



**U.O.A.
SerT**
ASL 1 - Torino



Studio VEdeTTE 2

Valutazione dell'efficacia dei trattamenti per la tossicodipendenza da eroina: fattibilità del follow-up della coorte “VEdeTTE”

Protocollo

Responsabili scientifici dello studio:

Fabrizio Faggiano - Dipartimento di SanitàPubblica - Universitàdi Torino

Paola Burroni – Azienda USL 1 – Regione Piemonte

Hanno partecipato alla progettazione dello studio VEdeTTE:

Gruppo di coordinamento Regione Piemonte: Paola Burroni, Roberto Diecidue, Egle Fergonzi, Antonio Iannaccone, Fabio Lampis, Fabrizio Faggiano, Silvio Geninatti, Sabrina Giglio, Paolo Jarre, Pier Paola Manassero, Claudio Martini, Federica Mathis, Antonio Scarmozzino, Elisabetta Versino.

Hanno inoltre partecipato alla progettazione ed alla stesura di questo protocollo:

Raffaella Giacometti, Enrica Girardino, Giovanni Messori Ioli, Barbara Mitola, Massimo Nappi, Maria Nicolazzo.

INDICE

Premessa	3
Obiettivi dello studio	3
Metodologia	4
1. Disegno e base dello studio	4
2. Definizione del campione	4
2.1 Aspetti organizzativi	4
3. Arruolamento	5
4. Modalità del contatto	5
Soggetti in carico al SerT	6
Soggetti non in carico al SerT	7
5. Rifiuti o persi al follow-up	9
6. Raccolta delle informazioni	10
6.1 Strumenti di rilevazione dei dati	10
6.1.A Questionario	10
6.1.B Campione biologico	10
6.1.C Banca dati su morbosità per overdose	12
6.1.D Banca dati su sieroconversione HIV, HBV, HCV	12
6.2 Aspetti organizzativi: coordinamento, raccolta e flusso delle informazioni	12
6.2.1 Operatore di SerT	13
6.2.2 Referente di SerT	13
6.2.3 L'intervistatore	14
6.2.4 Il questionario	14
6.2.5 I campioni biologici	14
6.3 Analisi dei dati	14
6.3.1 Fattibilità	14
6.3.2 Validità marker biologici sul capello e sui peli	14
6.3.3 Messa a punto strumenti e procedure	15
6.4 Aspetti etici	15
6.5 Organizzazione del gruppo collaborativo	16
7. Bibliografia	16
8. Elenco degli allegati	16

Premessa

In linea con il recente orientamento dell'Organizzazione Mondiale della Sanità che raccomanda di incentivare la prevenzione degli effetti del consumo di droghe sulla salute, la Regione Piemonte, tramite la ASL 1 ed in collaborazione con il Dipartimento di Sanità Pubblica dell'Università degli Studi di Torino e con l'ASP Lazio, ha promosso lo studio VEdeTTE, allo scopo di valutare gli effetti protettivi sulla salute dei tossicodipendenti dei trattamenti adottati dai SerT.

A causa della limitatezza delle risorse disponibili tale indagine valuta, come effetto sanitario, esclusivamente la mortalità acuta (da overdose, incidenti, AIDS) trascurando altri aspetti quali la sieroconversione da HIV, l'integrazione familiare e lavorativa.

Questo nuovo progetto (denominato VEdeTTE 2) si propone di colmare questa lacuna attraverso il follow-up attivo della coorte di utenti di VEdeTTE e la misura di indicatori idonei a valutare anche esiti sociali e sanitari differenti dalla mortalità

Data la complessità di questo progetto, si rende indispensabile condurre uno studio di fattibilità che è l'oggetto del presente protocollo.

Obiettivi dello studio

Valutare la fattibilità pratica, intesa come accettabilità per il soggetto ed efficienza delle tappe indicate per l'arruolamento, e accuratezza delle risposte fornite al questionario rispetto all'esame del capello, di questo progetto che ha lo scopo di misurare la validità dei metodi e degli strumenti per la misurazione dell'efficacia delle diverse tipologie di interventi effettuati dai SerT Piemontesi per il trattamento della tossicodipendenza da eroina in termini di:

- Uso di sostanze stupefacenti/psicotrope legali e illegali.
- Grado di integrazione sociale, familiare, lavorativa e legale.
- Morbosità per overdose (trattata dal 118 e riferita dal soggetto).
- Sieroconversione da HIV, HBV, HCV (reperita in cartella clinica e riferita dal soggetto).

Gli interventi considerati sono i medesimi dello studio VEdeTTE (Cfr. protocollo allegato)

Metodologia

1. Disegno e base dello studio.

Studio di fattibilità di uno studio longitudinale prospettico su una coorte di tossicodipendenti in trattamento, arruolati, in Piemonte, nello studio VEdeTTE tra gli utenti dei SerT, al 24° mese dal Questionario d'ingresso. Le modalità per la raccolta dei dati sugli esiti saranno: intervista e campione biologico (per stimare l'uso di sostanze), linkage con archivi (per stimare il rischio di overdose), ricerca in cartelle cliniche (per la registrazione della sieroconversione HIV).

2. Definizione del campione

La popolazione in studio è costituita dai soggetti arruolati per VEdeTTE, che abbiano firmato il consenso e risposto al Questionario di Ingresso e che, in risposta alla specifica domanda del Questionario d'Ingresso del VEdeTTE (ultima domanda sez. 8), non abbiano dichiarato la loro indisponibilità ad una successiva intervista.

Lo studio di fattibilità prevede un campione di 60 soggetti, eleggibili entro il 31-1-2001, con una tolleranza di 30 gg.

2.1. Aspetti organizzativi

A. Il campione di 60 utenti verrà estratto dalla coorte VEdeTTE tenendo conto dei seguenti parametri:

- data di compilazione dei Questionari di Ingresso: saranno eleggibili tutti coloro cui il Questionario di Ingresso VEdeTTE è stato somministrato entro 23 mesi dalla data di inizio del presente studio;
- sesso;
- tipologia utente:
 - incidenti veri (soggetti che non si erano mai rivolti ad un SerT in precedenza): dovranno essere tutti inclusi nel campione;
 - incidenti per lo studio (soggetti che non si erano rivolti a quel dato SerT in precedenza);
 - prevalenti-reingressi (soggetti in carico al SerT o che si sono ripresentati in un SerT in cui erano già stati in carico in precedenza).

Tutte queste caratteristiche dovranno essere rappresentate in modo significativo nel campione estratto.

B. Sarà cura del Coordinamento Regionale dello studio assegnare agli intervistatori i nomi dei soggetti da arruolare, in base al SerT cui essi appartenevano al momento della somministrazione del Questionario d'Ingresso VEdeTTE.

