



Università degli Studi di Torino  
Dipartimento di Sanità Pubblica



Dipartimento di Epidemiologia  
ASL RME

## **VEdeTTE**

# ***Studio longitudinale prospettico per la Valutazione dell'Efficacia dei Trattamenti per la Tossicodipendenza da Eroina***

---

***Studio VEdeTTE – Roma 1-3 Aprile 2003***



# Razionale

---

- **Eterogeneità dei trattamenti per la tossicodipendenza da eroina**
  - **tipologia**
  - **durata**
  - **obbiettivo**
- **Differenze tra servizi nell'offerta dei diversi trattamenti**

# Razionale

---

- Solide prove di efficacia solo per il trattamento con metadone a mantenimento
- Scarse o inesistenti prove di efficacia per altri trattamenti farmacologici e per interventi non farmacologici
- Efficacia teorica → Efficacia nella pratica

# Obiettivo

---

Valutare l'efficacia nella pratica dei trattamenti offerti dai SerT per la dipendenza da eroina

**Esiti**



mortalità per overdose e cause violente  
ritenzione in trattamento

# Metodi: popolazione in studio

---

## Accesso al trattamento per dipendenza da eroina

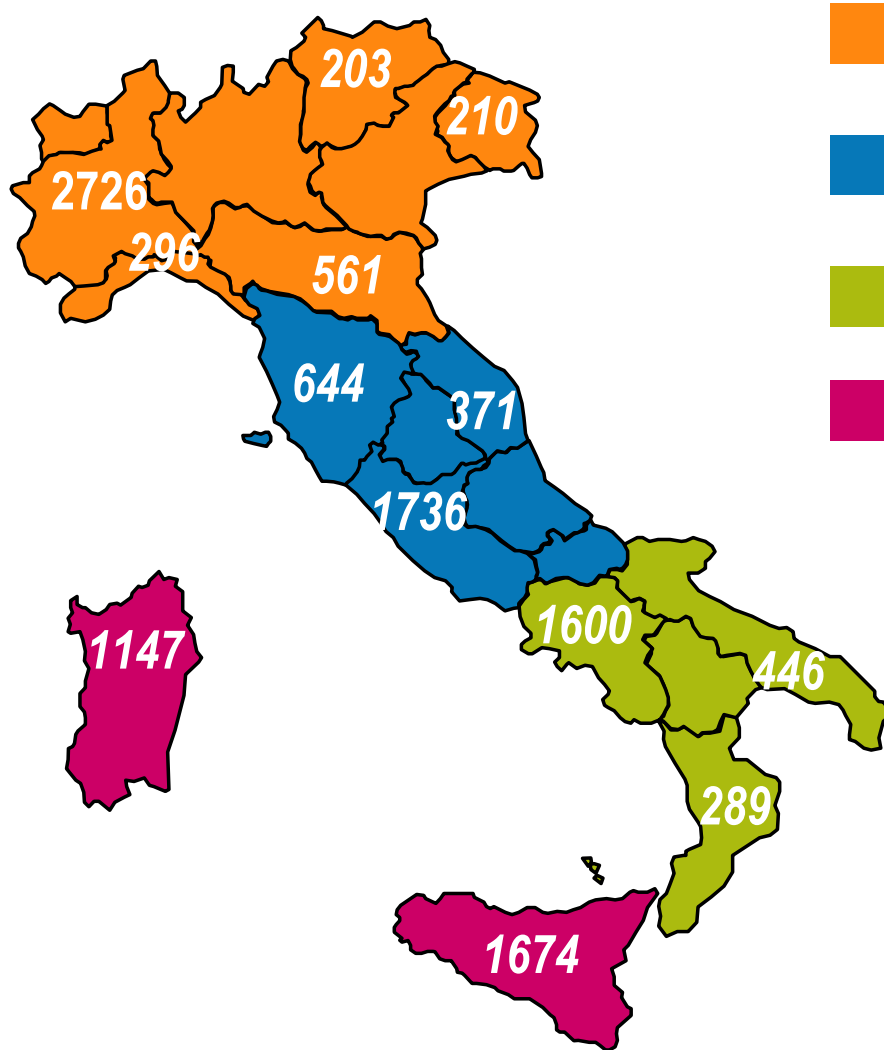
- Et  " 18 anni
- Residenti in Italia





***Incidenti*** → in trattamento per la prima volta presso un determinato SerT

***Rientrati*** → gi  trattati presso il SerT e rientrati durante il periodo di arruolamento

***Prevalenti*** → con un trattamento in corso all'inizio del periodo di arruolamento

# Popolazione arruolata (Ottobre 1998 – Marzo 2001)



	<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*

# Confronto con la popolazione trattata nei SerT nel 1999

		Coorte VEdeTTE		Persone trattate SERT*		p
		%	n	%	n	
Genere	Maschio	85.6	8953	86.3	119307	0.83
	Femmina	14.4	1501	13.7	18868	
<b>Totale</b>		<b>100</b>	<b>10454</b>	<b>100</b>	<b>138175</b>	
Età	20-29	41.8	4276	43.5	60135	0.73
	30+	58.2	5958	56.5	78040	
<b>Totale</b>		<b>100</b>	<b>10234</b>	<b>100</b>	<b>138175</b>	

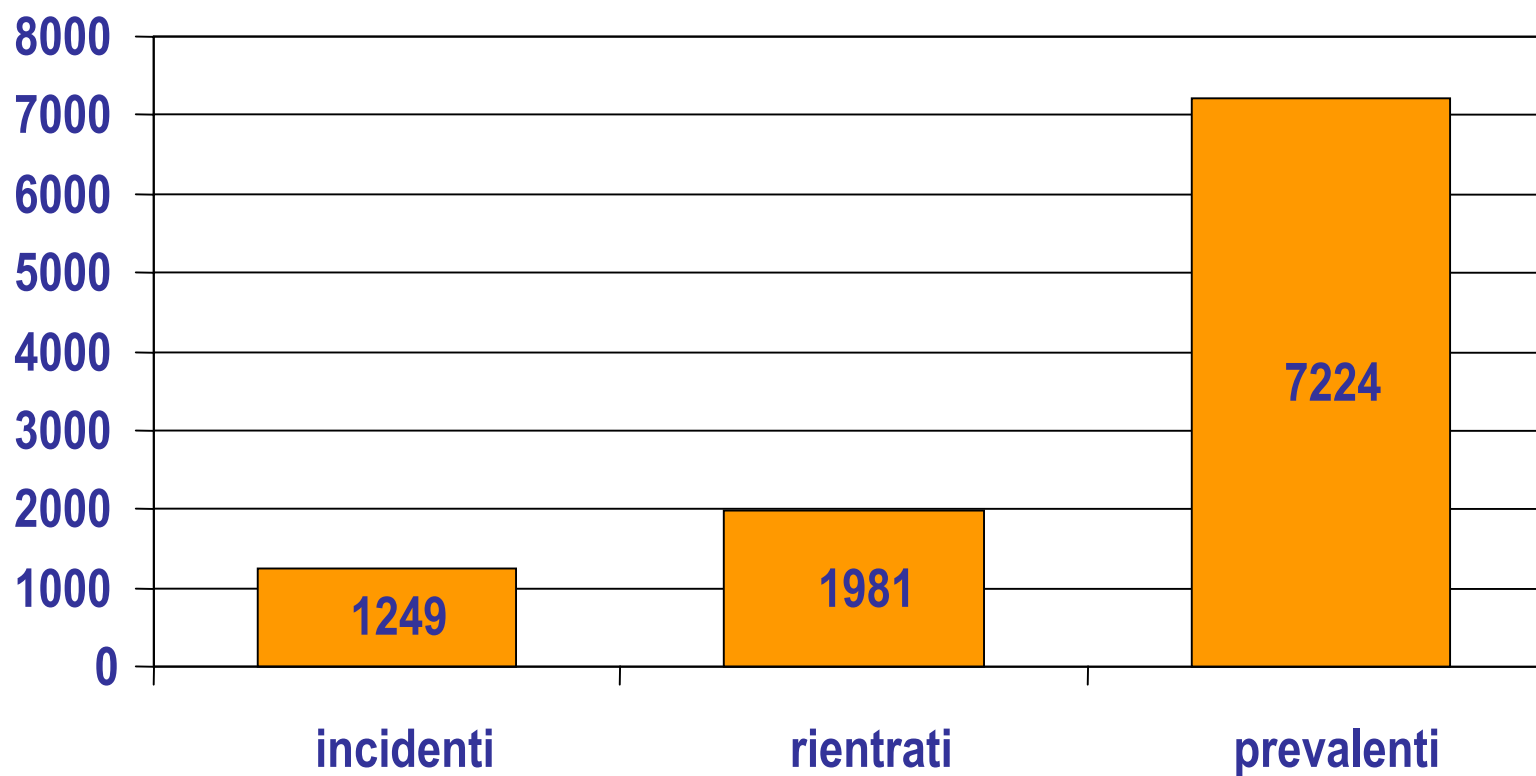
Ministero della Salute, 1999

# Risultati

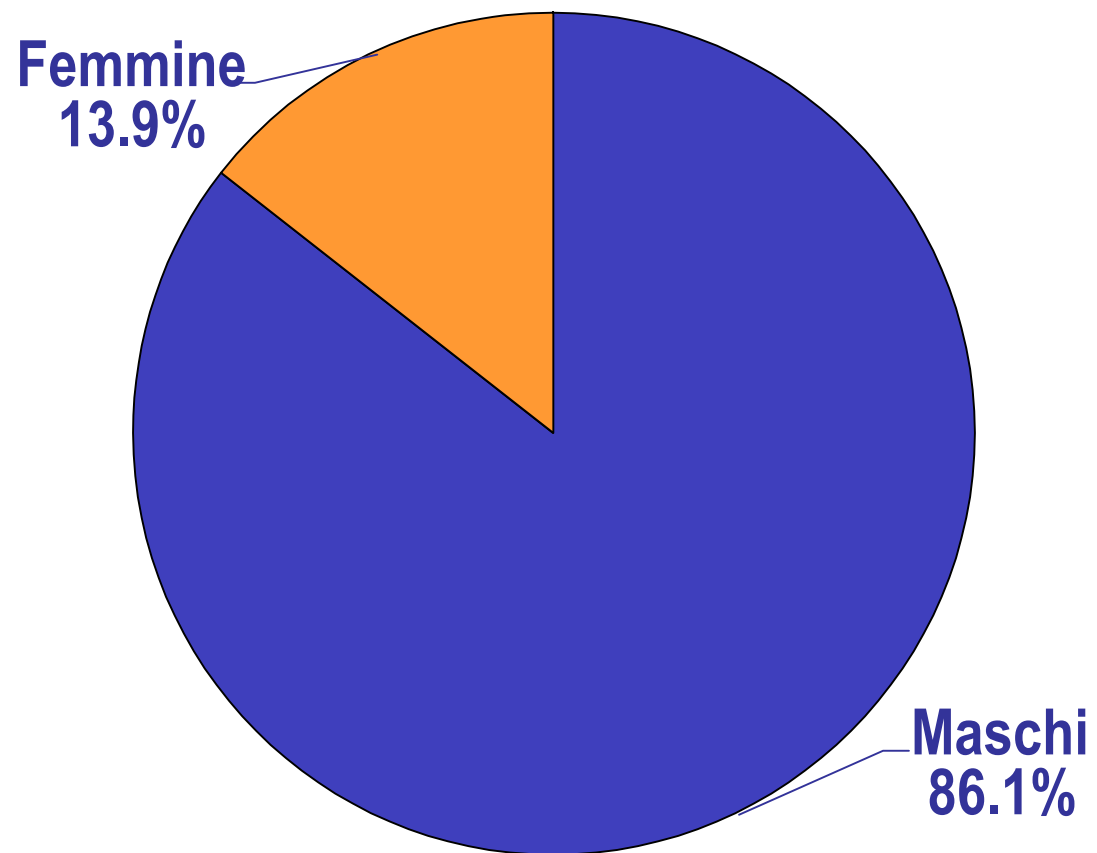
---

- La descrizione della popolazione arruolata e l'analisi della ritenzione in trattamento si riferiscono a **10454** persone
- L'analisi della mortalità si riferisce a **9904** persone

