

Mortalità in una coorte di tossicodipendenti da eroina arruolati presso i Ser.T in Italia, 1998-2001

Mortality of drug users attending Public Treatment Centers in Italy 1998-2001: a cohort study

Marica Ferri,¹ Anna Maria Bargagli,² Fabrizio Faggiano,³ Valeria Belleudi,² Giuseppe Salamina,⁴ Federica Vigna-Taglianti,⁵ Marina Davoli,² Carlo A. Perucci,^{2,6} Gruppo studio VEdeTTE (*vedi pag 288)

¹ Laziosanità, Agenzia di sanità pubblica, Regione Lazio

² Dipartimento di epidemiologia, ASL RME,

³ Dipartimento di medicina clinica e sperimentale, Università del Piemonte Orientale «A. Avogadro»

⁴ Centro controllo delle malattie, Ministero della sanità, Roma

⁵ Osservatorio epidemiologico dipendenze, Regione Piemonte

Corrispondenza: Marica Ferri, Laziosanità, Agenzia di sanità pubblica della Regione Lazio, via di Santa Costanza 53, 00198 Roma; tel. 06 83060336, fax 06 83060463; e-mail: ferri@asplazio.it.

Cosa si sapeva già

- La mortalità nei tossicodipendenti da eroina è stimata in Europa da dieci a venti volte superiore a quella della popolazione generale dello stesso genere ed età. Tale eccesso è dovuto soprattutto a overdose e AIDS, altre malattie infettive, cause violente e malattie dell'apparato cardio-circolatorio.
- I più recenti studi italiani mostrano una riduzione della mortalità per AIDS a partire dalla seconda metà degli anni Novanta, mentre i tassi di mortalità per overdose e per cause diverse da overdose e AIDS rimangono stabilmente elevati.

Cosa si aggiunge di nuovo

- La mortalità per overdose e AIDS e per tutte le altre cause, osservata in questa coorte di tossicodipendenti, è inferiore a quella stimata in studi longitudinali condotti precedentemente.
- E' confermato l'eccesso di mortalità per tutte le cause rispetto alla popolazione generale, in particolare per le femmine.
- La popolazione dei tossicodipendenti da eroina in trattamento nei servizi ha una età relativamente elevata (media 31,1; DS 6,2). In Italia almeno il 14,4% dei decessi nella fascia d'età 30-34 è riconducibile alla tossicodipendenza da eroina.

Riassunto

Obiettivo: descrizione della mortalità totale e causa specifica in una coorte di tossicodipendenti da eroina e stima dell'impatto della dipendenza da eroina sulla mortalità della popolazione generale.

Setting e popolazione: una coorte di 10.376 tossicodipendenti da eroina (8.881 maschi e 1.495 femmine) arruolati nei servizi per le tossicodipendenze italiani (Ser.T) in un periodo di tempo di 18 mesi, compreso tra il settembre 1998 e il settembre 2000, e seguiti fino al 31 marzo 2001.

Risultati: nel periodo d'osservazione si sono verificati 190 decessi, 153 fra i maschi e 37 fra le femmine: 70 per overdose (36,8%), 30 per cause violente (15,8%) e 38 per AIDS (20,0%). Il tasso di mortalità standardizzato per età per 1.000 anni-persona è pari a 12,0 (IC 95% 5,4-18,6): 12,7/1.000 anni-persona (IC 95% 4,9-20,5) tra i maschi e 8,4/1.000 anni-persona (IC 95% 4,7-12,2) tra le femmine. Coerentemente con quanto osservato in altri studi recenti, la principale causa di morte è l'overdose (tasso di mortalità 2,6/1.000 a-p e IC 95% 0,8-4,5 fra gli uomini; tasso di mortalità

4,0/1.000 a-p e IC 95% 0,9-7,2 fra le donne) seguita dall'AIDS (tasso di mortalità 1,8/1.000 a-p e IC 95% 0,4-3,1 fra gli uomini; tasso di mortalità 2,6/1.000 a-p e IC 95% 0,6-4,6 fra le donne). Il tasso di mortalità per tutte le altre cause (escluse overdose e AIDS) è di 6,7/1.000 a-p (IC 95% 0,0-14,0) nei maschi e 2,3/1.000 a-p (IC 95% 0,9-3,6) nelle femmine. I rapporti standardizzati di mortalità per tutte le cause mostrano un eccesso rispetto alla popolazione generale, in particolare per le femmine (SMR 22,8; IC 95% 16,5-31,5) ma anche tra i maschi (SMR 6,7; IC 95% 5,7-7,8). La frazione attribuibile di mortalità strato specifica (tabella 4) mostra che il 14,4% (IC 95% 10,9-18,5) dei decessi osservati in Italia nella fascia d'età 30-34 anni nell'anno 2000 possono essere riconducibili all'uso d'eroina; tale frazione è inferiore nelle fasce 25-29 (10,7%; IC 95% 6,9-15,6%) e 35-39 anni (12,8%; IC 95% 9,9-16,2%).