3. Arruolamento

L'arruolamento dei soggetti così selezionati avverrà in due tempi:

- i) Informazione e richiesta di consenso: l'operatore o il referente del SerT (in caso di soggetti seguiti da più di un servizio sarà l'ultimo in ordine di tempo ad occuparsi dell'arruolamento) o l'intervistatore, raggiunto il soggetto lo informerà sulla ricerca e lo rassicurerà sulla confidenzialità dei dati raccolti, che non verranno in nessun modo riferiti agli operatori del SerT. Ottenuta la disponibilità a partecipare allo studio si potrà procedere a fissare l'appuntamento per il questionario ed il prelievo.
- ii) Somministrazione del questionario, raccolta del campione biologico, informazione per il ritiro del compenso, consegna del promemoria (allegato 5): questa fase verrà effettuata dall'intervistatore.

Per incentivare la partecipazione dei soggetti contattati è previsto un compenso monetario di 100.000 lire: 30.000 per l'intervista e 70.000 per il campione biologico. Il pagamento avverrà tramite istituto bancario, il quale, per effettuare il pagamento del compenso, necessita per ogni soggetto delle informazioni relative a nome, cognome, luogo e data di nascita. Questi ultimi due dati dovranno pertanto essere chiesti dall'intervistatore al soggetto e poi comunicati alla banca dal Coordinamento Regionale. Una volta somministrato il questionario o a campione biologico (capelli o peli) ottenuto, l'intervistatore dovrà consegnare al soggetto il promemoria per il ritiro del denaro (allegato 5), in cui viene fornito un numero telefonico da contattare per ricevere il numero di mandato di pagamento necessario per ritirare il denaro. L'intervistatore dovrà inoltre immediatamente informare il Coordinamento Regionale dell'avvenuta intervista di quel soggetto e della cifra che gli spetta (30.000 o 100.000), in modo tale che il Coordinamento Regionale autorizzi la banca a pagare tale cifra al soggetto quando egli si presenterà all'istituto bancario. Al momento del ritiro del compenso il soggetto dovrà mostrare un documento di identità riportare il numero di mandato di pagamento fornitogli telefonicamente dal Coordinamento Regionale e firmare un modulo di ricevuta. Di tutto ciò dovrà essere avvisato nel momento in cui gli si proporrà lo studio e gli si chiederà di firmare la Lettera di Consenso. La banca non sarà al corrente del perché viene effettuato il

pagamento (intervista sulla tossicodipendenza). Di ciò potrà essere rassicurato il soggetto, qualora fosse necessario.

4. Modalità del contatto

La popolazione tossicodipendente, seppure in carico ad un SerT, è molto mobile sia per ragioni relative al trattamento (comunità), sia in relazione ai diversi esiti di malattia (aggravamento vs. remissione).

Per raggiungere una completezza soddisfacente del follow-up è prevista una procedura composta dalle seguenti fasi:

SOGGETTI IN CARICO AL SerT

4.1 Contatto presso il SerT: per i soggetti in carico al servizio, il referente del SerT fornirà all'intervistatore le date in cui è previsto un appuntamento del soggetto con l'operatore. In occasione della prima di tali date l'operatore, o il referente, chiederà il consenso alla partecipazione allo studio stesso e, in caso lo ottenga, presenterà l'intervistatore, il quale concorderà poi l'occasione per la somministrazione del questionario e per eseguire il prelievo biologico, possibilmente in concomitanza con un incontro già fissato tra utente e operatore del SerT. Qualora il soggetto non si presenti all'appuntamento utente-operatore concordato, l'intervistatore si recherà al servizio in occasione di altri due appuntamenti. Dopo il terzo appuntamento disatteso da parte dell'utente, l'operatore e/o il referente del SerT valuterà se suggerire all'intervistatore di recarsi al SerT in occasione di eventuali altri tre appuntamenti utente-operatore (ma solo se tali appuntamenti saranno fissati comunque entro sessanta giorni dal primo tentativo di contatto) o se procedere come se l'utente non fosse più in carico al SerT. Comunque, qualora l'utente non si presentasse a questi ulteriori appuntamenti, si dovrà procedere come se l'utente non fosse più in carico al SerT, e quindi seguire le modalità di contatto più sotto specificate (4.2a o 4.2b).

Qualora invece l'utente non si presenti all'appuntamento fissato con l'intervistatore, l'intervistatore dovrà recarsi al SerT in occasione del successivo appuntamento utente-operatore previsto e richiedere se è disposto a collaborare. Nel caso in cui l'utente, malgrado inizialmente avesse acconsentito, si dica non interessato, si dovrà procedere seguendo le procedure previste per i rifiuti. Nel caso in cui invece l'utente confermi il suo consenso, l'intervistatore fisserà un altro appuntamento per la somministrazione del questionario e per eseguire il prelievo biologico. Qualora l'utente non si presenti nemmeno al secondo appuntamento utente-intervistatore, l'intervistatore dovrà ancora una volta recarsi al SerT in occasione di un appuntamento utente-operatore per chiedere all'utente una conferma della

sua disponibilità e, in caso affermativo fissare un altro incontro per la somministrazione del questionario e per eseguire il prelievo biologico, in caso negativo procedere invece seguendo le procedure previste per i rifiuti. Se l'utente non si presentasse nemmeno al terzo appuntamento utente-intervistatore, la sua assenza dovrà essere considerata espressione non verbale di rifiuto alla partecipazione allo studio. L'intervistatore dovrà pertanto seguire le procedure previste per i rifiuti (annotare motivo del rifiuto sulla scheda 'Tappe di arruolamento', compilare frontespizio e sez.1 del questionario).

Nel caso in cui, invece, l'utente contattato dall'operatore rifiuti il consenso, l'operatore stesso che ha proposto la partecipazione allo studio provvederà ad annotare il motivo del rifiuto sulla scheda 'Tappe di arruolamento', e l'intervistatore a compilare il frontespizio e l'apposita sezione del questionario (sez.1).

N.B.: qualora il soggetto sia in carico a SerT NON VEdeTTE, il referente del SerT VEdeTTE contatterà il SerT NON VEdeTTE, spiegherà sinteticamente in che cosa consiste lo studio e chiederà l'autorizzazione affinché l'intervistatore possa visionare la cartella clinica dell'utente per trarne i dati necessari alla compilazione della sezione 2 del questionario. Chiederà inoltre se l'operatore di riferimento dell'utente è disponibile a proporre al soggetto di partecipare allo studio e presentare l'intervistatore perché gli possa somministrare il questionario e prelevare il campione biologico. In caso di non collaborazione, l'utente verrà cercato come se fosse un soggetto non in carico al SerT. Se non fosse possibile vedere neanche la cartella clinica, il motivo di ciò dovrà essere annotato nell'apposito spazio della sezione 2 del questionario.