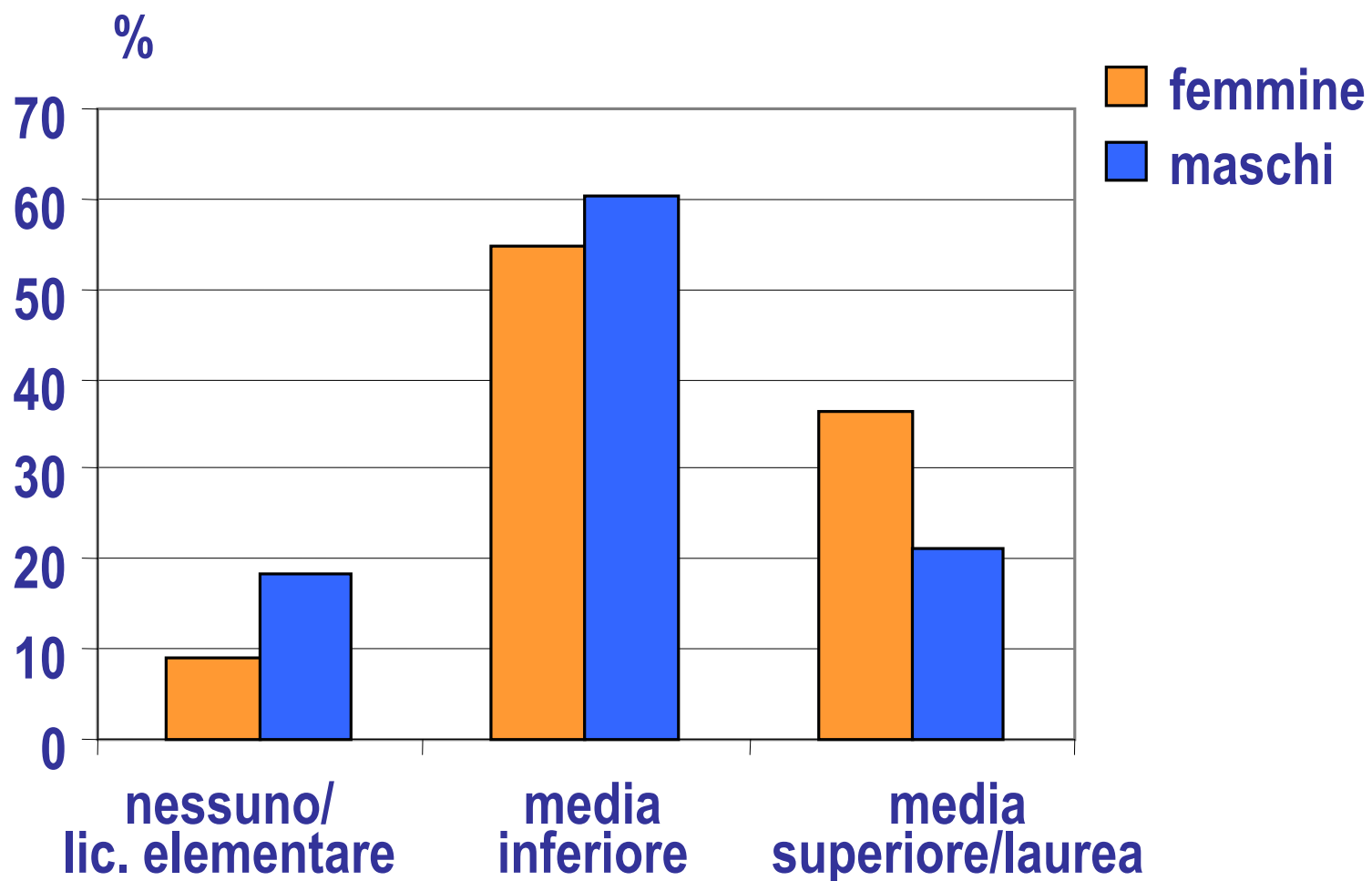
# Tipologia degli utenti arruolati



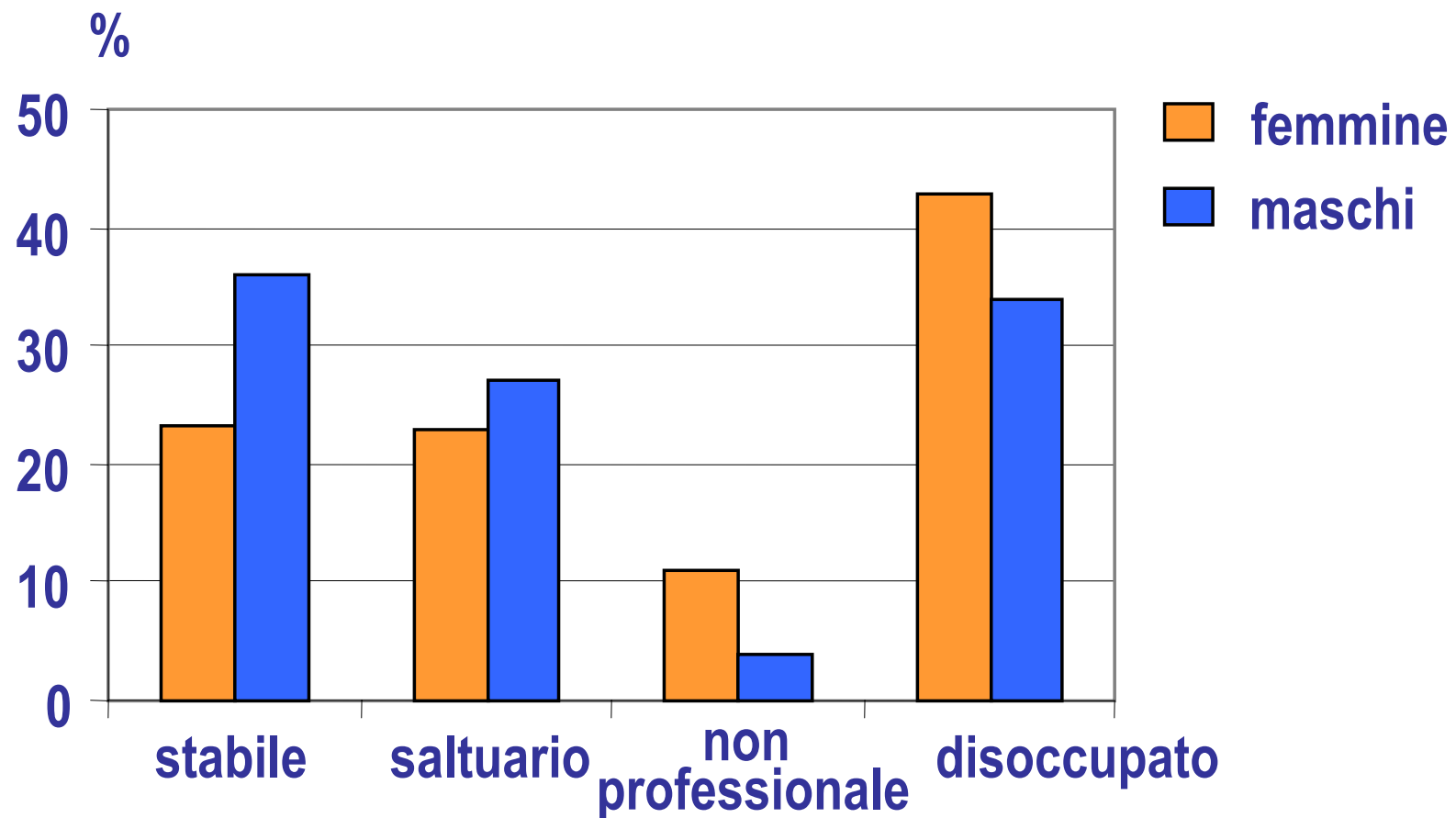
# Arruolati per genere



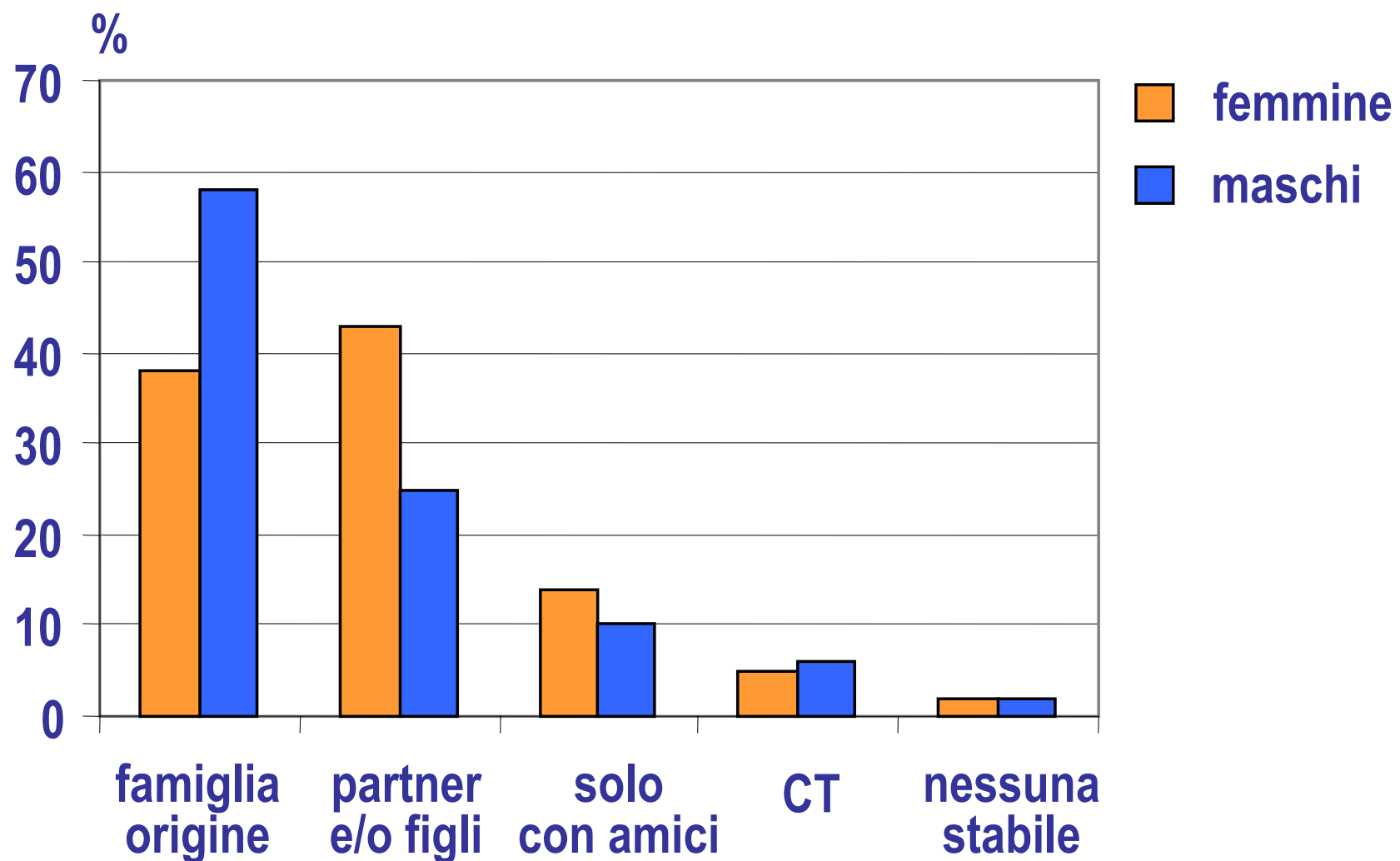
# Titolo di studio



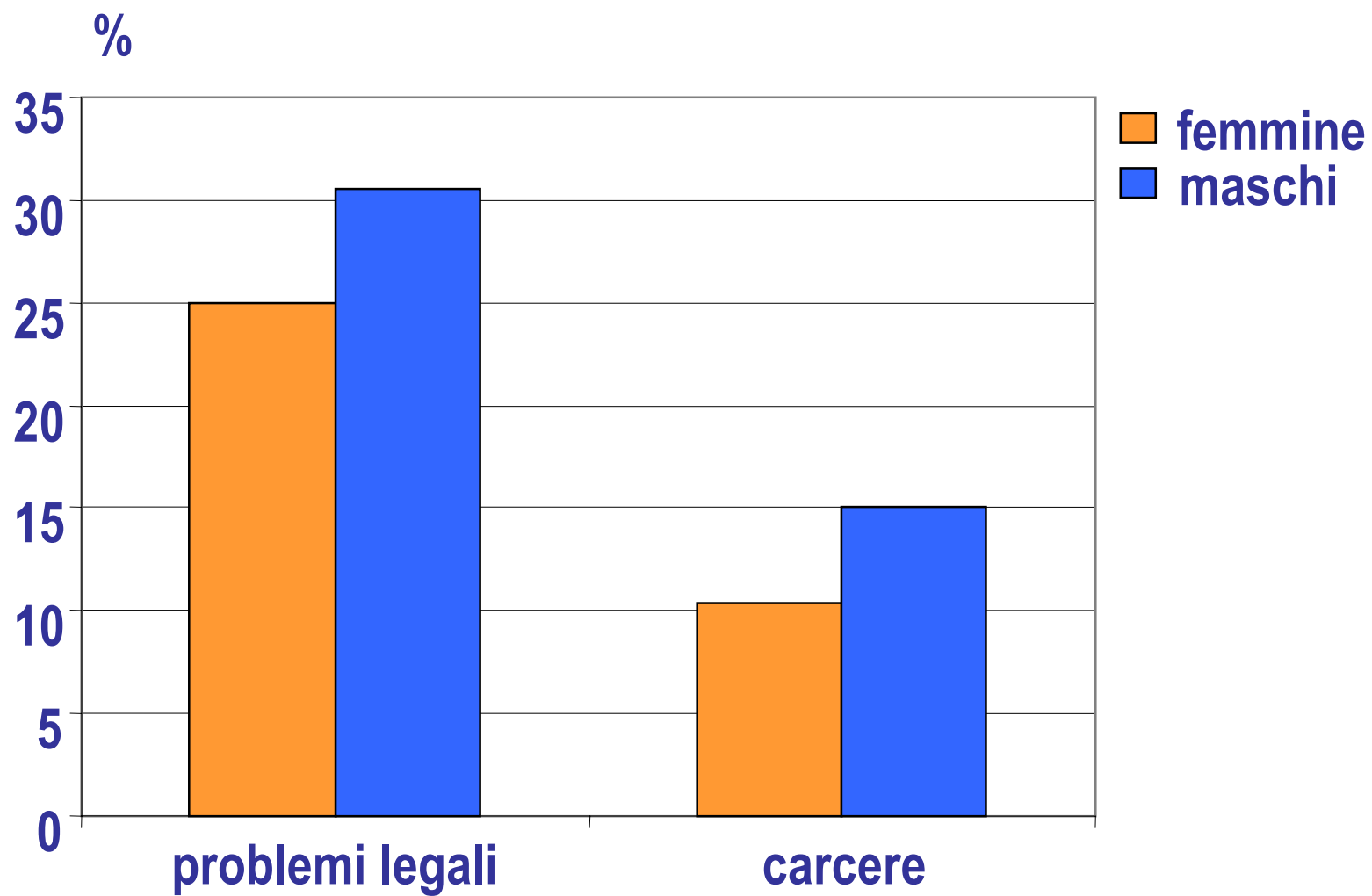
