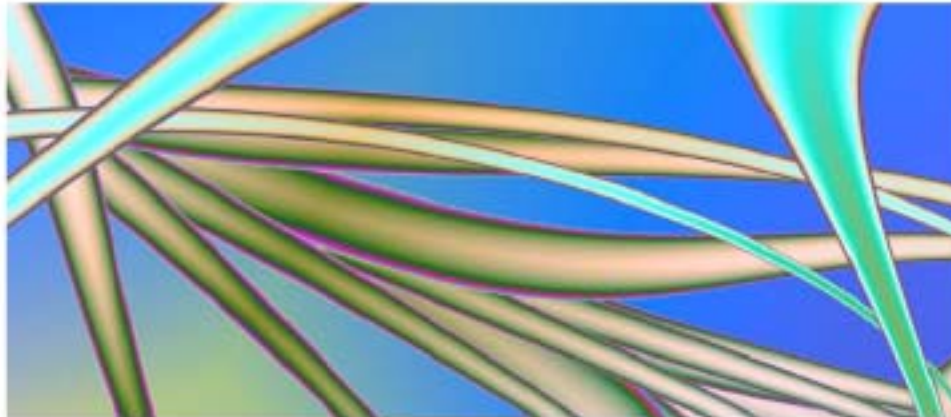


Padova, 17 settembre 2003



DIFFUSIONE REGIONALE DISAGGREGATA A LIVELLO DELLE ASL DEL BISOGNO E DELLA DOMANDA DI TRATTAMENTO (PER LE DIPENDENZE DA SOSTANZE ILLEGALI)



**PIANO DI FORMAZIONE
TOSSICODIPENDENZE**

SEMINARIO MAGISTRALE

Stefano Salvadori I.F.C. C.N.R. – Pisa

stefsa@ifc.cnr.it

Tabella 23		Veneto 2001: tassi di prevalenza annuali stimati attraverso ESPAD e IPSAD (tassi x 1000)				Residenti 15-44
Az. ULSS		Ubriacature ⁽¹⁾	Cannabinoidi ⁽²⁾	Oppiacei ⁽³⁾	Altre illegali ⁽⁴⁾	
Az. ULSS 1 Belluno		45,5	57,3	4,03	13,9	52.563
Az. ULSS 2 Feltre		45,6	74,6	2,88	18,2	32.665
Az. ULSS 3 Bassano del Grappa		47,0	62,8	2,88	10,1	72.579
Az. ULSS 4 Thiene		41,0	75,3	7,53	12,6	75.312
Az. ULSS 5 Arzignano		40,7	72,5	4,23	9,9	73.084
Az. ULSS 6 Vicenza		44,6	64,6	6,10	8,9	126.977
Az. ULSS 7 Pieve di Soligo		42,8	84,8	3,42	12,1	84.580
Az. ULSS 8 Asolo		39,9	62,7	3,16	12,9	99.933
Az. ULSS 9 Treviso		49,8	69,2	3,91	8,2	159.639
Az. ULSS 10 San Donà di Piave		47,4	51,7	4,46	9,1	86.350
Az. ULSS 12 Veneziana		37,0	76,6	3,88	8,6	115.410
Az. ULSS 13 Mirano		42,2	89,7	5,30	11,4	108.175
Az. ULSS 14 Chioggia		42,5	46,8	5,17	13,5	58.129
Az. ULSS 15 Cittadella		40,1	47,4	2,40	9,5	100.111
Az. ULSS 16 Padova		47,5	80,1	5,29	7,6	164.773
Az. ULSS 17 Este		41,6	65,3	4,61	12,8	81.230
Az. ULSS 18 Rovigo		46,0	67,5	4,22	9,5	70.890
Az. ULSS 19 Adria		42,1	49,6	2,21	11,2	31.775
Az. ULSS 20 Verona		43,0	61,5	4,10	10,4	184.872
Az. ULSS 21 Legnago		48,1	53,9	6,40	10,2	61.341
Az. ULSS 22 Bussolengo		38,4	47,6	3,79	6,8	108.063
Regione del Veneto		43,5	66,1	4,37	10,1	1.948.451

⁽¹⁾ 10 o più ubriacature riferite negli ultimi 12 mesi

⁽²⁾ aver usato Cannabinoidi 10 o più volte negli ultimi 12 mesi

⁽³⁾ aver usato Oppiacei 3 o più volte negli ultimi 12 mesi

⁽⁴⁾ aver usato altre sostanze illegali 3 o più volte negli ultimi 12 mesi

Tabella 26		Confronto tra bisogno e domanda nelle Aziende ULSS della Regione del Veneto: Altre illegali		
Az. ULSS	Bisogno*		Domanda**	
	Pop. stimata	%	Pop. osservata	%
Az. ULSS 1 Belluno	731	3,7	90	2,3
Az. ULSS 2 Feltre	595	3,0	67	1,7
Az. ULSS 3 Bassano del Grappa	733	3,7	119	3,1
Az. ULSS 4 Thiene	949	4,8	89	2,3
Az. ULSS 5 Arzignano	724	3,6	108	2,8
Az. ULSS 6 Vicenza	1.130	5,7	252	6,5
Az. ULSS 7 Pieve di Soligo	1.023	5,2	168	4,3
Az. ULSS 8 Asolo	1.289	6,5	197	5,1
Az. ULSS 9 Treviso	1.309	6,6	280	7,2
Az. ULSS 10 San Donà di Piave	786	4,0	225	5,8
Az. ULSS 12 Veneziana	993	5,0	342	8,8
Az. ULSS 13 Mirano	1.233	6,2	140	3,6
Az. ULSS 14 Chioggia	785	4,0	240	6,2
Az. ULSS 15 Cittadella	951	4,8	145	3,7
Az. ULSS 16 Padova	1.252	6,3	381	9,8
Az. ULSS 17 Este	1.040	5,2	153	3,9
Az. ULSS 18 Rovigo	673	3,4	152	3,9
Az. ULSS 19 Adria	356	1,8	172	4,4
Az. ULSS 20 Verona	1.923	9,7	327	8,4
Az. ULSS 21 Legnago	626	3,2	120	3,1
Az. ULSS 22 Bussolengo	735	3,7	127	3,3
Totale Regione Veneto	19.834	100	3.894	100

* Stima dei soggetti prevalenti che riferiscono di aver usato 3 o più volte altre sostanze illegali negli ultimi 12 mesi

