



Osservatorio Epidemiologico
delle Dipendenze
Regione Piemonte



Ministero
della Salute



Dipartimento di
Epidemiologia ASL RME

VEdeTTE

Valutazione dell'Efficacia dei Trattamenti per la Tossicodipendenza da Eroina

*Prima parte:
I trattamenti offerti nei SerT:
caratteristiche ed esito*

Fabrizio Faggiano

per il Gruppo di Coordinamento Nazionale VEdeTTE

VEdeTTE

L'inizio della storia

Chia Laguna (CA), circa 10 anni fa ...

Un gruppo di amici...

Un seminario per interpretare l'andamento della mortalità nelle coorti italiane ...

La valutazione della impossibilità di uno studio randomizzato

Nasce VEdeTTE

Obiettivi

Valutare l'efficacia dei trattamenti in termini di:

- **Riduzione della mortalità acuta correlata all'uso di eroina**
- **Ritenzione in trattamento**

Metodi

Arruolamento:

- **Tutti gli incidenti e i rientri durante i 18 mesi dopo l'inizio dello studio - al momento del loro accesso**
- **Tutti i prevalenti al momento dell'inizio dello studio – in modo diluito e randomizzato**
- **Altri dettagli sui metodi: www.studio-vedette.it**

Arruolamento

**18 mesi tra settembre 1998
e marzo 2001**

**115 (21%) SerT italiani partecipanti
su 554**



**Proposto di partecipare a 15779
utenti con problemi di dipendenza
da eroina, di età >18 anni**

Rifiuti: 3876 (24,6%)

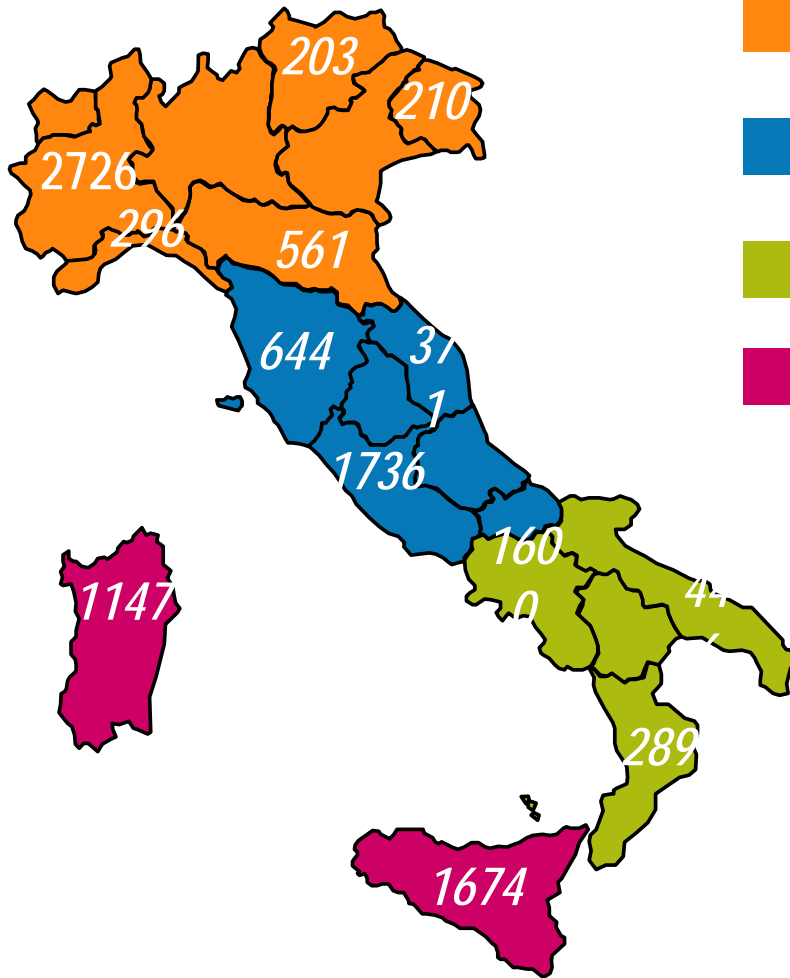
Consensi: 11903 (75,4%):

69,2% prevalenti

18,7% reingressi

12,1% incidenti

Arruolati



■	<i>Nord:</i>	3996 (33.6)
■	<i>Centro:</i>	2751 (23.1)
■	<i>Sud :</i>	2335 (19.6)
■	<i>Isole:</i>	2821 (23.7)

SerT: n= 115
Arruolati: n= 11903

Rappresentatività (1)

		Coorte VEdeTTE		Utenti trattati nei SerT		
		N	%	N	%	p
Sesso	Uomini	8844	85,8	119307	86,3	0,13
	Donne	1462	14,2	18868	13,7	
Tipo utente	Incidenti	1186	11,5	29301	21,2	0,00
	Prevalenti/reingressi	9120	88,5	108874	78,8	
Età	20-29	4276	41,5	60135	43,5	0,00
	>30	6030	58,5	78404	56,5	
Totale		10306	100	138175	100	

Rappresentatività (2)

		Coorte VEdeTTE		Utenti SerT		
INCIDENTI		N	%	N	%	P
Sesso	Uomini	993	83,7	25490	87,0	0,01
	Donne	193	16,3	3811	13,0	
Età	20-29	706	59,5	17253	58,9	0,65
	>30	408	40,5	12048	41,1	
Totale		1186	100	29301	100	
PREVALENTI		N	%	N	%	P
Sesso	Uomini	7851	86,1	93817	86,2	0,82
	Donne	1269	13,9	15057	13,8	
Età	20-29	3570	39,1	42882	39,4	0,65
	>30	5550	60,9	65992	60,6	
Totale		9120	100	108874	100	

Strumenti

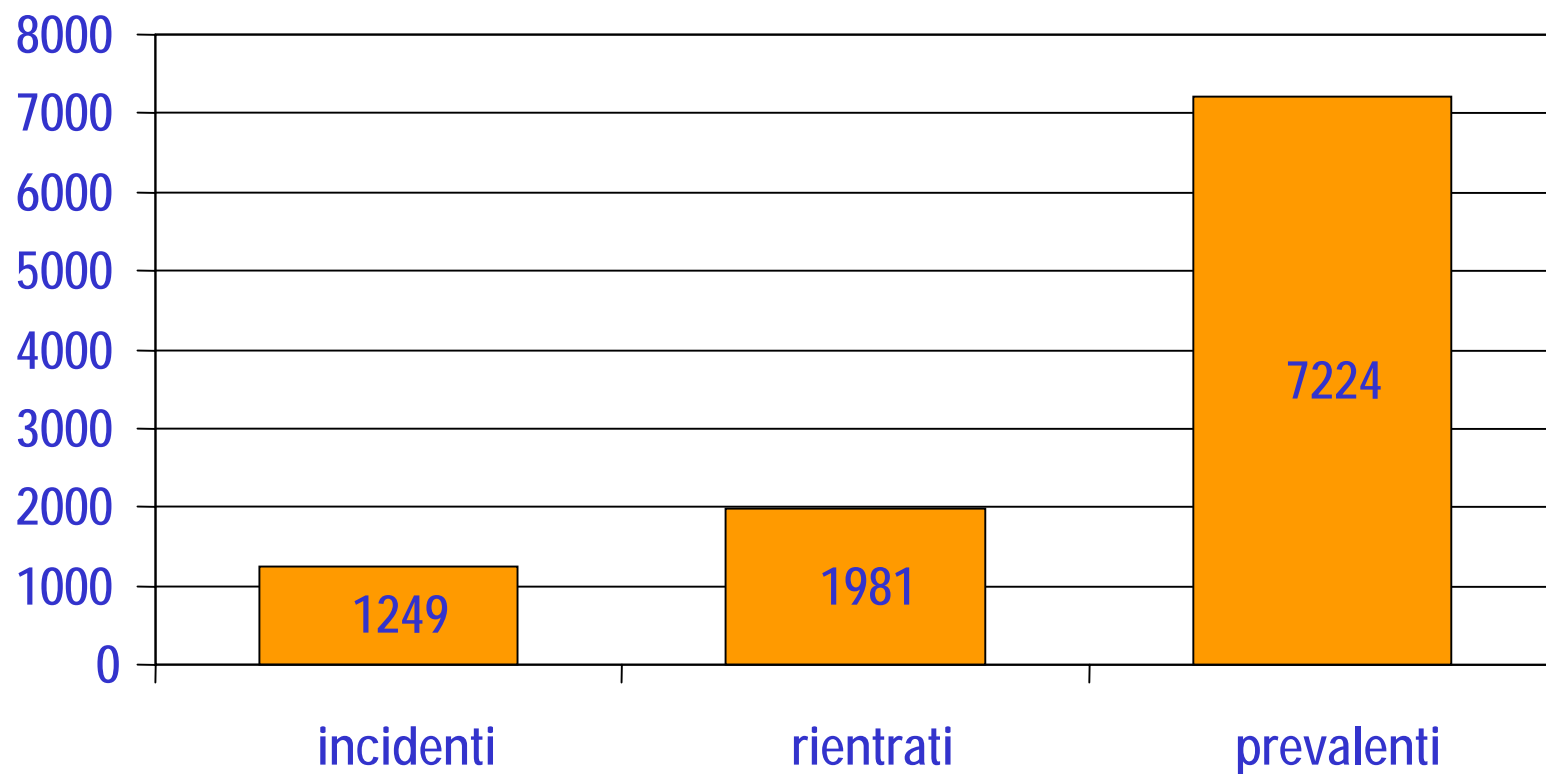
Questionario di Ingresso: informazioni utili per l'accertamento dello stato in vita e per il controllo dei fattori di confondimento

Scheda Registrazione Interventi: informazioni riguardanti ogni singolo intervento terapeutico somministrato all'utente

Scheda Anagrafica SerT: informazioni utili a capire l'organizzazione e l'orientamento terapeutico dei SerT coinvolti

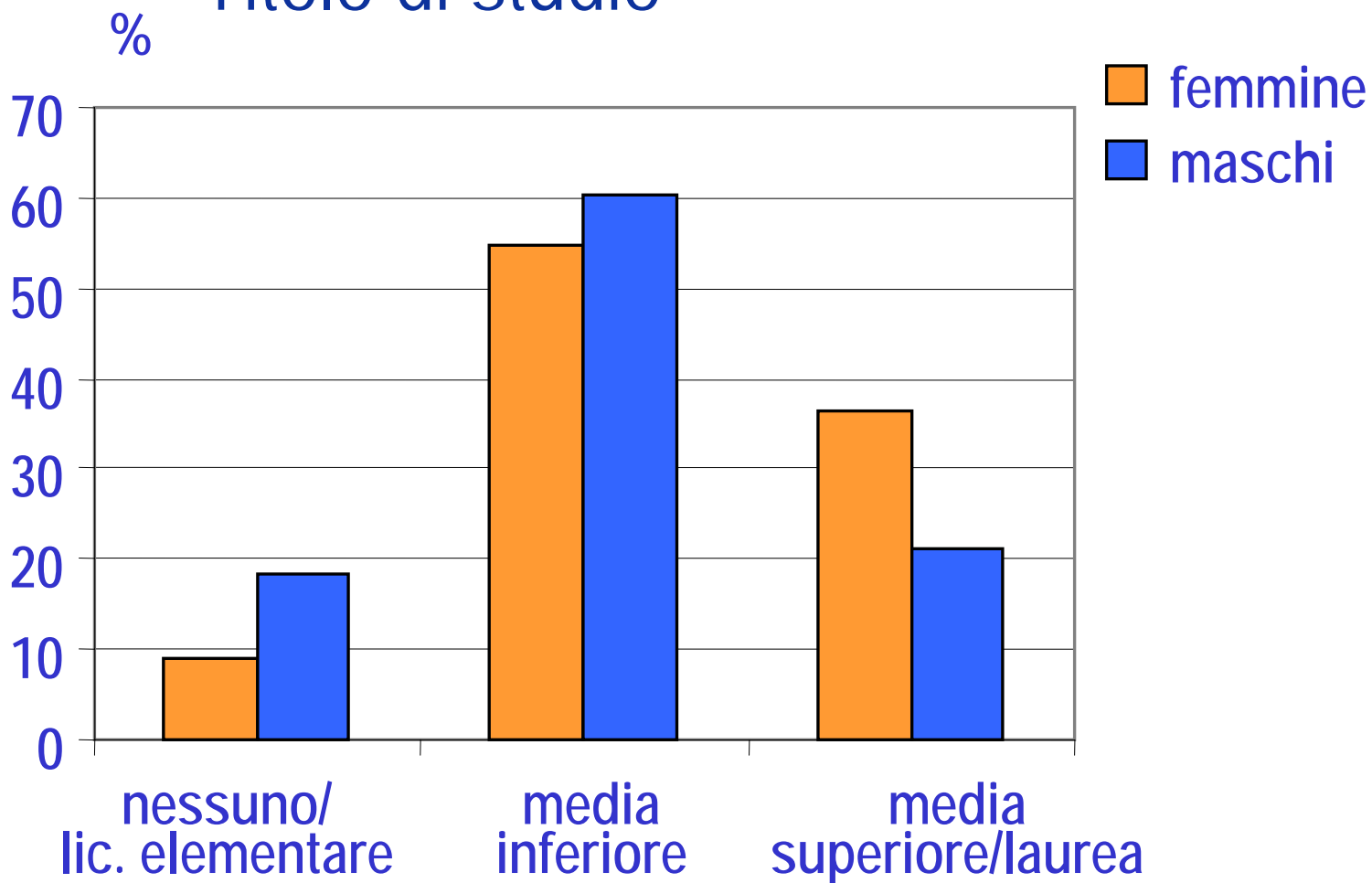
Modello Sveit: associazione nome – codice utente