# Situazione lavorativa



# Situazione abitativa



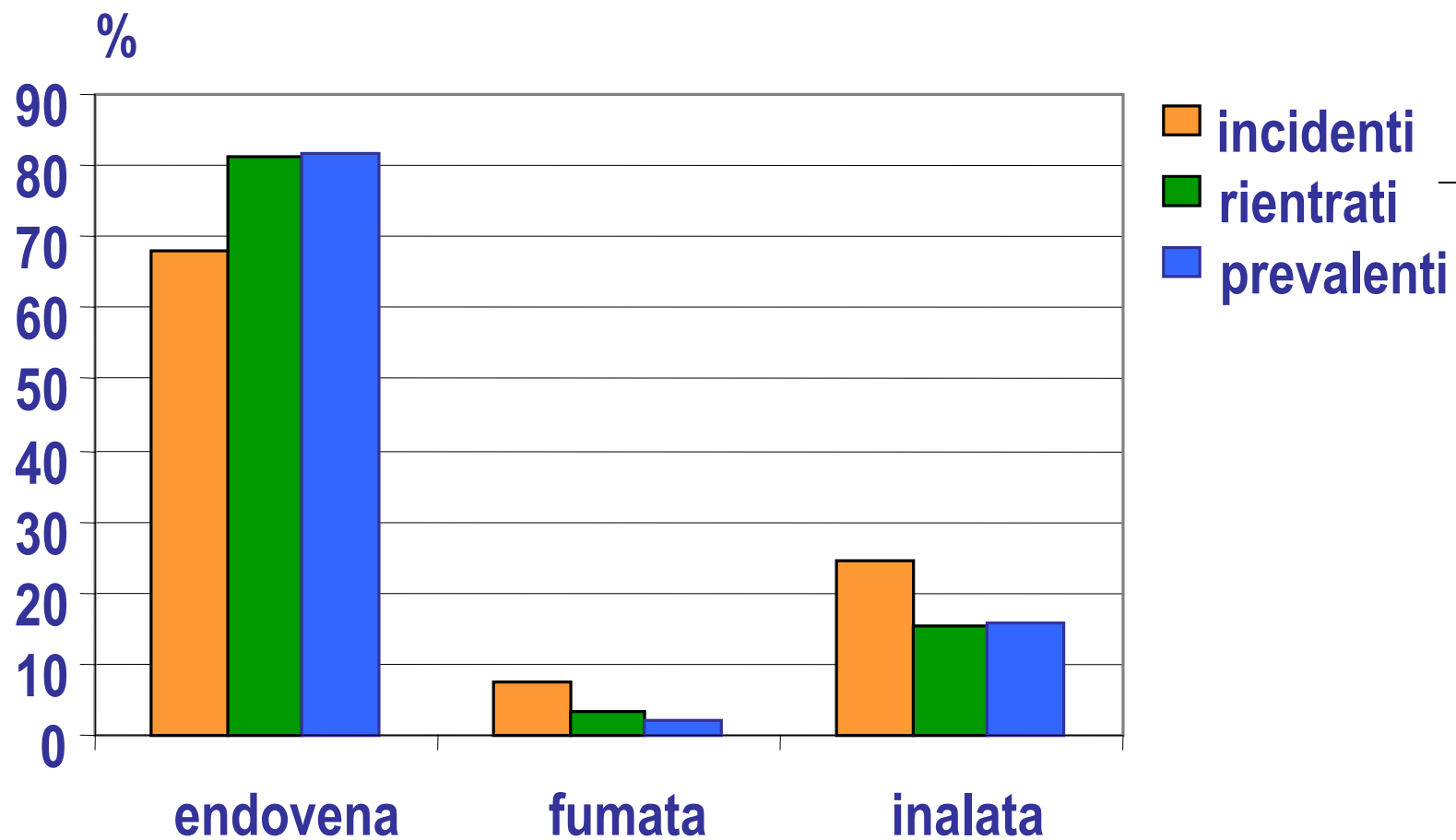
# Problemi legali e carcere



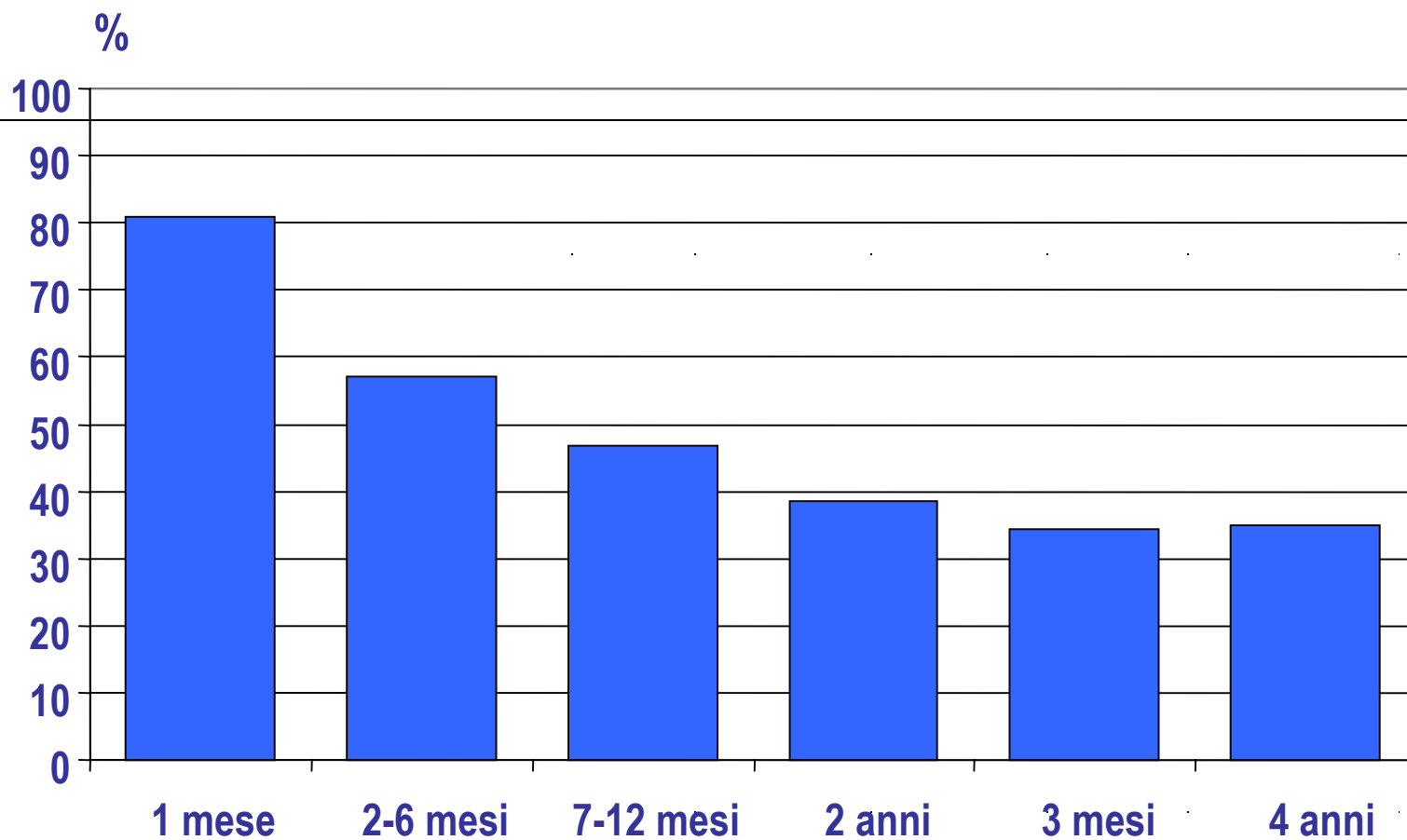
# Caratteristiche uso eroina

	Maschi (n = 8953)		Femmine (n = 1501)		<i>p</i>
	anni	<i>DS</i>	anni	<i>DS</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