V. flow-chart specifica a pag.17.

SOGGETTI NON IN CARICO AL SerT

Nel caso dei soggetti non più in carico al SerT o di quelli che non sia stato possibile contattare durante la tappa 4.1 (perché non si sono mai presentati all'appuntamento utente-operatore o perché non è stato mai presentato loro lo studio durante gli incontri utente-operatore) l'operatore del SerT deciderà a seconda del tipo di rapporto e di conoscenza che ha dell'utente e delle informazioni in suo possesso, se effettuare le ricerche in prima persona, con l'aiuto dell'intervistatore, o se demandare la prosecuzione dell'iter all'intervistatore da solo.

Nel primo caso si seguirà la procedura sintetizzata nei paragrafi 4.2, 4.3, 4.4, 4.5 "a", nel secondo caso, quella indicata come 4.2, 4.3, 4.4, 4.5 "b".

4.2a. *Ricerca indiretta*: il referente, o un operatore, dovrà prendere contatto con il soggetto da arruolare nella maniera che ritiene più idonea (ad esempio telefonando a casa, ad amici, a parenti). Nel caso in cui, nel corso di questi tentativi, quest'ultimo entri in contatto con parenti

o conoscenti, si presenterà in prima istanza come un operatore della ASL che sta svolgendo una ricerca sullo stato di salute della popolazione. Soltanto con l'utente da arruolare l'operatore si farà riconoscere e lo inviterà a partecipare allo studio. Ottenuta la sua disponibilità fisserà l'appuntamento per la firma della Lettera di Consenso, nonché per la somministrazione del questionario ed il prelievo del campione biologico da parte dell'intervistatore.

4.3a. *Verifica anagrafica*: in mancanza di successo nella fase precedente, l'intervistatore effettuerà una verifica anagrafica allo scopo di venire a conoscenza di eventuali cambi di residenza degli utenti e permettere all'operatore del SerT di procedere ad un nuovo contatto da effettuarsi con le stesse modalità del punto 4.2a. Per effettuare la verifica anagrafica, l'intervistatore potrà richiedere le informazioni all'ufficio comunale utilizzando il modello di lettera allegato o altri canali eventualmente disponibili al SerT.

4.4a. *Conoscenti*: qualora il soggetto risultasse irreperibile agli indirizzi noti, l'operatore del SerT, o il referente, con l'aiuto del intervistatore, provvederà a cercarlo tramite altri canali a sua conoscenza (amici, parenti, conoscenti, etc. ...). L'intervistatore dovrà prendere detti contatti in modo da garantire i diritti di riservatezza del soggetto, presentandosi come un incaricato dell'ASL, che sta effettuando una indagine sullo stato di salute della popolazione e che deve intervistare il soggetto da arruolare in quanto componente di un campione di popolazione. In questa fase l'intervistatore non dovrebbe venire in contatto con l'utente. Qualora venisse involontariamente in contatto con l'utente dovrà proporgli o di contattare l'operatore del SerT, o di telefonare al numero fornitogli per avere informazioni sulla ricerca, o di prendere con lui un appuntamento per il questionario e il prelievo del campione biologico, o di rispondere subito al questionario e fornire il campione biologico. Qualora le informazioni raccolte permettano di rintracciare il soggetto, sarà l'operatore del SerT o il referente a proporre la partecipazione e a fissare con lui un incontro con l'intervistatore.

4.5a. *Lettera in buca*: in caso di ulteriore insuccesso nel rintracciare il soggetto, sarà l'intervistatore a cercare di contattare il tossicodipendente lasciando nella buca delle lettere presso il suo domicilio una lettera (vd. modello allegato) in busta chiusa, non recante il logo di nessuna istituzione se non quello dell'ASL 1 di Torino, con la quale lo si invita a prendere contatto con un numero telefonico attraverso il quale riceverà le informazioni necessarie. La lettera potrà essere lasciata nella buca anche più volte (al massimo tre volte).

V. flow-chart specifica a pag.18.

4.2b. *Contatto telefonico*: l'intervistatore, che sarà tenuto a presentarsi come un operatore dell'ASL che sta svolgendo una ricerca sullo stato di salute della popolazione, si farà carico di cercare telefonicamente il soggetto e proporgli la partecipazione allo studio.

4.3b. *Verifica anagrafica*: in caso di mancato reperimento del soggetto nella fase precedente, l'intervistatore effettuerà una verifica della residenza anagrafica del soggetto e provvederà a contattarlo come al punto 4.2b.

4.4b. *Conoscenti*: l'intervistatore cercherà di ottenere informazioni nei diversi modi consentiti (amici indicati dall'operatore SerT, frequentatori di posti di ritrovo noti al soggetto suggeriti sempre dall'operatore, ...), allo scopo di trovare il soggetto e proporgli la partecipazione allo studio. Anche in questa fase dovrà presentarsi come un operatore dell'ASL, coinvolto in una ricerca sullo stato di salute della popolazione e dovrà proporgli o di contattare l'operatore del SerT, o di telefonare al numero verde per avere informazioni sulla ricerca, o di prendere con lui un appuntamento per il questionario e il prelievo del campione biologico, o di rispondere subito al questionario e fornire il campione biologico.

4.5b. *Lettera in buca*: in caso di ulteriore insuccesso nel rintracciare il soggetto, l'intervistatore cercherà di contattare il tossicodipendente lasciando nella buca delle lettere presso il suo domicilio una lettera (vd. modello allegato) in busta chiusa, non recante il logo di nessuna istituzione, con la quale lo si invita a prendere contatto con un numero telefonico attraverso il quale riceverà le informazioni necessarie. La lettera potrà essere lasciata nella buca anche più volte (al massimo tre volte).

V. flow-chart specifica a pag.19.

La procedura si riunifica in casi particolari, contemplati ai punti 4.6 e 4.7.

4.6 *Comunità*: per soggetti ospiti presso una Comunità la procedura prevede un primo contatto telefonico da parte dell'operatore, il quale provvede anche a raccogliere la disponibilità e quindi un incontro con l'intervistatore presso la Comunità stessa.

4.7 *Carcere*: per i soggetti in carcere, il Centro di Coordinamento Regionale aiuterà l'intervistatore ad ottenere il permesso di accedere al carcere, previa disponibilità dell'utente comunicata all'operatore, e di procedere alla somministrazione del questionario ed al prelievo biologico.

Qualora il soggetto non sia stato rintracciato con la procedura precedente, si dovrà effettuare un secondo tentativo a 30 giorni dal termine del primo, ripetendo tutti i passi necessari. Se anche questo ulteriore sforzo non permettesse di contattare il soggetto, la persona dovrà essere considerata persa al follow-up, non dovrà più essere cercata.