Conclusioni: la mortalità di questa coorte è minore rispetto a quella stimata in studi precedenti, in particolare per la riduzione della mortalità per AIDS e overdose. Persiste comunque l'eccesso di mortalità rispetto alla popolazione ge-

nerale dello stesso genere ed età. Caratteristiche importanti della popolazione studiata sono l'elevata età all'arruolamento (media 31,1 DS 6,2) e il tempo d'osservazione trascorso prevalentemente in trattamento. La frazione attribuibile di mortalità, tenendo conto delle assunzioni relative alla stima

della prevalenza in popolazione generale, mostra che il 13% della mortalità nelle fasce d'età intorno ai trent'anni può essere ricondotta alla tossicodipendenza. (*Epidemiol Prev* 2007; 31(5): 276-282)

Parole chiave: mortalità, studio longitudinale, tossicodipendenza

Abstract

Objectives: to describe the overall and cause-specific mortality among heroin users attending Public Treatment Centers (PTCs) in Italy and to estimate the impact of heroin use on mortality in the general population.

Setting and participants: a cohort of 10,376 patients (8,881 men and 1,495 women) enrolled over a period of 18 months between september 1998 and september 2000 and followed-up through 31st March 2001 (VEdeTTE study).

Results: 190 deaths occurred during the study period (153 men and 37 women): 70 deaths were due to overdose (36.8%), 38 to AIDS (20.0%), 30 to violence (15.8%). The direct standardized overall mortality rate per 1,000 person/years is 12.0 (CI 95% 5.4-18.6): 12.7/1,000 p-y (CI 95% 4.9-20.5) among males and 8.4/1,000 p-y (95% CI 4.7-12.2) among females. This study confirms that overdose is the leading cause of death in heroin users (mortality rate 2.6/1,000 p-y (95% CI 0.8-4.5) among males and 4.0/1,000 p-y (95% CI 0.9-7.2) among females. AIDS mortality rates are 2.6/1,000 p-y, 95% CI 0.6-4.6 among males and 1.8/1,000 p-y (95% CI 0.4-3.1) among females. The mortality rate for all the other causes is 6.0/1,000 p-y (95% CI 0.0-14.0) among males and 2.3/1,000 p-y (95%

CI 0.9-3.6) among females. The standardized mortality ratios for all causes in comparison to age and gender matched general population show the excess particularly important for females (SMR 6.7; 95% CI 5.7-7.8 for males and SMR 22.8; 95% CI 16.5-31.5 for females). The population attributable fraction highlights that 14.4% (95% IC 10.9-18.5) of deaths in people aged 30-34 in Italy in 2000 could be attributed to heroin addiction; the fraction decreases to 10.7% (95% CI 6.9-15.6) at age 25-29 and to 12.8% (95% CI 9.9-16.2) at age 35-39.

Conclusions: mortality observed in this cohort is lower than that observed in previous studies, mainly due to reduction of AIDS and overdose mortality. The excess mortality over matched population is confirmed. Study population is older than in other studies (mean age at enrolment 31.1; DS 6.2); and the observation time is mainly spent in treatment. The mortality attributable fraction shows that almost the 13% of deaths around the third decade of age can be attributed to drug dependence even though it is important to take into consideration the assumptions about drug addiction prevalence in the general population. (*Epidemiol Prev* 2007; 31(5): 276-282)

Keywords: mortality, longitudinal study, drug addiction

Introduzione

Una parte consistente della mortalità giovanile, nei paesi sviluppati, è attribuibile all'uso di sostanze stupefacenti.^{1,2}

In Italia alla fine degli anni Novanta la mortalità per overdose da oppiacei era intorno al 4%³ mentre in Spagna le diverse cause attribuite alla droga superavano il 20%. La mortalità nei tossicodipendenti da eroina è stimata in Europa da dieci a venti volte superiore a quella della popolazione generale dello stesso genere ed età.⁴⁻⁹ Tale eccesso è dovuto soprattutto a overdose e AIDS, altre malattie infettive, cause violente e malattie dell'apparato cardio-circolatorio.

Nonostante il picco d'infezione da HIV, verificatosi in Europa intorno agli anni 1985-1986, abbia causato un forte incremento della mortalità nella metà degli anni Novanta, l'overdose ha continuato e continua a essere un'importante causa di morte tra i consumatori di oppiacei per via endovenosa.⁹⁻¹³ I più recenti studi italiani mostrano una riduzione a partire dalla seconda metà degli anni Novanta della mortalità per AIDS e, in misura minore, della mortalità per overdose.⁹ Obiettivi di questo studio sono analizzare la mortalità totale e causa specifica in una coorte di tossicodipendenti da eroina afferenti ai Servizi pubblici per le tossicodipendenze (Ser.T) e stimare la frazione di mortalità nella popolazione generale attribuibile alla dipendenza da eroina.

Materiali e Metodi

Popolazione in studio

La coorte VEdeTTE ha arruolato 11.903 tossicodipendenti da eroina presso 115 dei 554 (21%) Ser.T presenti in Italia al momento d'inizio dello studio. I Ser.T hanno compiti relativi alla prevenzione, cura e riabilitazione delle situazioni di tossicodipendenze e sono costituiti da equipe professionali con la presenza di medici, assistenti sociali, infermieri, psicologi, sociologi, educatori. Tutti i Ser.T presenti sul territorio italiano sono stati invitati a partecipare allo studio e 115 hanno aderito su base volontaria. Il periodo d'arruolamento ha avuto una durata, in ciascun servizio, di 18 mesi compresi tra settembre 1998 e marzo 2001.^{14,15} Degli 11.903 tossicodipendenti da eroina arruolati, sono state escluse da questa analisi 1.527 persone per incompletezza dei dati socio-demografici e mancanza delle informazioni necessarie per effettuare il follow-up. Il presente lavoro si riferisce quindi a 10.376 tossicodipendenti arruolati fino a settembre 2000 e quindi con un periodo di osservazione di almeno 6 mesi.