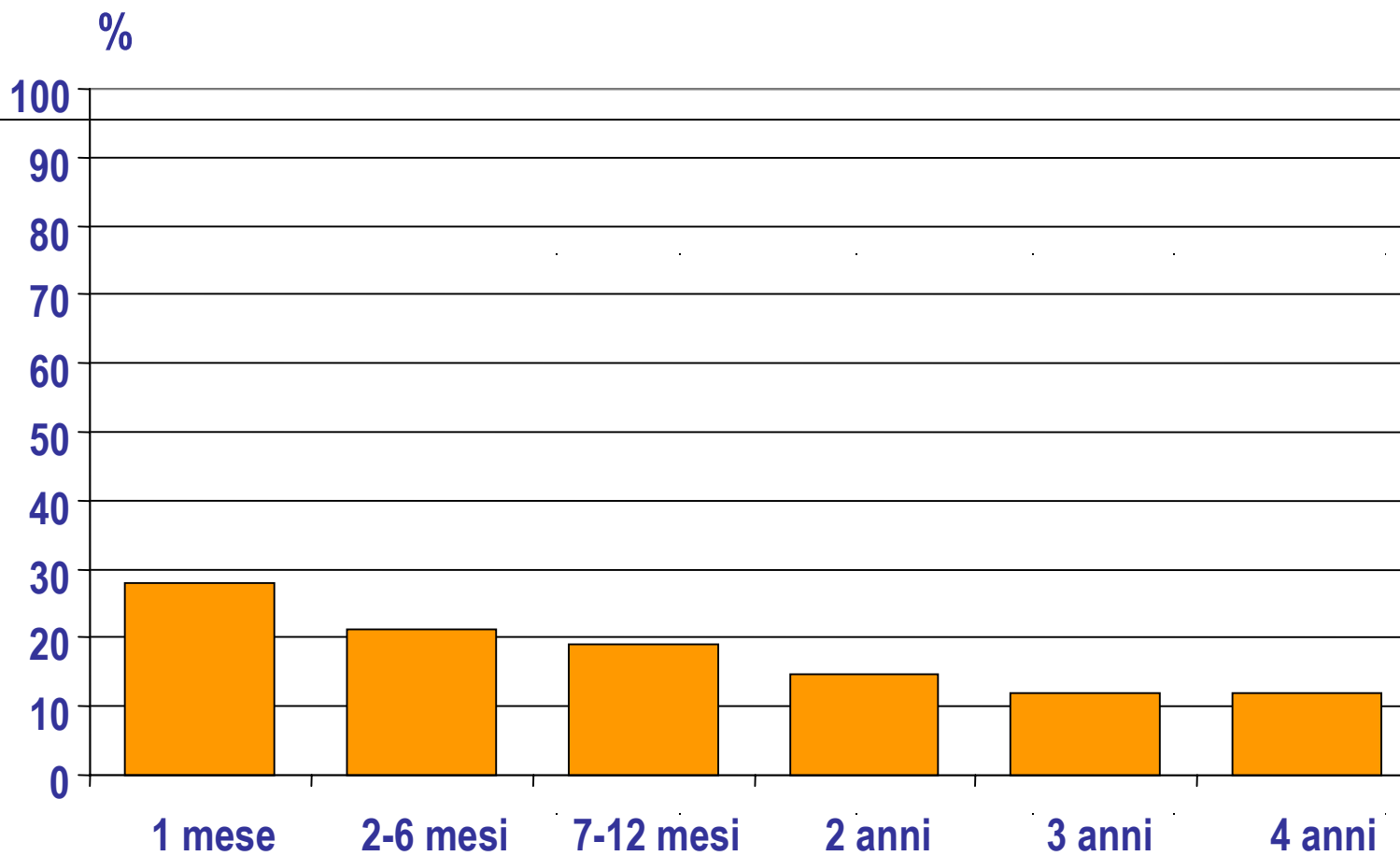
# Modalità d'uso dell'eroina



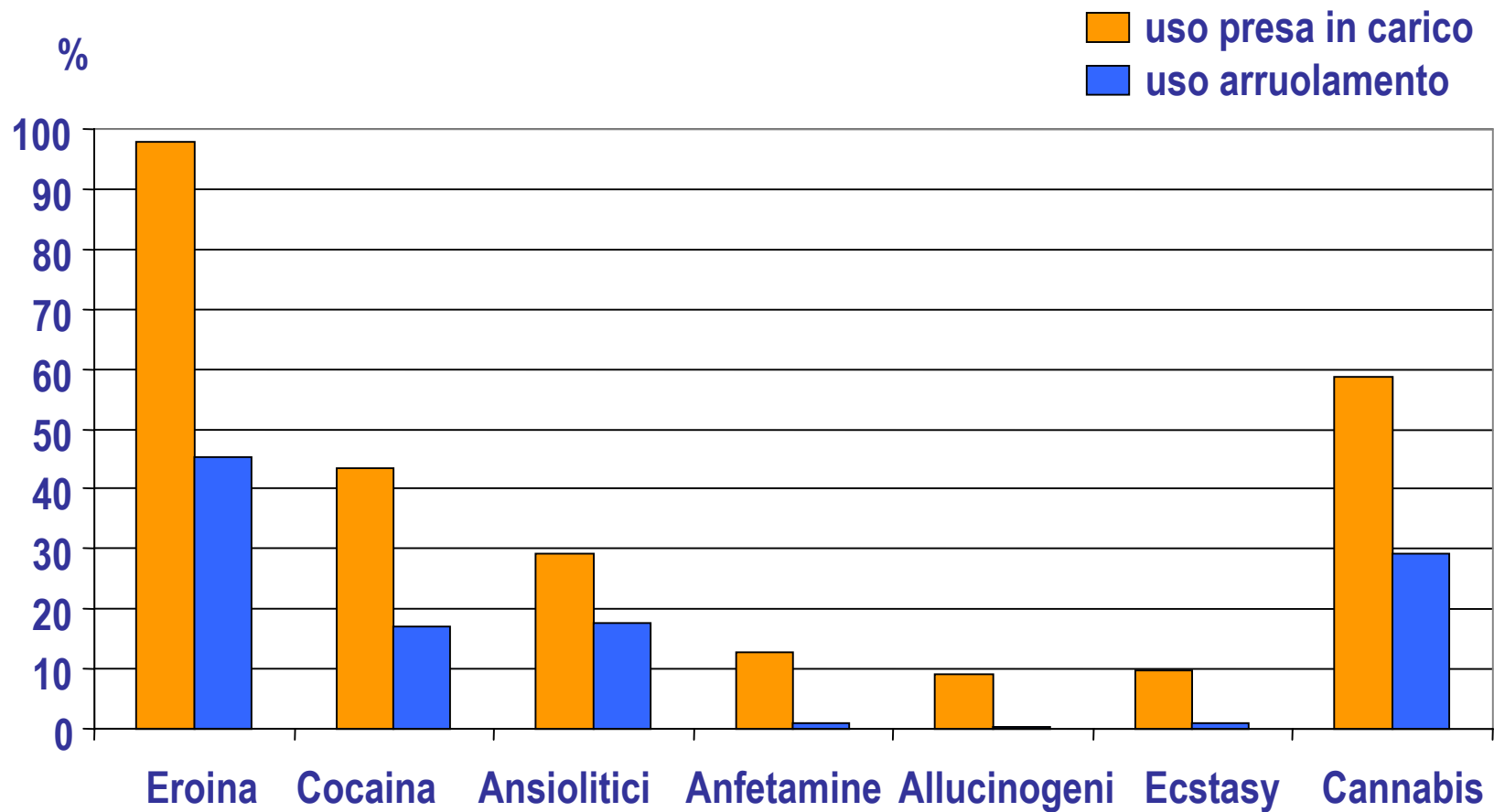
# Uso di eroina per durata del trattamento tra i prevalenti (n= 7224)



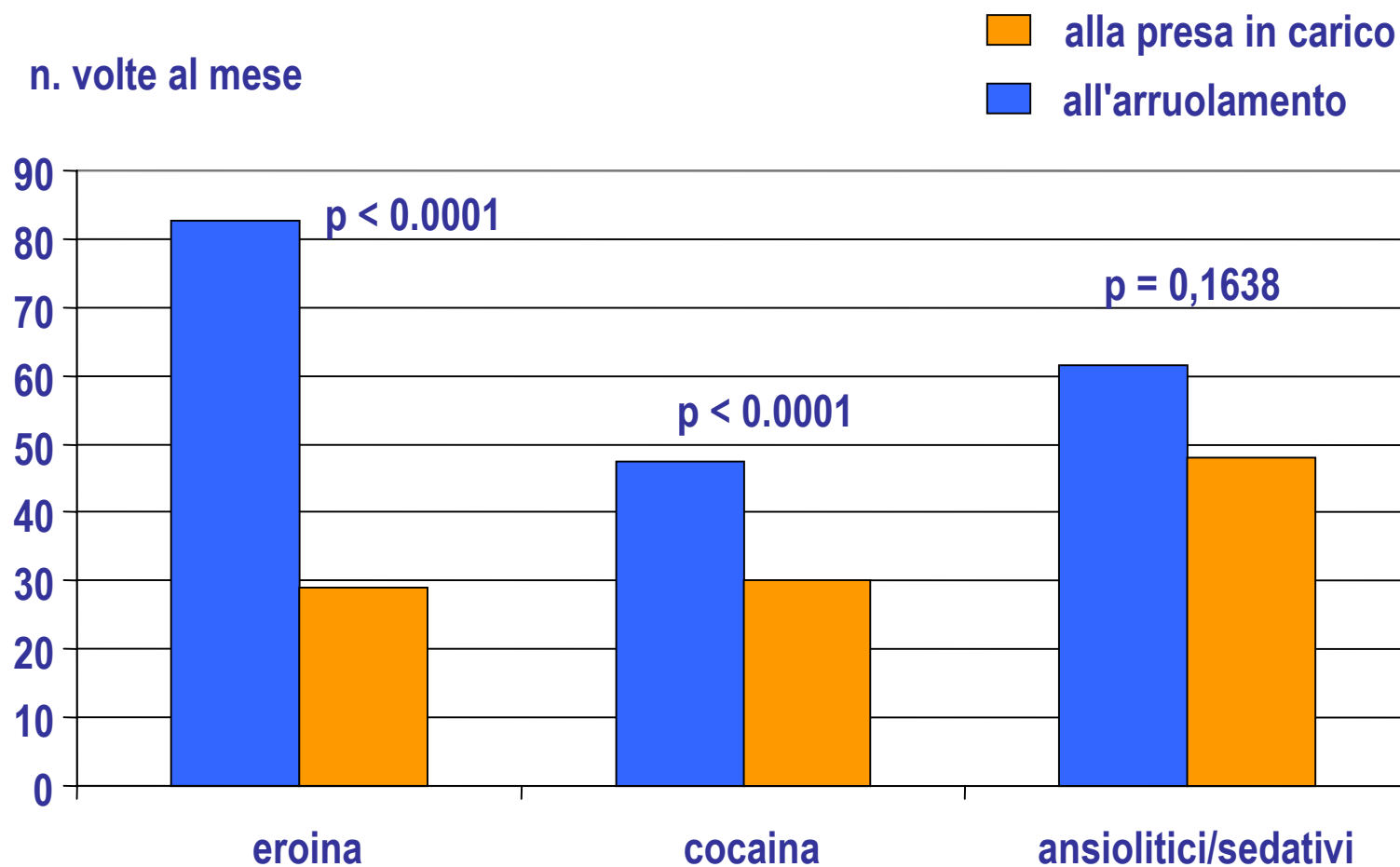
# Uso di cocaina per durata del trattamento tra i prevalenti (n= 7224)