Tutte le tappe seguite per contattare il soggetto dovranno essere annotate nell'apposita scheda 'Tappe di arruolamento', sia che alla fine del percorso si abbia un esito positivo (consenso) o negativo (rifiuto o non rintracciato).

5. Rifiuti e persi al follow-up

Ai soggetti che negheranno il consenso verrà richiesto il motivo del rifiuto, che sarà annotato nello spazio predisposto nell'ultima pagina della scheda 'Tappe di arruolamento'.

Per i soggetti che hanno rifiutato l'intervista e per quelli non rintracciati, dovrà essere compilato il frontespizio e la sola sezione 1 del questionario.

Qualora i soggetti intervistati rifiutino il prelievo del campione biologico si procederà ad annotarne il motivo nella scheda 'Tappe di arruolamento'.

6. Raccolta delle informazioni

6.1 *Strumenti di rilevazione dei dati*

Caratteristiche degli strumenti utilizzati per ottenere informazioni sulle persone tossicodipendenti che costituiscono la popolazione in studio

A. **Il questionario** (allegato 2). E' costituito da diverse sezioni:

1. Rifiuto o perso al follow-up: informazioni tratte dalla cartella clinica circa stato civile, titolo di studio, sistemazione abitativa e tipo di impiego lavorativo;
2. Cartella clinica: informazioni tratte dalle cartelle cliniche dei SerT, a proposito di patologie pregresse o intercorrenti;
3. Cambiamenti: brevi note su eventi salienti della vita privata del soggetto intervistato;
4. Salute: domande mirate ad indagare patologie riferite dal soggetto;
5. Problemi giudiziari;
6. Uso di sostanze;
7. Overdose: episodi di intossicazioni con perdita di coscienza;
8. Utilizzo di farmaci
9. Uso di sostanze nell'ultimo mese precedente l'intervista;
10. Comportamenti di riduzione del danno e comportamenti a rischio;
11. Integrazione sociale.

B. **Campione biologico:**

In base alla crescente precisione delle analisi di laboratorio, per testare l'uso di sostanze si è scelto come campione biologico il capello.

Il capello è ritenuto da molti autori un metodo pratico ed affidabile, nonché facilmente accettabile da parte dei soggetti sottoposti al prelievo, per il dosaggio di sostanze. Ed inoltre, vantaggio non trascurabile, permette di risalire, a seconda della lunghezza del campione prelevato, ad assunzioni lontane nel tempo (1).

La crescita dei capelli è di 1.1 cm/mese (0.8 - 1.4 cm/mese). Quindi ogni centimetro di campione prelevato ed analizzato potrebbe dare risultati su un periodo di assunzione di un mese circa, fino ad un massimo di sei mesi.

Il quantitativo di sostanza riscontrato nel capello non è però correlabile alla dose di droga assunta, in quanto varia sia per caratteristiche intrinseche al soggetto (razza, colore dei capelli) sia per fattori estrinseci (igiene personale, trattamenti con soluzioni coloranti, esposizioni ultraviolette).

Non sempre, con l'analisi del capello, è possibile evidenziare un uso sporadico di sostanze. Si stima, infatti, che una frequenza di utilizzo inferiore ad 1 volta/settimana non sia evidenziabile su questo tipo di campione biologico con la metodica considerata.

Stesse considerazioni valgono per i peli. Si è osservato che le concentrazioni più elevate di sostanze si trovano nei peli pubici, seguiti dai capelli ed infine dai peli ascellari.

Per quanto riguarda il dosaggio della cocaina non bisogna dimenticare, per la valutazione dei risultati ottenuti, la possibilità di positività da contaminazione ambientale del campione.

L'analisi dei capelli verrà finalizzata alla ricerca di cocaina e oppiacei (2).

B.1 Modalità del prelievo:

La raccolta del campione biologico verrà effettuata dall'intervistatore, addestrato ad hoc.

Le istruzioni riportate sono quelle fornite dal laboratorio che eseguirà l'analisi del campione biologico. E' importante attenersi scrupolosamente ad esse per evitare che il campione biologico non possa essere esaminato per errori commessi durante il prelievo.

Agli intervistatori verranno forniti guanti, forbici, disinfettante (clorexidina), scotch e bustine per riporvi il campione biologico. Non potrà essere usato alcuno scotch o disinfettante diverso da quello fornito, in quanto potrebbe inficiare l'analisi.

Prima di eseguire il prelievo sarà cura dell'intervistatore passare un cotone imbevuto di disinfettante sulle lame della forbice, così da eliminare eventuali tracce di sostanza residue dal precedente prelievo.

Il prelievo di capelli andrà effettuato in zona nucale (nella zona più vicina al capo per meglio nascondere esteticamente il taglio effettuato) purché la lunghezza del capello sia superiore ad 1 centimetro. Si dovrà isolare una ciocca di capelli del diametro di una matita (circa 5 mm), attorcigliarla intorno al suo asse (senza tirare per evitare di far male al soggetto), tagliare a livello della radice (è questa la parte più importante ai fini dell'analisi), deporre la ciocca al centro del pezzo di scotch precedentemente preparato (lungo circa 8 cm), facendo aderire al nastro la zona più vicina al bulbo, ripiegare lo scotch intorno alla ciocca compiendo un solo giro in modo tale che le due estremità dello scotch rimangano libere, riportare sullo scotch il codice utente del soggetto e la lettera R per indicare che lo scotch è stato posizionato dal lato della radice del capello, riporre la ciocca nella bustina, ripiegare il lato aperto della bustina e sigillarla con una striscia di scotch, scrivere sulla striscia di scotch il codice utente. Una ulteriore striscia di scotch con riportato il codice utente deve essere apposta sulla bustina stessa in una posizione tale che sicuramente non possa essere stracciata aprendo la bustina.

Nel caso in cui i capelli del soggetto fossero più corti di un centimetro si dovrà procedere, con la stessa metodologia, al prelievo di un ciuffo di peli preferibilmente dalla zona pubica, in alternativa da quella ascellare. Il prelievo del pelo ascellare dovrebbe essere effettuato da entrambe le ascelle, così da assicurarne un sufficiente quantitativo.

Qualora la lunghezza del campione prelevato fosse inferiore ad 1 cm, esso non dovrà essere messo sullo scotch, bensì direttamente nella bustina, che dovrà essere sigillata con una striscia di scotch riportante il codice dell'utente. Una seconda striscia di scotch riportante il codice dell'utente dovrà inoltre essere apposta sulla bustina in una porzione che consenta l'apertura della bustina stessa senza stracciare lo scotch.