** Soggetti in carico come rilevati dalle schede ministeriali: media 1999/2001 per sostanza di abuso illecita diversa da cannabinoidi e oppiacei

Tabella 27		Confronto tra bisogno e domanda nelle Aziende ULSS della Regione del Veneto: Cannabinoidi			
Az. ULSS	Bisogno*		Domanda**		
	Pop. stimata	%	Pop. osservata	%	
Az. ULSS 1 Belluno	3.013	2,3	21	1,6	
Az. ULSS 2 Feltre	2.437	1,9	25	1,8	
Az. ULSS 3 Bassano del Grappa	4.559	3,5	6	0,5	
Az. ULSS 4 Thiene	5.674	4,4	46	3,4	
Az. ULSS 5 Arzignano	5.297	4,1	49	3,6	
Az. ULSS 6 Vicenza	8.027	6,4	63	4,7	
Az. ULSS 7 Pieve di Soligo	7.174	5,6	54	4,0	
Az. ULSS 8 Asolo	6.269	4,9	89	6,6	
Az. ULSS 9 Treviso	11.042	8,6	96	7,1	
Az. ULSS 10 San Donà di Piave	4.466	3,5	69	5,2	
Az. ULSS 12 Veneziana	8.835	6,9	41	3,0	
Az. ULSS 13 Mirano	9.707	7,5	30	2,2	
Az. ULSS 14 Chioggia	2.721	2,1	114	8,5	
Az. ULSS 15 Cittadella	4.749	3,7	32	2,4	
Az. ULSS 16 Padova	13.203	10,2	166	12,3	
Az. ULSS 17 Este	5.301	4,1	64	4,8	
Az. ULSS 18 Rovigo	4.788	3,7	53	3,9	
Az. ULSS 19 Adria	1.577	1,2	42	3,1	
Az. ULSS 20 Verona	11.378	8,8	169	12,6	
Az. ULSS 21 Legnago	3.305	2,6	53	3,9	
Az. ULSS 22 Bussolengo	5.139	4,0	65	4,9	
Totale Regione Veneto	128.841	100	1.346	100	
* Stima dei soggetti prevalenti che riferiscono di aver usato Cannabinoidi 10 o più volte negli ultimi 12 mesi					
** Soggetti in carico come rilevati dalle schede ministeriali: media 1999/2001					

Tabella 28		Confronto tra bisogno e domanda nelle Aziende ULSS della Regione del Veneto: Ubriacature		
Az. ULSS	Bisogno*		Domanda**	
	Pop. stimata	%	Pop. osservata	%
Az. ULSS 1 Belluno	2.393	2,8	521	7,4
Az. ULSS 2 Feltre	1.490	1,8	204	2,9
Az. ULSS 3 Bassano del Grappa	3.409	4,0	270	3,9
Az. ULSS 4 Thiene	3.090	3,6	227	3,2
Az. ULSS 5 Arzignano	2.972	3,5	260	3,7
Az. ULSS 6 Vicenza	5.663	6,7	267	3,8
Az. ULSS 7 Pieve di Soligo	3.617	4,3	407	5,8
Az. ULSS 8 Asolo	3.992	4,7	562	8,0
Az. ULSS 9 Treviso	7.950	9,4	616	8,8
Az. ULSS 10 San Donà di Piave	4.095	4,8	498	7,1
Az. ULSS 12 Veneziana	4.276	5,0	112	1,6
Az. ULSS 13 Mirano	4.566	5,4	548	7,8
Az. ULSS 14 Chioggia	2.473	2,9	254	3,6
Az. ULSS 15 Cittadella	4.015	4,7	387	5,5
Az. ULSS 16 Padova	7.832	9,2	221	3,2
Az. ULSS 17 Este	3.382	4,0	334	4,8
Az. ULSS 18 Rovigo	3.259	3,8	500	7,1
Az. ULSS 19 Adria	1.337	1,6	192	2,7
Az. ULSS 20 Verona	7.946	9,4	466	6,6
Az. ULSS 21 Legnago	2.949	3,5	136	1,9
Az. ULSS 22 Bussolengo	4.146	4,9	32	0,5
Totale Regione Veneto	84.852	100	7.014	100

* Stima dei soggetti prevalenti che riferiscono di aver essersi ubriacati 10 o più volte negli ultimi 12 mesi

** Soggetti alcol dipendenti in carico ai Ser.T. (media 1999/2001) come rilevato dalle schede ministeriali

Tabella 25

Confronto tra bisogno e domanda nelle Aziende
ULSS della Regione del Veneto: Oppiacei

Az. ULSS	Bisogno*		Domanda**	
	Pop. stimata	%	Pop. osservata	%
Az. ULSS 1 Belluno	252	1,5	100	1,0
Az. ULSS 2 Feltre	121	0,7	95	0,9
Az. ULSS 3 Bassano del Grappa	566	3,4	207	2,1
Az. ULSS 4 Thiene	331	2,0	312	3,1
Az. ULSS 5 Arzignano	738	4,5	275	2,7
Az. ULSS 6 Vicenza	876	5,3	547	5,4
Az. ULSS 7 Pieve di Soligo	761	4,6	536	5,3
Az. ULSS 8 Asolo	749	4,5	470	4,7
Az. ULSS 9 Treviso	958	5,8	441	4,4
Az. ULSS 10 San Donà di Piave	786	4,8	460	4,6
Az. ULSS 12 Veneziana	1.535	9,3	715	7,1
Az. ULSS 13 Mirano	963	5,8	711	7,1
Az. ULSS 14 Chioggia	389	2,4	256	2,5
Az. ULSS 15 Cittadella	691	4,2	441	4,4
Az. ULSS 16 Padova	2.060	12,5	1.341	13,3
Az. ULSS 17 Este	512	3,1	436	4,3
Az. ULSS 18 Rovigo	737	4,5	238	2,4
Az. ULSS 19 Adria	289	1,8	155	1,5
Az. ULSS 20 Verona	1.830	11,1	1.398	13,9
Az. ULSS 21 Legnago	577	3,5	386	3,8
Az. ULSS 22 Bussolengo	778	4,7	536	5,3
Totale Regione Veneto	16.500	100	10.057	100