Follow-up

Il follow-up di mortalità ha avuto una durata massima di 24 mesi (settembre 1998-marzo 2001) e l'accertamento dello stato in vita è stato effettuato, in ciascun servizio, 6 mesi dopo la conclusione del periodo d'arruolamento. In prima istanza,

Tabella 1. Caratteristiche della popolazione in studio, VEdeTTE, Italia 1998-2000.

Table 1. Characteristics of the study population, Italy 1998-2000, VEdeTTE study.

caratteristiche	maschi (n.=8.881)		femmine (n.=1.495)		totale (n.=10.376)	
	n.	%*	n.	%*	n.	%*
età media (DS) all'arruolamento	31,2	6,2	30,6	6,4	31,1	6,2
15-19	108	1,2	39	2,6	147	1,4
20-24	1.123	12,6	246	16,4	1.369	13,1
25-29	2.490	28,0	387	25,8	2.877	27,7
30-34	2.656	29,9	410	27,4	3.066	29,5
35-39	1.646	18,5	293	19,6	1.939	18,7
40-44	659	7,4	89	6,0	748	7,2
45-49	147	1,6	24	1,6	171	1,6
50-54	40	0,4	5	0,3	45	0,4
55-59	9	0,1	2	0,1	11	0,1
60-64	1	0,0	0	0,0	1	0,0
65+	2	0,0	0	0,0	2	0,0
situazione abitativa						
famiglia di origine solo	5.121	57,9	567	38,2	5.688	55,1
partner e/o figli	804	9,1	150	10,1	954	9,2
altro	2.170	24,5	625	42,1	2.795	27,1
altre	749	8,5	142	9,6	891	8,6
totale	8.844		1.484		10.328	
dati mancanti	37	0,4	11	0,7	48	0,5
istruzione						
nessuna, elementare	1.636	18,5	133	9,0	1.769	17,1
media inferiore	5.325	60,2	814	54,8	6.139	59,4
media superiore	1.819	20,6	521	35,1	2.340	22,7
università	64	0,7	18	1,2	82	0,8
totale	8.844		1.486		10.330	
dati mancanti	37	0,4	9	0,6	46	0,4
condizione lavorativa						
disoccupazione	3.300	37,7	793	53,6	4.093	40,0
lavoro saltuario	2.337	26,7	341	23,0	2.678	26,1
impiego stabile	3.125	35,7	346	23,4	3.471	33,9
totale	8.762		1.480		10.242	
dati mancanti	119	1,3	15	1,0	134	1,3
età media (SD) al primo uso						
19,6	4,2	19,7	4,7	19,6	4,3	
frequenza d'uso						
<1 volta al giorno	1.140	14,3	186	13,8	1.326	14,2
1 o 2 volte al giorno	3.589	45,0	520	38,6	4.109	44,1
>2 volte al giorno	3.251	40,7	641	47,6	3.892	41,7
totale	7.980		1.347		9.327	
dati mancanti	901	10,1	148	9,9	1.049	10,1
overdose pregresse						
almeno una	3593	41,0	623	42,0	4.216	41,1
nessuna	5.179	59,0	860	58,0	6.039	58,9
totale	8.772		1.483		10.255	
dati mancanti	109	1,2	12	0,8	121	1,1
incarcerazione nei 12 mesi precedenti l'arruolamento						
si	1.334	16,0	156	10,9	1.490	15,0
no	6.988	84,0	1.280	89,1	8.268	85,0
totale	8.322		1.436		9.758	
dati mancanti	559	6,3	59	3,9	618	6,0
HIV						
si	655	11,2	191	18,2	846	12,3
no	5.174	88,8	861	81,8	6.035	87,7
totale	5.829		1.052		6.881	
dati mancanti	3.052	34,4	443	29,6	3.495	33,7
diagnosi psichiatrica						
si	1.126	16,0	259	21,9	1.385	16,9
no	5.902	84,0	922	78,1	6.824	83,1
totale	7.028		1.181		8.209	
dati mancanti	1.853	20,9	314	21,0	2.167	20,9
stato in vita						
vivi	8.385	94,4	1.413	94,5	9.798	97,0
morti	153	1,7	37	2,5	190	1,8
persi	343	3,9	45	3,0	388	3,8
totale	8.881		1.495		10.376	

* Percentuali valide

cause di morte (ICD-IX)	maschi		femmine		totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
tutte le cause (000.-999.)	153	100	37	100	190	100
malattie infettive (001.-136.)	6	3,9	2	5,4	8	4,2
tutti i tumori (140.-239.)	4	2,6	1	2,7	5	2,6
AIDS (279.1)	30	19,6	8	21,6	38	20,0
overdose (304.-965.)	56	36,6	14	37,8	70	36,8
malattie del sistema nervoso (320.-389.)	1	0,7	0	0,0	1	0,5
malattie del sistema circolatorio (390.-459.)	6	3,9	1	2,7	7	3,7
malattie dell'apparato respiratorio (460.-519.)	0	0,0	1	2,7	1	0,5
malattie dell'apparato digerente (520.-579.)	9	5,9	0	0,0	9	4,7
cause violente (800.-999.)*	23	15,0	7	18,9	30	15,8
cause sconosciute	18	11,8	3	8,1	21	11,1

*escluso 965

Tabella 2. Mortalità proporzionale per i maggiori gruppi di cause di morte (maschi e femmine), studio VEdeTTE.