Tipologia utenti arruolati



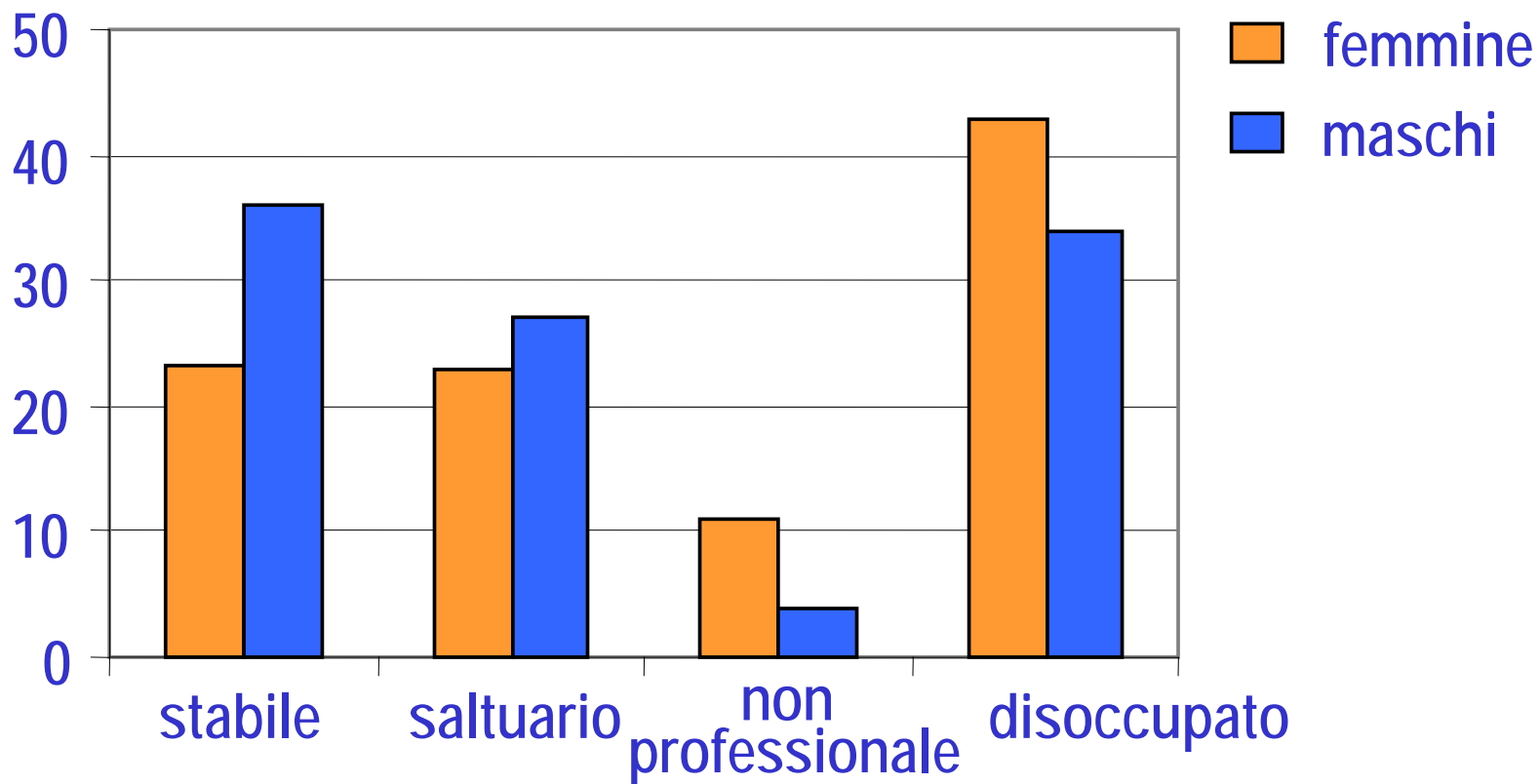
Caratteristiche della popolazione

Titolo di studio

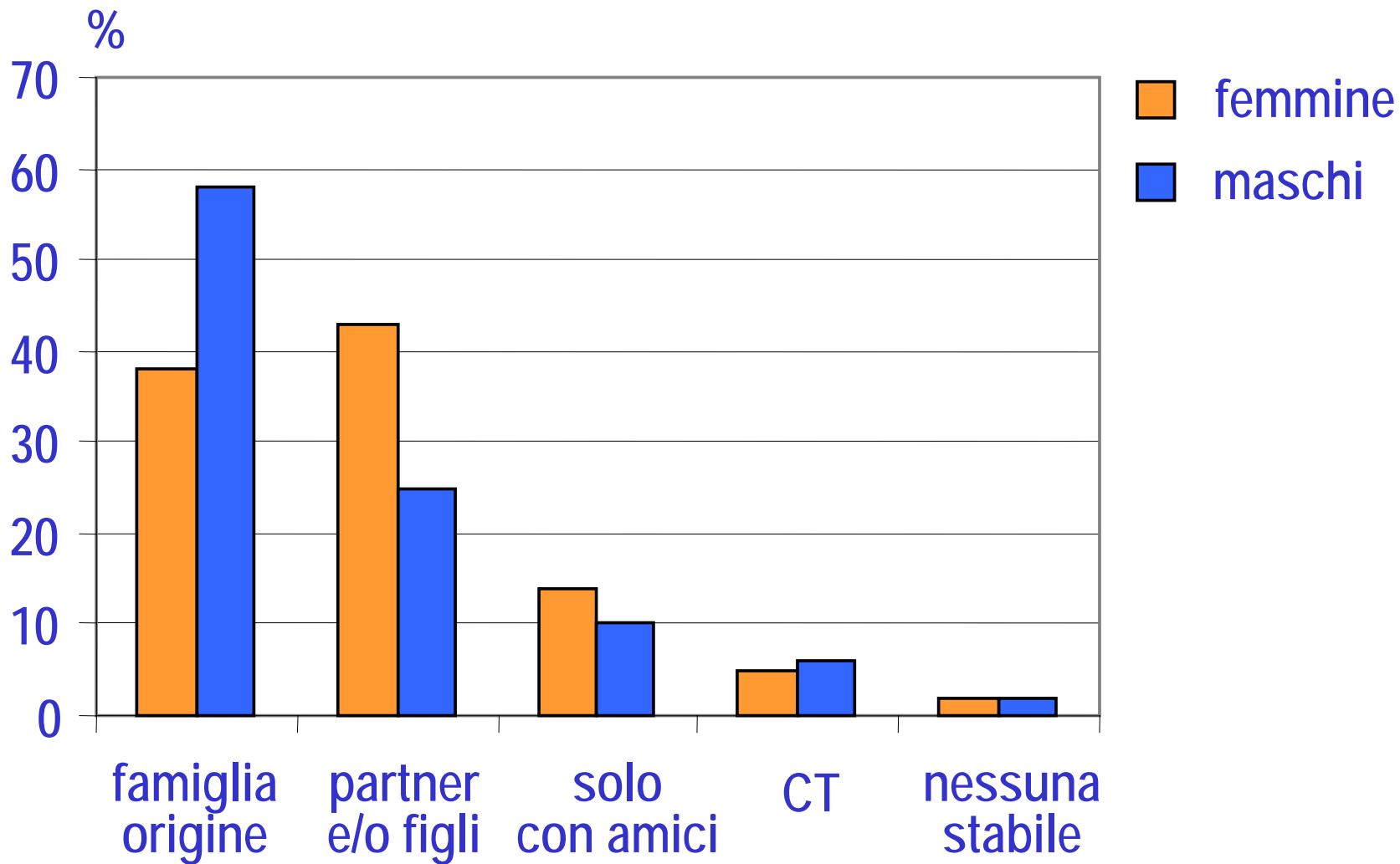


Caratteristiche della popolazione

Situazione lavorativa

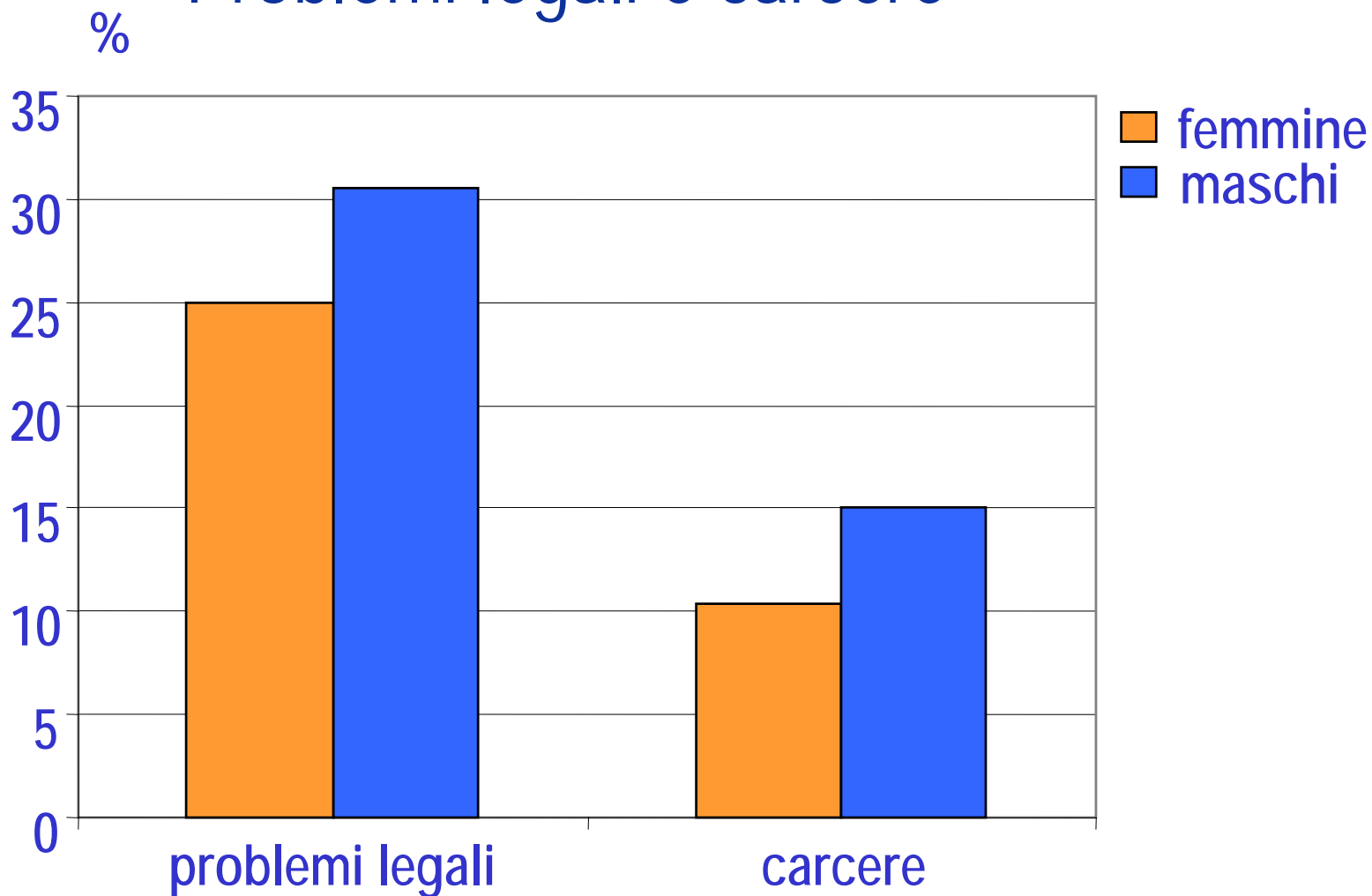


Sistemazione abitativa



Caratteristiche della popolazione

Problemi legali e carcere



Caratteristiche della popolazione

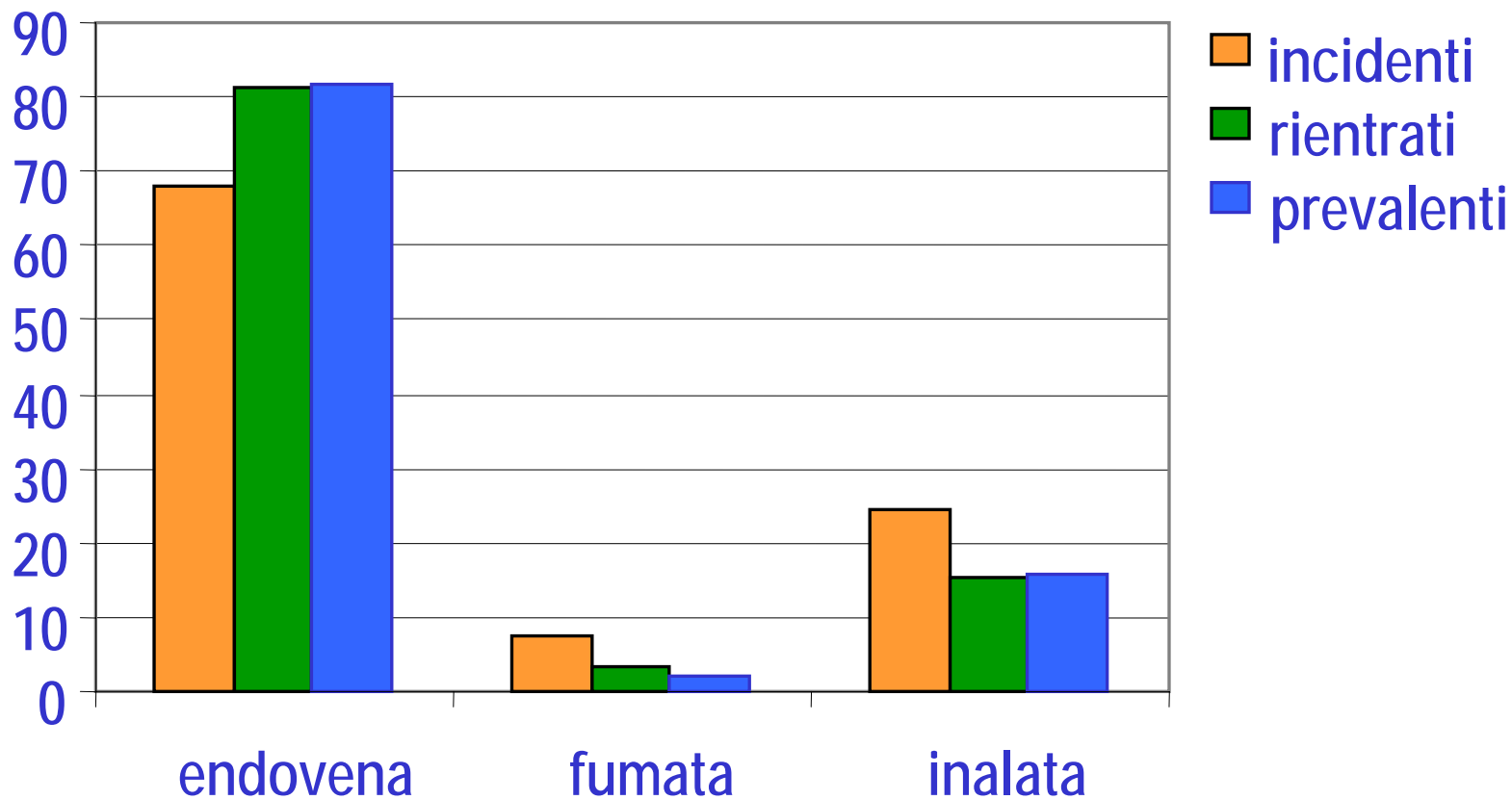
Uso di eroina

	Maschi (n = 8953)		Femmine (n = 1501)		
	anni	<i>DS</i>	anni	<i>DS</i>	<i>p</i>
Età media all'arruolamento	31.2	6.2	30.6	6.4	< 0.001
Età al primo uso eroina	19.6	4.2	19.7	4.7	0.51
Età al primo trattamento	24.8	5.4	24.0	5.3	< 0.001
Latenza (primo uso/primo trattamento)	5.3	4.4	4.4	4.3	< 0.001
Età alla prima overdose	24.3	5.2	23.2	5.1	< 0.001