* Valori stimati tramite il metodo Cattura/Ricattura

** Soggetti in carico come rilevati dalle schede ministeriali: media 1999/2001

LE MISURE IN EPIDEMIOLOGIA



Misure di frequenza



Misure di associazione

Misure di frequenza di una "malattia"

La misura epidemiologica quantifica la frequenza di un fenomeno (evento, stato) di interesse (medico-sanitario) in una popolazione

EVENTO:

Cambiamento di condizione
Del soggetto nel tempo
(prima diagnosi di tumore)

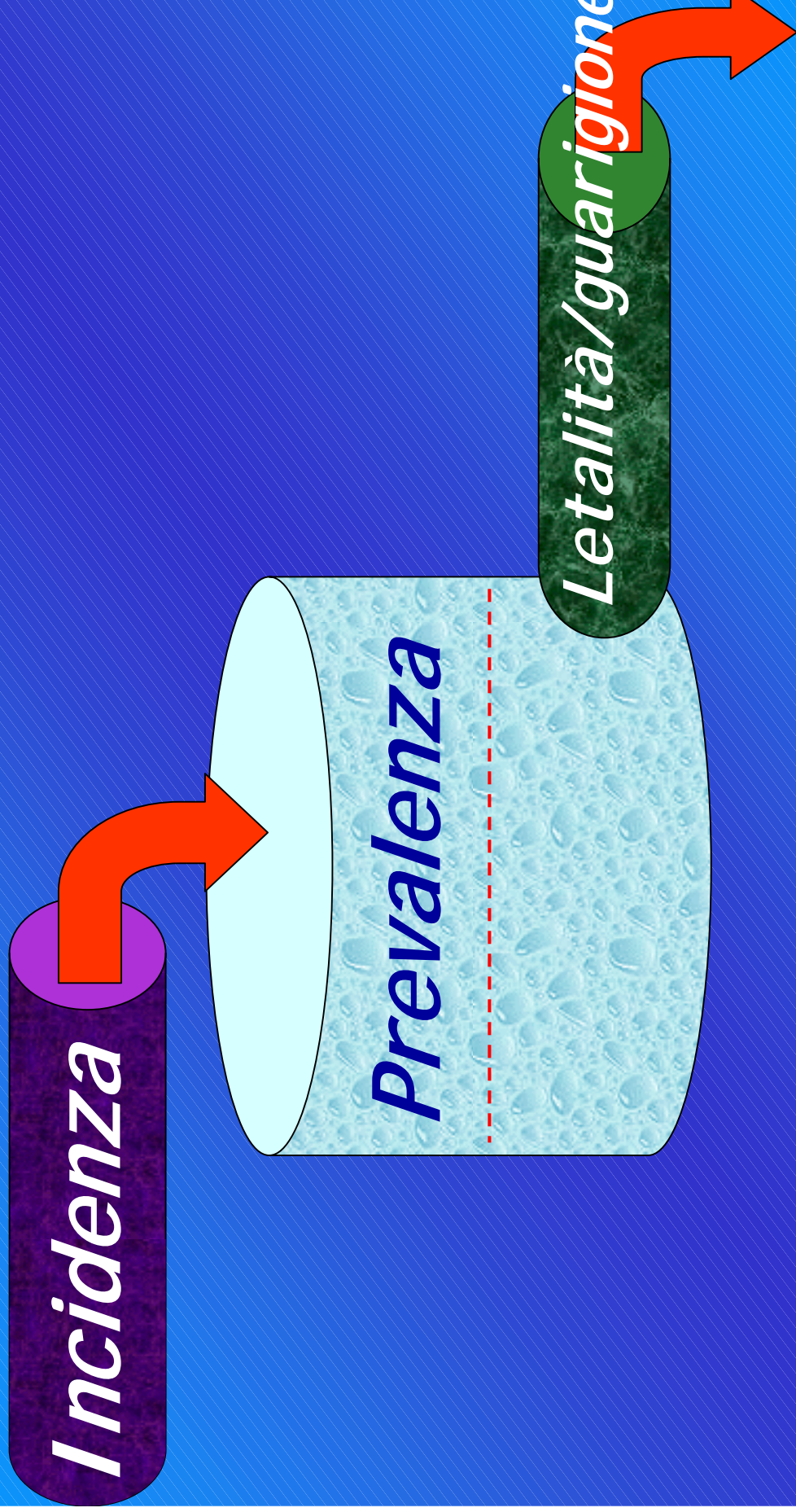
Incidenza

STATO:

È una condizione in cui il soggetto
Si trova ad un certo tempo
(malato di diabete)

Prevalenza

prevalenza , incidenza, sopravvivenza



La prevalenza (tasso di) è definita come

La proporzione di una popolazione a rischio affetta da malattia in uno specifico momento nel tempo.

Il **tasso di prevalenza** (P) viene calcolato nel seguente modo:

$$P = \frac{\text{Numero di persone con la malattia o la condizione in un momento specificato}}{\text{Numero di persone nella popolazione in un momento specificato}}$$