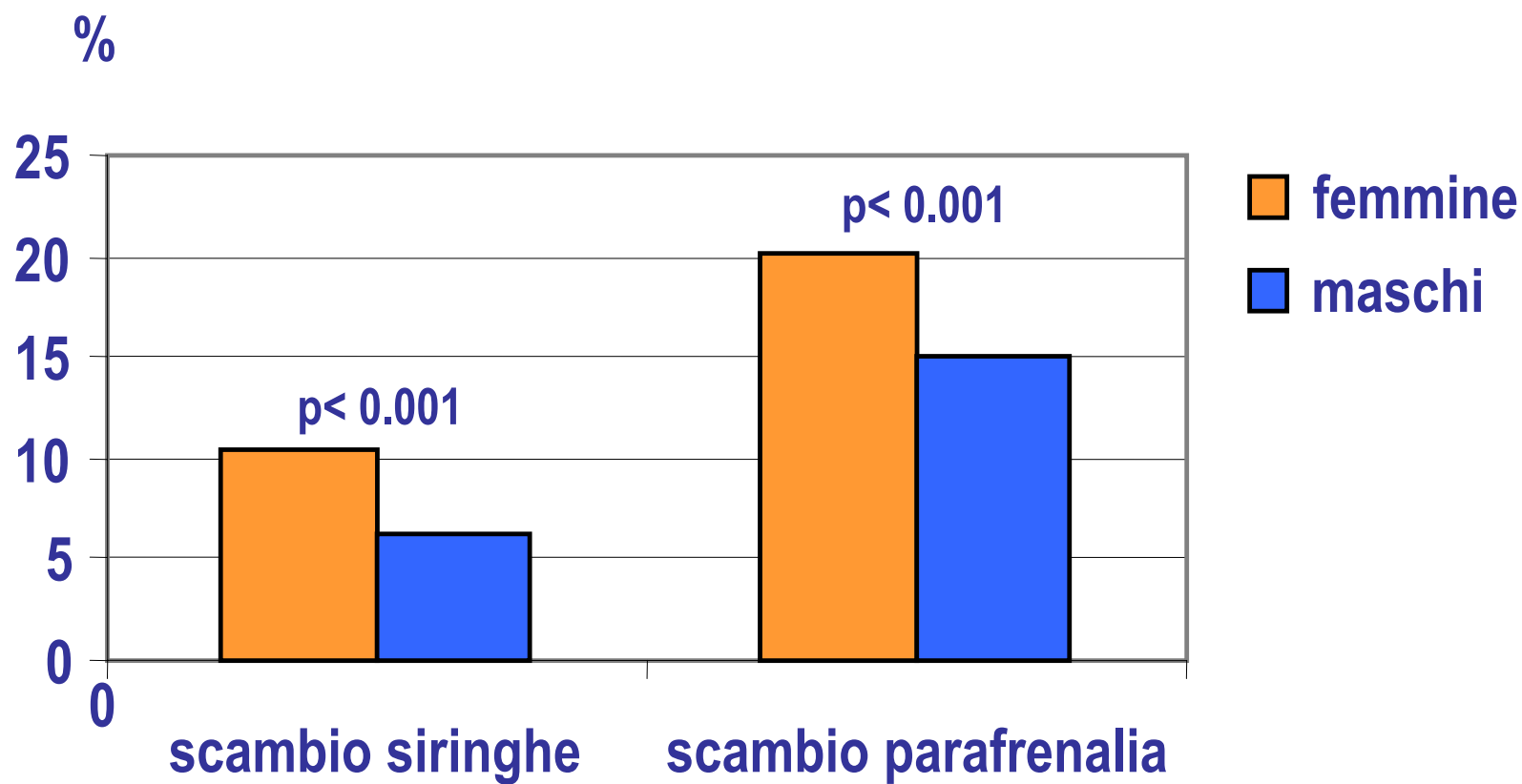
# Variazione uso di sostanze nei prevalenti (n=7224)



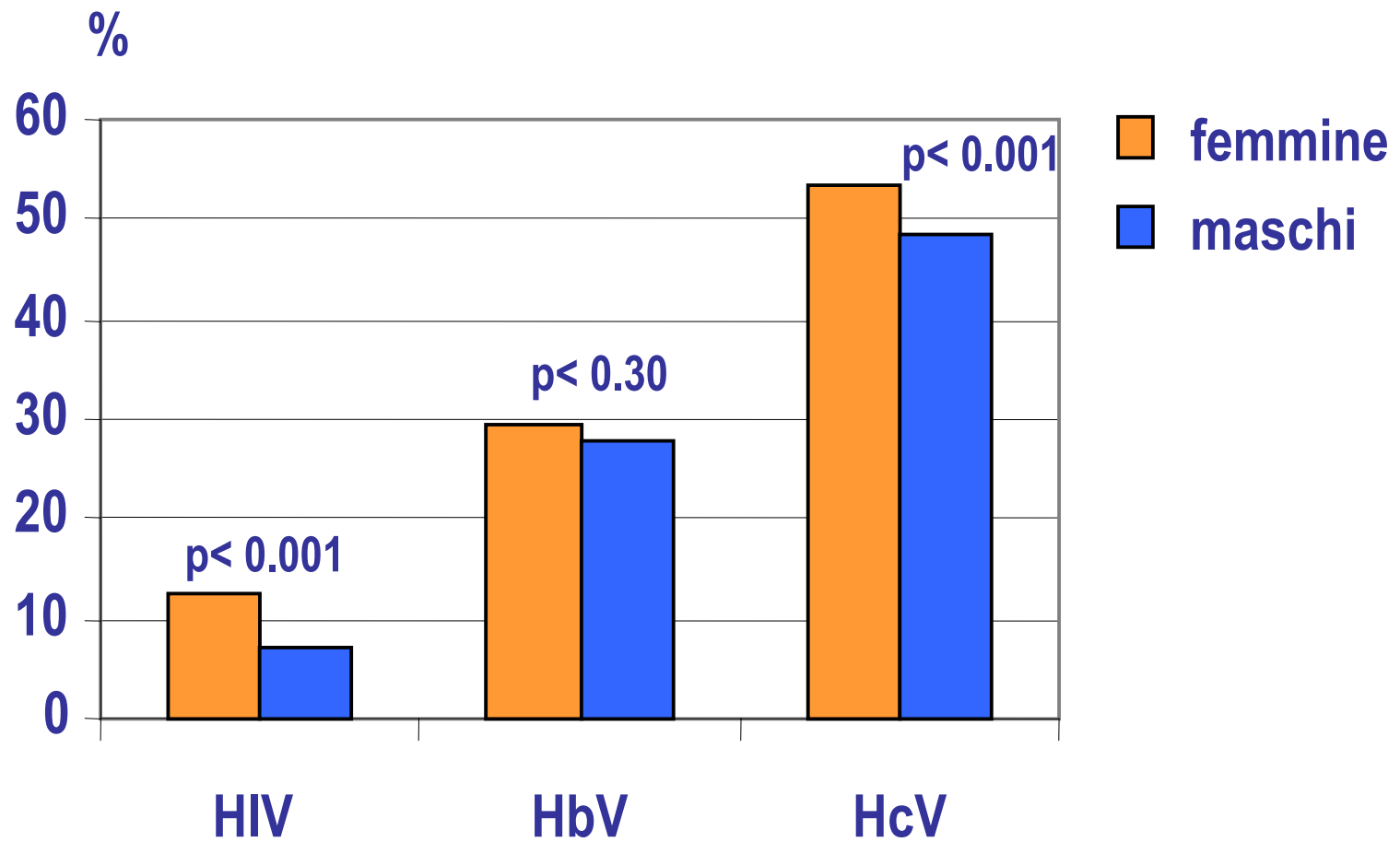
# Variazione frequenza di assunzione nei prevalenti (n=7224)



# Scambio materiale per uso e.v.



# Prevalenza HIV, HbV, HcV



***Trattamenti***

# Analisi dei trattamenti

- Complessivamente 48902 trattamenti su 10454 arruolati
- Analizzati secondo:
  - Trattamento
    - singolo episodio di trattamento non interrotto
  - Ciclo (N=41602)
    - ciclo di trattamento dalle regole complesse... (vd dopo)
  - Programma
    - periodo di trattamento che comprende più cicli separati da periodi treatment free minori di 30 (?) giorni)

## Episodi di trattamento (N=48.902)

<b>Trattamenti</b>	<b>Incidenti</b> n=1249 %	<b>Rientrati</b> n=1981 %	<b>Prevalenti</b> n=7224 %	<b>Totale</b> n=10454 %
Comunità Res.	2.8	3.0	4.1	3.7
Comunità Semires.	0.6	0.5	0.7	0.7
M. Mantenimento	19.3	19.3	25.0	23.3
M. Scalare	26.8	28.1	19.8	22.2
Naltrexone	3.0	2.2	1.8	2.0
Centro Crisi	0.7	1.0	1.0	1.0
Dis. Sint./ Antag.	2.1	1.9	0.9	1.2
Psicoterapia	3.9	2.7	3.7	3.5
Sostegno	13.4	12.1	12.7	12.7
Consulenza	9.0	7.3	7.9	7.9
Borsa/Orien. Lav.	0.7	0.6	2.2	1.7
Sint. Non Sostit.	2.6	2.3	2.6	2.6
Carcere	0.9	1.2	1.5	1.4
Farm. Non Definiti	0.7	0.6	0.8	0.7
<b>Totale Trt (N)</b>	<b>5218</b>	<b>9590</b>	<b>34094</b>	<b>48902</b>

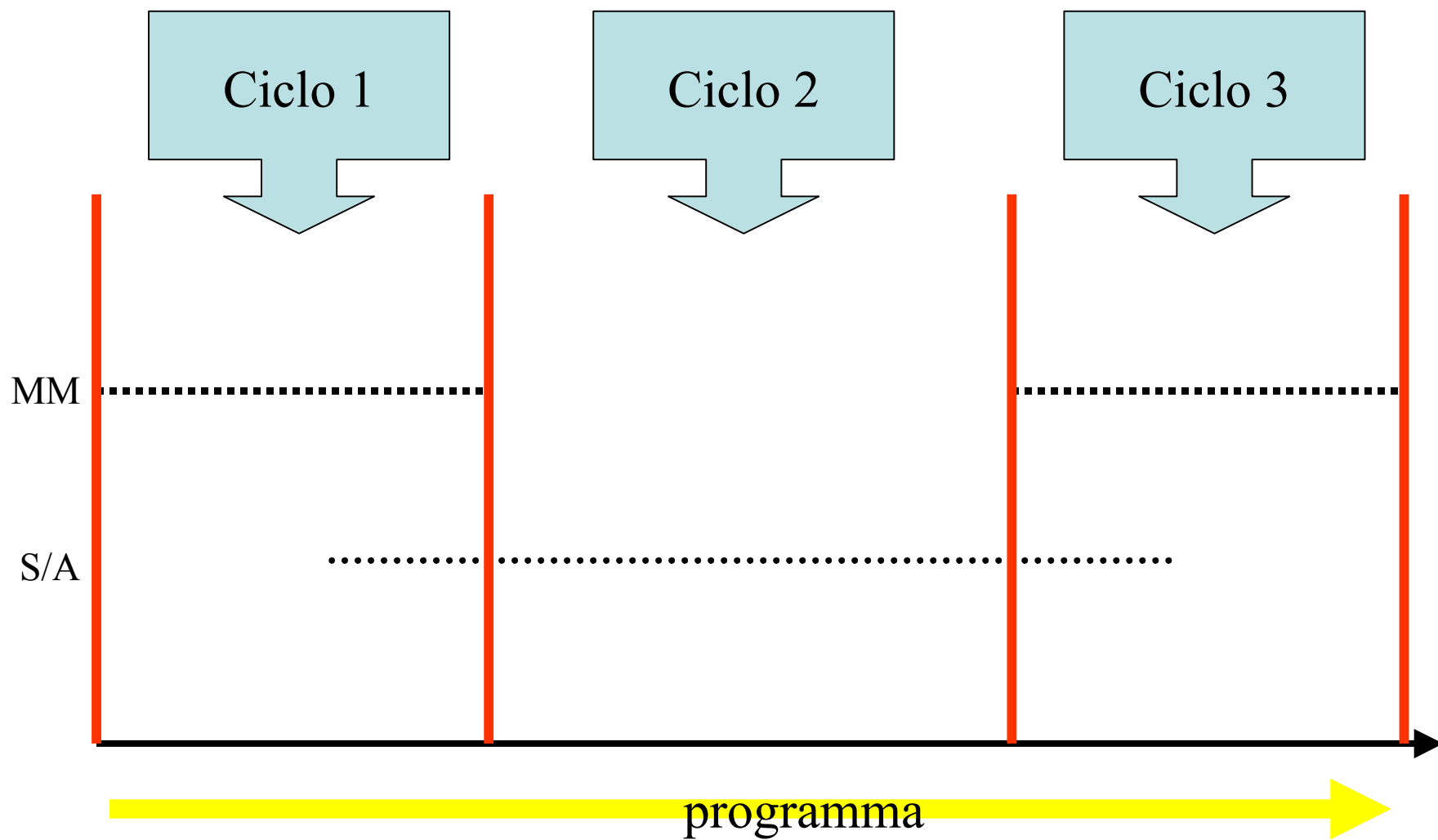
# Ciclo

- *Insieme di trattamenti contemporanei*
- identificati da un trattamento “*indice*” il quale definisce:
  - l’inizio del ciclo
  - la fine del ciclo
  - l’esito
- scelto sulla base dell’interesse per la valutazione (di solito il più frequente o quello a maggiore “investimento personale”)

