con richieste specifiche, sia dell'esecuzione dell'indagine su 200 soggetti dai 35 ai 74 anni, arruolati in modo casuale ed esaminati seguendo le procedure descritte nel Manuale delle Aree MONICA italiane.

Questo approccio è risultato all'epoca abbastanza complesso e piuttosto costoso per mantenere la standardizzazione e i controlli di qualità. Per ridurre al minimo i costi e mantenere la standardizzazione nella raccolta delle misure e nelle determinazioni di laboratorio (che, ricordiamo, devono essere effettuate in un unico centro), si è deciso di identificare una unità locale o al massimo due per le Regioni più popolose, e di ampliare l'età dell'esame fino a 79 anni, includendo un quinquennio in più (75-79 anni) rispetto al precedente esame.

La Tabella 1 riassume la numerosità richiesta per regione; la Tabella 2 indica la popolazione italiana residente nel 2002 e la numerosità richiesta per fasce di età.

**Tabella 1. Numerosità del campione da esaminare distribuita per regione**

Regione	Numerosità
Valle D'Aosta	220
Piemonte	660
Liguria	220
Lombardia	1320
Trentino-Alto Adige	220
Veneto	660
Friuli-Venezia Giulia	220
Emilia Romagna	660
Toscana	440
Marche	220
Umbria	220
Lazio	660
Abruzzo	220
Molise	220
Campania	880
Basilicata	220
Puglia	660
Calabria	220
Sicilia	660
Sardegna	220

**Tabella 2. Popolazione Italiana residente nel 2002 e numerosità del campione richiesta per età e sesso**

Età	Popolazione Italiana 2002		Numerosità richiesta	
	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		

Stretta collaborazione è da instaurare con le Aziende Sanitarie, le Aziende Ospedaliere e i Distretti di Prevenzione; è infatti auspicabile che l'attività venga supportata a livello locale attraverso l'identificazione di personale, locali adatti alle operazioni di screening, e supporto alle determinazioni laboratoristiche e strumentali; coinvolgendo personale locale è possibile formare operatori sanitari da impegnare nel futuro in indagini epidemiologiche.

Responsabile della titolarità e conservazione dei dati è l'ISS; i dati raccolti nei singoli centri vengono inviati all'ISS, dove viene effettuata l'analisi statistica.

L'analisi viene integrata e confrontata con altri dati raccolti nell'ambito del progetto CUORE dell'ISS.

L'unità locale, per poter partecipare all'OEC/HES, deve avere alcuni requisiti: facilitazione 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 di organizzazione e attività sul campo; disponibilità di personale medico per leggere gli elettrocardiogrammi per le risposte agli esaminati; disponibilità di personale di laboratorio per le determinazioni locali e lo stoccaggio dei campioni biologici.

Procedure e metodologie per l'indagine sono riportate in dettaglio più avanti; qualsiasi misura o esame aggiunto da parte delle singole unità locali deve seguire le normali operazioni di screening, ma non precedere le stesse.

Sono state identificate 20 unità locali, una per regione, alcune di queste direttamente dall'ISS in quanto in queste aree è attivo un sistema di sorveglianza, il registro di popolazione per gli eventi coronarici e cerebrovascolari; la disponibilità dei livelli medi dei fattori di rischio nelle stesse aree è utilissima in termini di sanità pubblica. Le regioni in cui è attivo il registro di popolazione sono: Friuli Venezia Giulia, Veneto, Lombardia con l'area Brianza, Emilia Romagna con l'area di Modena, Sicilia con l'area di Caltanissetta, Campania con l'area di Napoli, e Toscana con l'area di Firenze.

Arruolato il campione di popolazione da esaminare, le persone convocate vengono sottoposte ai seguenti rilievi:

1. misurazione della pressione arteriosa al braccio destro, con tre misurazioni successive in posizione seduta, da realizzare prima del prelievo di sangue; tra la prima e la seconda misurazione si rileva la frequenza cardiaca al polso;
2. prelievo di sangue a digiuno da 12 ore per l'esecuzione di colesterolemia totale e HDL, trigliceridemia, creatininemia e glicemia; le misurazioni vengono effettuate in un unico centro, pertanto i sieri vengono congelati a  $-20^{\circ}\text{C}$  e inviati in ghiaccio secco al Laboratorio di Epidemiologia Genetica e Ambientale dell'Università Cattolica di Campobasso;
3. esecuzione di misure antropometriche (peso, altezza, circonferenza della vita, circonferenza dei fianchi);
4. elettrocardiogramma a riposo che viene in seguito codificato con il codice Minnesota;
5. spirometria per la valutazione di alcuni indici di funzionalità respiratoria, quali capacità vitale, volume respiratorio massimo al secondo;
6. densitometria ossea per la valutazione dell'indice di Stiffness, t-test e z-test;
7. valutazione del monossido di carbonio;
8. raccolta delle urine delle 24 ore per valutare la quantità, la concentrazione del sodio, del potassio e della creatinina;
9. misurazione di glicemia, colesterolemia ed emocromo a livello locale per il referto immediato degli esami di laboratorio alla persona esaminata e il calcolo del rischio a 10 anni;

10. questionario comprendente informazioni anagrafiche (cognome, nome, data di nascita, sesso, residenza, telefono, stato civile, attività lavorativa), abitudini e stili di vita (abitudine al fumo, consumo di vino, birra, superalcolici, attività fisica), anamnesi patologica remota (infarto miocardico, accidenti cerebrovascolari, *angina pectoris*, *claudicatio intermittens*), terapie in atto (antiipertensivi, antidiabetici orali, insulina, aspirina, ipocolesterolemizzanti), ricorso ai servizi sanitari con particolare riguardo ai ricoveri ospedalieri, familiarità (padre, madre, sorelle/fratelli) per cardiopatia coronarica, accidenti cerebrovascolari, diabete, ipertensione arteriosa, ipercolesterolemia;
11. questionario alimentare, autosomministrato alla visita durante l'attesa, per la valutazione del consumo quotidiano, settimanale e mensile degli alimenti.

I dati raccolti vengono inseriti direttamente su supporto magnetico, ad eccezione del questionario alimentare a lettura ottica.

## Formazione e controlli di qualità

L'indagine viene condotta da personale adeguatamente addestrato e standardizzato. L'addestramento, la standardizzazione e il controllo di qualità delle varie operazioni sul campo vengono svolte dall'ISS durante la prima settimana di attività.

Le metodologie e le procedure sono descritte in dettaglio nel Manuale delle operazioni, riportato più avanti.

L'addestramento comprende la compilazione del questionario computerizzato, la misurazione della pressione arteriosa, la registrazione dell'elettrocardiogramma, della densitometria ossea, della spirometria, l'utilizzo della macchina per il riempimento delle *paillette*, lo stoccaggio del materiale biologico; i controlli di qualità comprendono la misurazione della pressione arteriosa, le misure antropometriche e la compilazione del questionario. Alcuni test per il controllo di qualità sono inseriti automaticamente nel programma di raccolta dei dati.

Tutte le operazioni di screening sono state testate prima dell'inizio ufficiale dell'OEC/HES nello studio pilota condotto nella Regione Friuli Venezia Giulia in collaborazione con l'ASS4 Medio Friuli a partire da Aprile 2008. A questa è seguita un'altra fase pilota nella Regione Molise condotta nella città di Campobasso, presso l'Università Cattolica a cura del Centro di Alta Tecnologia ed Educazione in Scienze Biomediche. Entrambe le indagini sono servite a completare e a migliorare la standardizzazione delle misure e degli esami previsti, inclusi quelli di laboratorio, e a valutarne la fattibilità.

## Analisi dei dati

Come indicato nell'approvazione del progetto da parte del comitato etico, il responsabile del trattamento dei dati è l'ISS. È del 17 luglio 2007 il decreto che regola il trattamento dei dati sensibili e giudiziari dell'ISS. I dati raccolti vengono descritti come medie e deviazioni standard per le variabili continue e come frequenze percentuali per quelle categoriche; i risultati sono elaborati nel loro insieme e stratificati per fascia di età, sesso e area geografica. I dati per macroarea vengono standardizzati per età con la popolazione europea standard in modo che sia possibile effettuare confronti tra generi e livello territoriale; con i dati standardizzati per età è inoltre possibile effettuare un confronto con i risultati della precedente edizione dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare (1998-2002) in modo da individuare l'andamento negli ultimi 10 anni dei principali



fattori e condizioni di rischio cardiovascolare. Terminate le analisi relative alle singole regioni, i risultati vengono pubblicati sul sito web del Progetto CUORE [www.cuore.iss.it](http://www.cuore.iss.it).

Per quanto riguarda l'analisi dei dati relativa alla distribuzione geografica, vengono considerate l'Italia intera e le seguenti macroaree: Nordovest, inclusiva dei dati raccolti nei centri del Piemonte, Valle d'Aosta, Lombardia, Liguria; Nordest, inclusiva dei dati raccolti nei centri del Trentino Alto Adige, Veneto, Friuli-Venezia Giulia, Emilia-Romagna; Centro, inclusiva dei dati raccolti nei centri della Toscana, Umbria, Marche, Lazio; Sud e Isole, inclusiva dei dati dell'Abruzzo, Molise, Campania, Puglia, Basilicata, Calabria, Sicilia, Sardegna. I dati vengono presentati anche per singola regione; però qualsiasi indicazione deve tenere in considerazione la numerosità del campione esaminato.

Le analisi riguardano le caratteristiche demografiche, il titolo di studio e lo stato civile, gli stili di vita (abitudine al fumo, alimentazione e attività fisica), i principali fattori di rischio cardiovascolare (pressione arteriosa, colesterolemia totale e HDL, frequenza cardiaca, BMI), la prevalenza delle principali condizioni a rischio (ipertensione arteriosa, dislipidemia, obesità, diabete) e lo stato del controllo, la prevalenza delle malattie cardiovascolari e della familiarità per malattie cardiovascolari e per ipertensione, dislipidemia e diabete; è inoltre possibile valutare parametri relativi alla funzionalità respiratoria (capacità vitale, VEMS e Tiffenau), alla densitometria ossea (t score e z score), alla funzionalità renale. Analisi approfondite vengono realizzate per la valutazione della malattia renale cronica e in particolare per l'associazione con i fattori di rischio cardiovascolare (studio CARHES). Viene inoltre valutato il consumo giornaliero di sodio, potassio e iodio nella popolazione italiana in modo da monitorare e valutare l'efficacia della politica di riduzione del contenuto di sale nel pane e nei prodotti da forno (studio MINISAL-GIRCSI).

Come nella precedente edizione, vengono inoltre analizzati i dati separatamente per le persone anziane (65-79 anni) e per le donne dopo la menopausa.

## Comitato Etico

Il progetto CUORE – Epidemiologia e prevenzione delle malattie cardiovascolari –, è stato approvato all'unanimità dal Comitato Etico dell'ISS il 27 aprile 2006.

In data 15 marzo 2008 è stata approvata all'unanimità la parte relativa all'OEC/HES, procedure e metodologia per l'indagine sul campo.

In data 10 novembre 2009 è stata approvata all'unanimità la parte relativa all'integrazione nell'OEC/HES delle indagini specifiche CARHES e MINISAL-GIRCSI nonché la partecipazione al progetto europeo EHES. Sono state approvate le modalità di raccolta delle informazioni, il consenso informato, la nota informativa, e la modalità di conservazione del database nel rispetto della privacy.

## Finanziamento

Il progetto è finanziato nell'ambito del Progetto CUORE – Epidemiologia e prevenzione delle malattie cerebro e cardiovascolari - dal Centro per il Controllo delle Malattie del Ministero della Salute ed è inserito nel programma *GUADAGNARE SALUTE*.

Per alcune indagini specifiche (CARHES) è disponibile il supporto di altri finanziamenti, gestiti direttamente dall'ANMCO-HCF

Il Progetto CUORE è finanziato dal 1998 nell'ambito dei seguenti progetti di ricerca:

- “Cuore: epidemiologia e prevenzione delle malattie ischemiche del cuore”, Fasc. 98/YE, Finanziamento 1% del Fondo Sanitario Nazionale, 1998-2002;
- Accordo di collaborazione tra Ministero della Salute e ISS – Progetto “Attivazione del Registro Nazionale degli eventi Coronarici e Cerebrovascolari Maggiori” Fasc. 521C/5; 2002-2003;
- Progetto “Epidemiologia e Prevenzione delle Malattie Cardiovascolari – Ricerca Intramurale; Fasc. 1069/RI; 2069/RI, 2002-2003;
- “Progetto Cuore II: *Risk assessment* individuale, di strutture e di percorsi prognostico terapeutici per malattie cardiovascolari”; 4AH/F 2004-2007;
- Il Progetto CUORE. Epidemiologia e Prevenzione delle Malattie cardio e cerebrovascolari, fasc. 7M/15, 2007-2009.
- Progetto MINISAL-GIRCSI. Buone pratiche di alimentazione: valutazione del contenuto di sodio, potassio e iodio nella dieta degli italiani. Fasc. R8L 2009-2011.
- Progetto CUORE-Epidemiologia e prevenzione delle malattie cardiovascolari. Fasc. 9M10.
- Piano di formazione per gli operatori delle *Stroke Units* per la prevenzione e la gestione integrata con i MMG.
- Nell’ambito della convenzione ANMCO/ISS supportata dal CCM e dal CARHES viene offerto ogni 220 persone da esaminare un budget di 10.000 euro inclusivi dei compensi per il personale locale addetto allo screening, del laboratorista, degli esami di laboratorio (colesterolemia totale e HDL, glicemia, emocromo) e la lettura degli ECG per le risposte da dare agli esaminati.