PREVALENZA

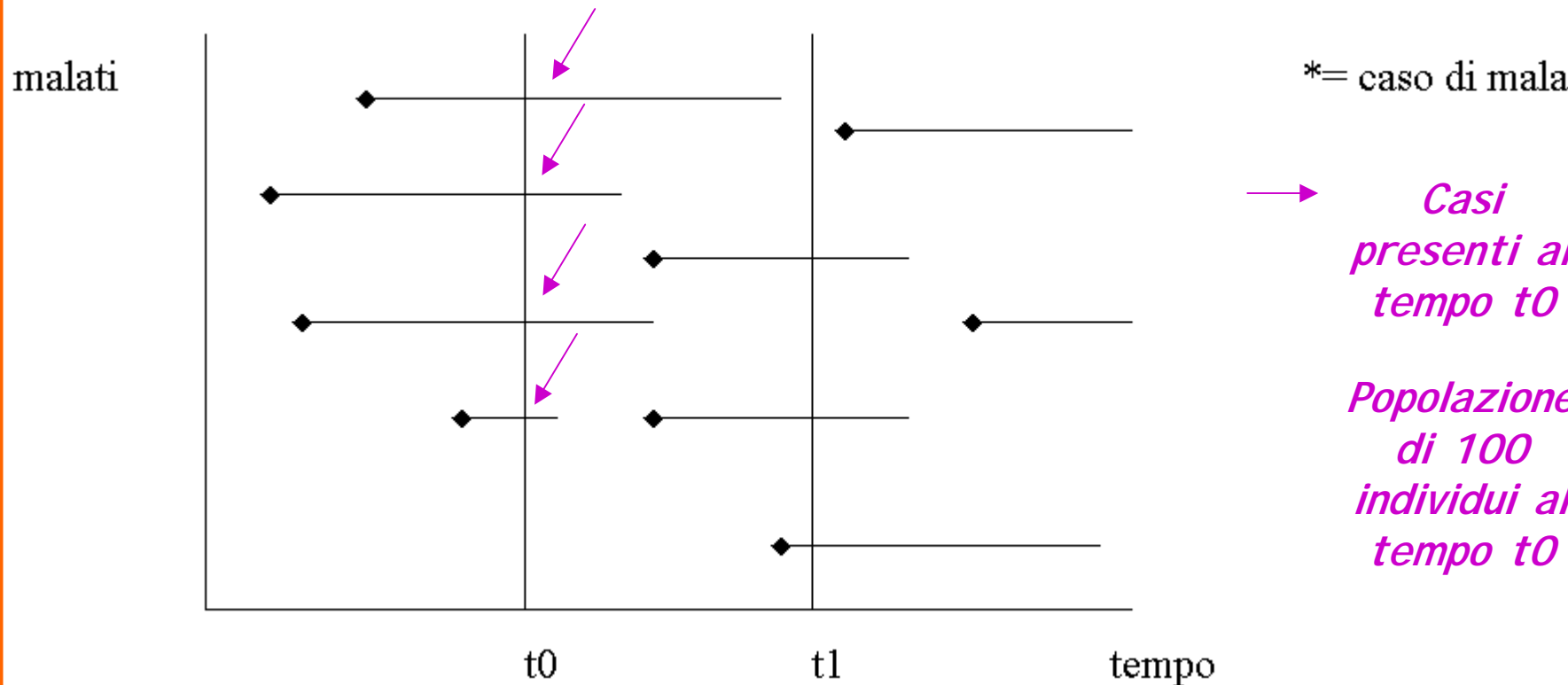
Prevalenza = rapporto fra il numero di soggetti malati (n) ed il numero totale di soggetti (N).

$$P = n / N$$

Es. 17 soggetti in un gruppo di 138 presentano malattia

$$P = 17 / 138 = 0,12 = 12\%$$

$$\text{Prevalenza} = \frac{\text{numero di casi di malattia presenti ad un dato tempo}}{\text{totale popolazione}}$$



es. dal grafico si ha: la prevalenza = 4/100 al tempo t0

INCIDENZA

Frequenza di nuovi casi *ovvero* casi
"incidenti"

Caso = unità di osservazione che "cambia
di stato (di salute)

INCIDENZA

Per la misura di incidenza importante è specificare il periodo di osservazione ed il tipo di popolazione a cui ci si riferisce

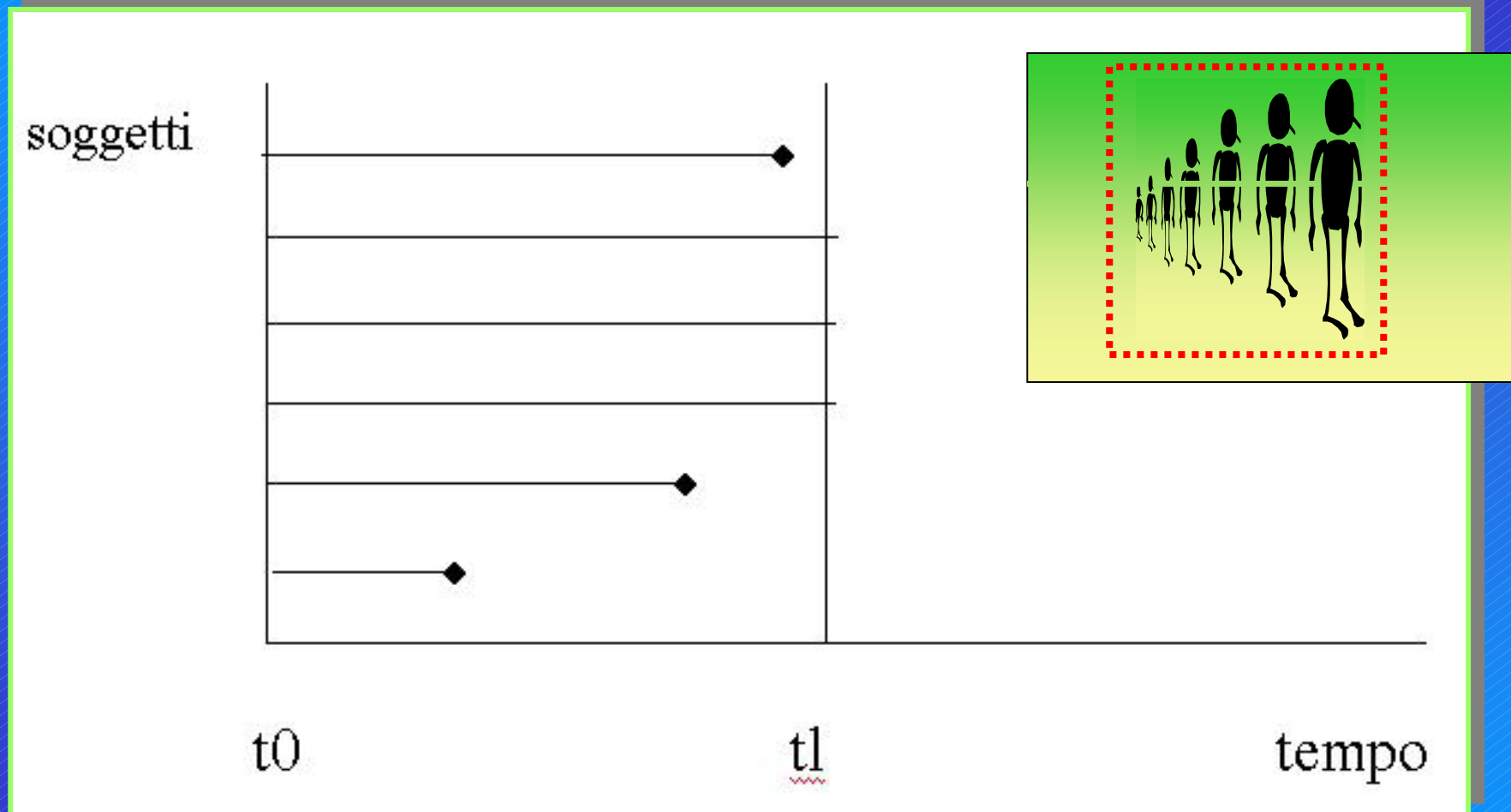
Il periodo di osservazione è influenzato dalla frequenza di malattia; se la frequenza è bassa sarà necessario un periodo di osservazione più lungo di quanto sia necessario per una frequenza elevata.