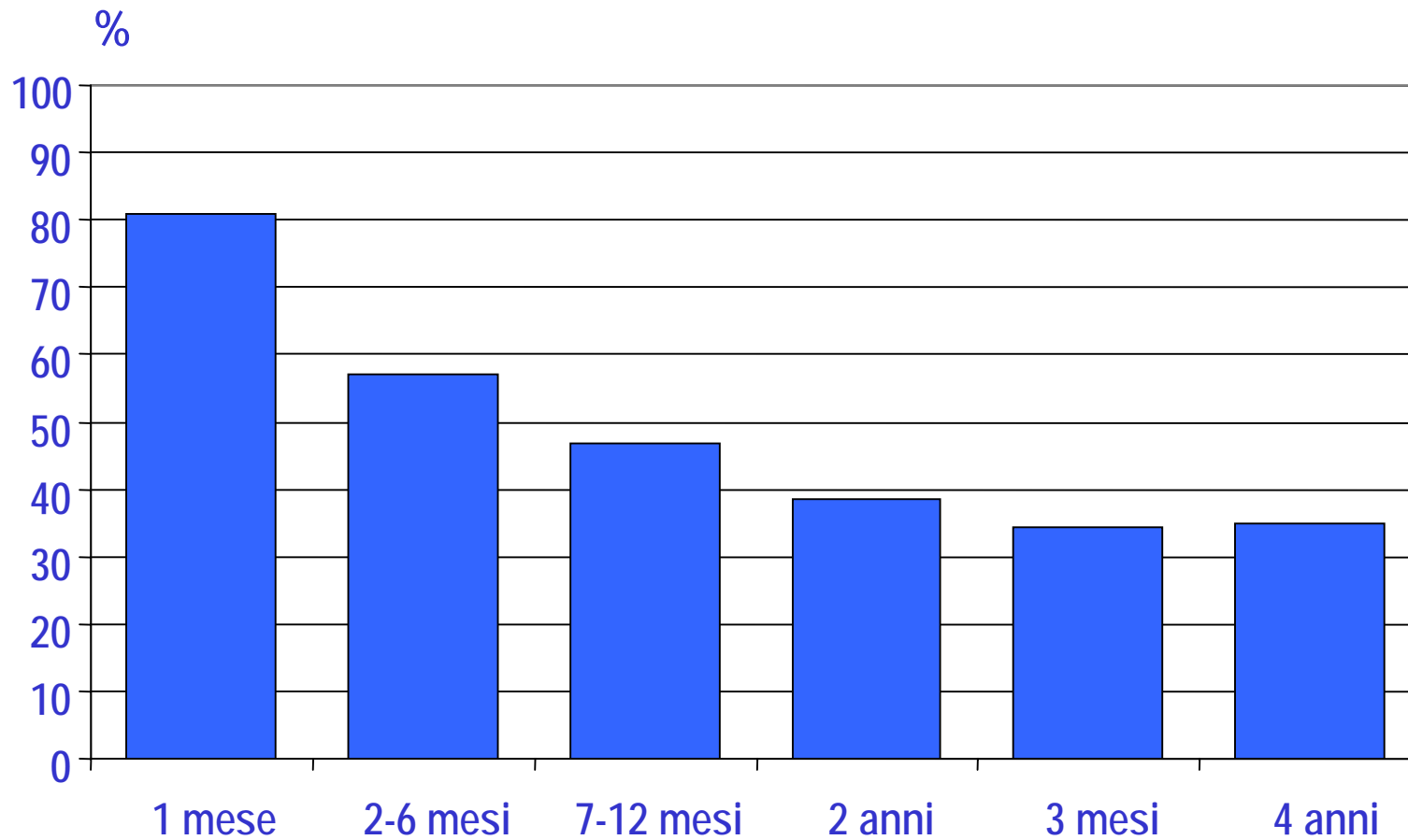
Caratteristiche della popolazione

Modalità dell'uso di eroina

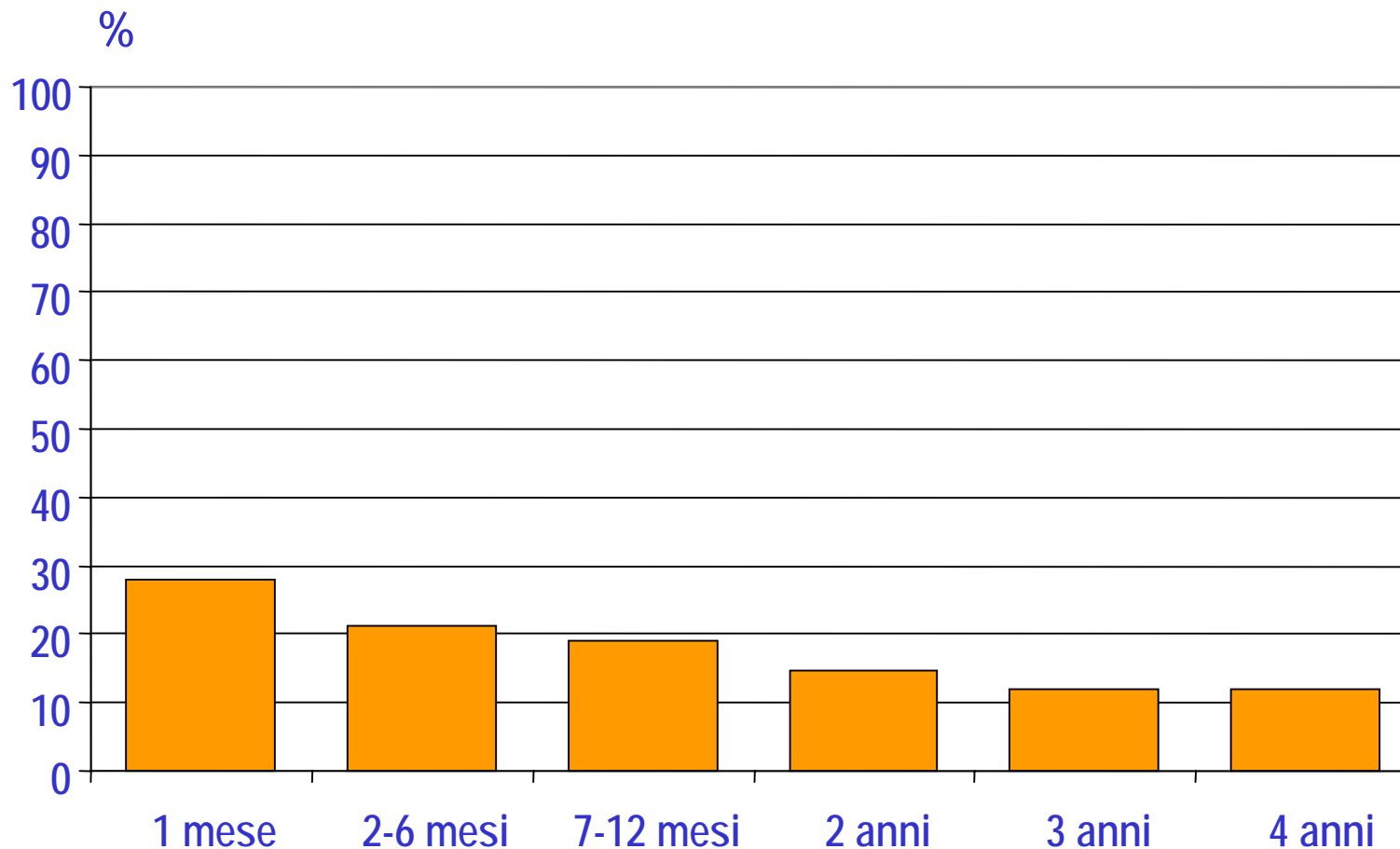
%



Prevalenti: uso di eroina

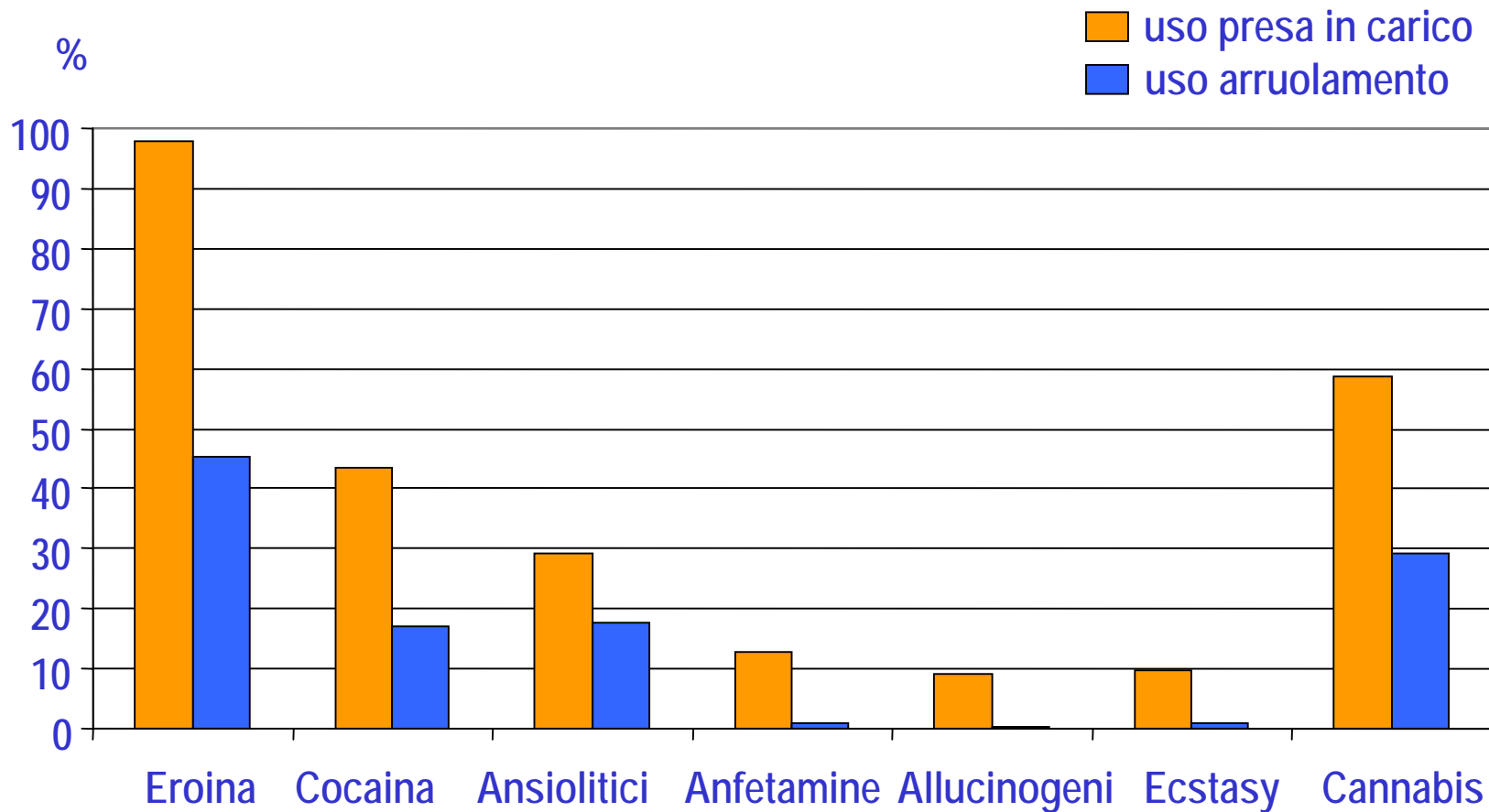


Prevalenti: uso di cocaina



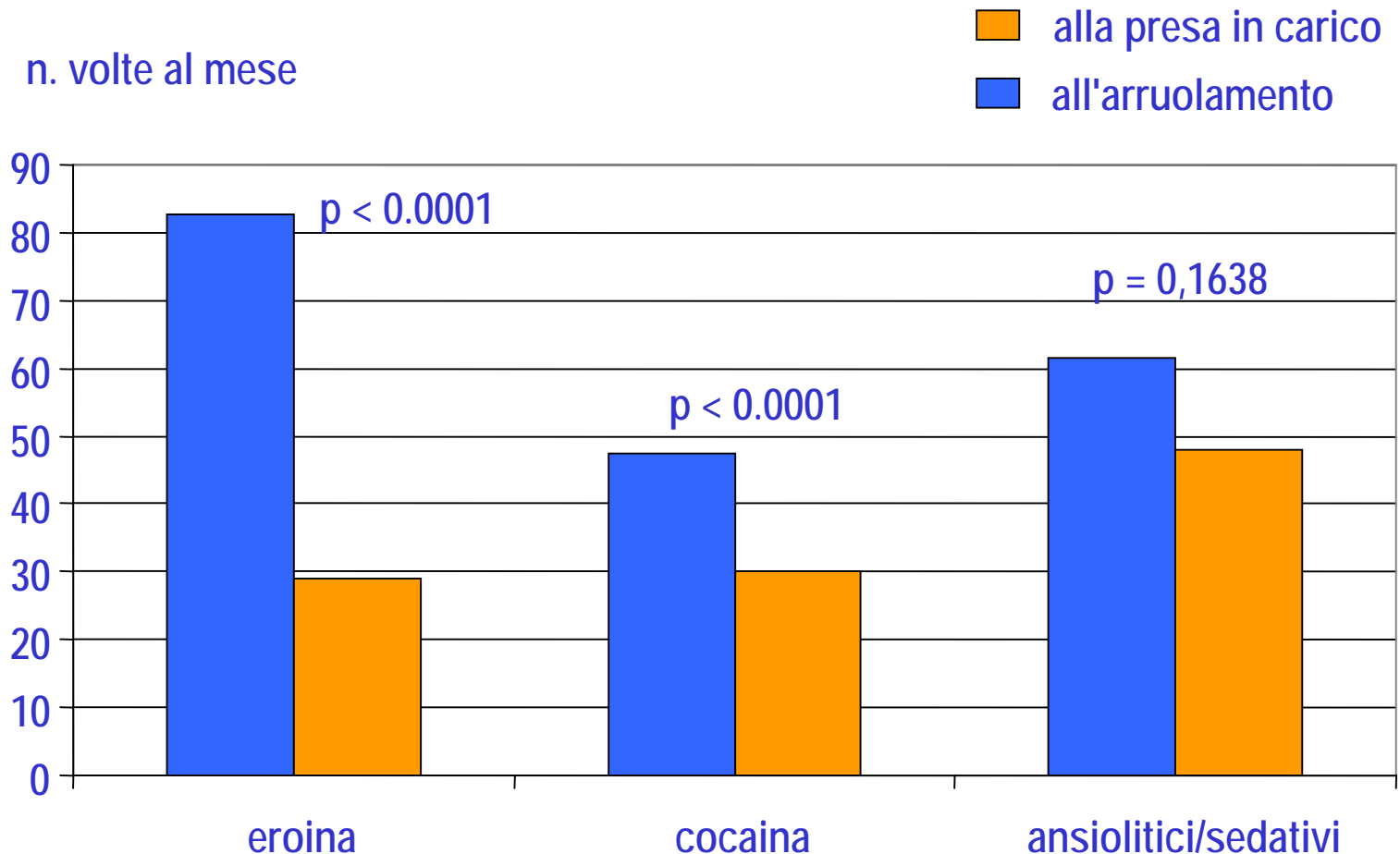
Caratteristiche della popolazione

Prevalenti: variazione di sostanze usate



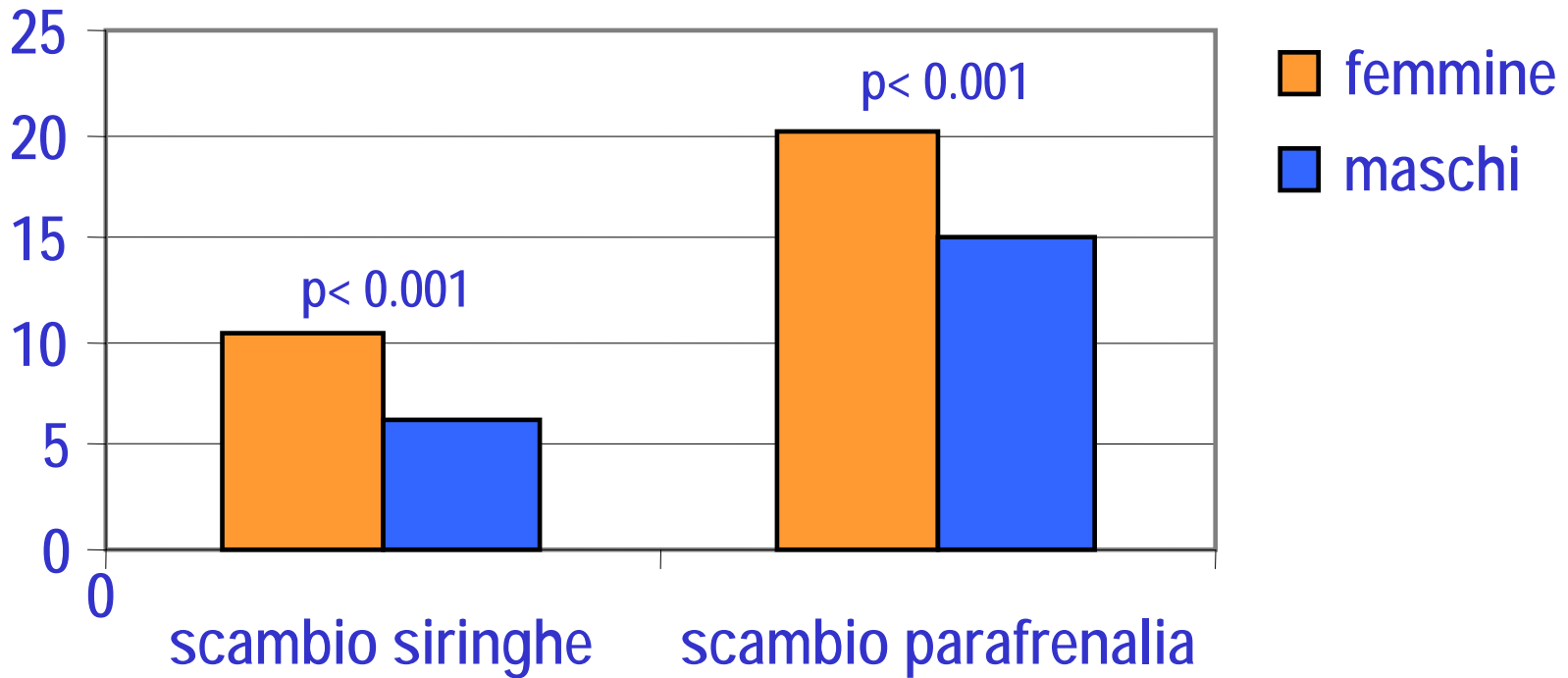
Caratteristiche della popolazione

Prevalenti: variazione di frequenza di uso



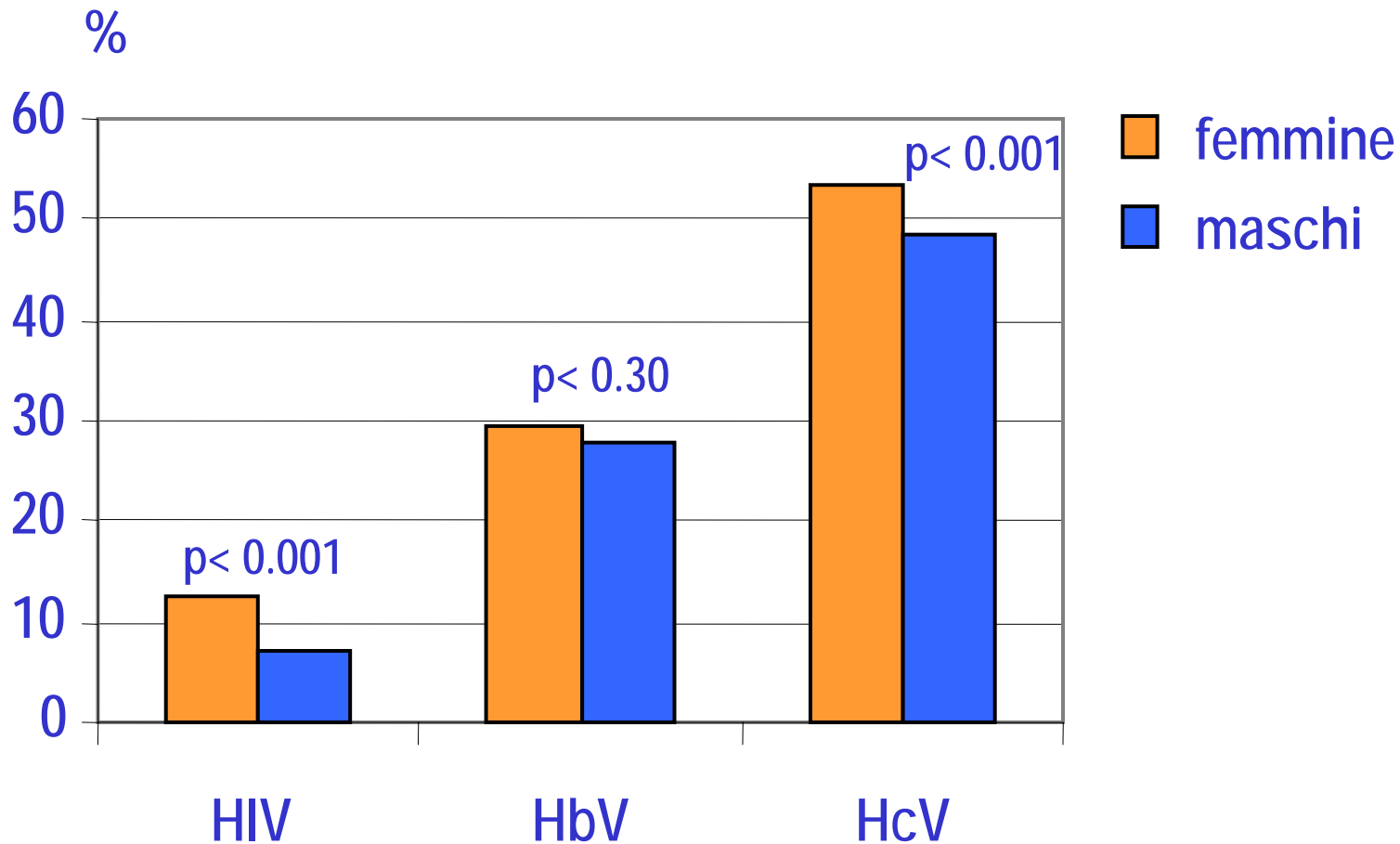
Caratteristiche della popolazione

Scambio di materiale per uso e.v.
%



Caratteristiche della popolazione

Prevalenza di HIV, HbV, HcV



Trattamenti: metodi