## Tempi di realizzazione e risultati previsti

L’indagine viene condotta contemporaneamente in due regioni, in quanto i macchinari disponibili sono costituiti da due set completi forniti dall’ISS. Inoltre date le difficoltà nella conduzione delle indagini, lo scarso personale dell’ISS che può partecipare all’addestramento e al supporto dei centri, non è possibile l’attivazione di più di due centri contemporaneamente. Questo concentra le attività nei vari centri in un periodo limitato e garantisce che, qualora si riscontrino difficoltà nella prosecuzione dell’indagine, si possa disporre di dati su campioni regionali completi.

L’indagine in questo modo, salvo imprevisti, dovrebbe protrarsi fino alla fine del 2011, con questo programma: studio pilota, che include le regioni Molise e Friuli Venezia Giulia, terminato a luglio 2008; inizio delle operazioni a settembre 2008 con la conduzione dello screening nelle regioni Sicilia, Basilicata, Calabria, Sardegna, Lazio, Piemonte e Emilia Romagna da completarsi nel 2009. Seguirà la programmazione delle successive regioni da coinvolgere. I dati raccolti verranno immediatamente analizzati e resi disponibili sul sito web del Progetto CUORE in modo che possano essere utilizzati dagli operatori sanitari in tempi brevi.

L’analisi verrà inoltre integrata con dati sulla percezione dello stato di salute raccolti a livello regionale con il progetto PASSI (Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia).

## **ATTIVITÀ DEI GRUPPI PARTECIPANTI**

### **Attività di coordinamento dell'Istituto Superiore di Sanità**

Sono svolte dall'ISS le seguenti attività:

1. formazione e standardizzazione all'inizio delle operazioni di screening mediante supporto attivo nella prima settimana di attività; vengono spiegate alcune nozioni elementari di epidemiologia (indicatori di malattia e fattori di rischio) e realizzato l'addestramento e la standardizzazione per la esecuzione delle misure (pressione arteriosa, misure antropometriche, densitometria ossea, spirometria, laboratoristica e la raccolta delle informazioni anamnestiche tramite il questionario);
2. controllo di qualità durante le operazioni sul campo: è prevista all'inizio delle attività e alla fine delle attività; la prima, della durata minima di una settimana, garantisce che tutte le attività siano svolte con metodologia standardizzata; l'ultima serve per valutare le difficoltà riscontrate, prendere nota del tasso di partecipazione, valutando rifiuti e difficoltà, nonché per la raccolta di tutta la documentazione prodotta;
3. analisi dei dati; responsabilità della titolarità dei dati;
4. recupero e conservazione della banca dei campioni biologici, composta da siero, plasma, *buffy coat*, emazie impacchettate, urine.

Sarà compito del Personale del Reparto di Epidemiologia delle Malattie Cerebro e Cardiovascolari dell'ISS e dei Responsabili della ricerca ANMCO identificare persone che, adeguatamente addestrate, conducano le attività di screening.

### **Attività di coordinamento dell'ANMCO**

La scelta dei centri che partecipano allo screening è coordinata dall'ANMCO. Ciascun centro deve identificare un responsabile di ricerca, che si impegna a collaborare fattivamente, e a facilitare tutte le operazioni previste per lo screening.

L'attività di organizzazione dello screening (contatti con le autorità locali, arruolamento del campione, inviti, eliminazione dei rifiuti speciali) può protrarsi per parecchi mesi e può risultare estremamente complessa sia per l'inserimento della attività di screening in un ambiente che già svolge altre attività routinarie, sia per la scarsa disponibilità di fondi. Il centro ANMCO si preoccupa di gestire i finanziamenti per il supporto dei centri locali con la collaborazione dei direttori della ricerca.

### **Attività delle singole unità locali**

L'attività di organizzazione dello screening (contatti con le autorità locali, arruolamento del campione, inviti, smaltimento dei rifiuti) e di svolgimento dello screening sono di responsabilità delle unità locali.

Alle Aziende Sanitarie Locali è richiesto il supporto per le attività sul campo: la disponibilità di locali, la disponibilità di personale locale, la possibilità di utilizzare il laboratorio di analisi

con alcune attrezzature, come centrifuga per lo stoccaggio di campioni biologici e la possibilità di usufruire di freezer a  $-30^{\circ}\text{C}$  per la conservazione del materiale biologico fino al trasferimento al centro di Alta Tecnologia ed Educazione in Scienze Biomediche dell'Università Cattolica di Campobasso e all'ISS, nonché lo smaltimento dei rifiuti speciali. Qualora si ritenga utile consegnare le risposte delle analisi di laboratorio in tempi brevi alle persone arruolate è necessario richiedere all'azienda sanitaria la possibilità di supportare gratuitamente gli esami di laboratorio di colesterolemia totale e HDL, della glicemia, che sono i tre esami richiesti per la valutazione del calcolo del rischio cardiovascolare attraverso carta e punteggio individuale dell'ISS, nonché dell'emocromo completo.

## Attività del Centro di Campobasso

Il centro di Alta Tecnologia ed Educazione in Scienze Biomediche riceve, al termine delle operazioni di screening dalle singole unità locali, il materiale biologico da analizzare (siero in quantità di 1 mL disposto in due *paillette*) con la lista dettagliata dei prelievi. Il materiale viene analizzato per la determinazione dei seguenti parametri: colesterolemia totale, HDL, trigliceridemia, glicemia, creatininemia. Viene effettuata anche la misura del colesterolo LDL attraverso la formula di Friedewald. Creatininuria e albuminuria quantificate mediante valutazione del volume e delle concentrazioni urinarie vengono misurate sui campioni di urine delle 24 ore. Su siero viene determinato calcio, fosforo e paratormone nel solo sottogruppo con malattia renale cronica (Progetto CARHES). Per garantire la standardizzazione, le analisi biochimiche vengono effettuate al termine delle operazioni di screening della singola unità locale. Le determinazioni vengono fornite direttamente all'ISS che provvede all'appaiamento con i dati raccolti durante lo screening.

Il centro è collegato, per il controllo di qualità delle determinazioni lipidiche, con il laboratorio di riferimento del Centre of Disease Control di Atlanta.

## Attività dell'Università Federico II di Napoli

Le determinazioni di laboratorio sulle urine delle 24 ore vengono realizzate presso il Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Area Funzionale di Medicina Interna, Ipertensione e Prevenzione Cardiovascolare dell'Università Federico II di Napoli. Il centro riceve, al termine delle operazioni di screening dei singoli centri, il materiale biologico da analizzare (1 provetta da 10 mL di urina estratta dalla raccolta delle urine delle 24 ore), con la lista dettagliata dei campioni di urine inviati. Il materiale viene analizzato per la determinazione dei seguenti parametri nelle urine: sodio, potassio, creatinina. Il centro inoltre provvede all'invio di una aliquota a Pisa nel Dipartimento del Prof. Pinchera per la determinazione dello iodio. Le analisi vengono trasferite direttamente al centro dell'ISS che provvede all'appaiamento dei dati raccolti durante lo screening.

Secondo il protocollo dello studio MINISAL-GIRCSI le determinazioni delle urine devono riguardare 4000 campioni.

# MANUALE DELLE OPERAZIONI

## Introduzione

Questo manuale contiene tutte le informazioni utili per l'attivazione dell'indagine nelle singole unità locali ed è stato redatto tenendo in considerazione sia l'indagine già condotta nell'ambito dell'OEC/HES nel 1998-2002, ([www.cuore.iss.it](http://www.cuore.iss.it) fattori di rischio) sia le raccomandazioni del progetto *European Health Risk Monitoring* (EHRM [www.ktl.fi/ehrm/](http://www.ktl.fi/ehrm/)) e del progetto *Feasibility of a European Health Examination Survey* (FEHES [www.ktl.fi/fehes/](http://www.ktl.fi/fehes/)) entrambi nell'ambito dell'*Health Monitoring Programme* finanziati dalla DG SANCO, sia le indicazioni del workshop organizzato a Lussemburgo il 9-11 aprile 2008 riguardante l'*Health Examination Survey*. Sono integrati 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, l'arruolamento della popolazione, le operazioni di screening, le risposte delle analisi e degli esami da consegnare all'esaminato, lo stoccaggio, il trasferimento, la conservazione del materiale biologico, i metodi adottati per le determinazioni di laboratorio, i criteri diagnostici per la definizione delle malattie cardio-vascolari.

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 (questo manuale si riferisce alla versione 7 - agosto 2009).

## Strumentazione

Per condurre un'indagine vengono forniti dall'ISS i seguenti strumenti:

- sfigmomanometro a mercurio con fonendoscopio;
- bilancia a bascula, statimetro a muro e metro da sarto;
- macchina per il riempimento delle *paillette*;
- densitometro osseo;
- spirometro;
- elettrocardiografo;
- strumento per la determinazione del monossido di carbonio;
- cronometro;
- termometro per muro;
- software per la raccolta informazioni anamnestiche e sugli stili di vita;
- questionari alimentari;
- buccagli per spirometro e per misurazione monossido di carbonio;
- contenitori urine 24H;
- carta ECG.

Viene inoltre fornito un sistema per analisi riflettometrica rapida per esami ematochimici qualora il laboratorio di analisi locale non possa supportare le determinazioni ematochimiche.

Le unità locali forniscono:

- materiale per il prelievo di sangue (provette con EDTA e senza anticoagulante);
- centrifuga, vortex, e contenitori per rifiuti speciali;
- freezer a -30°C per la conservazione del materiale biologico;
- computer e stampante;
- linea telefonica.

## Personale

Per tutte le operazioni di screening è necessario impiegare personale medico o paramedico adeguatamente addestrato; il personale minimo indispensabile per eseguire correttamente le operazioni di screening include:

- una persona per le operazioni di segreteria e per l'accoglienza; questa persona deve anche aggiornare gli elenchi degli arruolati in base ai rifiuti e valutare l'eventuale sostituzione; è la persona che controlla il completamento di tutte le fasi dello screening da parte dell'esaminato 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 inseriti su supporto informatico, stampa e prepara i referti;
- una infermiera professionale per la misurazione della pressione arteriosa e per il prelievo di sangue; la stessa persona, finiti i prelievi, verrà impiegata per la raccolta delle informazioni con il questionario;
- una infermiera 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 del monossido di carbonio;
- un tecnico di laboratorio a tempo parziale per la separazione e lo stoccaggio del materiale biologico nonché per la preparazione dei campioni delle urine.

## Locali

Non sono necessari locali ospedalieri, è sufficiente arredare adeguatamente locali facilmente accessibili. Però sono indispensabili:

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

È da predisporre l'eliminazione dei rifiuti speciali (contenitori per aghi, materiale del prelievo e provette), l'eliminazione dei rifiuti normali e la pulizia quotidiana dei locali.

Con il personale e i locali indicati è possibile visitare dalle 10 alle 20 persone al giorno. La durata dell'indagine pertanto può essere di 20 giornate lavorative, 5 per ogni settimana (un mese). È importante prevedere alcune giornate lavorative di sabato e domenica per facilitare l'adesione allo screening delle persone che lavorano e che trovano difficoltà ad assentarsi dal lavoro.

## Procedure per il campionamento

Vengono selezionate 20 unità locali una per ogni regione. La motivazione che ha portato alla riduzione del numero dei centri rispetto all'indagine del 1998-2002 è stata la riduzione della variabilità e il miglioramento del controllo di qualità, mantenendo comunque rappresentate tutte le regioni.

Il campione di popolazione da esaminare deriva dalla lista dei residenti del comune dove si trova il centro. Viene rispettata la raccomandazione dell'OEC/HES 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.

### Requisiti per l'arruolamento di una unità locale

Per poter partecipare all'OEC/HES, l'unità locale deve possedere i seguenti requisiti: facilità nell'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, telefonate per la convocazione delle persone arruolate, 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 le risposte 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. È buona norma che approvino la lettera di presentazione e la nota informativa del progetto e che prendano visione della lettera di approvazione del Comitato Etico dell'ISS. La lettera di presentazione dell'ISS con nota informativa viene inviata agli Assessorati Regionali in modo che risulti chiaramente che si tratta di una indagine per la sorveglianza dello stato di salute della popolazione italiana e che sarà utilizzata per la valutazione delle azioni di prevenzione. I medici di medicina generale della zona devono essere informati dell'iniziativa dalle autorità locali (Appendici A1 e A2).

Ottenuta la approvazione dalle autorità sanitarie locali, è necessario coinvolgere l'Ufficiale dell'Anagrafe per ottenere la lista dei residenti del comune da convocare, secondo le indicazioni di seguito riportate, possibilmente in formato cartaceo ed elettronico.