Le popolazioni a cui si fa riferimento possono essere chiuse o dinamiche

Le misure di incidenza sono di due tipi:

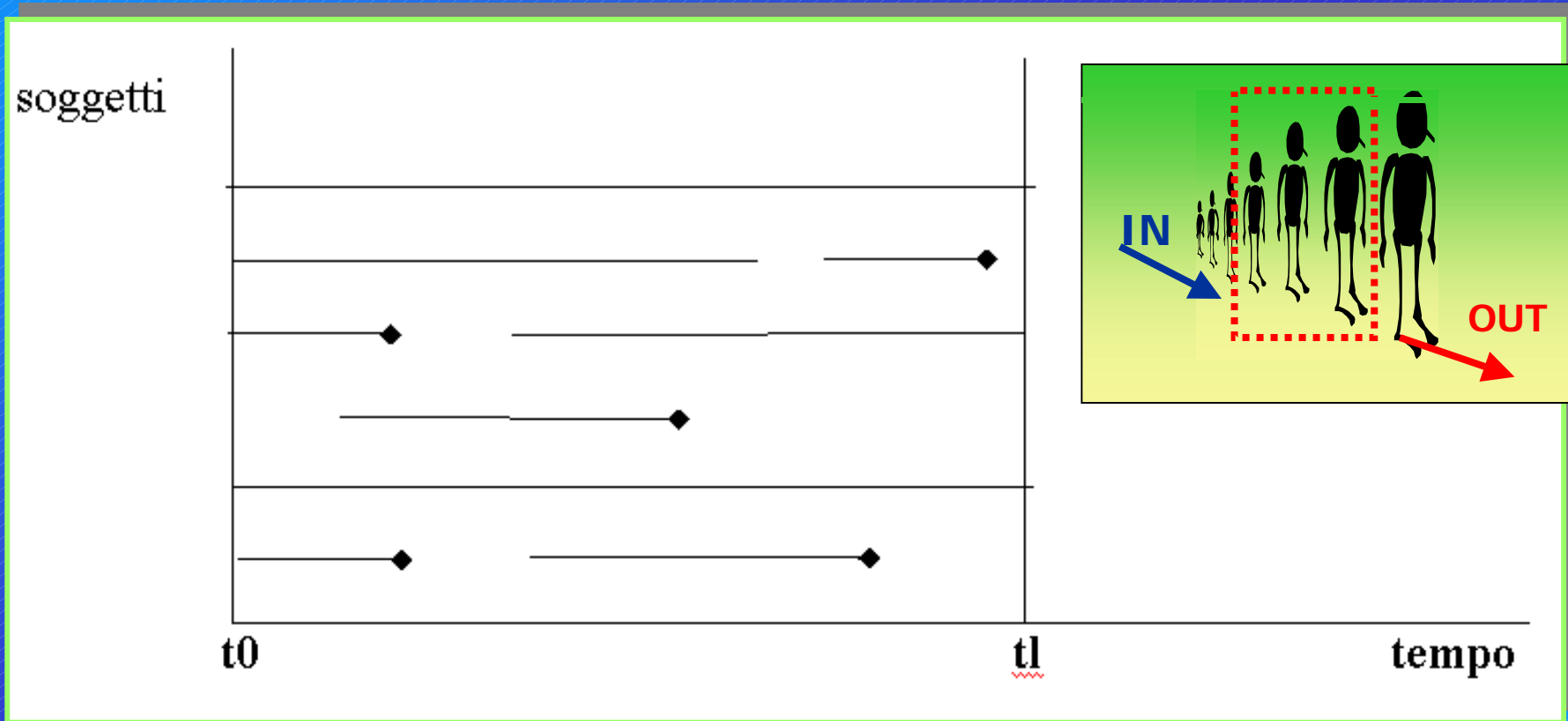
- Incidenza cumulativa (rischio o probabilità)
- Densità di incidenza (tasso di incidenza)

Popolazione chiusa è una popolazione i cui soggetti vengono seguiti per tutto il periodo di osservazione e non presenta nè ingressi nè uscite durante il follow-up.



es. tossicodipendenti affetti da AIDS in una città ad una certa data

Popolazione dinamica è una popolazione che varia durante il tempo di osservazione sia perchè nuovi soggetti possono entrare nella popolazione sia perchè dei soggetti possono essere persi durante il follow-up.



es. Popolazione di tossico-dipendenti che afferisce a un servizio in anno.

Per una popolazione chiusa si può calcolare l' **Incidenza cumulativa** (RISCHIO)

Incidenza cumulativa = rapporto tra il numero di nuovi casi n , che sono diventati malati in un certo periodo di tempo e il numero di soggetti sani all'inizio dello studio N .