Dal momento dell'ingresso nel SerT entro la finestra di 18 mesi di osservazione

Sono stati registrati tutti i trattamenti a cui sono stati sottoposti

Con un livello di dettaglio elevato

Attraverso la Scheda Registrazione Interventi



Dettagli da compilare: Scheda Registrazione Interventi

tipo di intervento

date di inizio e di fine

dosaggio

cadenza mensile

esito: **trattamento completato/interruzione concordata**
interruzione non concordata
trasferimento ad un altro SerT
trattamento ancora in corso

eventuale somministrazione in carcere

eventuale affido del farmaco

operatore di riferimento

Trattamenti: metodi

Trattamenti
farmacologici

metadone mantenimento
metadone scalare
naltrexone
disintossicazione con sintomatici
sintomatici non sostitutivi

residenziali

comunità residenziale
comunità semi-residenziale
centro crisi

psico-sociali

psicoterapia
sostegno
consulenza
orientamento e borsa lavoro



- Primo risultato: 40286 trattamenti registrati!
- Come analizzarli?



Trattamenti: metodi

Riclassificazione

Obiettivo: riduzione della complessità

TRATTAMENTO (unità semplice di registrazione)



CICLO DI TRATTAMENTO (analogo in oncologia etc)



TERAPIA (insieme di cicli che configura un obiettivo e una strategia)

Trattamenti: metodi

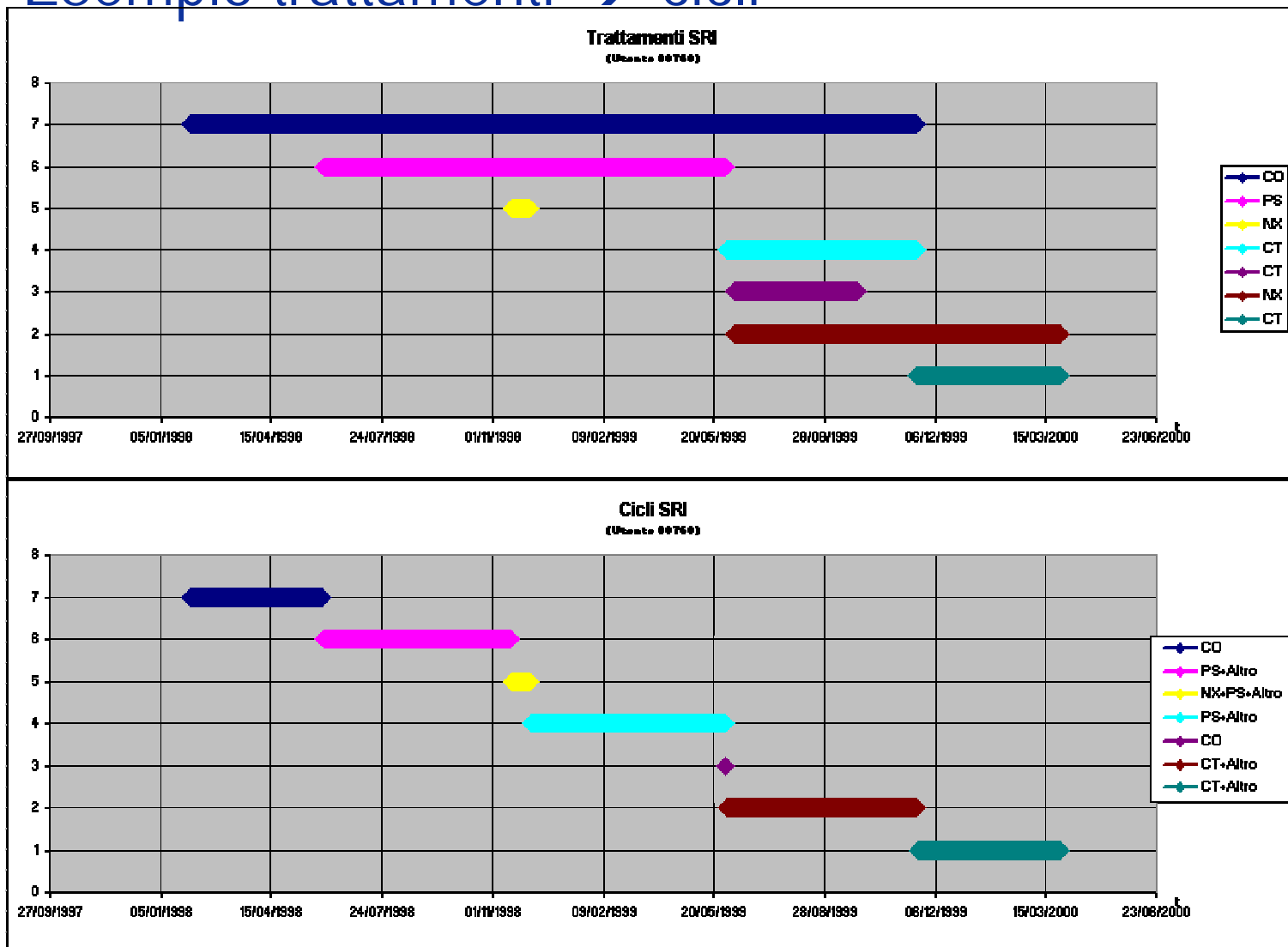
Scala gerarchica

Criteri: rilevanza terapeutica dei singoli interventi ed entità di “investimento” da parte del paziente e del servizio.