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

Per quanto possibile, le unità locali verranno supportate nelle operazioni di screening dal personale del Reparto di Epidemiologia delle Malattie Cerebro e Cardiovascolari del CNESPS dell'ISS 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. Al termine delle operazioni sarà compito del personale dell'ISS di raccogliere il materiale biologico e portarlo al Laboratorio di Epidemiologia Genetica e Ambientale dell'Università Cattolica di Campobasso, a Napoli, presso il Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Federico II, per le opportune determinazioni, e all'ISS per la conservazione del materiale biologico nella banca di campioni biologici. Inoltre, ogni Centro dovrà inviare i dati in formato elettronico all'ISS, responsabile del trattamento dei dati.

## 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 riportata in seguito.

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. Con tale numerosità sarà comunque possibile fornire delle stime per l'Italia del Nord, del Centro e del Sud e Isole.

Per ciascun gruppo di età e sesso previsto dovranno essere estratti in modo casuale dalle liste dei residenti del comune 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) (Tabella 3).

Per costruire il decennio di età si procede togliendo all'anno in corso (2008-2009-2010) l'anno di nascita della persona.

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

Delle persone selezionate è necessario fornire: cognome, nome, data di nascita, sesso, indirizzo. In questo modo è possibile contattare le persone selezionate attraverso la lettera di invito.

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

Un facsimile della lettera di richiesta del campione di popolazione da inviare all'Ufficio Anagrafe è allegato (Appendice A3).

**Tabella 3. Campione da estrarre per ogni unità minima di 220 persone e numero di soggetti da esaminare per ogni fascia di età e sesso**

Età	Campione da estrarre		Persone da esaminare	
	uomini	donne	uomini	donne
35-44	75	75	25	25
45-54	75	75	25	25
55-64	75	75	25	25
65-74	75	75	25	25
75-79	30	30	10	10
totale	330	330	110	110

## Arruolamento

L'arruolamento delle persone da esaminare viene fatto sulla base dell'elenco fornito dall'anagrafe del comune corrispondente all'unità locale; 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 incluse. I motivi principali per la sostituzione sono: 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; persona sconosciuta all'indirizzo (ritorna indietro la lettera di invito); persona momentaneamente fuori dall'area o in carcere. I rifiuti vanno documentati. Gli immigrati 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 a chi conosce la loro lingua per facilitare la comprensione della domanda. Per calcolare il tasso di partecipazione si effettua il rapporto fra il numero di venuti alla visita (numeratore) e il numero totale delle persone chiamate (denominatore), escludendo dall'elenco iniziale solo le lettere di invito tornate indietro per indirizzo sconosciuto, le persone fuori area impossibilitate a raggiungere il centro screening, i deceduti, i carcerati.

### **Modalità di invito**

È importante inviare una lettera con nota informativa del progetto ai medici di medicina generale per informarli dell'iniziativa, specificando anche il luogo in cui si svolgono le operazioni di screening. Un facsimile della lettera da inviare ai medici di medicina generale e la nota informativa sono allegati (Appendice A2).

Alle persone arruolate viene inviata una lettera di invito con allegata la nota informativa sul progetto; la lettera deve riportare l'appuntamento fissato, l'indirizzo preciso, il nome di una persona di riferimento da contattare eventualmente per avere ulteriori informazioni sull'indagine oppure per modificare la data dell'appuntamento. La lettera di invito può essere firmata dai responsabili locali, secondo gli accordi, definiti con l'ISS.

Un facsimile della lettera di invito è allegata (Appendice A4).

### **Nota informativa e consenso informato**

Assieme alla lettera di invito ciascun partecipante riceve una nota informativa sullo studio; infatti la persona deve essere adeguatamente informata sugli scopi della ricerca prima di firmare il consenso al momento della visita. Il consenso prevede: l'utilizzo dei dati raccolti a scopo di ricerca, la realizzazione del follow-up e l'autorizzazione alla ricerca anagrafica futura; la possibilità di realizzare in futuro indagini ematochimiche e genetiche su campioni biologici 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'ISS.

È importante spiegare che gli esami a cui la persona si sottopone vengono effettuati nell'interesse della stessa e che i dati raccolti vengono utilizzati assieme a quelli degli altri individui per scopi di ricerca. Per la realizzazione del follow-up è importante ricevere il consenso, in particolare l'autorizzazione all'accesso dei dati di mortalità e di documenti clinici per la validazione degli eventi (cartelle cliniche dei ricoveri, documentazione dei medici di medicina generale e specialisti). Il consenso va anche richiesto per utilizzo del materiale biologico conservato presso la banca dei campioni biologici del CNESPS 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 delle associazioni

fra fattori di rischio e malattia e sia in grado di evidenziare l'eventuale andamento nel tempo. Oggi non è possibile elencare quali saranno le indagini future in quanto l'obiettivo della creazione di una banca di campioni biologici è proprio quella di conservare materiale per analizzarlo in futuro, quando appariranno nuove scoperte o esigenze particolari in sanità pubblica. In ogni caso, qualsiasi analisi non dovrà mai essere presentata a livello individuale, ma i risultati verranno considerati insieme a quelli di tutti gli individui che in questi anni hanno accettato di collaborare e hanno dato il loro consenso per essere seguiti nel tempo. Nel consenso è anche spiegata l'autorizzazione al ritiro alla partecipazione allo studio in qualsiasi momento.

La persona arruolata deve sentirsi partecipe allo studio e libera di scegliere sull'utilizzo dei dati raccolti. Vanno firmate tre copie del consenso informato: una viene restituita firmata all'interessato, una viene conservata a livello locale, l'altra deve essere inviata all'ISS assieme ad una copia dell'ECG, della spirometria e della densitometria ossea. Nota informativa e consenso informato sono allegati (Appendici A5 e A6).

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.

## PROCEDURE E METODOLOGIE PER LO SCREENING

L'indagine viene condotta seguendo le seguenti tappe: accoglienza, misurazione della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca, prelievo di sangue, misure antropometriche, ECG, spirometria, misurazione del monossido di carbonio, densitometria ossea, questionario, questionario alimentare, urine delle 24 ore. Le prime (accoglienza, pressione arteriosa e frequenza cardiaca, prelievo) sono obbligatorie in sequenza; le altre possono essere fatte seguendo l'organizzazione locale.

### Accoglienza

Include il controllo delle informazioni anagrafiche, in particolare la Regione in cui viene svolto lo screening, il codice dell'unità locale, la data dell'esame, la data e luogo di nascita, il paese di nascita, il numero di identificazione dell'intervistato, cognome, nome, indirizzo, telefono e codice fiscale.

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 il personale di accoglienza abbia risposto a tutti i quesiti dell'intervistato. Far firmare all'interessato 3 consensi informati; una copia verrà conservata in ISS, una a livello locale e l'ultima viene restituita alla persona esaminata assieme alla risposta delle analisi e degli esami strumentali.

### 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. Misurare e riportare la circonferenza del braccio destro: per coloro che hanno una circonferenza uguale o superiore a 35 cm utilizzare il bracciale per obeso; per gli altri utilizzare il bracciale normale.

Riportare la temperatura della stanza e l'orario della misurazione della pressione arteriosa.

### Preparazione

Il soggetto deve evitare attività fisica intensa, pasti, fumo ed esposizione al freddo nell'ora precedente la misurazione della pressione arteriosa. La misurazione deve essere effettuata in un ambiente silenzioso e a temperatura mite. Annotare la temperatura della stanza.

La misurazione viene effettuata al braccio destro (se deforme o amputato si utilizzerà il braccio sinistro, riportando una nota sul questionario) con il soggetto in posizione seduta libero da qualsiasi costrizione; il manicotto, applicato saldamente, non deve essere messo sopra gli indumenti o costretto dagli stessi. Il braccio della persona deve essere poggiato sul tavolo 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.

La persona deve rimanere in posizione seduta con il bracciale applicato per almeno 5 minuti prima che venga effettuata la misurazione.

Sono indicate tre misurazioni consecutive della pressione arteriosa, distanziate l'una dall'altra da qualche minuto; 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 su un minuto la frequenza cardiaca al polso.

## Tecnica di misurazione

1. Sentire il polso radiale con le dita della mano sinistra.
2. Gonfiare lentamente il manicotto e annotare il punto in cui la pulsazione dell'arteria radiale scompare (deve essere considerato il livello massimo del menisco della colonna 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 colonna di mercurio durante le due misurazioni.
4. Ricollegare il manicotto con lo sfigmomanometro e 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 poggiate la membrana del fonendoscopio (in caso di dubbio nella auscultazione è preferibile usare la campana perché elimina i rumori di fondo). Qualora non fosse possibile localizzare la pulsazione dell'arteria brachiale, la membrana del fonendoscopio deve essere posta mediamente al tendine del muscolo bicipite. Il fonendoscopio *non* deve essere posto sotto il manicotto.
5. Il manicotto va gonfiato rapidamente fino alla pressione corrispondente al livello massimo stabilito. Il manicotto va sgonfiato lentamente in modo che la colonna di mercurio scenda alla velocità di 2 millimetri 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. Vanno annotate la pressione sistolica e la diastolica. La pressione sistolica corrisponde al primo battito udibile seguito da uno identico (I fase di Korotkoff); la pressione diastolica (V fase di Korotkoff) 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 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 e con il cronometro (o con un orologio con i secondi); va misurata una volta al termine della 1ª 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 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.

Il materiale occorrente per lo studio OEC/HES è di:

- 3 provette da 4,5 cc con EDTA
- 2 provette 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).

Questa è la quantità necessaria sia per le determinazioni di laboratorio centralizzate, sia per la conservazione dei materiali biologici, sia per le determinazioni locali.

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

Prelevare il sangue distribuendolo nelle 5 provette.

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

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 lasciandole 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 le altre unità locali.

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.

Il modello del questionario è riportato in Appendice B.

## 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 utile per valutare il fenomeno dell'immigrazione. Inserire il codice fiscale.

## 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 in casa, compreso l'intervistato. Questa informazione assieme alla scolarità e l'attività lavorativa serve per valutare lo stato socio-economico.

## Scolarità e lavoro

Le domande presenti in questa sezione del questionario assieme al numero dei conviventi nella stessa abitazione vengono utilizzate per definire la classe sociale.

Nella domanda sulla scolarità codificare il titolo di studio realmente conseguito, ad 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 dopo il diploma di scuola media superiore (es. dietista, infermiere professionale, 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.

Qualora la professione non sia inclusa nella lista riportata, trascriverla.

Le professioni vengono codificate secondo il codice ILO.

Per le donne rispondere sempre alla 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)".

## Attività fisica lavorativa e nel tempo libero

In questa sezione vanno riportate le informazioni sull'attività fisica svolta durante il lavoro e durante il tempo libero. Le domande includono quattro tipi di risposte. Leggere le quattro possibilità di risposta e chiedere alla persona di scegliere quella che più si avvicina al proprio livello di attività fisica lavorativa, di stress e di attività fisica nel tempo libero.

Le possibilità di risposta riguardano in modo generico il tipo e l'intensità dell'attività fisica. Le domande riguardano:

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

## 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, includendo nel numero anche 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 da mettere in relazione con il contenuto di sodio nelle urine delle 24 ore.

## **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, di cortisone, di tiroxina. Questi ultimi farmaci influenzano il risultato della densitometria ossea. 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 porta con sé una documentazione scritta, una cartella clinica, un certificato medico o esami refertati; se la persona riferisce di soffrire o di aver sofferto della malattia riportare "*non documentato*".

In fondo alla sezione c'è uno spazio per descrivere altre malattie, eventuali ricoveri con data, ospedale e causa del ricovero. Chiedere al soggetto come valuta il proprio stato di salute. Per facilitare la descrizione sullo stato di salute è stata costruita una scala che va da 1 a 10 dove 1 corrisponde al peggior stato e 10 allo stato ottimale.

## **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 automaticamente bloccato, andare alle domande "*è stato operato di by-pass alle coronarie?*", "*è stato operato di angioplastica?*", 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 termine accidenti cerebrovascolari si indicano episodi acuti con segni e sintomi clinici della funzione cerebrale focale o globale 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, di durata inferiore alle 24 ore.

## ***Claudicatio intermittens***

Il termine *claudicatio intermittens* definisce la presenza di insufficienza vascolare arteriosa agli arti inferiori che determina 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 automaticamente bloccato e si prosegue con l'ultima domanda di questa sezione: "*ha subito interventi chirurgici per migliorare la circolazione degli arti inferiori? questa domanda non riguarda gli interventi chirurgici alle vene*".

## **Criteri diagnostici per la definizione di malattia cardiovascolare**

Le informazioni raccolte attraverso i vari questionari sulle malattie cardiovascolari, assieme alla lettura degli ECG con il codice del Minnesota, vengono utilizzati per lo studio della frequenza dell'infarto del miocardio, angina pectoris, fibrillazione atriale, accidente cerebrovascolare, attacco ischemico transitorio, *claudicatio intermittens*, ipertrofia ventricolare sinistra.

Per vecchio infarto del miocardio viene considerata la positività della storia riportata nel questionario, associata alla presenza anche di solo uno dei seguenti codici del Minnesota: 1.2; 1.3; o 5.1; 5.2 o 6.1, 6.2 o 7.1, 7.2, 7.4, 8.3. Il codice 1.1 da solo è indice di un vecchio infarto, anche se la storia non è presente.