Table 2. Proportional mortality for major categories of cause of deaths (men and women), VEdeTTE study.

l'accertamento dello stato in vita è stato effettuato presso il servizio d'arruolamento e, per le persone non più in carico, presso il comune di residenza o il comune d'emigrazione. In caso di decesso la causa di morte è stata richiesta alla ASL di competenza. La codifica delle cause di morte è stata effettuata centralmente da un esperto ISTAT, secondo la Classificazione internazionale delle malattie e delle cause di morte (ICD IX revisione).

Il calcolo dei tempi persona a rischio.

L'inizio del periodo d'osservazione coincide con la data d'inizio dello studio per i pazienti già in carico al servizio e con la data d'inizio del primo trattamento per le persone afferenti al servizio successivamente. La data di fine osservazione è stata fissata al 31 marzo 2001; per i deceduti il termine del periodo d'osservazione coincide con la data del decesso, per i persi all'accertamento dello stato in vita (n.= 388) con la data di chiusura dell'ultimo trattamento registrato.

Analisi dei dati

Per la classificazione dei decessi per overdose, sono stati adottati i codici individuati dall'Osservatorio europeo sulle droghe e le tossicodipendenze (EMCDDA) nell'ambito dell'implementazione dell'indicatore chiave «mortalità». Sono stati classificati come overdose, oltre ai decessi ai quali erano stati attribuiti i codici 304.0-304.9 (farmacodipendenza), anche quelli con codici 965.0-965.9 (avvelenamento da analgesici, antipiretici e antireumatici) e 969.0-969.9 (avvelenamento da sostanze psicotrope). Sono stati calcolati i tassi standardizzati diretti di mortalità per tutte le cause, per overdose, AIDS e altre cause diverse da AIDS e overdose, utilizzando come popolazione di riferimento la popolazione italiana stimata al 1 gennaio 2000, d'età compresa fra i 15 e i 65 anni. I rapporti standardizzati di mortalità (SMR) per tutte le cause sono stati calcolati, con i limiti di confidenza al 95%, per confrontare la mortalità dei tossicodipendenti arruolati con quella della popolazione generale. Per standardizzare i tassi di

mortalità e calcolare i rapporti di mortalità (SMR) rispetto alla popolazione generale, si è utilizzata la popolazione italiana stratificata per quinquenni d'età e suddivisa per sesso. Gli standard erano rappresentati dai tassi di mortalità per tutte le cause della popolazione italiana tra i 15 e i 65 anni, relativi all'anno 1998, in coerenza con il periodo di arruolamento della coorte.

La frazione attribuibile, ovvero la frazione di decessi nella popolazione generale attribuibile al consumo d'eroina, è stato calcolato a partire dalle stime di prevalenza d'uso d'eroina relative all'anno 2000 pubblicate dall'EMCDDA.¹⁶ In particolare, è stata utilizzata la media delle stime ottenute con due diversi metodi indiretti (cattura-ricattura e formula del moltiplicatore). Come stima del rischio relativo (RR) di decesso per tutte le cause è stato utilizzato l'SMR calcolato nella popolazione in studio.

La formula applicata per il calcolo della frazione di mortalità attribuibile è:

$$\text{Prev}_{Td} (\text{SMR}-1)/(\text{Prev}_{Td} (\text{SMR}-1)+1)$$

Prev_{Td} è la stima di prevalenza dei tossicodipendenti nella popolazione generale (classi d'età 20-49). Al fine di calcolare la frazione di mortalità attribuibile per ciascun quinquennio d'età, è stata applicata la distribuzione per età della popolazione in studio ai corrispondenti strati della popolazione italiana al 1998-2000. L'analisi dei dati è stata effettuata utilizzando STATA versione 8.0 per Windows.

Risultati

La tabella 1 mostra le caratteristiche della popolazione in studio, costituita da 8.881 (85,6%) uomini e 1.495 (14,4%) donne, con una età media al momento dell'arruolamento di 31,1 anni (DS 6,2).

La situazione abitativa è diversa tra maschi e femmine tossicodipendenti poiché i maschi vivono in prevalenza con la famiglia d'origine (57,9%), mentre tra le donne è più frequen-

	n.	tasso/ 1.000 a-p	IC 95%
tutte le cause	190	12,0	(5,4 - 18,6)
maschi	153	12,7	(4,9 - 20,5)
femmine	37	8,4	(4,7 - 12,2)
AIDS	38	2,5	(0,7 - 4,2)
maschi	30	2,6	(0,6 - 4,6)
femmine	8	1,8	(0,4 - 3,1)
overdose	70	2,8	(1,1 - 4,5)
maschi	56	2,6	(0,8 - 4,5)
femmine	14	4,0	(0,9 - 7,2)
altre cause*	61	6,0	(0,0 - 12,1)
maschi	49	6,7	(0,0 - 14,0)
femmine	12	2,3	(0,9 - 3,6)

* per 18 uomini e 3 donne le cause di morte non sono state rintracciate

Tabella 3. Tassi standardizzati diretti di mortalità/1000 anni-persona, studio VEdeTTE.