# Costruzione dei cicli

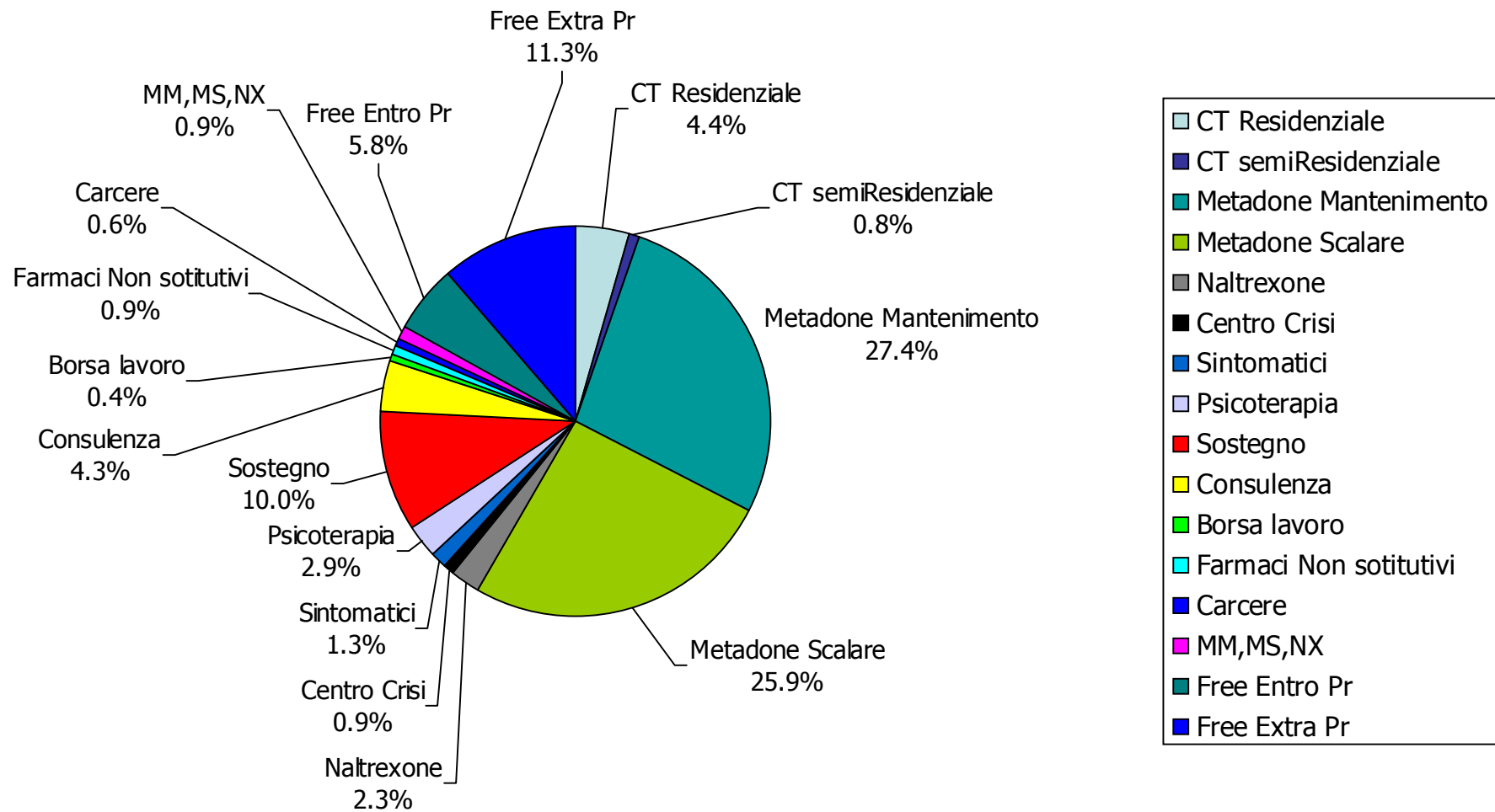
Trattamento	Codice SRI
Comunità Terapeutica Residenziale/Semiresidenziale	[71,72]
Metadone a Mantenimento, Metadone a Scalare, Naltrexone	[2,1,4]
Comunità Terapeutica Prima Accoglienza	[73]
Sintomatici	[31,32,33]
Psicoterapia	[61,62,63]
Sostegno/Accompagnamento	[91,92,93]
Consulenza	[8]
Borsa Lavoro/Orientamento Lavoro	[101,102]
Farmacinon Sostitutivi	[5]
Carcere	[999]

# Cicli e programmi

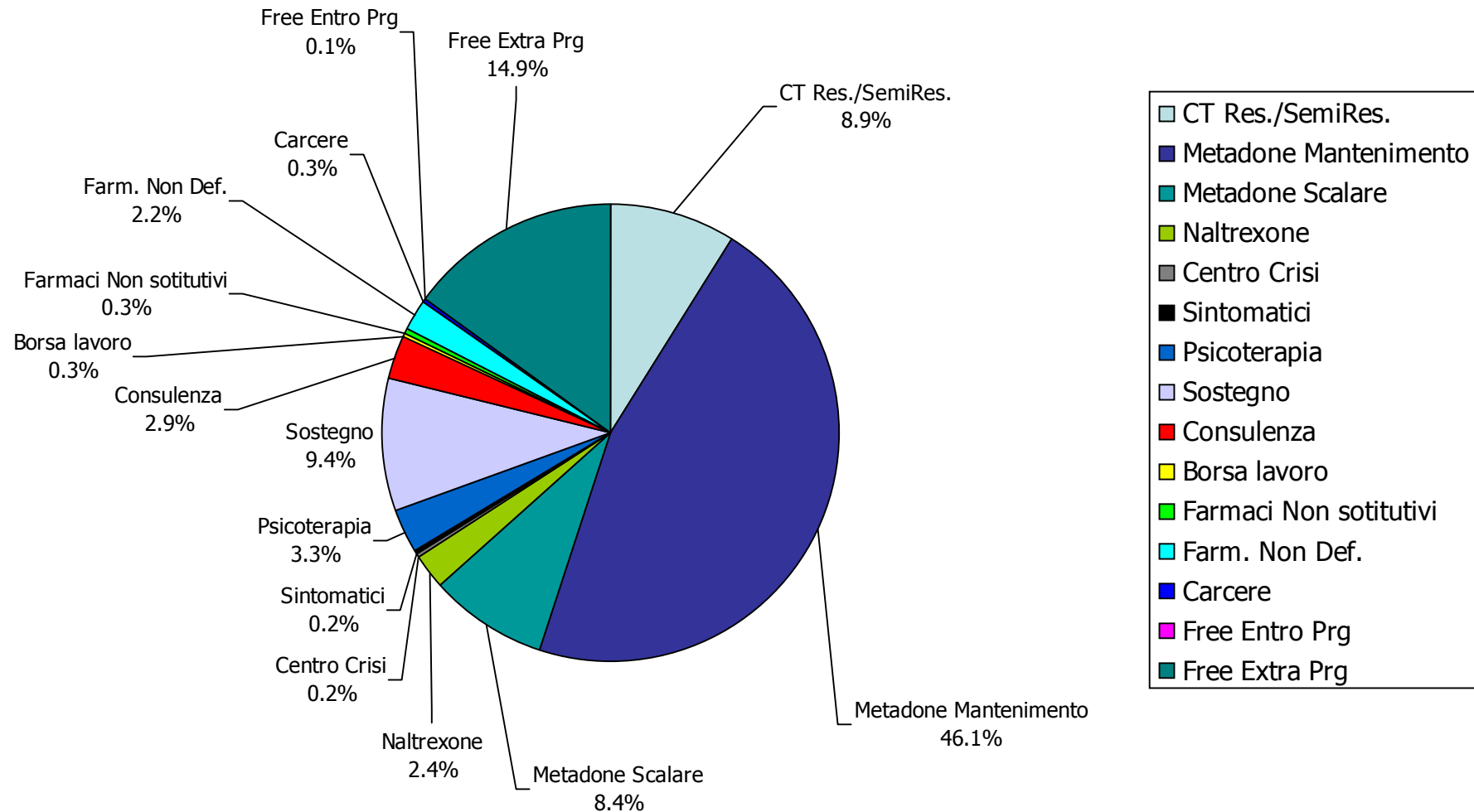


# Distribuzione dei trattamenti indice

(N=41.602)



# Distribuzione del Tempo Persona in trattamenti indice (N° mesi=237.355)



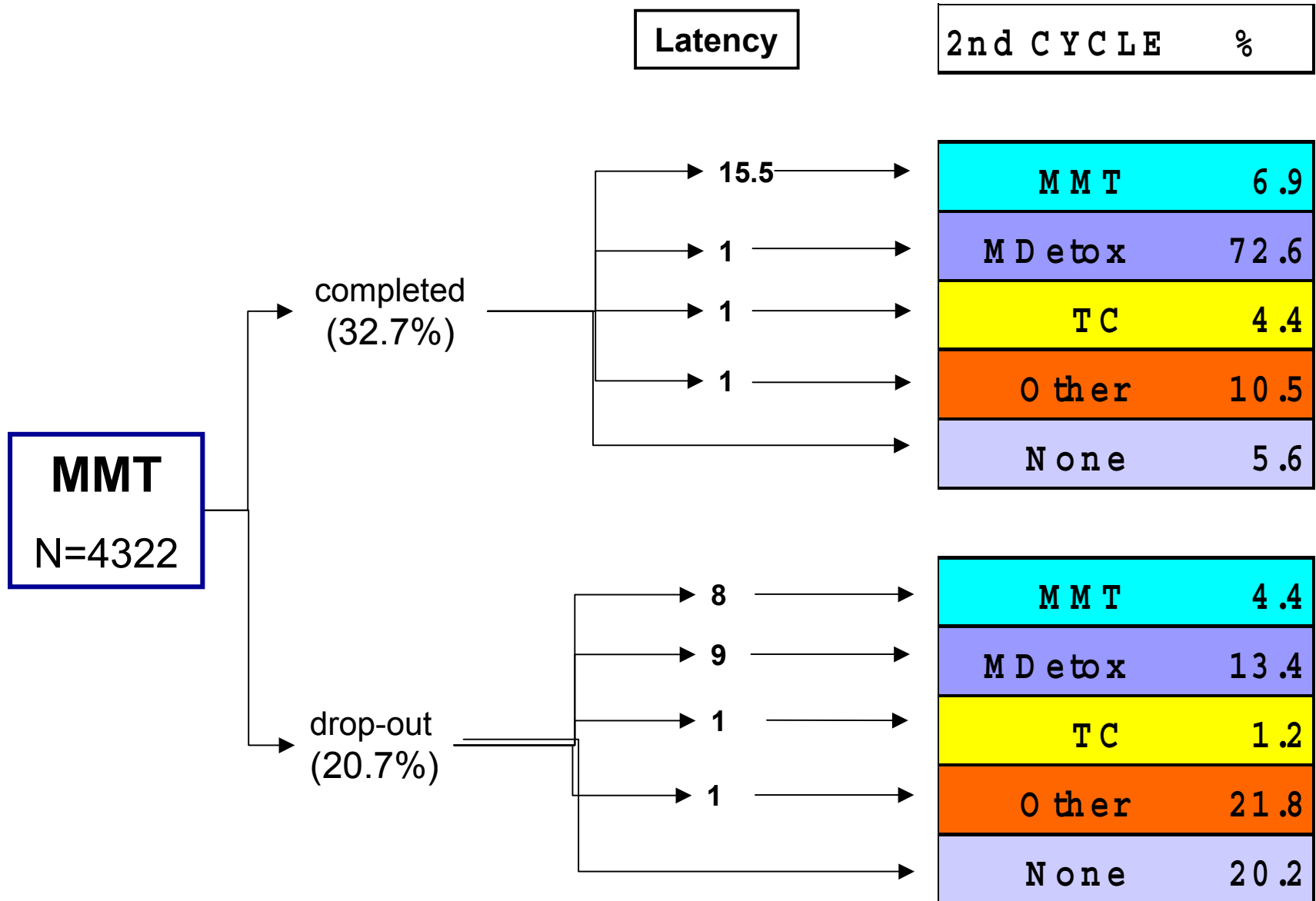
# Caratteristiche dei cicli

<b>Treatment cycles</b>	<b>Incident</b> n= 1249	<b>Re-entry</b> n= 1981	<b>Prevalent</b> n= 7224	<b>Total</b> n= 10454
<b>M M T</b>				
- Median dose	36.2 mg	39.5 mg	40.0 mg	40.0 mg
- % combined	48.3	45.4	51.2	50.0
- % drop-outs	32.1	27.9	33.3	32.3
<b>Methadone detox.</b>				
- % combined	41.3	37.3	48.5	44.8
- % drop-outs	52.5	52.1	64.4	59.8
<b>TC</b>				
- % combined	51.7	45.4	58.7	56
- % drop-outs	34.5	44.4	41.2	41.1