L'angina pectoris viene considerata presente sia se il questionario risulta positivo fino alla localizzazione del dolore, sia se è positiva una delle due domande: è stato operato di angioplastica o di by-pass.



La *claudicatio intermittens* viene considerata presente se il questionario viene completato oppure se il soggetto è positivo ad un intervento chirurgico alle arterie degli arti inferiori.

La storia di ictus viene considerata positiva quando la diagnosi è confermata da ricovero riportato nel questionario o da documentazione presentata dall'esaminato.

L'ipertrofia ventricolare sinistra viene considerata positiva nel caso di presenza di codice Minnesota 3.1

La fibrillazione atriale viene considerata positiva nel caso di presenza del codice Minnesota 8.3.

## Anamnesi patologica familiare

È riferita all'*angina pectoris*, infarto miocardico, by-pass, angioplastica o malattia cerebrovascolare o ictus, sofferti da componenti di primo grado della famiglia, uomini (padre, fratelli, figli) e/o donne (madre, sorella, figlie), in diverse fasce di età (<55aa, 55-64aa, 65-74aa, ≥75aa).

Riportare quanti componenti di primo grado della famiglia ne hanno sofferto.

Riportare genitori, fratelli, sorelle, figli se hanno sofferto di ipercolesterolemia, ipertensione arteriosa e diabete. Riportare il numero totale dei fratelli, delle sorelle, dei figli e delle figlie.

## 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.

## Software

A ciascuna unità locale collaborante viene distribuito un software per raccogliere le informazioni del questionario. Il software è suddiviso 4 sezioni: nuovo assistito, lista assistiti, rischio cardiovascolare e backup. Nella parte nuovo assistito è necessario inserire i dati della prima pagina e salvarli (dati anagrafici, attività lavorativa e livello di istruzione); 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.

È possibile 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 del laboratorio di analisi locale a determinare la HDL-colesterolemia.

Il rischio cardiovascolare può essere calcolato e stampato solo per le persone di età 35-69 anni 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.

## Misure antropometriche

### Altezza

Il rilievo dell'altezza deve essere effettuato con un metro rigido fissato al muro oppure con statimetro a muro: 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). Controllata la posizione del soggetto, poggiare 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, va effettuata dopo che la persona si è allontanata dall'altimetro.

Se i millimetri sono 5, arrotondare per difetto se l'ultima cifra è pari, per eccesso se l'ultima cifra è dispari: es. 187,5 diventa 188, 186,5 diventa 186.

### Peso

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

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

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

### Circonferenze

Nella misurazione delle circonferenze si utilizza un metro da sarto. Occorre prestare attenzione a non lasciare il dito dell'osservatore sotto il metro; inoltre occorre ricordare che il metro è graduato su entrambi i 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; identificare il punto di mezzo compreso tra bordo inferiore dell'arcata costale e il margine superiore della cresta iliaca; il nastro deve circondare la vita nel 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. Nei casi in cui l'individuazione del punto più stretto risultasse difficile, fare riferimento al piano passante per i punti medi tra la cresta iliaca e l'arcata costale bilateralmente.

*Circonferenza dei fianchi:* la persona deve stare in piedi; il nastro deve circondare il bacino all'altezza della circonferenza massima a livello dei glutei; eseguire la misurazione 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 punto di mezzo fra olecrano e acromion.

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. Pasti, fumo e attività fisica intensa devono essere evitati per almeno un'ora.

La cute deve essere preparata con uno sfregamento vigoroso con un batuffolo di cotone imbevuto in alcool o acqua, fino ad arrossamento. Applicare la pasta elettroconduttrice solo in caso di non adesione degli elettrodi. Gli elettrodi devono essere lavati al termine della giornata, in modo che i residui di pasta elettroconduttrice vengano eliminati.

Gli elettrodi periferici devono essere posizionati ai 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, ricordare la frase "GIRO NEVE": giallo 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 emiclaveare;

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 10mm=1mv 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. Inserire sempre il filtro.

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 CNESPS dell'ISS, dove una persona, debitamente addestrata, provvederà alla codifica secondo il Codice del Minnesota.

## Densitometria ossea

Viene usato un densitometro osseo ad ultrasuoni di ultima generazione con immagine in tempo reale senza utilizzo di gel. In virtù delle sue caratteristiche principali, portabilità, non invasività e 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, fornendo risultati accurati e ripetibili.

Prima di iniziare le operazioni di screening e settimanalmente 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 (es. aggiungere l'acqua); stampare e conservare il risultato.

I parametri misurati 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. Si esprime attraverso due parametri: T score e Z score, parametri confrontati con valori di riferimento definiti dall'OMS.

- T-score, % di variazione rispetto al giovane adulto sano;
- Z-score, % di variazione rispetto a popolazione di pari età.

Per ogni soggetto inserire il codice di identificazione, il sesso e l'età. Stampare due copie del referto, di cui una va riportata nella cartella delle risposte all'esaminato e una viene inviata all'ISS.

## 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. Inserire i dati richiesti: cognome e nome, codice di identificazione, sesso, data di nascita, altezza e peso. Spiegare alla persona che dopo una inspirazione profonda deve soffiare con quanta più forza possibile nel boccaglio.

Fare due misurazioni consecutive; la macchina registra la migliore.

I valori considerati sono la capacità vitale (CV) e il volume espiratorio massimo al secondo (VEMS); entrambi vengono espressi in litri e in percentuale rispetto al valore di riferimento.

Alla fine della giornata collegare lo spirometro alla stampante e stampare 2 copie dei risultati: una va nella cartella delle risposte alla persona esaminata e l'altra viene 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.

Fare inspirare la persona e trattenere il fiato per 15 secondi. Soffiare lentamente l'aria nel boccaglio. Eseguire due misurazioni e riportare 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 consegnare il foglio con la descrizione delle procedure. Nel contenitore vanno inseriti 300mg di cristalli di timolo (conservante). Trascrivere in modo chiaro cognome, nome e numero di identificazione sul tappo del contenitore.

Munirsi di buste di plastica da distribuire insieme ai contenitori per facilitarne il trasporto.

### Procedura per la raccolta delle urine delle 24 ore

La mattina, al risveglio, 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), deve raccogliere le urine nel contenitore. Nel caso in cui la persona deve andare di corpo, dovrà prima urinare. Il raccoglitore dovrà essere consegnato al centro screening prima delle ore 10 in modo che sia possibile il trasferimento al laboratorio di analisi assieme ai prelievi. Qualora il contenitore consegnato non sia sufficiente può essere usata in aggiunta una bottiglia di plastica.

## Questionario alimentare

Per la raccolta delle informazioni sulle abitudini alimentari viene utilizzato il questionario EPIC. Il questionario è autosomministrato; valuta la frequenza di consumo dei vari alimenti, arricchito da figure per la definizione delle porzioni, che può essere compilato durante l'attesa della visita oppure a casa e riconsegnato quando il soggetto torna al centro screening per avere le risposte o per riportare il 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.

## 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 rilevazione della presenza di monossido di carbonio.
- Somministrazione del questionario computerizzato.
- Autocompilazione del questionario alimentare.
- Revisione della documentazione; consegna della procedura per la raccolta delle urine delle 24 ore e del contenitore.

## **Analisi di laboratorio nell'unità locale**

A livello locale vengono misurati: colesterolemia totale, colesterolemia HDL, glicemia, emocromo. È importante trovare un laboratorio disponibile ad eseguire tali determinazioni; nello stesso laboratorio viene eseguito lo stoccaggio dei campioni biologici e la preparazione delle *paillette*, come indicato nel paragrafo che segue. I campioni biologici, in ghiaccio secco, vengono trasferiti all'ISS e da qui una parte (due *paillette* di siero e una provetta di urina) vengono inviate a Campobasso e due provette di urine all'Università di Napoli. Una provetta di urine viene conservata a -80°C all'ISS.

## PROCEDURE PER LA PROCESSAZIONE DEL MATERIALE BIOLOGICO

Vengono stoccati siero, plasma, *buffy coat*, emazie impacchettate.

Il materiale occorrente per la processazione del materiale biologico include:

- guanti in lattice monouso
- provette di plastica da 5cc
- pipette graduate
- centrifuga
- agitatore tipo Vortex
- soluzione fisiologica
- 1 microsiringa da insulina

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.

Dalla provetta senza conservante, dopo la centrifuga, aspirare 4 mL di siero e disporlo in una delle provette di plastica.

Dalla provetta con EDTA, dopo la centrifugazione, aspirare 4 mL di plasma e disporlo in una delle provette di plastica; il *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.

Sono quindi 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 *paillette* 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 plexiglass 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 *paillette*.
- sostituire il sondino di aspirazione in caso di passaggio di materiale biologico all'interno del sondino collegato alla trappola.

## Funzionamento della macchina per riempire le *paillette*

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 *paillette* 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 tampone di cotone colorato.

4. Avviare la macchina premendo l'interruttore verde.  
Vengono riempite:
  - 6 *paillette* con guaina o cotone giallo per la conservazione del siero; di queste, due vanno inviate a Campobasso;
  - 6 *paillette* con guaina o cotone rosso (per la conservazione del plasma)
  - 2 *paillette* con guaina o cotone verde (per la conservazione dei globuli rossi)
  - 2 *paillette* con guaina o cotone azzurro (per la conservazione del *buffy coat*)
5. Immettere le *paillette* gialle nella tramoggia facendo attenzione che le estremità con il tappo di cotone siano poste dal lato della aspirazione cioè verso sinistra.

Le *paillette* 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 spinto STOP (interruttore bianco), è necessario rimuovere le 6 *paillette* dal vassoio di uscita e disporle sul banco di lavoro in posizione orizzontale; attendere che le *paillette* si siano raffreddate prima di staccarle l'una dall'altra (le alette di chiusura tendono infatti ad aderire dopo la saldatura).

6. *Sostituire* la provetta numero 1 (contenente il siero) con quella numero 2 (contenente il plasma); *inserire* il sondino nella provetta; *disporre* la seconda serie di *paillette*, cioè quelle rosse, nella tramoggia.
7. *Riavviare* la macchina e ripetere la sequenza 1-2; *aumentare* la potenza aspirante a circa 50mmHg (posizione 5 della manopola); *sostituire* la provetta numero 2 (contenente il plasma) con quella numero 3 (contenente i globuli rossi), dopo averla agitata nel vortex.
8. *Disporre* la terza serie di *paillette*, cioè quelle verdi, nella tramoggia, e ripetere la sequenza 1-2; *sostituire* la provetta numero 3 (contenente i globuli rossi) con quella numero 4 (contenente il *buffy coat*), dopo averla agitata nel vortex.
9. *Disporre* la quarta serie di *paillette*, cioè quelle azzurre, nella tramoggia, e ripetere la sequenza 1; *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 della *paillette* anche in caso di "incidente", perché la *paillette* bloccata 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 plexiglass dalla cremagliera e togliere manualmente le *paillette*.



Nel caso in cui una *paillette* non venga riempita ma ugualmente saldata alle estremità, è necessario attendere la fine del ciclo, tagliare una estremità della *paillette*, estrarre il manicotto con il numero dal capillare vuoto, inserirlo su un altro capillare, disporlo nella tramoggia e farlo riempire di nuovo.

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

Per lo stoccaggio delle *paillette* 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 *visotube* venga mantenuta sempre uguale, riferirsi quindi alla numerazione riportata nei *visotube*.

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 (Appendice C1). In particolare:

- riportare il codice del Centro;
- riportare 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 *paillette* riempite negli appositi spazi;
- riportare numero di *visotube* e di bicchiere.

Compilare la lista dei prelievi (Appendice C2) da inviare assieme alle 2 *paillette* con manicotto o cotone giallo al laboratorio di Campobasso. In particolare:

- riportare la 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.