I campioni dovranno essere conservati a temperatura ambiente, non devono essere messi in frigo.

L'assunzione di nessun farmaco può falsare la sensibilità dell'analisi se non la morfina, per cui è importante appurare che il soggetto non abbia assunto morfina per ragioni terapeutiche. Qualora ciò fosse successo l'intervistatore dovrà chiedere in quale periodo tale assunzione è avvenuta e informare di ciò il Centro di Coordinamento Regionale o il laboratorio di analisi nel momento in cui consegna ad esso il campione biologico del soggetto.

C. Banca dati su morbosità per overdose: in Piemonte i dati necessari saranno ricavati dall'archivio delle schede dei medici del 118.

D. Banca dati su sieroconversione HIV, HBV e HCV: i dati necessari saranno tratti dalle cartelle cliniche dei SerT e riportati nella apposita sezione del questionario.

6.2 Aspetti organizzativi: coordinamento, raccolta e flusso delle informazioni

Ogni Asl dovrà individuare dei locali non interni al SerT, nei quali l'intervistatore potrà svolgere l'intervista, qualora il soggetto richieda che l'incontro avvenga in "luogo neutro", cioè diverso dal SerT. Per ragioni di sicurezza l'intervistatore, pur dovendo essere molto disponibile circa luogo ed ora di incontro, dovrà rifiutare appuntamenti in luoghi non pubblici quali l'abitazione del soggetto o di suoi amici. Solo qualora l'operatore SerT che conosce il soggetto sia sicuro che l'intervistatore non corra pericolo e l'intervistatore stesso sia disponibile, il colloquio potrà verificarsi a casa dell'utente.

6.2.1. Operatore di SerT

Avrà il compito di:

- Contattare i soggetti e proporre loro la partecipazione allo studio.
- Raccogliere il consenso e, quindi, fornire all'intervistatore le informazioni necessarie per sottoporre ai soggetti disponibili il questionario, e cioè data e ora degli appuntamenti, ed altre quali le modalità di accesso alle cartelle (per sieroconversione HIV, HBV e HCV).
- Decidere la strategia da adottare per ricercare il soggetto, qualora non sia più in carico al Servizio.
- Rendersi disponibile a collaborare, in caso di necessità con l'intervistatore.

6.2.2. Referente di SerT

All'interno di ogni SerT partecipante allo studio è stato individuato, già per lo Studio VEdeTTE, un referente, scelto tra gli operatori con maggiore esperienza, che avrà il compito di:

- In caso di indisponibilità dell'operatore, contattare i soggetti e proporre loro la partecipazione allo studio.
- Raccogliere il consenso e, quindi, fornire all'intervistatore le informazioni necessarie per sottoporre ai soggetti disponibili il questionario, e cioè data e ora degli appuntamenti, ed altre quali le modalità di accesso alle cartelle (per sieroconversione HIV, HBV e HCV).
- Rendersi disponibile a collaborare, in caso di necessità con l'intervistatore.

- In caso di soggetti che durante lo studio VEdeTTE1 erano stati in carico al SerT ma al momento dello studio VEdeTTE2 sono in carico a SerT NON VEdeTTE, contattare tale SerT per chiedere collaborazione.

6.2.3. L'intervistatore

Si occuperà di ricercare i soggetti, raccogliere il consenso per i punti 4.b, 4.6 e 4.7, intervistarli e eseguire il prelievo biologico, quando si tratti di capelli (nel caso di peli, siano essi pubici o ascellari, sarà l'utente stesso a procedere al prelievo). Dovrà inoltre fornire, con la cadenza stabilita dal Centro di Coordinamento Regionale, l'elenco degli utenti cui è stato somministrato il questionario e prelevato il campione biologico, per consentire il pagamento del compenso.

Sarà responsabile inoltre della custodia dei questionari, delle lettere di consenso e del campione biologico, nonché del loro recapito, secondo le istruzioni riportate su questo stesso protocollo.

6.2.4. Il questionario

I questionari, sia quelli interamente compilati per i consensi sia quelli relativi ai rifiuti e ai persi al follow-up, saranno conservati in armadi chiusi a chiave presso l'ASL. Insieme ad essi saranno conservate le Lettere di Consenso firmate dai soggetti.

Il questionario sarà anonimo ma riporterà il Codice Identificativo, consegnato all'intervistatore dal Coordinamento Regionale (cfr. protocollo studio VEdeTTE) che funzionerà da chiave univoca di accoppiamento tra le diverse fonti dei dati.

6.2.5. I campioni biologici

Tali campioni, prelevati subito dopo l'intervista e recanti il codice identificativo dei soggetti (assegnato durante l'arruolamento della coorte di Vedette 1), dovranno essere conservati presso l'ASL in armadi chiusi a chiave fino all'invio presso il laboratorio di analisi.

6.3 *Analisi dei dati*

6.3.1. Fattibilità

I dati verranno trasferiti su supporto magnetico, in forma anonima, ed analizzati allo scopo di:

- Valutare la rispondenza e la proporzione di perdite al follow-up;
- Validare gli strumenti utilizzati nello studio di fattibilità confrontando i dati delle interviste sull'uso di sostanze con i riscontri derivati dai campioni biologici prelevati;

- Valutare la fattibilità di linkage con gli archivi del 118.

6.3.2. Validità marker biologici sul capello e sui peli

Si procederà a verificare, per quanto attiene all'uso di droghe, la percentuale di concordanza tra il dato anamnestico fornito dal soggetto ed il riscontro sul materiale biologico, allo scopo di validare lo strumento utilizzato per la raccolta delle informazioni.

6.3.3. Messa a punto strumenti e procedure

Una volta valutata la fattibilità pratica dello studio, i risultati delle analisi saranno utili per mettere a punto strumenti e procedure di raccolta dati con validità sufficiente a raggiungere gli scopi dello studio.

6.4 *Aspetti etici*

Gli aspetti etici collegati ad uno studio strutturato come esposto sono legati alla violazione del principio dell'autonomia e di quello del beneficio.

Per quel che riguarda il primo, l'arruolamento dei soggetti sarà vincolato dall'espressione, da parte dell'avente diritto, del consenso informato. Tale consenso, per quel che attiene all'uso di dati anagrafici ed informazioni cliniche derivanti dalle cartelle, è già stato dato in occasione dello studio VEdeTTE.

Si è proceduto inoltre, come per lo studio VEdeTTE 1, alla notifica al Garante.

Per quanto attiene al principio del beneficio, stimato sulla base del rapporto fra costi individuali e benefici, lo studio si avvale dell'analisi di dati epidemiologici, quindi i soggetti reclutati avranno costi leggeri, a fronte di benefici derivanti dal miglioramento della qualità delle prassi terapeutiche.