Table 3. Direct Standardized Mortality Rates/1000 person-year, VEdeTTE study.

te vivere con partner e/o figli (42,1%). Il titolo di studio più frequente è la licenza di scuola media inferiore (59,4%), i maschi con licenza elementare o nessun titolo sono il 18,5% (le femmine solo il 9%) mentre il 35,1% delle donne ha un titolo di scuola media superiore o università, contro il 20,6% dei maschi. Il 53,6% delle femmine e il 37,7% dei maschi è disoccupato. L'uso d'eroina ha avuto inizio in media a vent'anni ovvero in media 10 anni prima dell'età d'arruolamento. Il 16% dei maschi e il 10,9% delle femmine ha avuto almeno un episodio di carcerazione nei 12 mesi precedenti l'arruolamento. Il 41,1% dei pazienti ha avuto almeno un episodio d'overdose nella vita senza differenze tra maschi e femmine. Nel periodo di follow-up si sono verificati 190 decessi (1,83% della popolazione arruolata), su un totale di 22.339 anni-persona d'osservazione. Dei 190 decessi, 153 si sono verificati tra i maschi (80,5%) e 37 tra le femmine (19,5%); sono deceduti l'1,7% dei tossicodipendenti maschi e il 2,5% delle femmine sul totale della popolazione arruolata. L'età media dei deceduti è di 34,2 anni (DS 6,3 range 18-55). Le cause di morte sono riportate nella tabella 2: l'overdose è la causa più frequente (36,8%), seguita dall'AIDS (20,0%), e dalle cause violente (15,8%), mentre per 21 decessi (11,1%) non era disponibile l'informazione sulla causa. Il tasso standar-

dizzato diretto di mortalità (tabella 3) per tutte le cause è di 12,0/1.000 a-p, pari a 12,7/1.000 a-p (IC 95% 4,9-20,5) tra i maschi e 8,4/1.000 a-p (IC 95% 4,7-12,2) tra le femmine. Il tasso di mortalità per overdose è pari a 2,6/1.000 a-p (IC 95% 0,8-4,5) tra maschi e 4,0/1.000 a-p (IC 95% 0,9-7,2) fra le femmine; il tasso di mortalità per AIDS è 2,5/1.000 a-p (IC 95% 0,7-4,2) senza rilevanti differenze per genere. Il tasso di mortalità per tutte le altre cause (escluse overdose e AIDS) è di 6,7/1.000 a-p (IC 95% 0,0-14,0) nei maschi e 2,3/1.000 a-p (IC 95% 0,9-3,6) nelle femmine. L'eccesso di mortalità per tutte le cause, rispetto alla popolazione generale dello stesso genere ed età stimato in questa coorte, è di circa 7 volte per i maschi (SMR 6,7; IC 95% 5,7-7,8) e 23 volte per le femmine (SMR 22,8; IC 95% 16,5-31,5).

La frazione attribuibile di mortalità specifica per età (tabella 4) mostra che il 14,4% (IC 95% 10,9-18,5) dei decessi osservati in Italia nella fascia d'età 30-34 anni nell'anno 2000 possono essere riconducibili all'uso d'eroina; tale frazione è inferiore nelle fasce 25-29 (10,7%; IC 95% 6,9-15,6) e 35-39 anni (12,8%; IC 95% 9,9-16,2).

Discussione

Questo studio descrive la mortalità di una popolazione di tossicodipendenti da eroina arruolati presso i servizi pubblici di trattamento di 13 regioni italiane. Il follow-up al 2001 è il più recente rispetto agli studi condotti in Italia a partire dagli anni Novanta a oggi. Le principali cause di morte continuano a essere l'overdose, l'AIDS e le cause violente.

Sia i tassi standardizzati diretti che gli SMR stimati in questa coorte sono inferiori a quelli osservati in studi precedenti condotti in Italia e in altri paesi europei.^{1,4-9,17-22} Lo studio ha evidenziato che, nonostante i tassi di mortalità siano più bassi di quelli osservati nelle coorti arruolate in anni precedenti, i maschi tossicodipendenti hanno ancora una mortalità 7 volte maggiore dei loro coetanei della popolazione generale e le donne tossicodipendenti un eccesso di mortalità pari a 23 volte; tali risultati confermano che l'uso d'eroina ha un impatto maggiore tra la popolazione femminile. La riduzione della mortalità totale è attribuibile, in particolare, a una riduzione della mortalità per le principali cause di morte della popolazione tossicodipendente, overdose e AIDS. Nella nostra coorte è sta-

età	maschi		femmine		totale		PAF	IC 95%*
	SMR	IC 95%	SMR	IC 95%	SMR	IC 95%		
20-24	3,5	(1,58-7,83)	24,0	(7,73-74,38)	6,4	(3,3-12,4)	5,4%	(2,4-10,8)
25-29	4,7	(3,05-7,18)	20,9	(8,69-50,16)	7,4	(5,0-10,9)	10,7%	(6,9-15,6)
30-34	6,4	(4,71-8,76)	27,2	(15,07-49,15)	10,0	(7,6-13,1)	14,4%	(10,9-18,5)
35-39	8,9	(6,70-11,87)	28,3	(16,04-49,76)	12,9	(9,9-16,6)	12,8%	(9,9-16,2)
40-44	9,1	(6,30-13,22)	19,9	(8,27-47,71)	11,9	(8,5-16,8)	5,5%	(3,8-6,6)
45-49	5,7	(2,70-11,89)	9,1	(1,28-64,50)	7,1	(3,5-14,2)	0,7%	(0,3-0,8)

*per il calcolo degli intervalli sono stati utilizzati gli intervalli di confidenza degli SMR

Tabella 4. Frazione di mortalità attribuibile, studio VEdeTTE.

