

# LO STUDIO CHECK A METÀ DEL CAMMINO

ALESSANDRO FILIPPI

Responsabile Nazionale, Area Cardiovascolare,  
SIMG

CHECK (acronimo derivante dall'iniziale bozza dello studio: *Cholesterol and Health: Education, Control and Knowledge*), il primo grande studio epidemiologico della Medicina Generale italiana, ha ormai reclutato oltre 5.000 pazienti e terminerà la raccolta dati basale entro fine anno. L'iniziativa è realizzata da SIMG e dal SEFAP del Dipartimento di Scienze Farmacologiche dell'Università di Milano, con il supporto finanziario di Astra Zeneca, in totale rispetto non solo delle richieste del comitato etico (che ha approvato il progetto), ma anche dei prerequisiti della ricerca condivisi dalle Società Scientifiche della Medicina Generale (il documento è visibile sul sito SIMG: [www.simg.it](http://www.simg.it)).

Gli obiettivi sono ambiziosi (vedi box nella pagina successiva) e permetteranno di ottenere informazioni com-

plementari rispetto a quelle fornite da altre prestigiose indagini epidemiologiche. La principale novità dello studio è costituito dal protocollo (vedi riquadro in basso) che utilizza la capillare presenza sul territorio di Medici di Medicina Generale ormai pronti per i compiti della ricerca. Al di là della notevole rilevanza scientifica, infatti, CHECK rappresenta un importante banco di prova per la Medicina Generale italiana e il suo successo potrà confermare sia la maturità dei Medici di Medicina Generale nel campo della ricerca scientifica, sia la possibilità di una fruttuosa, trasparente e paritetica collaborazione tra Medicina Generale, Università ed Industria.

La posizione centrale del Medico di Medicina Generale ricercatore motiva sia la forza sia i limiti dello studio. I vantaggi di questa metodica sono rappresentati, almeno teoricamente, da una buona adesione allo studio dei pazienti randomizzati, dalla semplicità e dalla completezza del follow-up. I limiti sono costituiti principalmente dalla validazione degli eventi, anche se la raccolta della documentazione e l'intervista al medico dovrebbero ovviare in buona parte al problema.

Come risulta chiaro dal protocollo, il successo dell'iniziativa dipende interamente dalle capacità e dallo sforzo di centinaia di colleghi.

Sfortunatamente le risorse disponibili, assorbite quasi interamente dai pesanti aspetti organizzativi e laboratoristici, hanno consentito solo una gratificazione simbolica ai partecipanti, ma la partecipazione a questo progetto (e ad altri studi SIMG), non resterà priva di conseguenze positive. Oltre a costituire un importante aspetto del curriculum personale (che verrà attestato al termine dello studio e ad ogni eventuale pubblicazione ottenuta con i dati dello studio stesso), i ricercatori, se lo vorranno, verranno a far parte della rete di ricerca SIMG che, nel prossimo futuro, potrà offrire occasioni professionalmente (e, si spera, anche economicamente) interessanti ai colleghi.

## STUDIO CHECK: SINTESI DEL PROTOCOLLO

Lo studio coinvolge 714 Medici di Medicina Generale (ricercatori), distribuiti sul territorio nazionale in modo da fornire un campione rappresentativo della popolazione italiana.

I ricercatori dispongono di archivio informatizzato delle cartelle cliniche di tutti i loro pazienti e disponibilità di

### **Studio CHECK: i responsabili**

#### **Comitato dei garanti**

Claudio Cricelli (SIMG)  
Rodolfo Paoletti (Università di Milano)  
Giuseppe Mancina (Università di Milano Bicocca)  
Mario Mariani (Università di Pisa)  
Alessandro Menotti (Cardioricerca, Roma)  
Guido Pozza (Ospedale "S. Raffaele", Milano)

#### **Comitato scientifico**

Ovidio Brignoli (SIMG)  
Alberico L. Catapano (SEFAP)  
Alessandro Filippi (SIMG)  
Lorenzo G. Mantovani (SEFAP)  
Fabrizio Negri (SIMG)  
Andrea Poli (SEFAP)  
Miriam Sturkenboom (SEFAP)  
Elena Tragni (SEFAP)  
Elena Tremoli (SEFAP)

#### **Comitato di monitoraggio dello studio e dell'utilizzo dei campioni biologici**

Alberico L. Catapano (SEFAP)  
Alessandro Filippi (SIMG)  
Teodoro Piliago (Astra Zeneca Spa, Milano)  
Andrea Poli (SEFAP)  
Elena Tragni (SEFAP)  
Elena Tremoli (SEFAP)