Sono state valutate dal comitato etico, che opera in Piemonte per lo studio VEdeTTE, le questioni riguardanti:

- Modalità del contatto
- Lettera di consenso;
- Prelievo biologico;
- Compenso per i soggetti tossicodipendenti.

Il Comitato Etico ha espresso le seguenti raccomandazioni:

- 1) gli intervistatori dovranno dedicare alcuni minuti per spiegare bene la finalità specifica dello studio VEdeTTE2 a fronte dello studio VEdeTTE1, nonché il senso di un'intervista

così approfondita e dettagliata, usando un linguaggio il più possibile chiaro e comprensibile;

- 2) gli intervistatori dovranno sottoscrivere un documento (allegato 8) in cui si impegnano specificatamente a non riferire alcunché dell'intervista agli operatori del SerT di appartenenza della persona intervistata, anche quando l'intervista sia stata "combinata" dal SerT o effettuata presso locali in qualche modo assimilabili ad attività SerT. Questo in aggiunta all'ovvio impegno al segreto professionale e d'ufficio. Una copia di tale documento dovrà essere consegnato ad ogni intervistato all'atto della sottoscrizione della lettera di consenso da parte dell'intervistato stesso. Ogni intervistatore dovrà conservare una copia di tale documento firmato, mentre l'originale dovrà essere consegnato al responsabile dello studio prima che l'intervistatore inizi il suo incarico;
- 3) la Lettera di Consenso dovrà essere compilata e firmata in duplice copia; una copia dovrà essere riconsegnata al firmatario e l'altra recapitata al Centro di Coordinamento Regionale.

6.5 *Organizzazione del gruppo collaborativo*

Lo studio è coordinato dall'ASL 1, dal Dipartimento di Sanità Pubblica e Microbiologia dell'Università degli Studi di Torino e dall'Osservatorio Epidemiologico delle Dipendenze del Piemonte e svolto in collaborazione con le ASL 2, 3, 4, 5 e 15 piemontesi.

7. Bibliografia

1. Wolff K., Farrell M., Marsden J., et al. A review of biological indicators of illicit drug uses, practical considerations and clinical usefulness. *Addiction* 1999; 94 (9); 1279-1298.
2. Kline J., Stephen K. C., Schittini M., et al. Cocaine use during pregnancy: sensitive detection by hair assay. *American Journal of Public Health* March 1997; 87 (3); 352-357.

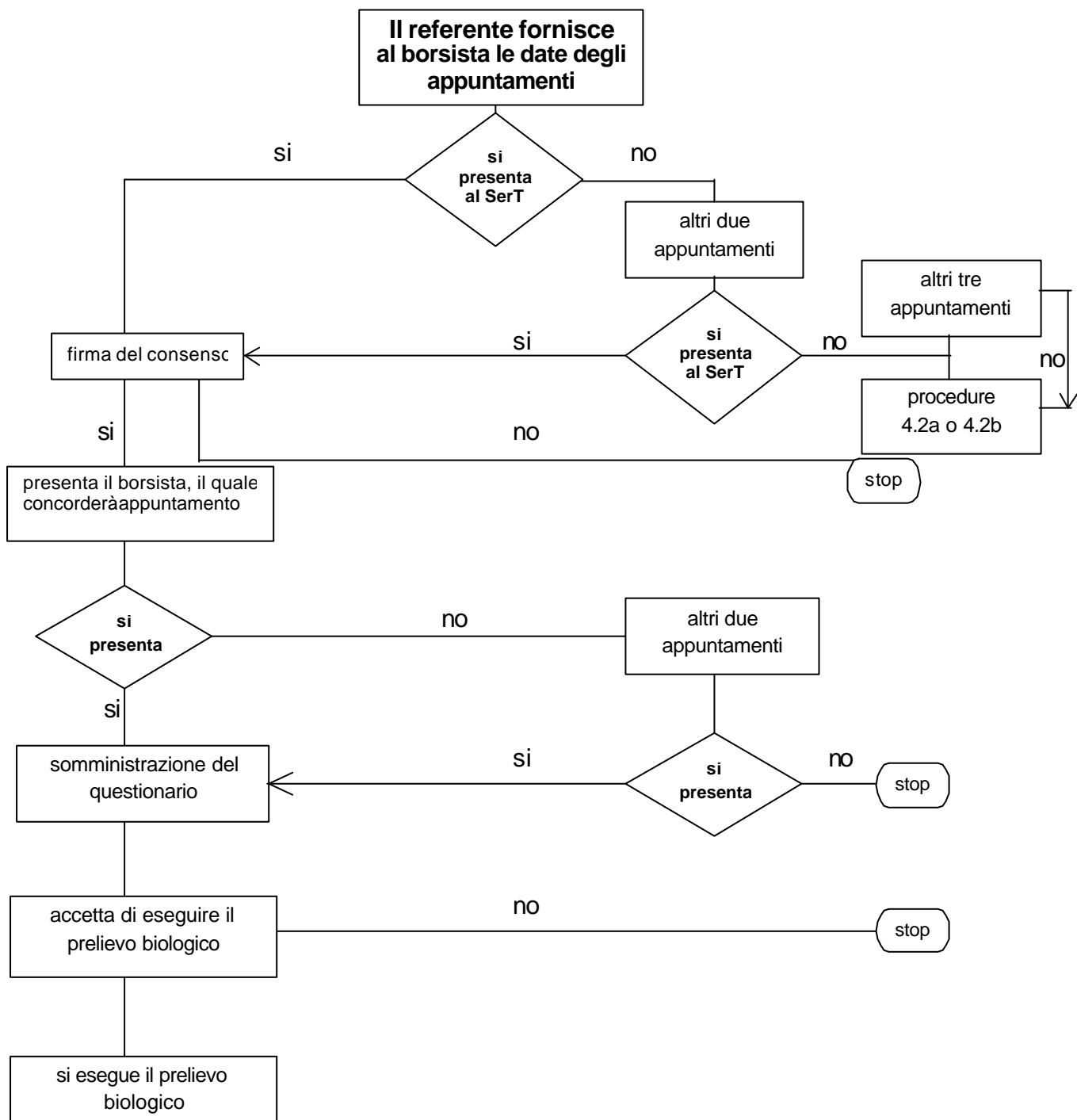
7. Elenco degli allegati

1. Lettera per il consenso informato
2. Questionario
3. Tabella tappe di arruolamento
4. Protocollo dello Studio VEdeTTE

VEDETTE 2

5. Istruzioni per il ritiro del compenso
6. Modello di lettera per la verifica anagrafica
7. Modello di lettera da lasciare in buca
8. Autodichiarazione degli intervistatori