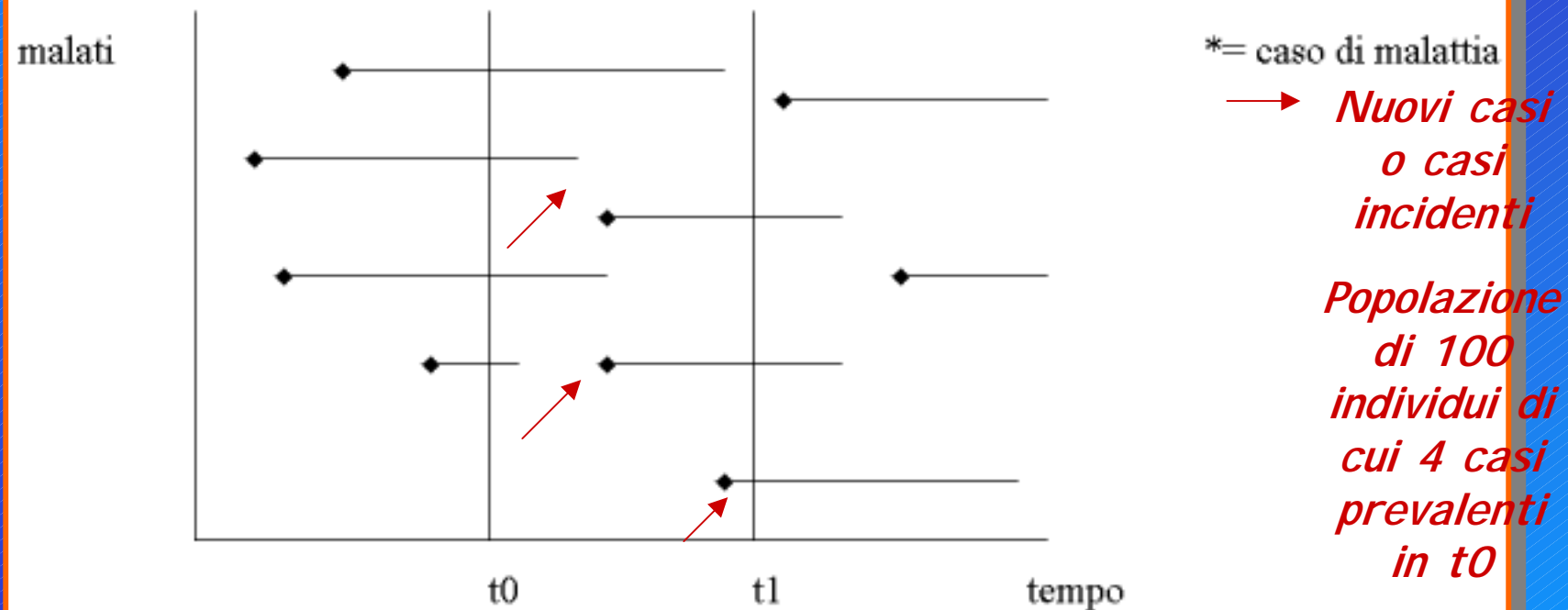
$$CI_{t_l-t_0} = n / N$$

Es. *se abbiamo 3600 tossicodipendenti all'inizio del 1999 seguiti fino alla fine del 1999 e 12 casi di HIV+ nello stesso periodo, allora*

$$CI = 12 / 3600$$

- è una proporzione, una frazione in cui il numeratore è contenuto nel denominatore
- è una grandezza relativa e quindi non ha dimensione, varia da 0 a 1
- si interpreta come una probabilità: la probabilità (media) di un individuo di ammalarsi di una certa malattia in un dato intervallo di tempo

$$\text{Incidenza cumulativa} = \frac{\text{numero di nuovi casi di malattia in un dato periodo di tempo}}{\text{popolazione a rischio}}$$



es. dal grafico si ha: $\text{incidenza} = 3/96$ nel periodo $t_0 - t_1$

Per una popolazione dinamica si può calcolare solo la **densità di incidenza** (tasso di incidenza)

Densità di incidenza = rapporto tra numero di nuovi casi (n) insorti nella popolazione nell'intervallo di tempo e la somma del periodo di tempo di osservazione (T) per tutti gli individui nella popolazione (N). (numero di **tempi persona** di esposizione nell'intervallo, cioè quanti soggetti sono stati osservati e per quanto tempo).

$$DI = n / NT$$

T = tempo di esposizione

Es. 3600 tossicodipendenti seguiti per un anno

$$NT = 3600 * 1 = 3600 \text{ anni-persona.}$$

Naturalmente in questo caso gli individui dopo essere diventati casi (HIV+) non debbono contribuire più agli anni-persona.

Densità di Incidenza-Tasso (I):

Il tasso con cui si verificano nuovi eventi in una popolazione

Il *tasso di incidenza* (I):

$$I = \frac{\text{Numero di persone che contraggono la malattia in un periodo specificato}}{\text{ANNI / PERSONA}}$$

Somma della lunghezza del tempo durante il quale ogni persona nella popolazione è a rischio di contrarre la malattia

la DI misura la concentrazione di casi in uno spazio
che ha come dimensioni la popolazione
e il tempo individuale a rischio di malattia

Misure di associazione (o di effetto)

Rapporti tra tassi (o rischi)

rischio relativo, odds ratio

misura usata spesso
in epidemiologia eziologica

Differenze di tassi (o rischi)

Rischio attribuibile

Misura usata spesso nella
valutazione dell'impatto
sanitario su popolazione

RISCHIO RELATIVO

Rapporto {

- Tra densità di incidenza =

RAPPORTO TRA TASSI
RATE RATIO

Tra incidenze cumulative =

RAPPORTO TRA RISCHI
RISK RATIO

Tra "tassi" di prevalenza =

PREVALENCE RATIO

RISCHIO RELATIVO

Rischio relativo = rapporto tra l'incidenza negli esposti e l'incidenza nei non esposti.

Si abbiano due gruppi (popolazioni) di cui uno esposto e l'altro non esposto al determinante di malattia.

		Malattia		
		<i>Si</i>	<i>No</i>	
Popolazione	<i>Esposti</i>	a	b	<i>a+b</i>
	<i>non Esposti</i>	c	d	<i>c+d</i>
		<i>a+c</i>	<i>b+d</i>	

$$\text{RR} = \frac{a/a+b}{c/c+d}$$

Si avrà:

$$I_e = a / (a+b)$$

incidenza negli esposti

$$I_{ne} = c / (c+d)$$

incidenza negli non esposti

Il **Rischio Relativo** è dato da:

$$R.R = \frac{I_e}{I_{ne}}$$

		Malattia		
		<i>Si</i>	<i>No</i>	
Popolazione	<i>Esposti</i>	a	b	<i>a+b</i>
	<i>non Esposti</i>	c	d	<i>c+d</i>
		a+c	b+d	

Il R.R ci dice con quanta maggiore (o minore) frequenza la malattia compare negli esposti rispetto ai non esposti.

R.R = 1 nessuna associazione tra il fattore in studio e la malattia

R.R > 1 associazione positiva

R.R < 1 associazione negativa

Questo rapporto vale sia per l'incidenza cumulativa, la densità di incidenza e la prevalenza (**Studi prospettivi e trasversali**)

Esempio: Si consideri la tabella seguente che indica la frequenza con cui l'epatopatia si è sviluppata in 35 soggetti tossicodipendenti e in 570 soggetti non tossicodipendenti (non esposti) seguiti per 1 anno.