La procedura per la processazione del materiale biologico è riassunta nella Figura 1

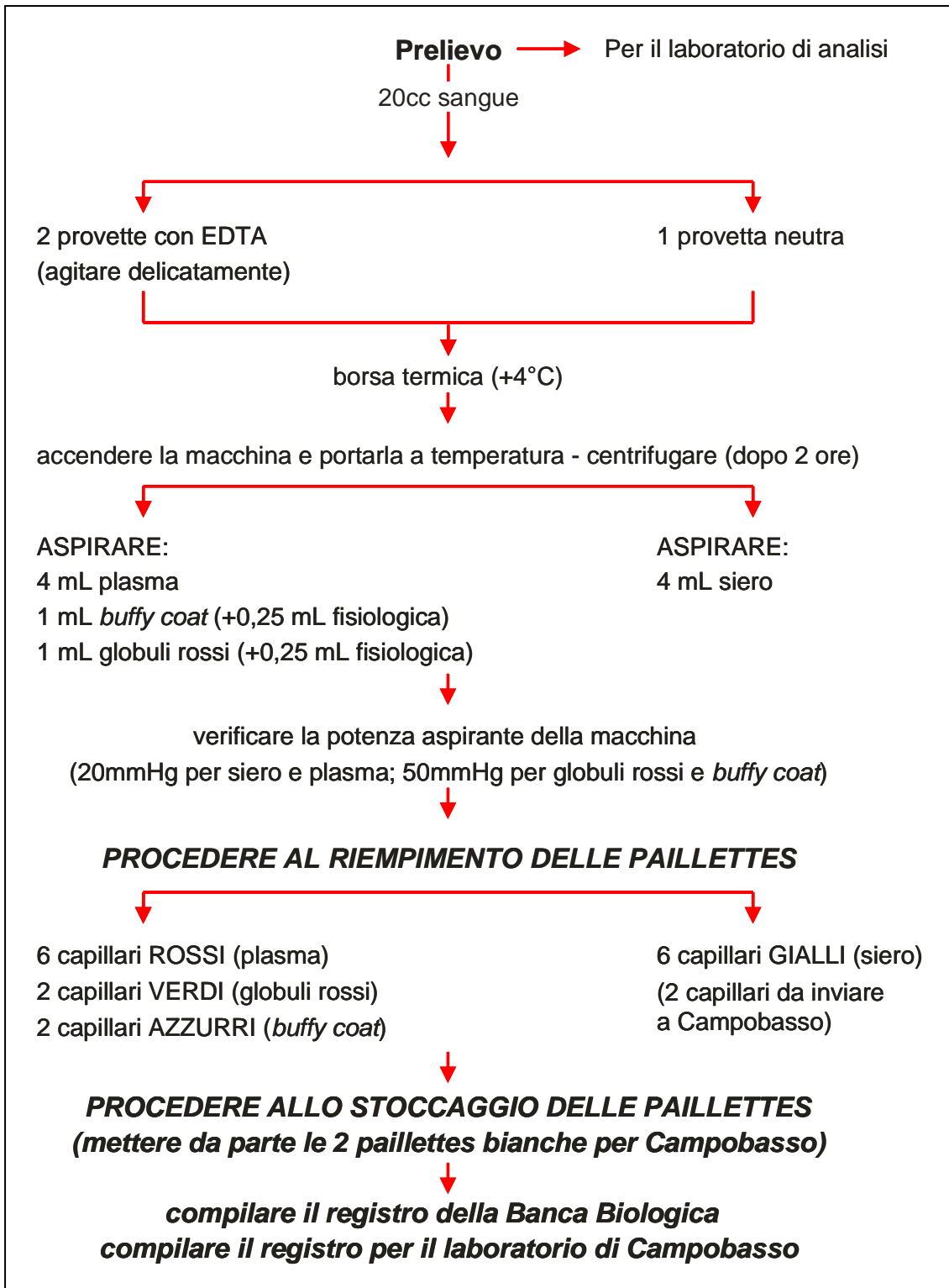


Figura 1. Procedura per la processazione del materiale biologico

## PROCEDURE PER LO STOCCAGGIO DELLE URINE

Annotare la quantità del volume delle urine, in mL. Dopo aver agitato il contenitore delle urine, aspirare 4 campioni nella provetta fornita 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 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-test e T-test della densitometria ossea; riportare il codice a barre delle *paillette* e il numero di *paillette* inserite nel *visotube*. Infine riportare i valori di colesterolemia totale e HDL, e 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 consegna 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 sia per la pressione sistolica che per la pressione diastolica sono state effettuate tre misurazioni. 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 delle due eguaglia 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. Dal programma di inserimento dati è possibile, per le persone di età 35-69 anni che non hanno avuto precedenti eventi cardiovascolari, 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 della risposta l'elettrocardiogramma refertato dal cardiologo locale, la stampa della spirometria e della densitometria ossea. Copie delle risposte sono allegate (Appendici A7 e A8).

## File non partecipanti

Alla fine dell'indagine realizzata nell'unità locale è necessario inviare all'ISS 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 rifiutati (con la motivazione).

## Analisi di laboratorio centralizzate

Presso il Laboratorio di riferimento di Campobasso vengono eseguite su siero le seguenti analisi: colesterolemia totale e HDL, glicemia, trigliceridemia, LDL, creatininemia. Nelle urine vengono misurate creatinina e albumina, quantificate mediante la valutazione del volume urinario e della concentrazione urinarie 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.

Presso il Laboratorio di Napoli viene eseguita la determinazione di sodio, potassio e creatinina urinaria; una provetta di urine viene trasferita all'Università di Pisa per la determinazione dello iodio urinario.

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 creatininemia sarà utilizzata la metodica enzimatica direttamente calibrata nei confronti del metodo di riferimento;
- **calcio, fosforo e paratormone (nel solo sottogruppo con malattia renale cronica).**

Misurazione su raccolta urine 24 ore di:

- **Creatininuria e Albuminuria (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.

Presso il Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Federico II (Prof. Pasquale Strazzullo) sulle urine delle 24 ore vengono valutate la concentrazione di eliminazione di sodio, potassio, iodio e creatinina.



## **Appendice A**

### **Materiale per il campionamento**





---

## A1. FACSIMILE INFORMATIVA DIREZIONE SANITARIA

Al Direttore Generale  
Azienda Ospedaliera/Sanitaria  
di .....  
Chiarissimo Dr .....

nel 1998 è stato attivato l'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare Italiano, condotto da questo Istituto in collaborazione con l'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri, con l'obiettivo di stimare la prevalenza delle malattie cardiovascolari, i livelli medi dei fattori di rischio, la prevalenza delle condizioni a rischio nella popolazione italiana di età media. Lo studio fa parte del Progetto CUORE – Epidemiologia e Prevenzione delle Malattie Cardiovascolari, finanziato dal Centro per il Controllo delle Malattie del Ministero della Salute e approvato dal Comitato Etico dell'Istituto Superiore di Sanità.

Oggi a 10 anni di distanza abbiamo l'opportunità, dato un finanziamento del Centro per il Controllo delle Malattie, di riattivare l'indagine sulla popolazione italiana per valutare l'andamento dei fattori di rischio, delle condizioni a rischio e delle principali malattie cardiovascolari. Tale indagine include 9020 individui di età compresa fra 35 e 79 anni, da arruolare in tutta l'Italia, un campione di 220 persone ogni 1,5 milioni di abitanti. Della sua regione, la sua azienda è stata scelta grazie alla intensa attività di sorveglianza e di prevenzione che viene condotta.

Come lei ben sa, 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 modificazione dello stile di vita con la conseguente riduzione dei fattori di rischio; ancora le malattie cardiovascolari sono fra le cause più frequenti che producono, in età avanzata, disabilità e deficit delle funzioni cognitive.

Questi sono i motivi che spingono a dedicare un ampio spazio della salute pubblica verso le malattie cerebro e cardiovascolari e la loro prevenzione. In questa ottica è stato riattivato l'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare.

Il progetto, di cui si allega un breve sunto, è stato approvato dal Comitato Etico dell'Istituto Superiore di Sanità in data 15.3.2008, è finanziato dal Centro per il Controllo delle Malattie CCM-Ministero della Salute e fa parte del programma *GUADAGNARE SALUTE*.

Con molti ringraziamenti per la cortese collaborazione.

---

## A2. INFORMATIVA MEDICI

Egregio Dott.

alcuni dei Suoi assistiti potrebbero essere stati scelti per partecipare al Progetto CUORE – Epidemiologia e Prevenzione delle Malattie Cardiovascolari. Si tratta di una indagine rivolta a un campione di cittadini per valutare la distribuzione dei fattori di rischio cardiovascolare nella popolazione italiana, la frequenza delle persone ad alto rischio di ammalare e di quelle che hanno già avuto un evento cardio-cerebrovascolare, per affrontare in modo appropriato la prevenzione di queste patologie che, come ormai noto, rappresentano la più importante causa di morte, di malattia e di invalidità del nostro paese.

Il protocollo scientifico dello studio, di cui Le alleghiamo una nota informativa, prevede che il Suo assistito venga sottoposto a:

- un'accurata raccolta dei propri dati clinici e di quelli dei familiari in un questionario che verrà compilato da un operatore sanitario in base alle risposte; verranno raccolte informazioni sugli stili di vita;
- una visita medica con misurazione del peso corporeo, dell'altezza, della circonferenza-vita e circonferenza-fianchi e della pressione arteriosa;
- l'esecuzione di elettrocardiogramma, densitometria ossea e spirometria;
- un prelievo di sangue venoso per il controllo della glicemia e della colesterolemia.

Al termine della visita verranno rilasciate le risposte agli esami strumentali e di laboratorio.

La partecipazione è libera e gratuita, e l'interessato potrà lasciare lo studio, senza alcuna motivazione, in qualunque momento lo desiderasse senza alcuna conseguenza per i controlli clinici futuri.

Ogni informazione ottenuta da questa ricerca verrà utilizzata esclusivamente a scopo scientifico.

All'assistito sono state date tutte le informazioni necessarie riguardanti i controlli clinici e i prelievi di sangue venoso cui dovrà sottoporsi per eseguire gli accertamenti richiesti dal Protocollo Scientifico, in modo che sia in grado di capire e di aderire volontariamente allo studio stesso.

Rimaniamo a Sua completa disposizione qualora Lei non si trovasse in accordo con la nostra ricerca e/o Le avessimo lasciato dei dubbi di qualsiasi origine su tale studio.

---

### A3. FACSIMILE MODULO PER RICHIESTA UFFICIO ANAGRAFE

Al Dirigente  
Ufficio Anagrafe  
del Comune di

.....

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 modificazione dello stile di vita con la conseguente riduzione dei fattori di rischio; ancora le malattie cardiovascolari sono fra le cause più frequenti che producono, in età avanzata, disabilità e deficit delle funzioni cognitive.

Questi sono i motivi che spingono a dedicare un ampio spazio della salute pubblica verso le malattie cerebro e cardiovascolari e la loro prevenzione. In questa ottica è stato progettato l'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare, condotto da questo Istituto in collaborazione con l'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri, che prevede una visita medica preventiva a ..... persone residenti nel Comune di ..... di età compresa fra 35 e 79 anni, suddivise in 5 fasce di età (35-44, 45-54, 55-64, 65-74, 75-79) per i due sessi.

75 persone per ciascun gruppo di età e sesso dovranno essere estratte in modo casuale dalle liste dei residenti del comune, 30 per l'ultimo quinquennio, per un totale di 660 persone, 330 uomini e 330 donne.

Per costruire il decennio di età si procede togliendo all'anno in corso (2008) l'anno di nascita.

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

Delle persone selezionate è necessario fornire: cognome, nome, data di nascita, sesso, indirizzo. Solo in questo modo sarà possibile contattare le persone selezionate tramite lettera.

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

Il progetto, di cui si allega un breve sunto, è stato approvato dal Comitato Etico dell'Istituto Superiore di Sanità in data 15.3.2008, è finanziato dal Centro per il Controllo delle Malattie CCM-Ministero della Salute e fa parte del programma *GUADAGNARE SALUTE*.

---

#### **A4. FACSIMILE LETTERA DI INVITO**

Gentile Signore/a,

Lei è stato/a arruolato/a per il progetto CUORE - Epidemiologia e Prevenzione delle Malattie Cardiovascolari.

Tale studio è condotto con lo scopo di valutare la distribuzione dei fattori di rischio cardiovascolari nella popolazione italiana, la frequenza delle persone ad alto rischio di ammalare e di quelle che hanno già avuto un evento cardio-cerebrovascolare, per affrontare in modo appropriato la prevenzione di queste patologie che, come ormai noto, rappresentano la più importante causa di morte, di malattia e di invalidità del nostro paese.

Il protocollo scientifico dello studio, di cui le alleghiamo una nota informativa, prevede che Lei sia sottoposto/a a:

- un'accurata raccolta dei suoi dati clinici e di quelli dei suoi familiari in un questionario che verrà compilato da un operatore sanitario in base alle Sue risposte; verranno raccolte informazioni sugli stili di vita, sulla alimentazione, sulla attività fisica;
- una visita medica con misurazione del peso corporeo, dell'altezza, della circonferenza-vita e circonferenza-fianchi e della pressione arteriosa;
- l'esecuzione di elettrocardiogramma, densitometria ossea e spirometria;
- un prelievo di sangue venoso per il controllo della glicemia e della colesterolemia totale e HDL;
- la raccolta delle urine delle 24 ore.

Al termine della visita Le verranno rilasciate le risposte agli 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 a scopo scientifico.

La visita viene effettuata il giorno .....presso .....

La preghiamo 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.

---

## A5. 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 verso le 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 alla 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](http://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, 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 e glicemia), 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; si basa sulla 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 approvato dal Comitato Etico dell'Istituto Superiore di Sanità in data 11 marzo 2008, 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 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 e 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 riportato:

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 di 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.



## A6. 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 e 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 e 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 e 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 e accettare che i risultati dell'indagine e delle analisi ematochimiche previste dal protocollo di Studio vengano archiviate su supporto magnetico, e **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**

---

## A7. VALUTAZIONE DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE

### Stampa calcolo rischio

Nome:	Fumatore:
Cognome:	Pressione sistolica:
Codice fiscale:	Colesterolemia totale:
Codice regionale:	HDL – colesterolemia:
Sesso:	Diabetico:
Età:	Uso farmaci ipertensione:

---

Lei si trova all'interno di una soglia attualmente considerata a basso rischio.

La probabilità di andare incontro a un primo evento cardiovascolare maggiore è pari a:

**0,5% nei prossimi 10 anni**

Questo significa che su 100 persone della stessa età e sesso e con le stesse caratteristiche meno di una si ammalerà di infarto del miocardio o di ictus nei prossimi 10 anni.