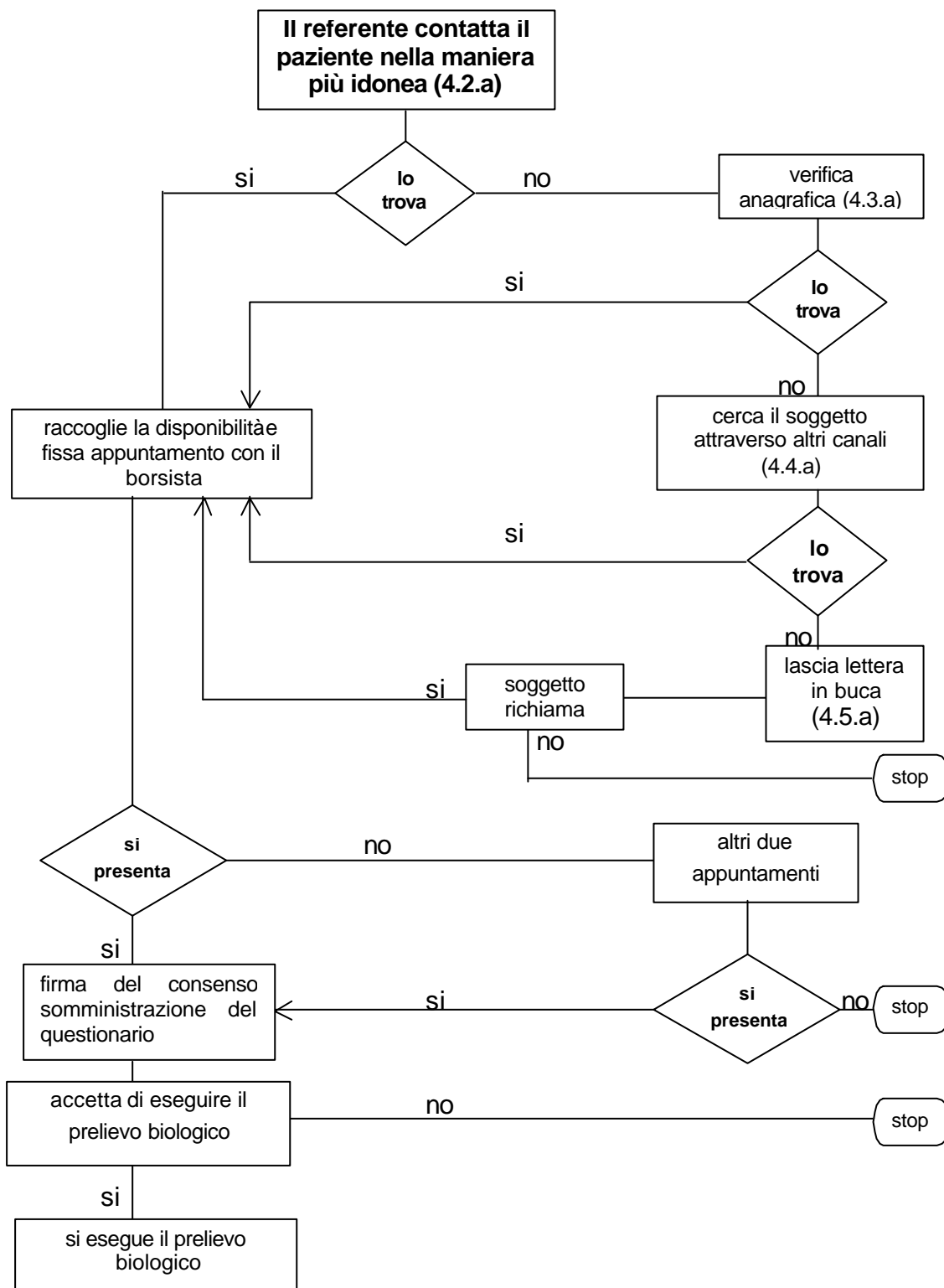
PROCEDURE DI ARRUOLAMENTO
 FLOW CHART
 SOGGETTI IN CARICO AL SERT (4.1)



PROCEDURE DI ARRUOLAMENTO

FLOW CHART

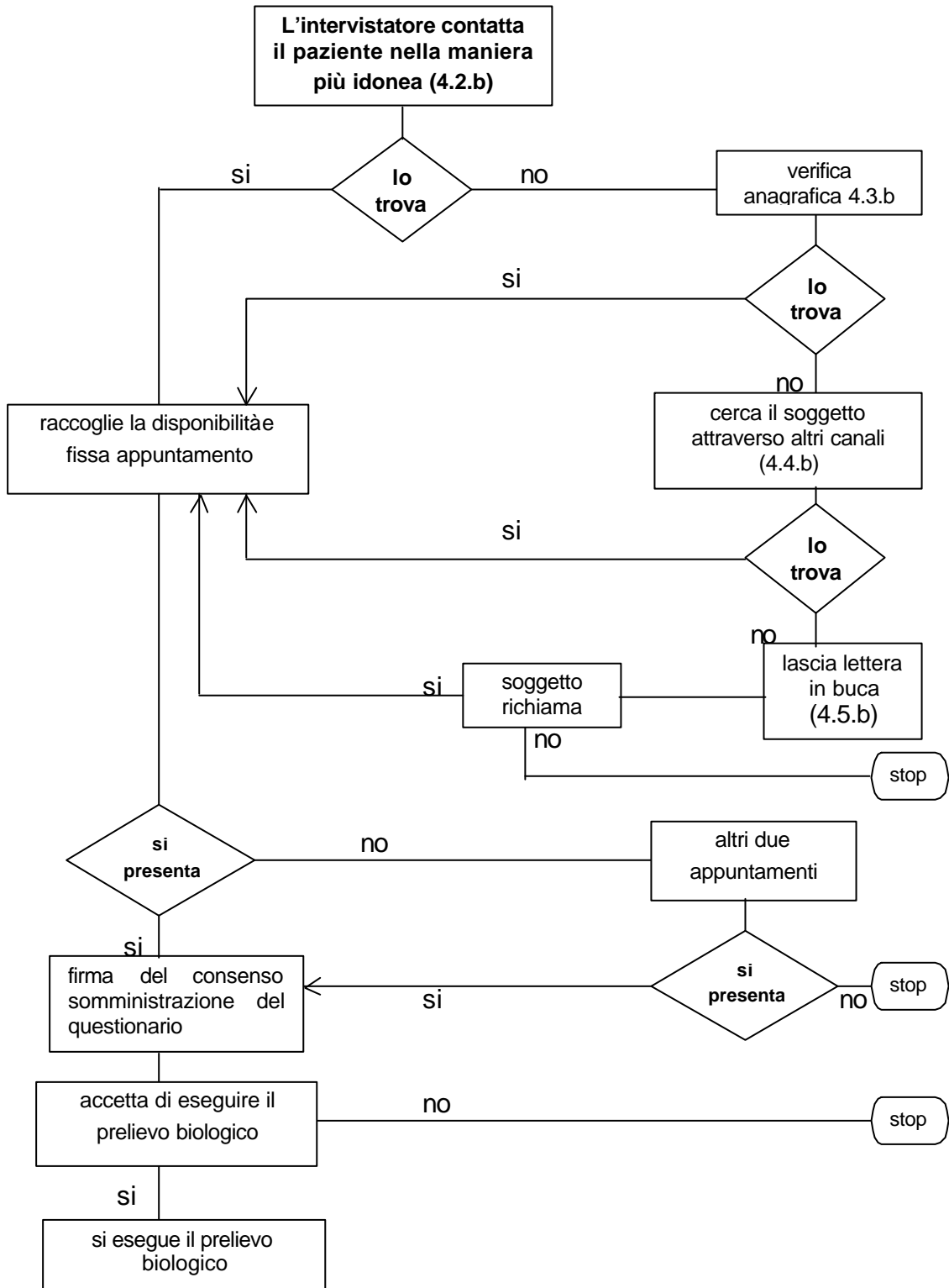
SOGGETTI NON IN CARICO AL SERT (OPERATORE SERT: 4.2.a-4.5.a)