## Obiettivi dello studio

- Costituire un campione rappresentativo della popolazione italiana di età compresa tra 40 e 79 anni.
- Valutare la distribuzione dei principali fattori di rischio cardiovascolare e la prevalenza di malattie vascolari clinicamente evidenti.
- Creare una banca plasmici ed una banca DNA dei soggetti arruolati.
- Eseguire un follow-up temporale dei soggetti con l'obiettivo di rilevare le principali patologie incidenti, di descriverne la frequenza nelle fasce di età considerate, la correlazione con i dati raccolti al momento dell'attivazione del progetto, la gestione clinica sul territorio, anche ai fini di valutazioni e considerazioni di economia sanitaria e di carattere farmaco-economico.
- Allestire studi caso-controllo retrospettivi ("nested case control") tra i soggetti incorsi in patologie specifiche durante il follow-up ed i controlli indenni, utilizzando i dati raccolti all'arruolamento, nonché quelli ottenibili dalla banca plasmici e DNA creata nell'ambito del progetto.
- Divulgare le informazioni relative al problema dei fattori di rischio (e specificamente dell'ipercolesterolemia) tra la classe medica e la popolazione in generale.

una connessione internet e di un indirizzo di posta elettronica, o ad installare tali connessioni.

I ricercatori vengono attivati mediante comunicazione della login e della password di accesso al sottosito riservato.

I ricercatori arruolano in modo casuale, secondo una procedura codificata, automatica e informatizzata, 16 soggetti estratti dalla lista alfabetica dei loro assistiti. Tale procedura di estrazione viene sottoposta a controlli campione da parte del coordinatore locale.

Criteri di inclusione: maschi e femmine, età 40-79 anni.

Criteri di esclusione: soggetti che abbiano, alla data dell'arruolamento, età > 79 anni o < 40 anni, soggetti che non hanno voluto fornire il loro consenso informato, soggetti che, per ragioni oggettive, non possano aderire al progetto (ad esempio, per problemi di deambulazione, handicap gravi, disturbi mentali gravi).

Per ogni soggetto arruolato, ottenuta la firma del consenso informato, è stato:

- effettuato un prelievo di sangue (eseguito da un Laboratorio di Analisi locale) con invio dei campioni al Laboratorio centralizzato Fleming dello studio;
- somministrato un questionario per la valutazione della qualità della vita;
- rilevato un set di dati anagrafici, anamnestici e relativi allo stile di vita (fumo, attività fisica, assunzione di alcolici);
- rilevata la storia familiare per eventi vascolari;
- misurata la pressione arteriosa sistolica e diastolica, frequenza cardiaca, peso, altezza;
- rilevato il consumo di risorse sanitarie (visite mediche, farmaci, diagnostica, ospedalizzazioni) e non sanitarie (produttività perduta) avvenuto negli ultimi 3 mesi.

## TEST EFFETTUATI

Colesterolo totale, colesterolo-HDL, trigliceridi, colesterolo-LDL, apoproteina B, glucosio, fibrinogeno.

Le determinazioni vengono effettuate dal laboratorio centrale, su un'aliquota dei campioni di plasma spediti dal laboratorio locale. Il campione viene congelato ed archiviato, per ulteriori determinazioni *post-hoc*. Esse verranno in alternativa utilizzate per gli studi *nested case control*. Sulle cellule bianche conservate potranno essere svolte analisi per la ricerca di polimorfismi del DNA correlati con il rischio di incorrere in malattie cardiovascolari. Anch'esse potranno essere utilizzate per gli studi *nested case control*.

## FOLLOW-UP

Negli anni successivi, i soggetti arruolati verranno seguiti dal rispettivo medico secondo le usuali procedure cliniche adottate nei riguardi di:

- infarto miocardico fatale o non fatale accertato;
- applicazione di un by-pass AC o esecuzione di una PTCA;
- ricovero per angina instabile;
- comparsa di angina stabile;
- ictus cerebrale accertato;
- comparsa di *claudicatio intermittens*;
- diagnosi istologica di neoplasia maligna;
- morte per qualunque causa.

L'occorrenza di un evento viene segnalata dal ricercatore al SEFAP, via Internet, utilizzando la scheda informatizzata predisposta, che rispetterà l'anonimato del soggetto. Contemporaneamente viene inviato al SEFAP, in automatico, un messaggio e-mail di avviso di segnalazione evento con il codice del ricercatore ed il numero progressivo del paziente.

SEFAP conferma al ricercatore il ricevimento della segnalazione e gli invia un questionario da compilare con informazioni per la valutazione del consumo di risorse economiche al sesto e dodicesimo mese dall'evento non fatale. I questionari vengono successivamente inviati a SEFAP tramite fax.