Table 4. Population attributable fraction (PAF) VEdeTTE Study.

to stimato un tasso di mortalità per AIDS di 2,5/1.000 a-p rispetto, per esempio, ai tassi di 5,9/1.000 a-p e 13,7/1.000 a-p osservati, rispettivamente, a Torino e a Roma nel 1992,²⁰ e un tasso di mortalità per overdose di 2,6/1.000 a-p nei maschi e 4,0/1.000 a-p nelle femmine, contro i 5,7/1.000 a-p e 4,9/1.000 a-p osservati a Roma nel 1997.⁹ Diversi possono essere i motivi che spiegano queste differenze. Il periodo d'osservazione è di soli 2 anni contro i 15 anni in media dei sette fra i più recenti studi italiani e il tempo a rischio per la nostra coorte si riferisce in gran parte a tempo trascorso in trattamento, fattore che può avere influito sulla mortalità della popolazione arruolata considerato l'effetto protettivo della ritenzione in trattamento.²³⁻²⁵ Sebbene nella maggior parte degli studi di coorte i pazienti siano reclutati nei servizi e quindi in trattamento, considerando la peculiarità dell'adesione alle terapie di questa popolazione,²⁷ un periodo d'osservazione più lungo comporta un aumento del tempo trascorso fuori trattamento. Una riduzione della mortalità per overdose è descritta dai flussi informativi nazionali.³ Anche il sistema informativo del Ministero degli interni, sebbene utilizzi una peculiare definizione di caso e modalità di raccolta dati, caratterizzate da finalità di tipo non epidemiologico, descrive una diminuzione dei decessi droga correlati costante fra il 1996 e il 2001, periodo che comprende il tempo d'osservazione della coorte studiata (1998-2001). Sebbene il sistema di sorveglianza del Ministero tenda a sottostimare il numero dei decessi droga correlati, l'andamento dei casi registrati negli ultimi anni conferma la tendenza alla diminuzione. Un determinante della riduzione della mortalità per overdose può essere costituito dall'adeguamento dell'offerta di trattamento alle raccomandazioni basate sulle prove d'efficacia²⁶ e alla conseguente maggiore proporzione di tossicodipendenti in terapia di mantenimento con metadone.²⁷ La popolazione arruolata nel nostro studio è mediamente più vecchia delle popolazioni studiate precedentemente. Nel primo studio condotto a Roma nel 1991²¹ il 48% dei maschi e il 45% delle femmine arruolati fra il 1980 e il 1988 avevano fra i 20 e i 24 anni; negli studi successivi i pazienti avevano un'età media di circa 25 anni. Lo studio ESEDRA, su coorti arruolate a Torino, Roma, Napoli, e Cagliari e seguite fra il 1978 e il 1992, registrava età medie di 22, 23 e 24 anni nei diversi centri. L'arruolamento della coorte analizzata in Bargagli 2001 a Roma è estesa fino al 1995 e l'età media arriva ai 26 anni. La popolazione di questo studio è dunque la più anziana, con un'età media di 31 anni, una storia d'uso d'eroina mediamente di 10 anni e almeno una pregressa esperienza d'overdose per il 41% delle persone. L'inizio dell'arruolamento della nostra coorte ha avuto luogo nel 1998, dopo il termine del picco epidemico dell'AIDS nella seconda metà degli anni Ottanta^{9,28} e la riduzione della mortalità per AIDS osservata alla fine degli anni Novanta.^{9,17} Pertanto, la riduzione della mortalità osservata potrebbe essere spiegata come effetto di una sopravvivenza ai picchi di mortalità dei primi anni Novanta, dovuti principalmente alla epi-

demia di AIDS, e come effetto di coorte dovuto al fatto che l'inizio dell'epidemia d'uso d'eroina data dalla fine degli anni Settanta. Le nuove terapie antiretrovirali altamente efficaci, introdotte in Italia a partire dal 1996, potrebbero in parte spiegare il tasso di mortalità per AIDS osservato nella nostra coorte.

Tuttavia, a fronte di una riduzione della mortalità osservata, permangono il maggiore impatto nella popolazione femminile e la rilevante proporzione di decessi per overdose e cause violente, che indicano la necessità di concentrare gli sforzi sulla prevenzione e la cura. Vi sono infatti prove che la mortalità per overdose sia più frequente fra le persone con una lunga storia d'uso, che raramente si verifica tra le persone in trattamento e non è quasi mai provocata volontariamente.^{29,30} Pertanto la proporzione d'overdose riscontrata nella nostra coorte merita un approfondimento anche relativamente all'appropriatezza del trattamento.