PROCEDURE DI ARRUOLAMENTO

FLOW CHART

SOGGETTI NON IN CARICO AL SERT (BORSISTA: 4.2.b-4.5.b)



VEDETTE 2

Allegato 5: Istruzioni per il ritiro del compenso

Dal giorno _____ La preghiamo di telefonare al numero 0335/7748125 che sarà attivo il lunedì e il mercoledì dalle ore 14,30 alle ore 17,00 per avere il numero di mandato e l'Istituto Bancario presso cui Lei potrà ritirare il compenso per il tempo che ci ha dedicato.

La ringraziamo per la collaborazione e Le porgiamo distinti saluti.

VEdeTTE 2

Allegato 6: Modello di lettera per la verifica anagrafica

Torino, _____

All'Ufficio Anagrafe del Comune di

Oggetto: richiesta dati anagrafici

Il Dipartimento di Sanità Pubblica dell'Università degli Studi di Torino sta seguendo a scopo scientifico un gruppo di persone di cui interessa conoscere alcuni dati anagrafici, che verranno coperti da segreto d'ufficio.

Mi permetto pertanto di chiedere a Codesta Anagrafe per i nominativi in allegato o sottoelencati:

- certificato di residenza

Inoltre, secondo il caso:

- comune ed anno di emigrazione per gli emigrati
- data e causa di morte per i deceduti

Per la risposta si prega di utilizzare l'etichetta allegata.

Fiducioso nella collaborazione, ringrazio anticipatamente e invio i migliori saluti.

Firma

**SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE
REGIONE PIEMONTE
A.S.L. 1 - TORINO**

Via San Secondo, 29 - 10128 Torino
Tel. 011/5681566

Allegato 7: Modello di lettera da lasciare nella buca della posta

Torino _____

Gentile Signor..... ,

L'A.S.L 1 in collaborazione con l'Università sta conducendo un'indagine sanitaria sullo stato di salute della popolazione per conto del Ministero della Sanità

A questo scopo stiamo contattando un campione di cittadini delle province di Torino e Cuneo a cui chiediamo di rispondere ad alcune domande.

Lei due anni fa ha già risposto ad un questionario, autorizzandoci a contattarla a distanza di due anni dalla data dell'intervista.

La informiamo che ricompenseremo il tempo che ci dedicherà

Le chiediamo di mettersi in contatto con noi al numero _____. Le risponderà un nostro collaboratore che avrà cura di fornirLe tutte le informazioni che Lei riterrà opportune e fissare eventualmente un incontro.

E' nostra intenzione rassicurarLa rispetto alla massima riservatezza con cui verranno raccolte le informazioni che ci vorrà fornire così come richiesto dalle leggi in vigore (Legge 675 del 31/12/1996).

Le precisiamo inoltre che i dati che gentilmente ci fornirà potranno essere da Lei consultati, modificati, integrati o cancellati in base all'articolo 13 della suddetta legge.

La ringraziamo anticipatamente per l'attenzione prestataci confidando di ricevere al più presto la Sua telefonata per incontrarLa di persona.

Il responsabile dell'indagine in Piemonte:

Prof. Fabrizio Faggiano
Dipartimento di SanitàPubblica
Universitàdi Torino

VEdeTTE 2

Allegato 8: Autodichiarazione degli intervistatori

VEdeTTE 2



**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI
TORINO
DIPARTIMENTO DI SANITA'
PUBBLICA**

Via Santena 5b - 10126 - Torino
Tel. 011 6706565
Fax 011 6706551

**U.O.A. SerT
ASL 1 - Torino**

Via S. Secondo 29 - 10128 - Torino
Tel. 011 5662202
Fax 011 5662284

AUTODICHIARAZIONE DEGLI INTERVISTATORI

Il/La sottoscritto/a _____,
in qualità di intervistatore per lo Studio VEdeTTE2 della regione Piemonte

DICHIARA

- che saranno rispettate tutte le direttive per la conservazione dei dati esplicitate nel protocollo dello studio, cioè:
 - ogni soggetto verrà identificato solo con il codice identificativo già assegnato durante lo studio VEdeTTE1. Nome dell'utente e codice identificativo compaiono insieme solo nel modello Sveit;
 - il modello Sveit è conservato in un armadio o cassetto chiuso a chiave presso il centro di coordinamento regionale separatamente da qualsiasi altro materiale riguardante lo studio;
 - sui questionari e sui campioni biologici compare solo il codice identificativo. Essi sono conservati in un armadio chiuso a chiave;
 - le chiavi degli armadi in cui sono conservati tutti gli strumenti sopra esplicitati sono in possesso solo delle persone autorizzate.
- di comprendere ed accettare le motivazioni per le quali sono necessarie le procedure di sicurezza specificate;
- di impegnarsi a non rivelare alcun dato direttamente o indirettamente nominativo o alcuna informazione riguardante tali dati, sia a persone coinvolte nello stesso trattamento ma non autorizzate sia a terzi. In particolare nessun dato relativo all'intervista e al campione biologico verrà riferito agli operatori SerT di appartenenza della persona intervistata;
- di impegnarsi a non compiere o lasciar compiere alcun atto che possa determinare la violazione dei diritti delle persone in relazione alla protezione dei dati nominativi;
- di essere consapevole delle sanzioni previste dalla normativa vigente in caso di violazione (capo VIII della legge 675/96);

Data _____

Firma _____