Classe	Trattamento
A	Comunità Terapeutica Residenziale
B	Mantenimento con metadone, Detossificazione con metadone, Naltrexone
C	Centro Crisi
D	Sintomatici
E	Psicoterapia
F	Comunità Terapeutica Semiresidenziale
G	Sostegno/Accompagnamento
H	Consulenza
I	Borsa Lavoro/Orientamento Lavoro
L	Farmaci non Sostitutivi

Trattamenti: metodi

Esempio trattamenti → cicli



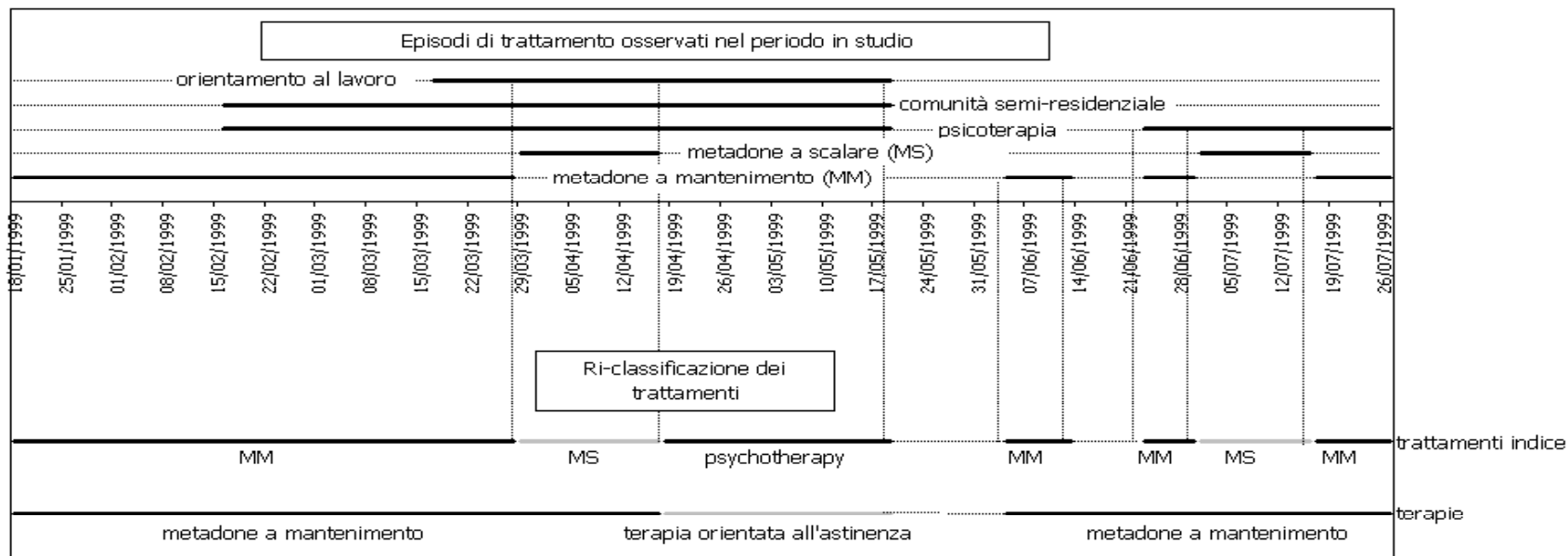
Trattamenti: metodi

Due cicli separati da non più di 21 gg. vengono unificati

Cicli →
terapie

CICLI DI TRATTAMENTO	TERAPIE
Comunità Terapeutica Residenziale	Comunità residenziale
Mantenimento con metadone	Mantenimento con metadone
Detossificazione con metadone	Terapia orientata all'astinenza se non immediatamente seguiti da un intervento di comunità residenziale o di mantenimento con metadone o Fase preliminare se immediatamente seguiti da un intervento di comunità residenziale o di mantenimento con metadone
Naltrexone	
Centro Crisi	
Disint. con Sintomatici Ambulatoriale/Domiciliare	
Disint. con Sintomatici Struttura Intermedia	
Disint. con Sintomatici Ospedaliera	
Psicoterapia Individuale	
Psicoterapia Familiare/Di Coppia	
Psicoterapia Di Gruppo	
Comunità Terapeutica Semiresidenziale	
Consulenza	
Sostegno/Accompagnamento Individuale	
Sostegno/Accompagnamento Familiare/Di Coppia	
Sostegno/Accompagnamento Di Gruppo	
Informazione/Orientamento al Lavoro	
Borse Lavoro/Inserimenti	
Sintomatici Non Sostitutivi	

Esempio trt → cicli → terapie



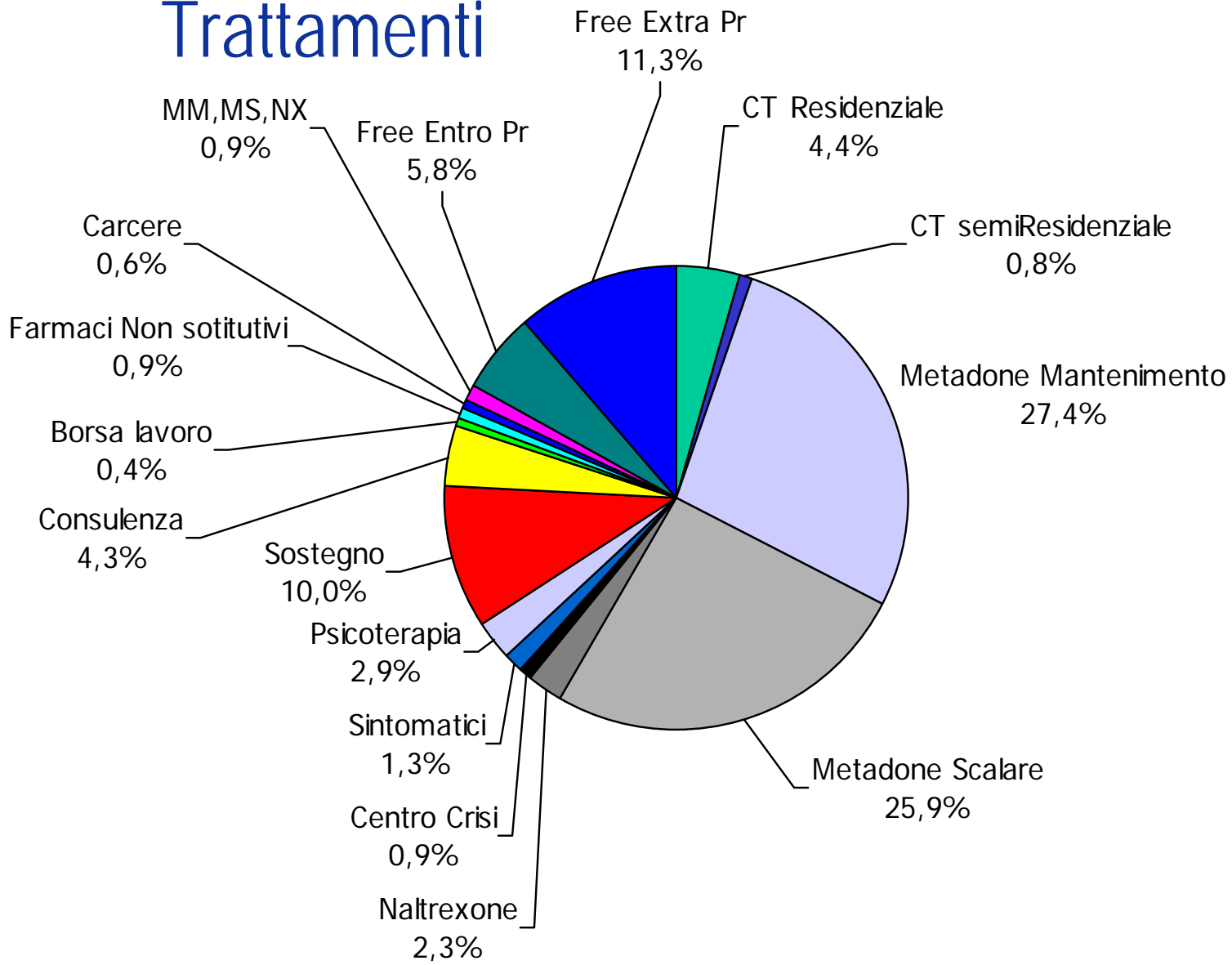
Trattamenti: descrizione

Descrizione	trattamenti	cicli	terapie*	
Comunità Residenziale	1830	1830	CT	1717
Mantenimento con metadone	11380	11385	MM	8068
Detossificaz. con metadone	10854	10783		
Naltrexone	973	968		
Centro crisi	471	380		
Sintomatici	601	538	AO	5412
Psicoterapia	1727	1213	(PRE)	(3349)
Comunità Semiresidenziale	322	232		
Consulenza	3857	1803		
Sostegno	6198	4160		
Orientamento al Lavoro	826	169		
Non Sostitutivi	1247	370		
Totale	40286	33831		15197
Utenti	10363	10273		10273

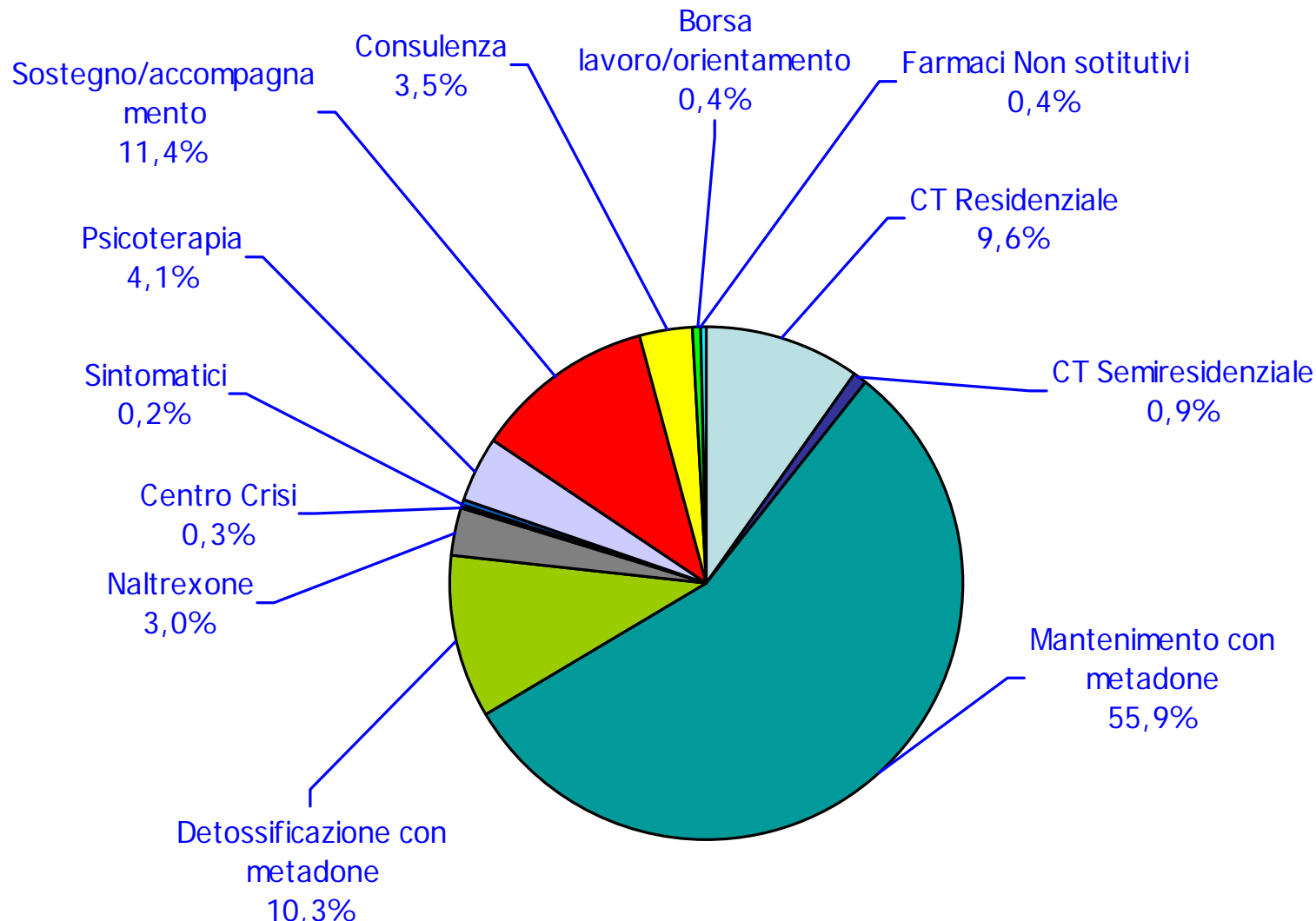
*CT=Comunità Terapeutica - MM=Mantenimento Metadonico -AO=trattamento Abstinence Oriented - PRE=Preliminare