La frazione attribuibile di mortalità (PAF) assume che vi sia un nesso di causalità fra l'esposizione e la mortalità studiata, ciò è verosimile, nel nostro studio, soprattutto per la mortalità per overdose. Inoltre il PAF dipende dal rischio relativo (in questo studio stimato dall'SMR) e soprattutto dalla prevalenza in popolazione. Poiché maggiore è la prevalenza e più importante è l'impatto che la mortalità per quella condizione ha nella popolazione generale, è necessario sottolineare le assunzioni che conducono alle nostre stime. La prevalenza della tossicodipendenza nella popolazione generale è sconosciuta per definizione, in particolare a causa della inaccettabilità sociale di questa condizione. D'altro canto, molte altre condizioni di salute croniche come l'ipertensione e il diabete si basano sui pazienti diagnosticati che costituiscono verosimilmente solo una frazione della totalità dei malati in popolazione (questo è particolarmente vero per le malattie asintomatiche). L'assunzione che la distribuzione per età della popolazione in studio sia rappresentativa dell'intera popolazione (stimata) di tossicodipendenti trova conforto dalla comparazione effettuata fra alcune caratteristiche dei tossicodipendenti in trattamento in Italia nello stesso periodo e la coorte arruolata nello studio.³² Dunque, un effetto di diluizione delle stime d'impatto potrebbe essere dovuto al fatto che si osservano solo tossicodipendenti in trattamento, verosimilmente cioè più protetti. D'altro canto, la stima dei TD dell'osservatorio europeo (EMCDDA) è riferita alla popolazione d'età 15-65, mentre la fascia d'età da noi considerata e sulla quale abbiamo calcolato i PAF strato specifici è 20-49 (gli strati per i quali gli SMR erano più elevati), l'abbattimento degli SMR e dei relativi PAF dopo i 40 anni è verificabile in tabella 4. Un'ultima considerazione sulla frazione attribuibile si ricollega al fatto che questa misura, dipendendo dalla prevalenza in popolazione, non può essere estrapolata ad altri contesti, pertanto la coerenza delle misure trovate con quelle di altri studi italiani depone a favore dell'accettabilità delle stesse.^{1,17}

L'osservazione continua della popolazione afferente ai servizi per le tossicodipendenze permette di valutare l'efficacia del

sistema dell'offerta degli interventi nella gestione di una popolazione di pazienti in evoluzione, di monitorare l'andamento della mortalità tra i tossicodipendenti e l'impatto di questa sulla mortalità della popolazione generale.

Esperienze, svolte in alcuni paesi europei all'avanguardia sulle politiche per la prevenzione dei rischi legati all'uso di sostanze, hanno mostrato l'efficacia di programmi specifici per gli utenti di lungo periodo.³¹ Infine, considerando la complessa condizione della tossicodipendenza e la rilevanza che i fattori sociali assumono nell'evoluzione dei pazienti, sarebbe auspicabile che gli studi multicentrici tenessero in considerazione caratteristiche ambientali quali il flusso e la composizione delle sostanze, la presenza d'organizzazioni territoriali per lo spaccio; l'effettivo accesso ai servizi sociali e sanitari e i livelli di disoccupazione.

Conflitti di interesse: nessuno

*Gruppo di studio VEdeTTE

Comitato scientifico: P. Burrioni, M. Davoli, G. Nicoletti, C.A. Perucci, G. Renga.
 Coordinamento nazionale: L. Amato, A.M. Bargagli, C. Carobene, F. Cipriani, L. Cuomo, R. Diecidue, S. Della Bona, F. Faggiano, B. Grande, R. Lovaste, N. Magliocchetti, C. Martini, F. Mathis, L. Montina, P.P. Pani, R.M. Pavarin, G. Piras, R. Sbrana, P. Schifano, G. Salamina, A. Scarmozzino, S. Scondotto, P. Sgarzini, C. Sorio, M. Triassi, E. Versino, G. Villani.

Coordinamento regionale: F. Baraldi, G. Cabras, S. Canfarotta, I. Carta, L. Castegnarò, M. De Florio, M. Di Giorni, M. Ferri, S. Fratini, F. Fratta, S. Geninatti, S. Giglio, A. Iannaccone, F. Lampis, M. Maisto, P.P. Manassero, G. Marra, A. Peris, M.T. Revello, R. Schiaffino, N. Scola, G. Seddone, A. Testa.

Comitato etico: P. Jarre, E. Bignamini, P.M. Furlan, M.B. Ghisleni, L. Grosso, V. Mitola, M.T. Ninni, M.R. Ranieri, M. Ruschena, P. Vineis.