Dott.: \_\_\_\_\_

Data:

Firma: \_\_\_\_\_

È importante ricordare che il rischio cardiovascolare aumenta con l'età ma è possibile mantenerlo a un livello favorevole, poiché i fattori di rischio cardiovascolare sono modificabili con lo stile di vita. Per questo basta seguire alcune indicazioni:

#### **Fumo**

Evitare il fumo; sono dannosi alla salute sia il fumo attivo che quello passivo: già dopo 2-5 anni dall'aver smesso di fumare il rischio si riduce in modo significativo.

#### **Alimentazione**

L'ampia varietà di cibi di origine animale e vegetale costituisce il fondamento di un'alimentazione sana e bilanciata. Il consumo di grassi, specialmente quelli saturi di origine animale, va ridotto. Sono da preferire i prodotti caseari con basso contenuto di grassi. È auspicabile aumentare il consumo di cibi ricchi di fibre, amido, vitamine e minerali, contenuti nella frutta, verdura, legumi e cereali; aumentare il consumo di pesce e ridurre il consumo di carni rosse. Limitare il consumo di sale.

#### **Attività fisica**

Svolgere regolarmente attività fisica e tenere sotto controllo il peso. Il giusto peso è il risultato di un equilibrio fra apporto calorico introdotto con l'alimentazione e consumo di energia spesa con l'attività fisica. Pertanto accanto a un'alimentazione sana e bilanciata è importante svolgere un'attività fisica regolare, adeguata alle condizioni dell'individuo e allo stato di salute. Si consiglia di camminare tutti i giorni per circa 30 minuti e, se possibile, salire le scale a piedi.

---

## A8. VALUTAZIONE DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE

### Stampa dati assistito

**Nome:**  
**Cognome:**  
**Codice fiscale:**  
**Sesso:**  
**Età:**

---

Abitudine al fumo,		Altezza,	cm
Pressione arteriosa sistolica,		Peso,	kg
Pressione arteriosa diastolica,		BMI,	kg/m <sup>2</sup>
Colesterolemia totale,		Circonferenza vita,	cm
Colesterolemia HDL,	mg/dl	Monossido di Carbonio,	ppm
Glicemia,	mg/dl		
Spirometria:	Capacità Vitale (valore osservato), litri		
	VEMS (valore osservato), litri		
	Tiffeneau, %		

---

**Dott.:** \_\_\_\_\_

**Data:**

**Firma:** \_\_\_\_\_

È importante ricordare che il rischio cardiovascolare aumenta con l'età ma è possibile mantenerlo a un livello favorevole, poiché i fattori di rischio cardiovascolare sono modificabili con lo stile di vita. Per questo basta seguire alcune indicazioni:

#### **Fumo**

Evitare il fumo; sono dannosi alla salute sia il fumo attivo che quello passivo: già dopo 2-5 anni dall'aver smesso di fumare il rischio si riduce in modo significativo.

#### **Alimentazione**

L'ampia varietà di cibi di origine animale e vegetale costituisce il fondamento di un'alimentazione sana e bilanciata. Il consumo di grassi, specialmente quelli saturi di origine animale, va ridotto. Sono da preferire i prodotti caseari con basso contenuto di grassi. È auspicabile aumentare il consumo di cibi ricchi di fibre, amido, vitamine e minerali, contenuti nella frutta, verdura, legumi e cereali; aumentare il consumo di pesce e ridurre il consumo di carni rosse. Limitare il consumo di sale.

#### **Attività fisica**

Svolgere regolarmente attività fisica e tenere sotto controllo il peso. Il giusto peso è il risultato di un equilibrio fra apporto calorico introdotto con l'alimentazione e consumo di energia spesa con l'attività fisica. Pertanto accanto a un'alimentazione sana e bilanciata è importante svolgere un'attività fisica regolare, adeguata alle condizioni dell'individuo e allo stato di salute. Si consiglia di camminare tutti i giorni per circa 30 minuti e, se possibile, salire le scale a piedi.



## **Appendice B**

### **Questionario per l'indagine sui fattori di rischio**





QUAL È IL SUO STATO CIVILE?

1. celibe/nubile
2. sposato/convivente
3. separato/divorziato
4. vedovo
5. altro .....
9. dati insufficienti

QUANTE PERSONE, DI ETÀ SUPERIORE AI 18 ANNI, VIVONO CON LEI (NELLA SUA CASA)?

N |\_|\_| INCLUSO LEI

QUAL È IL PIÙ ELEVATO LIVELLO DI ISTRUZIONE DA LEI CONSEGUITO?

1. laurea o diploma universitario
2. diploma scuola media superiore
3. licenza media inferiore
4. licenza elementare o altre classi elementari
9. dati insufficienti

PER QUANTI ANNI COMPLESSIVAMENTE HA SEGUITO REGOLARI CORSI DI STUDIO?

|\_|\_|

QUAL È LA SUA PROFESSIONE ATTUALE? .....

CODICE ILO |\_|\_|\_|\_|

*Se codici 1 = studente, 7 = casalinga, 9 = disoccupato, 10 = pensionato, 23 = invalido, 24 = cassintegrato o in lista di mobilità*

*Per le donne se casalinghe o pensionate:*

SVOLGE I NORMALI LAVORI DI CASA?

1. Non fa i lavori di casa
2. Svolge i normali lavori di casa
3. Svolge i lavori di casa inclusi quelli pesanti, come fare il bucato a mano, strofinare a mano il pavimento, lavare i vetri

Se pensionato: QUAL ERA LA SUA PROFESSIONE? .....

CODICE ILO |\_|\_|\_|\_|



---

**Misurazione della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca**
**1a MISURAZIONE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA**

SISTOLICA | | | |

DIASTOLICA, V fase | | | |

FREQUENZA, 1 min | | | |

Ora e minuto in cui viene misurata la pressione (prima misurazione) | | | | | | | |  
ora minuto**2a MISURAZIONE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA**

SISTOLICA | | | |

DIASTOLICA, V fase | | | |

**3a MISURAZIONE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA**

SISTOLICA | | | |

DIASTOLICA, V fase | | | |

---

**Misure antropometriche**
CIRCONFERENZA DEL BRACCIO DESTRO, in cm,  
con decimale, arrotondando allo 0 o 5 più vicino | | | | , | |

Tipo di bracciale usato 1 = adulto normale 2 = obeso

Temperatura della stanza in cui viene misurata la pressione | | | | °C

Ore di digiuno al momento del prelievo | | | |

ALTEZZA, in cm, arrotondando al più vicino | | | |

PESO, in kg ed ettogrammi, approssimando a 200 grammi | | | | | | , | |

CIRCONFERENZA DELLA VITA, in cm, con decimale,  
arrotondando allo 0 o 5 più vicino | | | | | | , | |CIRCONFERENZA DEI FIANCHI, in cm, con decimale,  
arrotondando allo 0 o 5 più vicino | | | | | | , | |

CO, ppm | | | |

---

## Questionario sull'attività fisica

### A. Se con impiego attuale

#### QUALE È L'ATTIVITÀ FISICA DOVUTA AL SUO LAVORO?

*Scegliere una risposta, riferendosi al lavoro prevalente o all'attività prevalente*

1. lavoro prevalentemente seduto ad un tavolino e in genere senza bisogno di camminare
2. lavoro che comporta lo stare in piedi o il camminare per molto tempo, ma che non costringe a portare o spostare grossi pesi (questa risposta comprende anche i casi di normali lavori di casa, eccettuati quelli pesanti)
3. lavoro che costringe a camminare molto e a spostare grossi pesi (questa risposta comprende anche i casi di regolari lavori pesanti di casa, come fare il bucato a mano, strofinare a mano il pavimento)
4. lavoro di tipo manuale pesante, con sforzi notevoli e con sollevamento e spostamento di grossi pesi.

DA QUANTI ANNI LO SVOLGE?

|\_|\_|

### B. Se pensionato o disoccupato o invalido o cassintegrato

#### QUALE ERA IN PASSATO L'ATTIVITÀ FISICA DOVUTA AL SUO LAVORO?

1. lavoro prevalentemente seduto ad un tavolino e in genere senza bisogno di camminare
2. lavoro che comportava lo stare in piedi o il camminare per molto tempo, ma che non costringeva a portare o spostare grossi pesi
3. lavoro che costringeva a camminare molto e a spostare grossi pesi
4. lavoro di tipo manuale pesante, con sforzi notevoli e con sollevamento e spostamento di grossi pesi.

PER QUANTI ANNI L'HA SVOLTA?

|\_|\_|

#### DURANTE IL LAVORO È SOTTOPOSTO A STRESS?

*Rispondere anche per le categorie senza reddito – casalinghe, studenti – in caso di pensionamenti riferirsi all'attività precedente; non rispondere solo se uno non ha mai lavorato*

1. attività lavorativa con scarse responsabilità e senza tensione, assenza di ansia
2. attività lavorativa tranquilla, ma con stati di tensione e facile emotività
3. attività comportante responsabilità e scadenze continue con tensione sul lavoro
4. mancanza di soddisfazione del proprio lavoro e/o senso di non poter far fronte ai problemi, motivo di ansia familiare

#### QUALE È L'ATTIVITÀ FISICA DURANTE IL TEMPO LIBERO?

*Scegliere una risposta che descriva una situazione perdurante da almeno 6 mesi*

1. di solito legge, guarda la televisione, va al cinema, o spende il tempo libero in altre attività sedentarie
2. cammina, va in bicicletta o svolge una attività fisica di qualche genere per almeno 4 ore a settimana. Anche se va a piedi o in bicicletta da casa al posto di lavoro, se fa del giardinaggio, se va a caccia o a pesca, se gioca a ping-pong, ma non fa alcunchè di più faticoso, indicare questa risposta
3. fa dello sport per passatempo, come corsa, nuoto, tennis, ginnastica, oppure fa lavori pesanti in giardino o in casa o altri sforzi simili (ciò vale se l'attività in questione è svolta per almeno 3 ore a settimana)
4. si allena sistematicamente o fa attivamente dello sport agonistico come atletica, sci, nuoto, calcio, pallacanestro, tennis, varie volte a settimana



**SEZIONE B: per chi non fuma attualmente**

HA MAI FUMATO SIGARETTE REGOLARMENTE IN PASSATO?

Sì compilare tutta questa **Sezione**

NO andare alla Sezione D

QUAL È STATO IL NUMERO MASSIMO DI SIGARETTE FUMATE OGNI GIORNO PER ALMENO UN ANNO? |\_|\_|\_|\_|

A CHE ETÀ HA INIZIATO A FUMARE SIGARETTE REGOLARMENTE? |\_|\_|

IN CHE ANNO SOLARE HA SMESSO DI FUMARE REGOLARMENTE? |\_|\_|\_|\_|

se nel 2008 specificare: 1 = da meno di un mese

2 = tra uno e sei mesi

3 = tra sei e dodici mesi

8 = da oltre un anno

PRIMA DI SMETTERE DI FUMARE REGOLARMENTE, È RIMASTO PER QUALCHE PERIODO SENZA FUMARE? Sì NO

Per quanti anni in totale è rimasto senza fumare? fare la somma dei periodi parziali |\_|\_|

**Andare alla Sezione D**

**SEZIONE C: per chi fuma occasionalmente**

PER QUANTI GIORNI ALLA SETTIMANA FUMA SIGARETTE?

da 1 a 6, se più raramente di 1 giorno a settimana, codificare 1

NOTA: se un fumatore fuma anche una sola sigaretta ogni giorno è un fumatore regolare e necessita del completamento della **Sezione A** |\_|

NEI GIORNI IN CUI FUMA, QUANTE SIGARETTE FUMA IN MEDIA?

Calcolare il numero di sigarette fumate a settimana moltiplicando i numeri di queste due domande: se è maggiore di 28, andare alla **Sezione C1** |\_|\_|

HA MAI FUMATO SIGARETTE REGOLARMENTE IN PASSATO?

Sì *completare tutte le domande di questa Sezione*

NO *andare alla Sezione C2*

QUALE È STATO IL NUMERO MASSIMO DI SIGARETTE FUMATE OGNI GIORNO PER ALMENO UN ANNO? |\_|\_|\_|\_|

A CHE ETÀ HA INIZIATO A FUMARE SIGARETTE REGOLARMENTE? |\_|\_|

IN CHE ANNO SOLARE HA SMESSO DI FUMARE REGOLARMENTE? |\_|\_|\_|\_|

se nel 2008 specificare: 1 = da meno di un mese

2 = tra uno e sei mesi

3 = tra sei e dodici mesi

8 = da oltre un anno

PRIMA DI SMETTERE DI FUMARE REGOLARMENTE, È RIMASTO PER QUALCHE PERIODO SENZA FUMARE? Sì NO

Per quanti anni in totale è rimasto senza fumare? fare la somma dei periodi parziali |\_|\_|

**Andare alla sezione D**



**SEZIONE D: domande sui sigari e sigaretti**

HA MAI FUMATO SIGARI O SIGARETTI?