Trattamenti: descrizione

Trattamenti



Cicli: tempi persona



Cicli: risultati

Cicli: percorsi terapeutici più frequenti

1° ciclo	esito 1° ciclo	2° ciclo	esito 2° ciclo	3° ciclo	Probabilità*
MM	conc	MS	conc	MM	0,0496
MS	conc	MM	conc	MS	0,0182
MS	conc	MS	conc	MS	0,0175
MM	non conc	MM	non conc	MM	0,0129
MM	conc	MS	conc	MS	0,0112
MS	non conc	MS	non conc	MS	0,0106

Cicli: risultati

Determinanti dell'interruzione del ciclo di Mantenimento con Metadone

- Tutti i cicli iniziati entro il 6° mese di arruolamento
- Applicazione di un modello di analisi multivariata (Cox)
- inclusione nel modello delle variabili di confondimento (gravità, predittive dell'esito)

Cicli: risultati

Cicli di MM: determinanti interruzione

Determinanti		Incidenti		Reingressi		Prevalenti	
		Hazard Ratio	p	Hazard Ratio	p	Hazard Ratio	p
Luogo di arruolamento	Nord	1		1		1	
	Centro	0,92	0,779	1,22	0,274	1,30	0,015
	Sud/Isole	1,57	0,097	1,12	0,519	1,70	<0,0001
Occupazione	stabile	1		1		1	
	saltuaria	2,18	0,003	1,35	0,061	1,10	0,294
Uso di eroina	No	1		1		1	
	Sì	1,22	0,421	1,35	0,093	1,73	<0,0001
Dose metadone/die	1-39 mg	1		1		1	
	40-59 mg	0,53	0,011	0,93	0,620	0,98	0,864
	60-109 mg	0,32	0,005	0,83	0,401	0,77	0,037
	110 mg	-		-		0,74	0,506
Trattam. associati	MM da solo	1		1		1	
	MM + altro	0,81	0,362	0,47	0,000	0,55	<0,0001
	MM + psicoterapia	0,14	0,008	0,26	0,002	0,26	<0,0001
Precedente MM	No	1		1		1	
	Sì	3,15	<0,0001	2,96	0,000	2,14	<0,0001

Terapie: descrizione

Mantenimento con Metadone

Terapie	Caratteristiche	Incidenti Reingressi Prevalenti			Totale
		n=1216	n=1929	n=7128	
Mantenimento con metadone	N	693	1349	6026	8068
	lunghezza mediana (gg)	147,0	156,0	437,0	319,0
	dose mediana (mg)	35,2	37,8	40,0	40,0
	%combinati	40,3	35,3	31,7	33,0
	%abbandoni	20,2	27,6	16,6	18,4
	N° medio di terapie	1,1	1,2	1,2	1,2
<i>Fasi preliminari</i>	N	279	476	1910	2665
	lunghezza mediana (gg)	36,0	34,5	110,0	77,0
	N° di detossificazioni con metadone	191	308	862	1361
	N° medio di detossificazioni con metadone	1,7	1,6	1,6	1,6
	durata mediana della detossificazione con metadone	35,0	41,5	57,0	49,0
Totale terapie (N)		1668	3117	10412	15197

Terapie: descrizione

Comunità Terapeutica

Terapie	Caratteristiche	Incidenti Reingressi Prevalenti			Totale
		n=1216	n=1929	n=7128	
Comunità Terapeutica Residenziale	N	135	266	1316	1717
	lunghezza mediana (gg)	141,0	122,5	303,0	231,0
	%combinati	43,0	55,6	36,3	39,8
	%abbandoni	28,9	42,1	38,0	37,9
	N° medio di terapie	1,0	1,1	1,1	1,1
<i>Fasi preliminari</i>	N	58	148	478	684
	lunghezza mediana (gg)	46,0	50,0	106,0	82,0
	N° di detossificazioni con metadone	24	81	150	255
	N° medio di detossificazioni con metadone	1,6	1,6	1,7	1,6
	durata mediana delle detossificazioni con metadone	95,5	35,0	56,5	48,0
Totale terapie (N)		1668	3117	10412	15197

Terapie: descrizione

Terapie Abstinence Oriented

Terapie	Caratteristiche	Incidenti Reingressi Prevalenti			Totale
		n=1216	n=1929	n=7128	
Terapie orientate all'astinenza	N	840	1502	3070	5412
	lunghezza mediana (gg)	68,5	53,0	174,0	106,0
	%abbandoni	30,0	38,6	29,6	32,1
	N° medio di terapie	1,3	1,5	1,2	1,3
Totale terapie (N)		1668	3117	10412	15197

Terapie considerate:

- prima terapia per incidenti e reingressi
- seconda terapia per i prevalenti

→ N= 5457

→ prevalenti e reingressi uniti

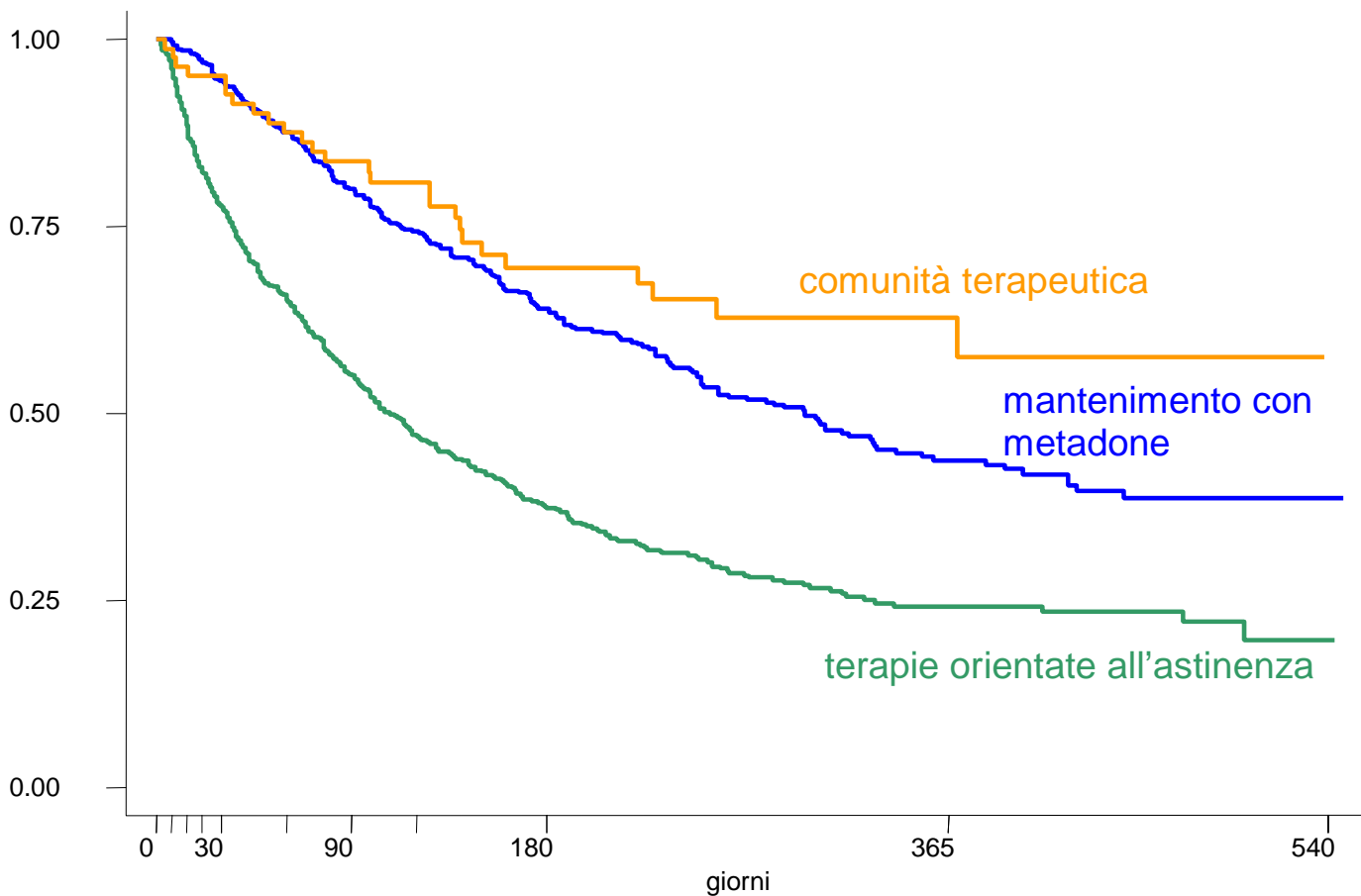
Definizione di ritenzione:

Considerati ancora aperti solo i trattamenti ancora in atto alla data di fine dello studio o terminati entro 21 giorni da tale data

Terapie: risultati

N= 1216

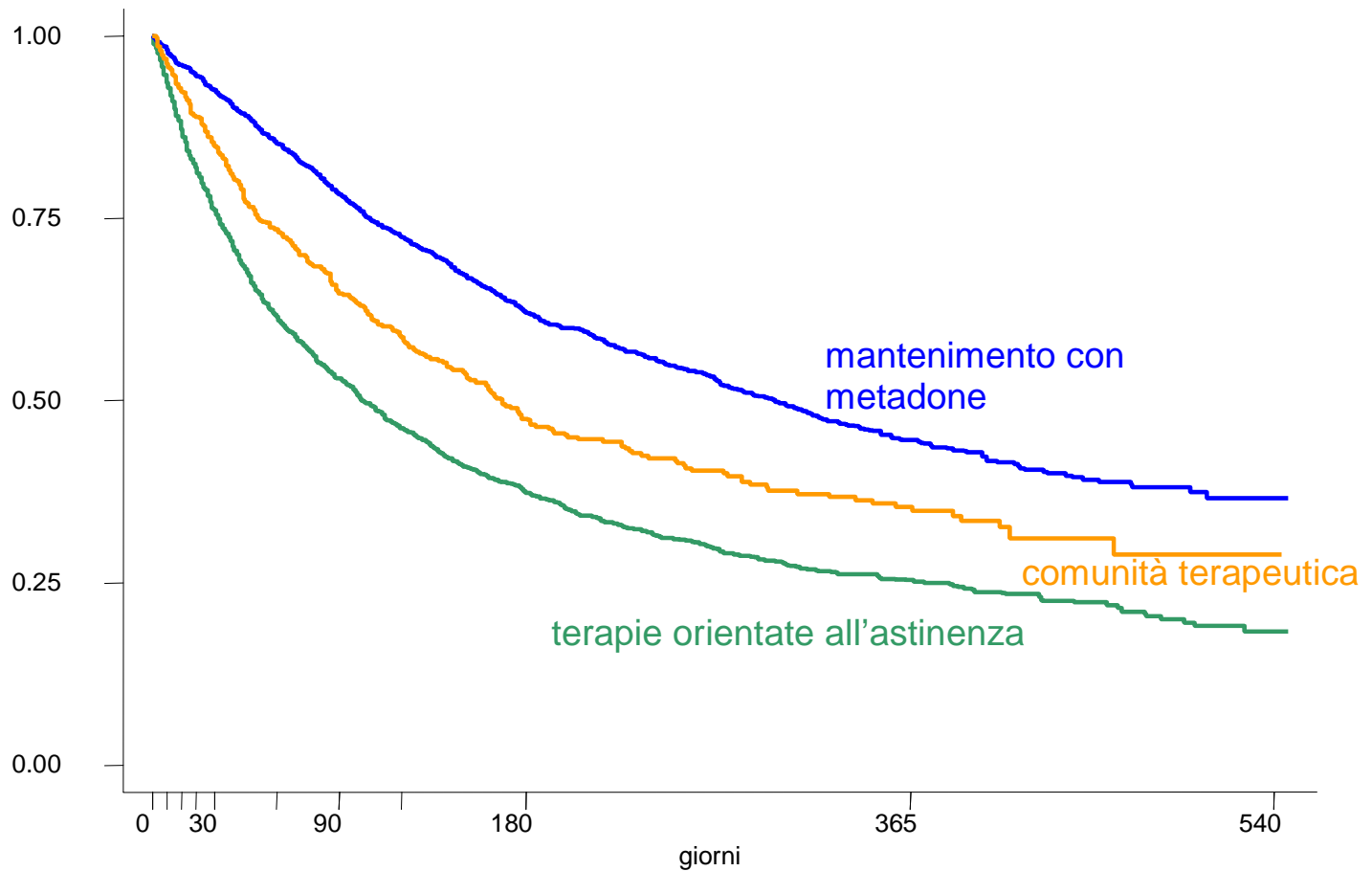
Ritenzione: tipo di terapia (incidenti)