Epatopatia				
Tossicodipendenti		<i>Si</i>	<i>No</i>	
	<i>Si</i>	15	20	35
	<i>No</i>	120	450	570
		135	470	

$$R.R = \frac{(15 / 35)}{(120 / 570)} = 2.03$$

I DIVERSI TIPI DI STUDIO EPIDEMIOLOGICO

STUDI SPERIMENTALI

assegnazione

controllata dal ricercatore

Da un punto di vista
metodologico
sono gli studi migliori per
evidenziare
un rapporto causa-effetto

Sono dispendiosi
e non sempre
attuabili

STUDI OSSERVAZIONALI

Assegnazione

NON

controllata dal ricercatore

Sono meno dispendiosi e
permettono di
conoscere fenomeni
inesplorati

Per indagare rapporti
causa-effetto
necessitano di molto
tempo

Studi osservazionali

studi descrittivi

Studiano la prevalenza e/o l'incidenza della "malattia" nelle popolazioni.

Consentono di misurare la frequenza delle malattie, valutarne la distribuzione in funzione dell'età, del sesso, dell'appartenenza geografica....

NON VIENE SAGGIATA ALCUNA IPOTESI

studi ecologici

Mettono in relazione l'intensità di esposizione ad un fattore e la frequenza della malattia considerando come unità statistica di osservazione la popolazione.

SAGGIANO L'IPOTESI DI ASSOCIAZIONE SU UN FATTORE E UNA MALATTIA BASANDOSI SU CARATTERISTICHE DI UN GRUPPO

studi analitici

Mettono in relazione l'intensità di esposizione a un fattore e la frequenza della malattia considerando come unità statistica di osservazione l'individuo

SAGGIANO L'IPOTESI DI ASSOCIAZIONE SU UN FATTORE E UNA MALATTIA BASANDOSI SU CARATTERISTICHE INDIVIDUALI

studi analitici

Studi di prevalenza

Forniscono una fotografia dettagliata della popolazione in studio

Studi di coorte

Sono studi nei quali i soggetti sono selezionati in base all'esposizione ad un fattore e seguiti nel tempo

Studi di caso-controllo

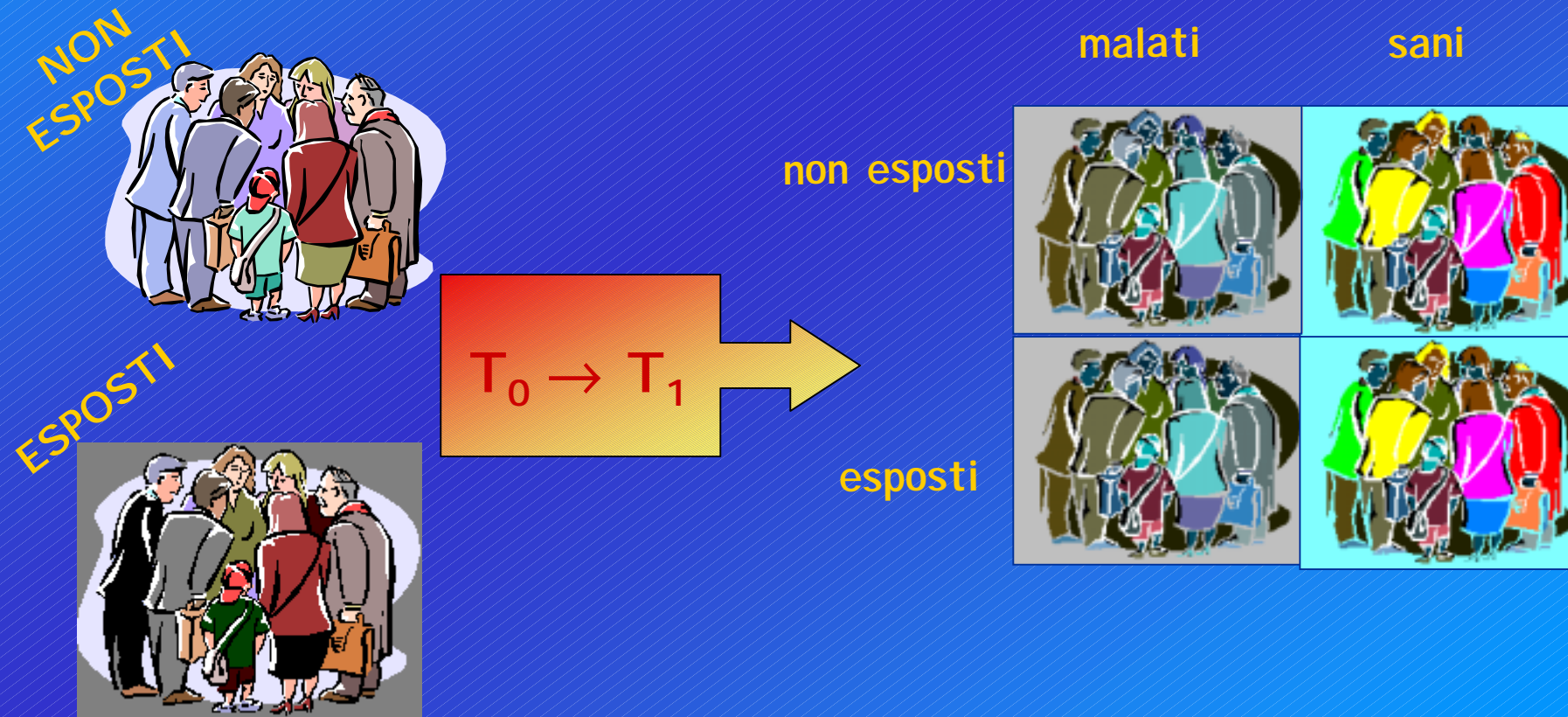
Sono studi nei quali i soggetti sono selezionati in base alla presenza (casi) o assenza (controlli) della malattia e il livello di esposizione pregressa al fattore di interesse è misurato