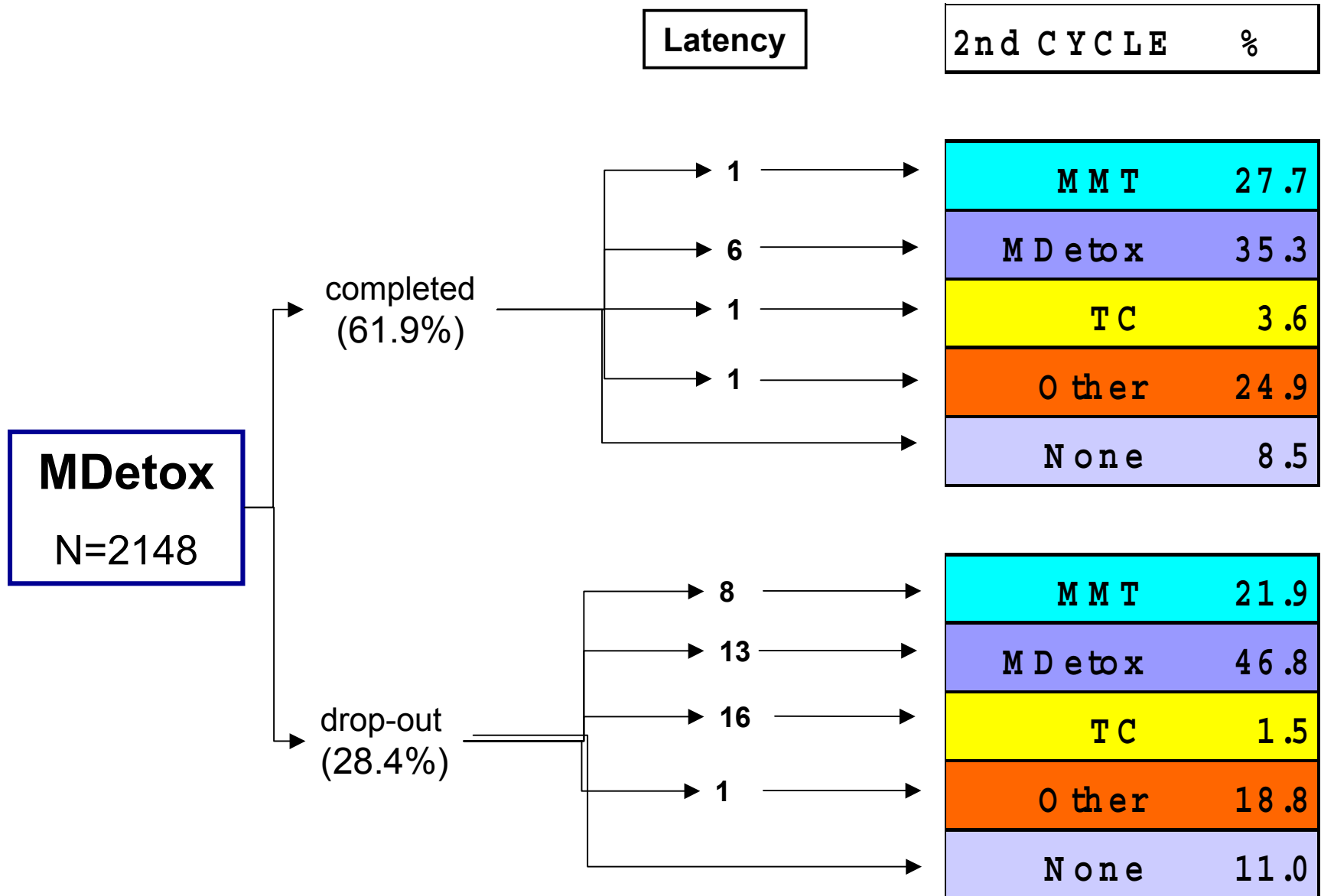
# Primo trattamento in studio

Treatment cycle	Incident n= 1249	Re-entry n= 1981	Prevalent n= 7224	Total n= 10454
	%	%	%	%
M M T	26.3	29.9	47.2	41.5
Methadone detoxification	36.2	40.4	12.5	20.5
TC	3.9	2.3	8.0	6.5

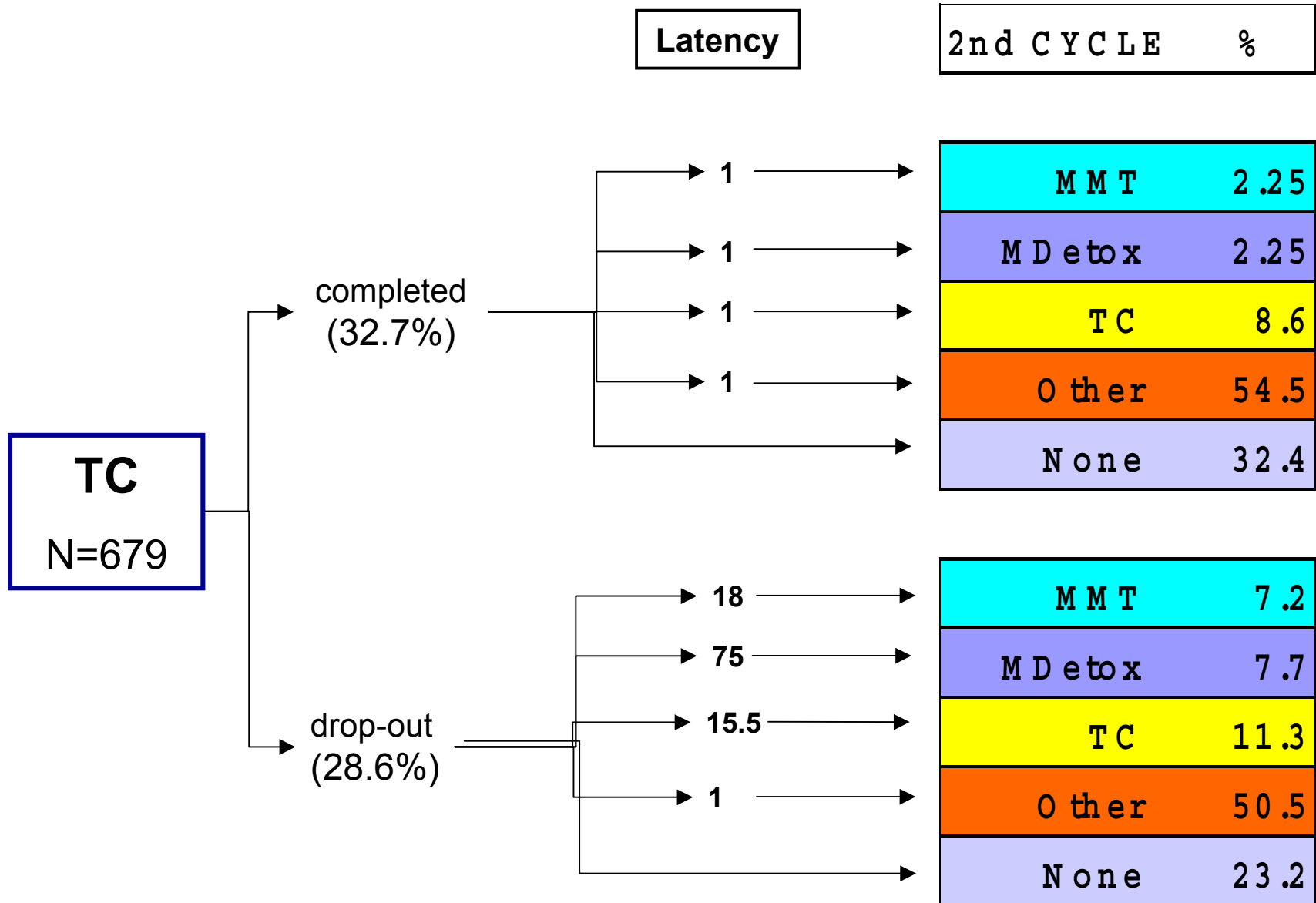
# Sequenze di cicli: MMT



# Sequenze di cicli: MS



# Sequenze di cicli: TC



**Ritenzione in trattamento**

# Ritenzione in trattamento

## Obiettivo

Identificare i determinanti del drop-out dai trattamenti di mantenimento metadonico (MMT) e comunità terapeutica (TC) entro i 18 mesi di follow-up

## Materiali & Metodi

- Popolazione in studio  
tutti i trattamenti iniziati entro 6 mesi dall'inizio dello studio
  - MMT (n=6286; soggetti=5289)
  - TC (n=1208; soggetti=1130)

# Ritenzione in trattamento

- Lunghezza follow-up: 12-18 mesi
  - MMT=4888 anni-persona
  - TC=897 anni-persona
- Outcome:
  - Drop-out
  - Termine concordato di trattamento o ancora in trattamento al termine dello studio

# Risultati

- Tasso grezzo di drop-out
  - MMT = 0.35
  - TC = 0.52

# Determinanti del drop-out da MMT

(1)

Determinant	N drop-outs/N	Hazard ratio	IC95%	p for trend
<b>Gender</b>				
- Male	1162/4698	1		
- Female	175/822	<b>0.94</b>	0.80-1.12	
<b>Education</b>				
- High school/degree	291/1256	1		
- Junior high school	780/3263	<b>0.91</b>	0.79-1.05	
- Primary school	266/1001	<b>0.92</b>	0.77-1.10	0.330
<b>Occupation</b>				
- Employed	853/3637	1		
- Unemployed	484/1883	<b>1.13</b>	1.00-1.27	
<b>Housing</b>				
- Stable (family)	1135/4779	1		
- Other	202/741	<b>1.33</b>	1.13-1.55	

# Determinanti del drop-out da MMT

## (2)

Determinant	N drop-outs/N	Hazard ratio	IC95%	p for trend
<b>Legal problems/jail</b>				
- No	838/3869	<b>1</b>		
- Yes	499/1651	<b>1.47</b>	1.31-1.65	
<b>Age</b>				
- >36 years	342/1480	<b>1</b>		
- 31-35 years	335/1575	<b>1.02</b>	0.87-1.20	
- 26-30 years	391/1605	<b>1.27</b>	1.05-1.53	
- <25 years	269/860	<b>1.46</b>	1.16-1.83	<b>(0.001)*</b>
<b>Type of enrolled</b>				
- Prevalents	1086/4864	<b>1</b>		
- Re-entry	188/474	<b>1.97</b>	1.67-2.32	
- Incidents	63/182	<b>1.80</b>	1.38-2.35	