SÌ, attualmente in modo regolare

NO, mai andare alla **Sezione E**

OCCASIONALMENTE, meno di uno al dì

SÌ, solo in passato andare alla **Sezione E**

DATI INSUFFICIENTI andare alla **Sezione E**

QUANTI NE FUMA A SETTIMANA? | | | |

In presenza di due valori inserire la media

**SEZIONE E: domande sulla pipa**

HA MAI FUMATO LA PIPA?

SÌ, attualmente in modo regolare

NO, MAI andare alla **Sezione F**

OCCASIONALMENTE, meno di un fornello al dì

SÌ, SOLO IN PASSATO, andare alla **Sezione F**

DATI INSUFFICIENTI, andare alla **Sezione F**

QUANTI GRAMMI DI TABACCO FUMA A SETTIMANA? | | | |

un pacchetto pieghevole contiene 50 gr di tabacco

**SEZIONE F: fumo passivo**

Questa Sezione va compilata solo per coloro che attualmente non fumano o fumano occasionalmente

PER QUANTE ORE IN MEDIA OGNI GIORNO È ESPOSTO AL FUMO ALTRUI IN MANIERA

RAVVICINATA? | | | ore di esposizione al fumo passivo

9 9 dati insufficienti

**QUESTIONARIO SUL CONSUMO DI ALCOOL**

Beve vino attualmente ?

(00) no | |

(02) solo 1 o 2 bicchieri al giorno | |

(05) circa ½ litro al giorno | |

(10) circa 1 litro | |

(15) circa 1 litro e mezzo | |

(20) circa 2 litri | |

(25) circa 2 litri e mezzo | |

(30) circa 3 litri | |

Oltre i 3 litri (specificare).....

Quanti aperitivi e/o superalcolici beve in media al giorno?

(00) non ne beve | |

(03) 1 o 3 la settimana | |

(07) da 3 a 5 la settimana | |

(11) da 6 a 7 la settimana | |

(24) da 1 a 3 al giorno | |

(48) più di 3 al giorno | |

Quanta birra beve in media al giorno?

(00) non ne beve | |

(15) circa ½ litro | |

(30) circa 1 litro | |

(60) più di 1 litro | |

QUANTI CAFFÈ PRENDE IN MEDIA AL GIORNO? | | |

---

**Questionario per la stima del consumo abituale di sale**

Quanto spesso AGGIUNGE il sale a tavola?

- mai o raramente
- piuttosto spesso
- sempre o molto spesso

Quanto pane consuma nell'intera giornata?

- meno di 3 fette o di 3 panini piccoli
- 4-5 fette o 4-5 panini piccoli
- più di 5 fette o di 5 panini piccoli
- consumo sempre pane senza sale o con pochissimo sale

Quante volte alla settimana consuma formaggi, salumi o insaccati?

- 0-2 volte
- 3-4 volte
- 5 o più volte

Le capita di avere molta sete, in particolare dopo un pasto?

- mai o raramente
- piuttosto spesso
- sempre o molto spesso

Quando mangia fuori casa il cibo le sembra di solito

- insipido
- normale
- salato





Numero di compresse al dì |\_| Numero di compresse a settimana |\_|\_|

FARMACO 2

Nome del farmaco .....

Il dosaggio è giornaliero? Sì NO

Numero di compresse al dì |\_| Numero di compresse a settimana |\_|\_|

FARMACO 3

Nome del farmaco .....

Il dosaggio è giornaliero? Sì NO

Numero di compresse al dì |\_| Numero di compresse a settimana |\_|\_|

QUANDO È STATA L'ULTIMA VOLTA CHE HA MISURATO LA COLESTEROLEMIA?

ENTRO GLI ULTIMI 12 MESI

DA 1 A 5 ANNI FA

NON NEGLI ULTIMI 5 ANNI

NELL'ULTIMO ANNO IL SUO MEDICO LE HA SUGGERITO DI MODIFICARE IL SUO STILE DI VITA PER ABBASSARE IL COLESTEROLO? Sì NO INCERTO

---

## Diabete

LE È MAI STATO DETTO DA UN MEDICO O DA UN ALTRO OPERATORE SANITARIO CHE HA IL DIABETE? Sì NO, andare **Sezione L** DATI INSUFFICIENTI andare **Sezione L**

NELLE ULTIME DUE SETTIMANE HA PRESO FARMACI, COMPRESA L'INSULINA, PER IL CONTROLLO DEL DIABETE? Sì NO, andare **Sezione L** INCERTO, andare **Sezione L**

QUANTI TIPI DI FARMACI HA ASSUNTO? |\_|

FARMACO 1

Nome del farmaco .....

Il dosaggio è giornaliero? Sì NO

Numero di compresse al dì |\_| Numero di compresse a settimana |\_|\_|

FARMACO 2

Nome del farmaco .....

Il dosaggio è giornaliero? Sì NO

Numero di compresse al dì |\_| Numero di compresse a settimana |\_|\_|

NELL'ULTIMO ANNO IL SUO MEDICO LE HA SUGGERITO DI MODIFICARE IL SUO STILE DI VITA PER ABBASSARE LA GLICEMIA? Sì NO INCERTO

---

## Aspirina

NELLE ULTIME DUE SETTIMANE HA ASSUNTO DELL'ASPIRINA PER PREVENIRE O CURARE MALATTIE DI CUORE?

Sì, ho preso dell'aspirina per questo motivo

NO, non ho preso dell'aspirina

NO, ma ho preso aspirina per altri motivi (NON MALATTIE DI CUORE)

DATI INSUFFICIENTI

QUALE È IL NOME DEL FARMACO CONTENENTE L'ASPIRINA CHE ASSUME?.....

Il dosaggio è giornaliero?      Sì      NO

Numero di compresse al dì |\_| |      Numero di compresse a settimana |\_| |\_|

ASSUME CONTINUATIVAMENTE TERAPIA CORTISONICA PER BOCCA O INIETTIVA?

Sì, SPECIFICARE \_\_\_\_\_

NO                                      INCERTO

ASSUME CONTINUATIVAMENTE TERAPIA CON TIROXINA (EUTIROX)?

Sì, SPECIFICARE \_\_\_\_\_

NO                                      INCERTO

LEI ASSUME ALTRI FARMACI IN MANIERA REGOLARE?

Sì                                      NO, andare a pag. 20

QUANTI TIPI DI FARMACI HA ASSUNTO?                                      |\_| |

Introdurre il numero dei farmaci assunti

FARMACO 1

Nome del farmaco .....

Il dosaggio è giornaliero?                                      Sì      NO

Numero di compresse al dì |\_| |      Numero di compresse a settimana |\_| |\_|

FARMACO 2

Nome del farmaco .....

Il dosaggio è giornaliero?                                      Sì      NO

Numero di compresse al dì |\_| |      Numero di compresse a settimana |\_| |\_|

FARMACO 3

Nome del farmaco .....

Il dosaggio è giornaliero?                                      Sì      NO

Numero di compresse al dì |\_| |      Numero di compresse a settimana |\_| |\_|

FARMACO 4

Nome del farmaco .....

Il dosaggio è giornaliero?                                      Sì      NO

Numero di compresse al dì |\_| |      Numero di compresse a settimana |\_| |\_|

FARMACO 5

Nome del farmaco .....

Il dosaggio è giornaliero?                                      Sì      NO

Numero di compresse al dì |\_| |      Numero di compresse a settimana |\_| |\_|

## Angina pectoris

Il questionario deve essere interrotto se la risposta cade in un campo contrassegnato con un asterisco (\*) e passare alla sezione sull'infarto del miocardio

HA MAI PROVATO DOLORE, FASTIDIO, OPPRESSIONE O PESANTEZZA AL TORACE?

SÌ NO \*

QUESTO DISTURBO SI MANIFESTA SE CAMMINA A PASSO SVELTO O IN SALITA?

SÌ NO \*

QUESTO DISTURBO SI MANIFESTA SE CAMMINA A PASSO ABITUALE IN PIANURA?

SÌ NO

COSA FA QUANDO QUESTO DISTURBO SI MANIFESTA MENTRE CAMMINA?

Indicare la prima risposta se continua a camminare dopo aver preso una compressa di trinitrina

SI FERMA O RALLENTA

CONTINUA A CAMMINARE ALLA STESSA ANDATURA \*

COSA SUCCEDDE SE LEI SI FERMA?

IL DOLORE SCOMPARE

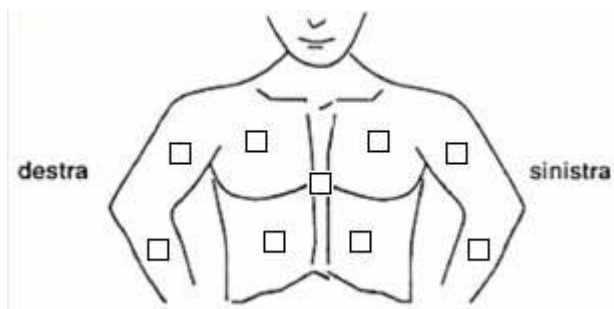
IL DOLORE NON SCOMPARE \*

DOPO QUANTO TEMPO SCOMPARE IL DOLORE SE LEI SI FERMA O RALLENTA?

10 MINUTI O MENO

PIÙ DI 10 MINUTI \*

DOVE COMPARE IL DOLORE?



È STATO OPERATO DI BY-PASS ALLE CORONARIE? SÌ NO

È STATO OPERATO DI ANGIOPLASTICA? SÌ NO

---

**Infarto del miocardio**

HA MAI AVVERTITO UN DOLORE MOLTO FORTE NELLA PARTE ANTERIORE DEL TORACE (PETTO)  
CHE SIA DURATO ALMENO MEZZ'ORA?

SÌ NO

SUCCESSIVAMENTE A QUESTO DOLORE, LE È STATA FATTA DIAGNOSI DI INFARTO  
MIOCARDICO ACUTO, ATTACCO CARDIACO, ATTACCO CORONARICO, ISCHEMIA MIOCARDICA ?

SÌ NO

IN CHE MODO LE È STATA FATTA TALE DIAGNOSI?

nel corso di un ricovero in ospedale o in clinica

con un ECG eseguito a casa o in clinica

senza esecuzione di ECG

QUANTI ATTACCHI DI QUESTO GENERE HA AVUTO?

1° ATTACCO mese |\_\_|\_\_| anno |\_\_|\_\_|

durata del dolore ore |\_\_|\_\_|

ULTIMO ATTACCO mese |\_\_|\_\_| anno |\_\_|\_\_|

durata del dolore ore |\_\_|\_\_|

se la risposta a questa sezione del questionario è SÌ indicare il nome del medico curante con il suo  
indirizzo, l'ospedale o la clinica del ricovero

.....  
.....  
.....



---

**TIA**

HA MAI PERSO TRANSITORIAMENTE L'USO DELLA PAROLA?

SÌ

NO

HA MAI NOTATO UNA IMPROVVISA DIMINUZIONE DELLA FORZA MUSCOLARE DI UN BRACCIO O DI UNA GAMBA, CHE REGREDIVA RAPIDAMENTE?

SÌ

NO

HA MAI AVUTO VERTIGINI ACCOMPAGNATE DA DIFFICOLTÀ DELLA PAROLA OPPURE DA SENSO DI CONFUSIONE MENTALE?

SÌ

NO

HA MAI NOTATO UN EPISODIO IMPROVVISO DI BREVE DURATA, CARATTERIZZATO DA DIMINUZIONE DELLA VISTA?

SÌ

NO

DESCRIVERE ALTRI EVENTUALI DISTURBI NEUROLOGICI

.....  
.....

IN QUESTA OCCASIONE LE È STATA FATTA DIAGNOSI DI TIA?

NO

SÌ, nel corso di un ricovero in ospedale o in clinica

SÌ, a casa

SÌ, senza l'ausilio di esami particolari

---

**Claudicatio intermittens**

Il questionario deve essere interrotto se la risposta cade in un campo contrassegnato con un asterisco (\*)

AVVERTE DOLORE ALLE GAMBE QUANDO CAMMINA?

SÌ                      NO \*

LE VIENE MAI QUESTO DOLORE QUANDO STA FERMO IN PIEDI O STA SEDUTO?

SÌ \*                      NO

IN QUALE ZONA DELLE GAMBE AVVERTE QUESTO DOLORE?

Il dolore comprende i polpacci o uno solo

Il dolore non comprende i polpacci \*

AVVERTE DOLORE QUANDO CAMMINA A PASSO SVELTO O IN SALITA?

SÌ                      NO\*

AVVERTE QUESTO DOLORE MENTRE CAMMINA A PASSO ABITUALE IN PIANURA?

SÌ                      NO

LE CAPITA CHE IL DOLORE PASSI MENTRE STA ANCORA CAMMINANDO ALLA STESSA ANDATURA?

SÌ\*                      NO

COSA FA LEI QUANDO QUESTO DISTURBO SI MANIFESTA MENTRE CAMMINA?

SI FERMA O RALLENTA

CONTINUA A CAMMINARE ALLA STESSA ANDATURA \*

COSA SUCCEDA SE LEI SI FERMA?

IL DOLORE SCOMPARE

IL DOLORE NON SCOMPARE \*

DOPO QUANTO TEMPO SCOMPARE IL DOLORE SE LEI SI FERMA O RALLENTA?