Terapie: risultati

N= 4241

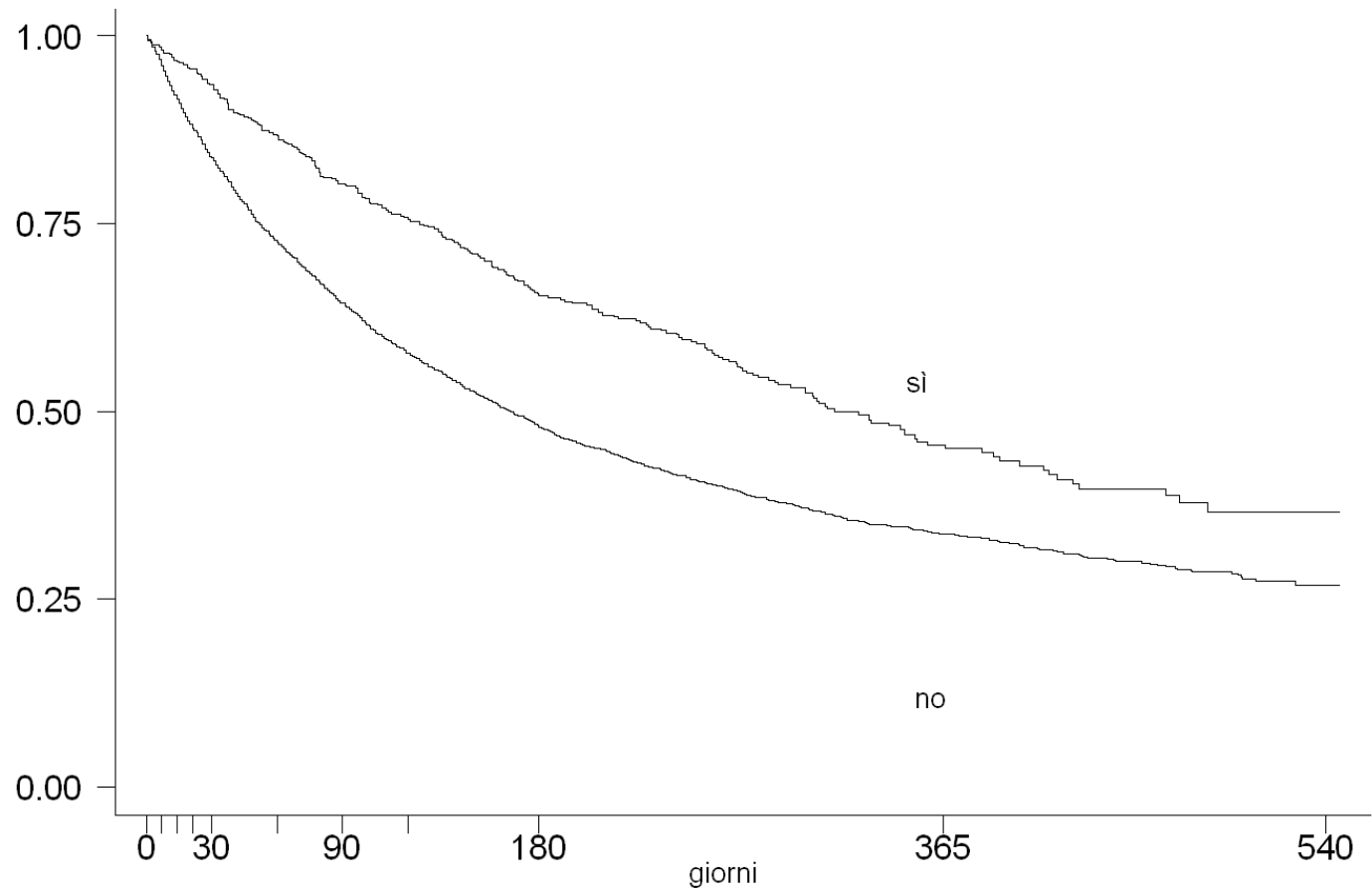
Ritenzione: tipo di terapia (reingressi)



Terapie: risultati

N= 5457

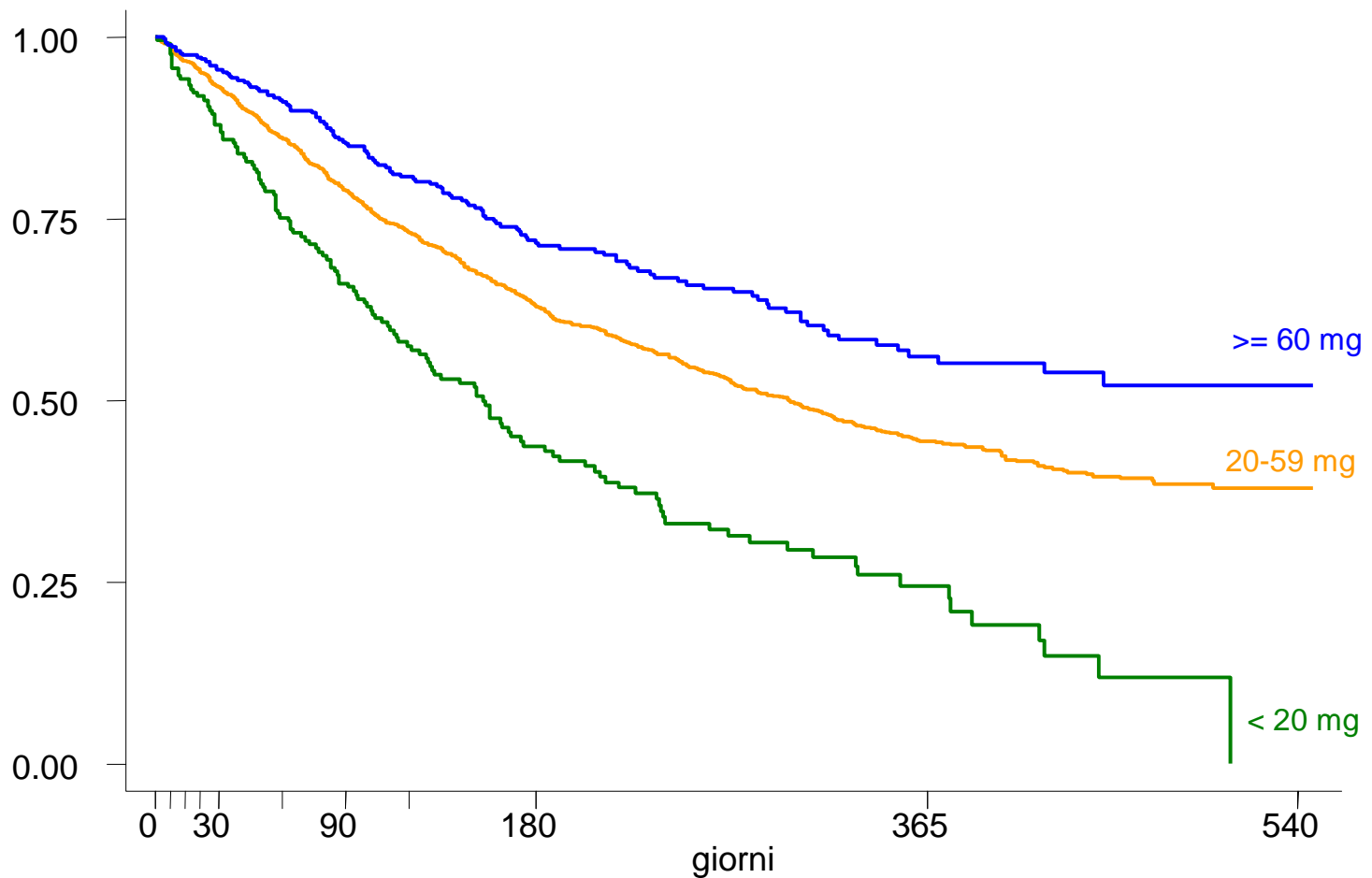
Ritenzione: psicoterapia associata



Terapie: risultati

N= 2356

Ritenzione: MM per dose



01

Terapie: risultati

Fattori predittivi di interruzione (1)

Fattori predittori dell'interruzione del trattamento	Utenti incidenti (n= 1216)			Utenti reingressi (n= 4241)		
	hazard ratio	95% CI	Fallimenti/N	hazard ratio	95% CI	Fallimenti/N
Età						
30-66 anni	1	--	246/ 469	1	--	1261/2361
25-29 anni	1,02	0,84-1,24	187/ 340	1,13	1,03-1,24	726/1254
18-24 anni	1,15	0,95-1,38	224/ 407	1,36	1,22-1,53	406/ 626
Sistemazione abitativa						
Con la propria famiglia	1	--	562/1070	1	--	2058/3662
Da solo, con amici, nessuna sistemazione stabile	1,37	1,09-1,73	95/146	1,18	1,05-1,33	335/579
Diagnosi di comorbidità psichiatrica						
no	1	--	586/1103	1	--	2062/3661
sì	1,50	1,17-1,94	71/113	1,11	0,99-1,25	331/580

Terapie: risultati

Fattori predittivi di interruzione

Fattori predittori dell'interruzione del trattamento	Utenti incidenti (n= 1216)			Utenti reingressi (n= 4241)		
	hazard ratio	95% CI	Fallimenti/ N	hazard ratio	95% CI	Fallimenti/ N
Terapia						
Mant. Met. >= 60 mg al giorno	1	--	26/74	1	--	96/282
Mant. Met. 20-59 mg al giorno	1,43	0,95-2,17	173/404	1,41	1,14-1,75	645/1384
Mant. Met. <20 mg al giorno	3,22	1,94-5,34	37/52	2,33	1,76-3,09	98/160
Com. terapeutica residenziale	0,88	0,51-1,51	26/82	1,85	1,47-2,34	274/493
Terapie orientate all'astinenza	3,68	2,46-5,50	395/604	3,27	2,65-4,03	1280/ 922
Trattamenti psico-sociali associati						
sì	1	--		1	--	
no	1,93	1,64-2,26		1,81	1,67-1,97	
Psicoterapia associata						
sì	1	--	69/137	1	--	176/390
no	2,03	1,57-2,63	588/1079	2,01	1,72-2,34	2217/3851

Conclusioni prima parte

Contesto:

In Italia si possono fare grandi studi dotati di rigore Metodologico

- **anche se “poco favoriti” dalle istituzioni**
- **a condizione di una forte collaborazione fra il mondo professionale e quello della ricerca**
- **VEdeTTE come modello di studio multicentrico nell’era del federalismo sanitario**

Conclusioni prima parte

Le caratteristiche dei trattamenti che meglio promuovono la ritenzione (riducendo il tasso di drop-out) sono:

- **Tipo di trattamento: MMT e CT**
- **Dosaggi per MMT: superiori a 60mg**
- **Associazione: psicosociale e psicoterapia**