# Determinanti del drop-out da MMT

## (3)

Determinant	N drop-outs/N	Hazard ratio	IC95%	p for trend
<b>Daily dose (mg)</b>				
- 1-39 mg	673/2439	<b>1</b>		
- 40-59 mg	429/1830	<b>0.80</b>	0.71-0.91	
- 60-109 mg	228/1188	<b>0.62</b>	0.53-0.72	
- >110 mg	7/63	<b>0.42</b>	0.20-0.88	(<0.0001) *
<b>Type of treatment</b>				
- MMT alone	792/2607	<b>1</b>		
- MMT + other	498/2518	<b>0.58</b>	0.51-0.65	
- MMT + psychotherapy	47/395	<b>0.33</b>	0.24-0.44	(<0.0001) *
<b>Previous MMT</b>	567/1531	<b>1.60</b>	1.38-1.85	
<b>Previous drop-outs</b>	308/489	<b>3.18</b>	2.69-3.76	

# Determinanti del drop-out da MMT

## (4)

Determinant	N drop-outs/N	Hazard ratio	IC95%	p for trend
<b>Lenght of heroin use</b>				
- >15 years	444/1932	<b>1</b>		
- 10-14 years	350/1604	<b>0.86</b>	0.72-1.02	
- 5-9 years	366/1452	<b>0.85</b>	0.70-1.03	
- <5 years	177/532	<b>1.15</b>	0.90-1.46	0.654
<b>Cocaina use</b>	658/2636	<b>1.07</b>	0.96-1.20	
<b>Needle exchange</b>	282/1007	<b>1.25</b>	1.09-1.43	
<b>Psychiatric comorbidity</b>	216/877	<b>1.22</b>	1.05-1.42	
<b>Infectious status</b>	724/3448	<b>0.80</b>	0.71-0.90	

# Determinanti del drop-out da TC (1)

<b>Determinant</b>	<b>N drop-outs/N</b>	<b>Hazard ratio</b>	<b>IC95%</b>	<b>p for trend</b>
<b>Gender</b>				
- Male	352/881	<b>1</b>		
- Female	56/135	<b>1.15</b>	0.85-1.56	
<b>Education</b>				
- High school/degree	71/190	<b>1</b>		
- Junior high school	275/701	<b>1.15</b>	0.88-1.51	
- Primary school	62/125	<b>1.35</b>	0.94-1.93	0.103
<b>Occupation</b>				
- Employed	161/454	<b>1</b>		
- Unemployed	247/552	<b>1.07</b>	0.87-1.32	

## Determinanti del drop-out da TC (2)

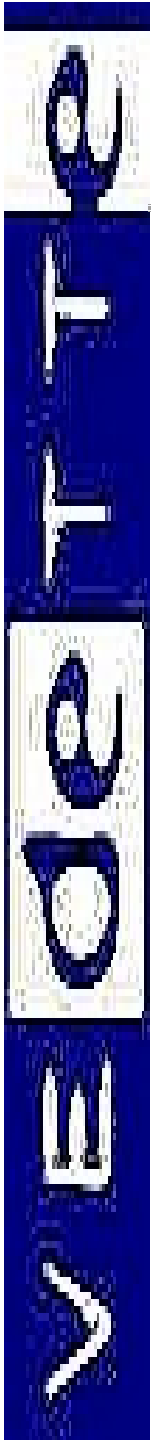
<b>Determinant</b>	<b>N drop-outs/N</b>	<b>Hazard ratio</b>	<b>IC95%</b>	<b>p for trend</b>
<b>Legal problems/jail</b>	189/398	<b>1.30</b>	1.06-1.60	
<b>Age first treatment</b>				
- >26 years	99/290	<b>1</b>		
- 21-25 years	187/432	<b>1.40</b>	1.08-1.81	
- <20 years	122/294	<b>1.23</b>	0.93-1.63	(0.183)
<b>Type of enrolled</b>				
o Prevalents	357/928	<b>1</b>		
o Re-entry	46/75	<b>1.55</b>	1.10-2.18	
o Incidents	5/13	<b>0.60</b>	0.24-1.53	

## Determinanti del drop-out da TC (3)

<b>Determinant</b>	<b>N drop-outs/N</b>	<b>Hazard ratio</b>	<b>IC95%</b>	<b>p for trend</b>
<b>Previous TC</b>	106/181	<b>1.81</b>	1.43-2.29	
<b>Frequency of heroin use before treatment</b>				
- >4 times/day	91/268	<b>1</b>		
- 3-4 times/day	92/237	<b>1.27</b>	0.95-1.71	
- 1-2 times/day	107/241	<b>1.25</b>	0.94-1.67	
- <=1 times/day	118/270	<b>1.41</b>	1.05-1.88	0.031
<b>Lenght of heroin use</b>				
- >15 years	101/272	<b>1</b>		
- 10-14 years	113/312	<b>0.93</b>	0.70-1.22	
- 5-9 years	148/324	<b>1.31</b>	1.00-1.71	
- <5 years	46/108	<b>1.07</b>	0.74-1.54	0.118

## Determinanti del drop-out da TC (4)

<b>Determinant</b>	<b>N drop-outs/N</b>	<b>Hazard ratio</b>	<b>IC95%</b>	<b>p for trend</b>
<b>Alcohol use</b>	164/392	<b>1.20</b>	0.98-1.48	
<b>Cocaina use</b>	241/559	<b>0.98</b>	0.80-1.21	
<b>Needle exchange</b>	119/191	<b>2.02</b>	1.61-2.54	
<b>Psychiatric comorbidity</b>	84/173	<b>1.26</b>	0.98-1.61	
<b>Infectious status</b>	251/656	<b>0.82</b>	0.66-1.01	



---

**Analisi della mortalità  
per tutte le cause nella coorte**

***VEdeTTE***

***(n= 9904)***



# Metodi

---

- **Descrizione esiti e tempi di osservazione**
- **Tassi standardizzati (pop. std: Italia, 2000)**
- **SMR (tassi std: Italia, 1998)**
- **Analisi fattori associati alla mortalità  
(regressione Cox)**

## Tempo mediano di follow-up e esiti

	Incidenti (n= 1154)		Rientrati (n= 1852)		Prevalenti (n= 6898)		Totale (n= 9904)	
Tempo mediano di follow-up (mesi)	21.1		23.5		28.7		28.1	
Stato in vita	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Vivo	1125	97.5	1797	97.0	6683	96.9	9605	97.0
Deceduto	9	0.8	27	1.5	147	2.2	183	1.8
Perso	20	1.7	28	1.5	68	0.9	116	1.2

# Tassi standardizzati diretti (tutte le cause)

	Tasso /1000 a-p	95% LC
<b>Genere</b>		
Maschi	14.6	5.0 – 21.4
Femmine	8.3	3.8 – 12.8
<b>Tipo utente</b>		
Incidenti	6.7	0.1 – 14.4
Rientrati	5.4	3.0 – 7.9
Prevalenti	14.6	6.0 – 23.3
<b>Totale</b>	<b>13.6</b>	<b>5.64 – 21.8</b>

# SMR per tutte le cause

	anni-persona	osservati	attesi	SMR	95% LC
<b>Totale</b>	<b>21445.0</b>	<b>183</b>	<b>17.6</b>	<b>10.4</b>	<b>8.9 – 12.0</b>

## SMR per tutte le cause

	anni-persona	osservati	attesi	SMR	95% LC
Maschi	18312.0	149	21.1	7.0	6.0 – 8.2
Femmine	3133.0	34	1.5	22.9	15.8 – 32.0
<b>Totale</b>	<b>21445.0</b>	<b>183</b>	<b>17.6</b>	<b>10.4</b>	<b>8.9 – 12.0</b>



## Analisi multivariata: variabili inserite nel modello di Cox

---

- Tipologia utente
- Genere
- Età all'arruolamento
- Stato civile
- Scolarità
- Occupazione
- Situazione abitativa
- Carcere
- Frequenza d'uso eroina
- Età inizio uso eroina
- Modalità d'uso eroina
- Stato sierologico per HIV
- Episodi di overdose

# Analisi multivariata: risultati

		HR	LC 95%
Età		1.05	1.02-1.08
Tipologia utente	<i>incidente</i>	1	
	<i>rientrato</i>	1.81	0.68-4.80
	<i>prevalente</i>	1.51	0.61-3.72
Genere	<i>femmina</i>	1	
	<i>maschio</i>	1.33	0.90-1.98
Stato civile	<i>non coniug/separ</i>	1	
	<i>coniug/conviv</i>	0.53	0.35-0.80

# Analisi multivariata: risultati

		HR	LC 95%
Età primo uso eroina		0.98	0.94-1.03
Modalità uso eroina	<i>altro</i>	1	
	<i>endovena</i>	1.80	1.00-3.23
HIV	<i>negativo</i>	1	
	<i>positivo</i>	4.56	3.12-6.67
	<i>test non disponibile</i>	1.13	0.76-1.69
Almeno un overdose	<i>no</i>	1	
	<i>si</i>	1.40	1.02-1.93



# Prospettive

---

## ➤ **Analisi della mortalità causa-specifica**

- **distribuzione dei decessi per overdose e cause violente per tempo dall'uscita dal trattamento**
- **fattori di gravità da considerare nell'analisi della:**
- **associazione tra tempo in trattamento/tipologia del trattamento e mortalità acuta**

# **Conclusioni**

# Conclusioni (1)

- La coorte VEdeTTE appare sostanzialmente rappresentativa degli utenti eroinomani del Sistema dei Servizi italiano
- Essa appare portatrice di minori rischi rispetto all'atteso per:
  - consumo di droghe (che si riduce nettamente dopo la presa in carico)
  - infezioni HIV
  - fattori di rischio di infezione
- con una differenza a sfavore delle donne

## Conclusioni (2)

- La coorte VEdeTTE sembra potersi caratterizzare in 3 gruppi:

---

	<b>stima %</b>
soggetti socialmente integrati (che hanno sistemazione abitativa e lavoro)	55-60%
soggetti socialmente poco integrati	10-15%
soggetti in condizione intermedia (evolutiva)	15-25%

---

... che richiedono una offerta specializzata di servizi

## Conclusioni (3)

- L'offerta di trattamenti è differenziata e appare ben caratterizzata
- Il trattamenti a mantenimento con metadone, alla luce dei risultati della ricerca scientifica
  - appaiono sottodosati (dose efficace >60mg)
    - anche al fine di ridurre il rischio di “sovrainfezione” da cocaina
  - e appaiono supportati con trattamenti psicosociali in una bassa proporzione di casi (50%)
- I trattamenti comunitari appaiono più supportati a trattamenti psicosociali rispetto a quelli MMT

## Conclusioni (4)

- I principali determinanti del drop-out di un MMT sembrano essere:
  - i fattori di gravità (disoccupazione, instabilità abitazione, carcere..)
  - l'età giovane
  - essere incidenti o rientrati
  - precedenti MMT falliti
- Sono invece protettivi
  - la dose e i trattamenti con sostegno psicosociale

## Conclusioni (5)

- I principali determinanti del drop-out di un trattamento in TC sembrano essere:
  - i fattori di gravità
  - l'età giovane
  - appartenere alla categoria dei reingressi
  - precedenti TC

## Conclusioni (6)

- Mortalità per tutte le cause più bassa di quella stimata nei precedenti studi italiani (per riduzione della mortalità per AIDS e overdose)

## Conclusioni (7)

- La popolazione femminile appare a minore rischio assoluto di morte a differenza rispetto alla popolazione generale è maggiore

# Lo Studio VEdeTTE

*1 ministero*

*2 centri di coordinamento*

*10 ricercatori*

*13 regioni*

*119 servizi*

*+ di 1000 operatori*

*+ di 15000 utenti*

*Ci vuole cooperazione, tecnica, risorse, ma,  
soprattutto, passione...*

**Lo Studio VEdeTTE**

**A TUTTI, GRAZIE**

***... continua ...***