10 MINUTI O MENO

PIÙ DI 10 MINUTI \*

-----  
HA SUBITO INTERVENTI CHIRURGICI PER MIGLIORARE LA CIRCOLAZIONE AGLI ARTI INFERIORI (ESCLUSI GLI INTERVENTI SULLE VENE)?

SÌ                      NO

**Malattie**

SA DI SOFFRIRE O DI AVER SOFFERTO DI UNA DELLE SEGUENTI MALATTIE?

	NO	Sì, DOCUMENTATO	Sì, NON DOCUMENTATO
ASMA BRONCHIALE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BRONCOPNEUMOPATIA CRONICO OSTRUTTIVA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CIRROSI EPATICA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MALATTIA RENALE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
INSUFFIC. RENALE CRONICA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CALCOLOSI URINARIA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GLOMERULONEFRITE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
NEFROPATIA INTERSTIZIALE/ PIELONEFRITE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
RENE POLICISTICO	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MALATTIE ENDOCRINE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MALASSORBIMENTO (celiachia)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MALATTIE AUTOIMMUNI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FRATTURE PREGRESSE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DEPRESSIONE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TUMORE (MALIGNO) (SEDE/DESCRIZIONE ANATOMO/PATOLOGICA)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ALTRO, SPECIFICARE .....

COME GIUDICA IL SUO STATO DI SALUTE ATTUALE?

PER AIUTARLA AD ESPRIMERE IL SUO STATO DI SALUTE ATTUALE, ABBIAMO DISEGNATO UNA SCALA SULLA QUALE IL MIGLIORE STATO DI SALUTE IMMAGINABILE È CONTRASSEGNA TO DAL NUMERO 10 e IL PEGGIORE DAL NUMERO 1.

PESSIMA									OTTIMA
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10



---

**Anamnesi familiare sulle malattie cardiovascolari**

SUO PADRE, I SUOI FRATELLI, I SUOI FIGLI MASCHI HANNO SOFFERTO DI MALATTIA CORONARICA, CIOÈ DI ANGINA DI PETTO O INFARTO DEL MIOCARDIO, INTERVENTO DI BY-PASS AORTO-CORONARICO O DI ANGIOPLASTICA? (SE SÌ, INDICARE IL NUMERO COMPLESSIVO E IN CHE FASCIA DI ETÀ)

	<55aa	55-64aa	65-74aa	> 75aa		
SÌ, QUANTI	_ _	_ _	_ _	_ _	NO	INCERTO

SUO PADRE, I SUOI FRATELLI, I SUOI FIGLI MASCHI HANNO SOFFERTO DI MALATTIA CEREBROVASCOLARE O ICTUS? (SE SÌ, INDICARE IL NUMERO COMPLESSIVO E IN CHE FASCIA DI ETÀ)

	<55aa	55-64aa	65-74aa	> 75aa		
SÌ, QUANTI	_ _	_ _	_ _	_ _	NO	INCERTO

SUA MADRE, LE SUE SORELLE, O LE SUE FIGLIE HANNO SOFFERTO DI MALATTIA CORONARICA, CIOÈ DI ANGINA DI PETTO O INFARTO DEL MIOCARDIO, INTERVENTO DI BY-PASS AORTO-CORONARICO O DI ANGIOPLASTICA? (SE SÌ, INDICARE IL NUMERO COMPLESSIVO E IN CHE FASCIA DI ETÀ)

	<55aa	55-64aa	65-74aa	> 75aa		
SÌ, QUANTI	_ _	_ _	_ _	_ _	NO	INCERTO

SUA MADRE, LE SUE SORELLE, O LE SUE FIGLIE HANNO SOFFERTO DI MALATTIA CEREBROVASCOLARE O ICTUS? (SE SÌ, INDICARE IL NUMERO COMPLESSIVO E IN CHE FASCIA DI ETÀ)

	<55aa	55-64aa	65-74aa	> 75aa		
SÌ, QUANTI	_ _	_ _	_ _	_ _	NO	INCERTO

I SUOI GENITORI, I SUOI FRATELLI E SORELLE, I SUOI FIGLI HANNO O AVEVANO IL COLESTEROLO O I TRIGLICERIDI NEL SANGUE ELEVATI?

SÌ	NO	INCERTO
----	----	---------

I SUOI GENITORI, I SUOI FRATELLI O SORELLE, I SUOI FIGLI HANNO O AVEVANO LA PRESSIONE ELEVATA?

SÌ	NO	INCERTO
----	----	---------

I SUOI GENITORI, I SUOI FRATELLI O SORELLE, I SUOI FIGLI HANNO O AVEVANO IL DIABETE?

SÌ	NO	INCERTO
----	----	---------

QUANTI SONO I SUOI FRATELLI      |\_|\_|      E SORELLE      |\_|\_|

QUANTI SONO I SUOI FIGLI      |\_|\_|      E FIGLIE      |\_|\_|



## Elettrocardiogramma

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Freq. cardiaca
	_	_	_	_	_	_	_	_	_	_ _ _

COLESTEROLEMIA, mg/dL |\_|\_|\_|

HDL, mg/dL |\_|\_|\_|

TRIGLICERIDEMIA, mg/dL |\_|\_|\_|\_|

GLICEMIA, mg/dL |\_|\_|\_|

CREATININEMIA, mg/dL |\_|\_|

Esame delle urine

QUANTITÀ, mL |\_|\_|\_|\_|

SODIO, mEq/L |\_|\_|\_|,|\_|\_|

POTASSIO, mEq/L |\_|\_|,|\_|\_|

CREATININA, mg/dL |\_|\_|\_|,|\_|\_|

SPIROMETRIA

CAPACITÀ VITALE |\_|\_|\_|\_|

VEMS |\_|\_|\_|\_|

TIFFENEAU |\_|\_|\_|

densitometria

STIFFNESS |\_|\_|\_| + |\_|

T SCORE |\_|\_|\_|,|\_|

Z SCORE |\_|\_|\_|,|\_|



## **Appendice C**

### **Rischio cardiovascolare**



---

**C1. FACSIMILE REGISTRO BANCA BIOLOGICA**

	codice del Centro:		codice del soggetto			
codice a barre	data di nascita:					
Cognome e nome:						
	gialle (siero)	rosse (plasma)	verdi (emazie)	blu (buffy coat)		
N° PAILLETES:						
NOTE:						
VISOTUBE:						
BICCHIERE:						
	codice del Centro:		codice del soggetto			
codice a barre	data di nascita:					
Cognome e nome:						
	gialle (siero)	rosse (plasma)	verdi (emazie)	blu (buffy coat)		
N° PAILLETES:						
NOTE:						
VISOTUBE:						
BICCHIERE:						
	codice del Centro:		codice del soggetto			
codice a barre	data di nascita:					
Cognome e nome:						
	gialle (siero)	rosse (plasma)	verdi (emazie)	blu (buffy coat)		
N° PAILLETES:						
NOTE:						
VISOTUBE:						
BICCHIERE:						

## C2. FACSIMILE REGISTRO PRELIEVI

Centro	data		
	codice a barre	cognome e nome	n. sogg.
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			



## BIBLIOGRAFIA DI APPROFONDIMENTO

- Atlante italiano delle malattie cardiovascolari – prima edizione 2003. *Ital Heart J* (1st ed) 2003;4(Suppl 4):1S-121S.
- Atlante italiano delle malattie cardiovascolari – seconda edizione 2004. *Ital Heart J* (2nd ed) 2004;5(Suppl 3):1S-101S.
- Ferrario M, Chiodini P, Chambless L E, *et al.* Prediction of coronary events in a low incidence population. Assessing accuracy of the CUORE Cohort Study prediction equation. *Int J Epidemiol* 2005;34:413-21.
- Giampaoli S, CUORE: a sustainable cardiovascular disease prevention strategy. Editorial. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007;14(2):161-2.
- Giampaoli S, Palmieri L, Dima F, *et al.* Aspetti socio-economici e fattori di rischio cardiovascolare: l'esperienza dell'Osservatorio epidemiologico cardiovascolare. *Ital Heart J Suppl* 2001;2(3):294-302.
- Giampaoli S, Palmieri L, Donfrancesco C, *et al.* a nome del Gruppo di Ricerca del Progetto CUORE. Cardiovascular risk assessment in Italy: the CUORE Project risk score and risk chart. *Ital J P Health Year* 2007;4(2):102-9.
- Giampaoli S, Palmieri L, Donfrancesco C, *et al.* a nome del gruppo di ricerca dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare, Progetto CUORE ISS: carta e punteggio. *Società Italiana di Medicina Generale* 2005;5/6:17-22.
- Giampaoli S, Palmieri L, Mattiello A, *et al.* Definition of high risk individuals to optimise strategies for primary prevention of cardiovascular diseases. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2005;15:79-85.
- Giampaoli S, Palmieri L, Panico S, *et al.* Favorable cardiovascular risk profile (Low Risk) and 10-year stroke incidence in women and men: findings on 12 Italian population samples. *Am J Epidemiol* 2006;163(10):893-02.
- Giampaoli S, Panico S, Meli P, *et al.* Fattori di rischio cardiovascolare della donna in menopausa. *Ital Heart J Suppl* 2000;1(9):1180-87.
- Giampaoli S, Panico S, Palmieri L, *et al.* L'identificazione degli individui ad elevato rischio coronarico nella popolazione italiana: indicazioni dall'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare. *Ital Heart J Suppl* 2001;2(10):1098-106.
- Giampaoli S, Primordial Prevention of Cardiovascular Disease – The Role of Blood Pressure. *European Cardiovascular Disease* 2007;(2):20-1.
- Giampaoli S, Vanuzzo D, e il gruppo di ricerca dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare, I fattori di rischio cardiovascolare in Italia: una lettura in riferimento al Piano Sanitario Nazionale 1998-2000. *Giornale Italiano di Cardiologia* 1999;29:1463-71.
- Giampaoli S, Vanuzzo D, *I fattori di rischio. Rapporto Osservasalute 2003. Stato di salute e qualità dell'assistenza nelle regioni italiane.* A cura dell'Osservatorio nazionale sulla salute nelle regioni italiane. Milano: Vita e Pensiero; 2003. p.81-93.
- Giampaoli S. *La mortalità in Italia nel periodo 1970-1992 evoluzione e geografia. Le malattie del sistema circolatorio e il diabete.* ISTAT 1999;171-74.
- Il progetto CUORE scopre le sue carte. *Bollettino di Informazione sui Farmaci* 2004;2(04):7-63.
- Palmieri L, Donfrancesco C, Giampaoli S, *et al.* Favorable cardiovascular risk profile and 10-year coronary heart disease incidence in women and men: results from the Progetto CUORE. *Europ J Cardiovasc Prev* 2006;13:562-70.

- Palmieri L, Panico S, Vanuzzo D, *et al.* per il Gruppo di ricerca del Progetto CUORE, La valutazione del rischio cardiovascolare globale assoluto: il punteggio individuale del Progetto CUORE. *Ann Ist Super Sanità* 2004;40(4).
- Palmieri L, Trojani M, Vanuzzo D, *et al.* a nome del Gruppo di Ricerca dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare. Distribuzione del rischio cardiovascolare globale nella popolazione italiana: risultati dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare. *Ital Heart J Suppl* 2005;6:279-84.
- Palmieri L, Vanuzzo D, Panico S, *et al.* a nome del gruppo di ricerca del Progetto CUORE – Studi longitudinali, Il rischio di primo evento cardiovascolare maggiore negli uomini. *Ital Heart J* 2004;5(Suppl 8):54S-58S.
- Panico S, Palmieri L, Donfrancesco C, *et al.* Preventive potential of body mass reduction to lower cardiovascular risk: the Italian Progetto CUORE study. *Prev Med* 2008;47(1):53-60.
- Panico S, Palmieri L, Vanuzzo D, *et al.* a nome del gruppo di ricerca del Progetto CUORE – Studi longitudinali, Il rischio di primo evento cardiovascolare maggiore nella donna italiana: risultati del Progetto Cuore. *Ital Heart J* 2004;5(Suppl 8):59S-63S.
- Pilotto L, Gaggioli A, Lo Noce C, *et al.* a nome del Gruppo di Ricerca dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare. Il diabete in Italia: un problema di sanità pubblica. *Ital Heart J Suppl* 2004;5(6):480-6.
- Prevenzione primaria delle malattie cardiovascolari. *Bollettino di Informazione sui Farmaci* 2004;1(04):19-23.
- Seccareccia F, Zuccaro P, Farchi G, *et al.* Fumo e prevenzione delle malattie cardiovascolari in Italia. *Ital Heart J Suppl* 2000;1(7):910-8.
- Trojani M, Palmieri L, Vanuzzo D, *et al.* a nome del Gruppo di Ricerca dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare, Attività fisica lavorativa e nel tempo libero: come si è modificata nella popolazione italiana? *G Ital Cardiol* 2006;7(7):487-97.
- Vanuzzo D, Pilotto L., Uguccioni M, *et al.* Epidemiologia cardiovascolare: andamento dei fattori di rischio in Italia. *Ital Heart J* 2004;5(Suppl 8):19S-27S.
- Zuccaro P, Pacifici R, Giampaoli S, *et al.* Fumo: il contesto epidemiologico nazionale. *Ital Heart J* 2001;2(Suppl 1):13-18.