Bibliografia

- Perucci CA, Forastiere F, Rapiati E, Davoli M, Abeni D. The impact of intravenous drug use on mortality of young adults in Rome, Italy. *Br J Addict* 1992; 87(12): 1637-41.
- De la Fuente L, Barrio G, Vicente J, Bravo MJ, Santacru J. The impact of drug-related deaths on mortality among young adults in Madrid. *Am J Public Health* 1995; 85(1): 102-05.
- Carcieri A, Cuomo L, Faggiano F. Mortalità droga-correlata fra giovani adulti in Italia: 1998-2001. *Medicina delle Tossicodipendenze* 2004; 43-44: 25-37.
- Oppenheimer E, Tobutt C, Taylor C, Andrew T. Death and survival in a cohort of heroin addicts from London clinics: a 22-year follow-up study. *Addiction* 1994; 89(10): 1299-308.
- Frischer M, Goldberg D, Rahaman M, Berney L. Mortality and survival among a cohort of drug injectors in Glasgow, 1982-1994. *Addiction* 1997; 92: 419-27.
- Wahren CA, Brandt L, Allebeck P. Has mortality in drug addicts increased? A comparison between two hospitalised cohorts in Stockholm. *Int J Epidemiol* 1997; 26(6): 1219-26.
- Davoli M, Perucci CA, Rapiati E et al. A persistent rise in mortality among injection drug users in Rome, 1980 through 1992. *Am J Public Health* 1997; 87(5): 851-53.
- Hickman M, Carnwath Z, Madden P et al. Drug-related mortality and fatal overdose risk: pilot cohort study of heroin users recruited from specialist drug treatment sites in London. *J Urban Health* 2003; 80(2): 274-87.
- Bargagli AM, Sperati A, Davoli M, Forastiere F, Perucci CA. Mortality among problem drug users in Rome: an 18-year follow-up study, 1980-97. *Addiction* 2001; 96(10): 1455-63.
- Neeleman J, Farrell M. Fatal methadone and heroin overdoses: time trends in England and Wales. *J Epidemiol Community Health* 1997; 51(4): 435-37.
- Zaccarelli M, Gattari P, Rezza G et al. Impact of HIV infection on non-AIDS mortality among Italian injecting drug users. *AIDS* 1994; 8(3): 345-50.
- Mientjes GH, van Ameijden EJ, van den Hoek AJAR, Coutinho RA. Increasing morbidity without rise in non-AIDS mortality among HIV-infected intravenous drug users in Amsterdam. *AIDS* 1992; 6(2): 207-12.
- Selwyn PA, Hartel D, Wasserman W, Drucker E. Impact of the AIDS epidemic on morbidity and mortality among intravenous drug users in a New York City methadone maintenance program. *Am J Public Health* 1989; 79(10): 1358-61.
- Bargagli AM, Faggiano F, Amato L et al. for the VEdeTTE Study Group. A longitudinal study on effectiveness of treatments for heroin addiction in Italy: study protocol and characteristic of study population. (Substance Use Misuse, in press).
- Studio VEdeTTE – Monografie n. 1, 2, 3, 4, 5. Disponibili sul sito: www.studio-vedette.it.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. *Annual report 2003: the state of the drugs problem in the acceding and candidate countries to the European Union*. Luxembourg, Office for Official Publications of the European Communities, 2003.
- Quaglio G, Talamini G, Lechi A et al. Study of 2708 heroin-related deaths in north-eastern Italy 1985-98 to establish the main cause of death. *Addiction* 2001; 96(8): 1127-37.
- Ciccolallo L, Morandi G, Pavarin R, Sorio C, Buiati E. La mortalità dei tossicodipendenti nella Regione Emilia Romagna e i suoi determinanti. Risultati di uno studio longitudinale. *Epidemiol Prev* 2000; 24(2): 75-80.
- Gruppo ESEdRA (Epidemiologic Studies on Effects of Drug Abuse). Mortalità tra i tossicodipendenti: studio multicentrico italiano. *Epidemiol Prev* 1997; 21(4): 265-70.
- Galli M, Musicco M; for the COMCAT Study Group. Mortality of intravenous drug users living in Milan, Italy: role of HIV-1 infection. *AIDS* 1994; 8(10): 1457-63.
- Perucci CA, Davoli M, Rapiati E, Abeni DD, Forastiere F. Mortality of intravenous drug users in Rome: a cohort study. *Am J Public Health* 1991; 81(10): 1307-10.
- Orti RM, Domingo-Salvany A, Munoz A, Macfarlane D, Suelves JM, Antó JM. Mortality trends in a cohort of opiate addicts, Catalonia, Spain. *Int J Epidemiol* 1996; 25(3): 545-53.
- Bartu A, Freeman NC, Gawthorne GS, Codde JP, Holman CD. Mortality in a cohort of opiate and amphetamine users in Perth, Western Australia. *Addiction* 2004; 99(1): 53-60.
- Langendam MW, van Brussel GHA, Coutinho RA, van Ameijden EJC. The Impact of harm-reduction-based methadone treatment on mortality among heroin users. *Am J Public Health* 2001; 91(5): 774-80.
- Caplehorn JR, Dalton MS, Cluff MC, Petrenas AM. Retention in methadone maintenance and heroin addicts' risk of death. *Addiction* 1994; 89(2): 203-09.
- Amato L, Davoli M, A Perucci C, Ferri M, Faggiano F, P Mattick R. An overview of systematic reviews of the effectiveness of opiate maintenance therapies: available evidence to inform clinical practice and research. *J Subst Abuse Treat* 2005; 28(4): 321-29, review.
- Rilevazione attività nel settore tossicodipendenze, anno 2001. Ministero della salute, ottobre 2002.
- Arca M, Perucci CA, Spadea T. The epidemic dynamics of HIV-1 in Italy: modelling the interaction between intravenous drug users and heterosexual population. *Stat Med* 1992; 11(13): 1657-84.
- Warner-Smith M, Darke S, Day C. Morbidity associated with non-fatal heroin overdose. *Addiction* 2002; 97(8): 963-67.
- Darke S, Hall W. Heroin overdose: research and evidence-based intervention. *J Urban Health* 2003; 80(2): 189-200, review.
- van den Brink W, Hendriks VM, Blanken P, Koeter MW, van Zwieten BJ, van Ree JM. Medical prescription of heroin to treatment resistant heroin addicts: two randomised controlled trials. *BMJ* 2003; 327(7410): 310.
- Bargagli AM, Faggiano F, Amato L et al.; Vedette Study Group. VEdeTTE a Longitudinal study on effectiveness of treatment of heroin addiction in Italy: study protocol and characteristics of study population. *Substance use and misuse* 2006; 41(14):1861-79.