Studi ambidirezionali

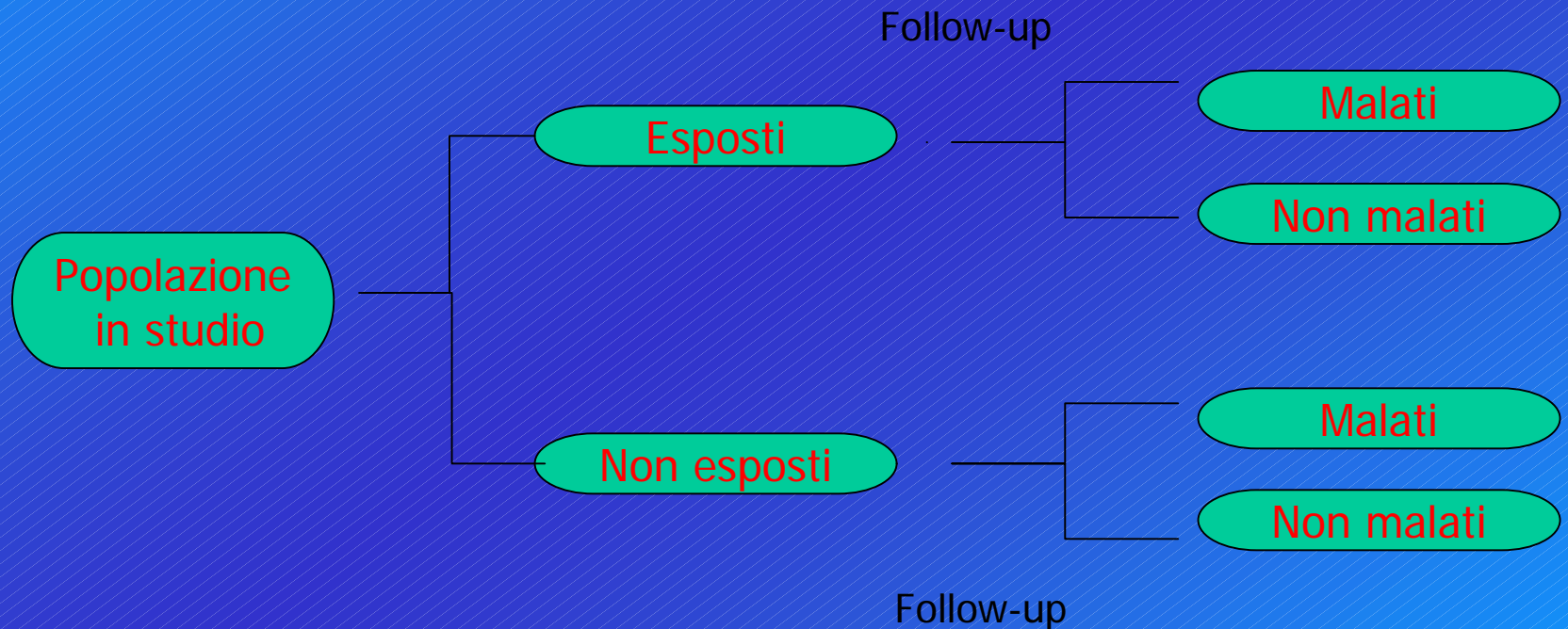
Sono studi in cui l'associazione viene studiata con un approccio di coorte e successivamente con un approccio caso-controllo

COME DISTINGUERE I DISEGNI DI STUDIO

Negli **studi di coorte**: il punto di partenza è l'esposizione (*causa*) e si seguono nel tempo i soggetti per verificare se la frequenza di malattia (*effetto*) è condizionata dalle diverse modalità di esposizione (sì/no, gradiente)



In uno studio di coorte l'esperienza della popolazione osservata è caratterizzata da una sequenza temporale definita.



vantaggi

1. L'esposizione viene misurata prima dello sviluppo della malattia: non c'è ambiguità temporale nell'associazione
2. Limitate possibilità di misclassificazione dell'esposizione; possibilità di condurre prospetticamente studi di validazione
3. Ridotte potenzialità di bias di selezione
4. Disegno di studio più "credibile"

svantaggi

1. Potenziale perdita di soggetti al follow-up
2. Inefficienza nello studio di malattie rare
3. Costo e potenziale complessità nell'implementazione e nella conduzione

Esempio 1

Lo studio si propone di indagare la relazione tra tipologie di trattamento (trattamento X vs Altri), in soggetti tossicodipendenti entrati in trattamento per utilizzo di oppiacei, e la recidiva d'uso di oppiacei osservata nell'anno successivo la fine del trattamento.

Studio Prospettico di coorte

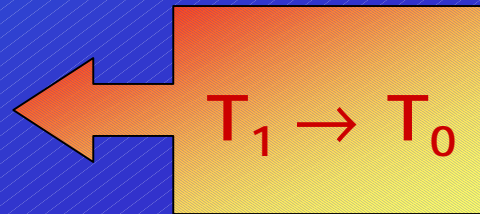
Trattamento	Recidiva uso oppiacei		totale
	SI	NO	
X	18	31	49
Altri	10	87	97
Totale	28	118	146

Negli **studi caso-controllo**: il punto di partenza è la malattia (*effetto*) e indaga sulla passata esperienza di esposizione al fattore eziologico ipotizzato (*causa*)

ESPOSTI



MALATI



NON
ESPOSTI



SANI



vantaggi

- Richiedono l'investimento di minori risorse rispetto agli studi prospettici

- possono essere studiate malattie rare e malattie con un lungo periodo di induzione latenza

- può essere studiato l'intero spettro delle esposizioni associate ad una malattia

svantaggi

⇒ Richiedono l'investimento di minori risorse rispetto agli studi prospettici.

⇒ possono essere studiate malattie rare e malattie con un lungo periodo di Latenza.

⇒ può essere studiato l'intero spettro delle esposizioni associate ad una malattia.

Esempio 2

Lo studio ha l'obiettivo di indagare la relazione tra test HIV+ e lo scambio della siringa in soggetti tossicodipendenti

Studio caso controllo

Scambio della siringa	Pazienti HIV+ (casi)	Pazienti HIV- (controlli)
- presente	552	511
- assente	55	1500
Totale	607	2011

Per gli studi caso-controllo si può calcolare solo il *Rapporto Incrociato (RI)* o *Odds Ratio (OR)*

		Malattia		
		<i>Si</i>	<i>No</i>	
Popolazione	<i>Esposti</i>	a	b	
	<i>non Esposti</i>	c	d	

Odd di malattia (esposti)= a/b

Odd di malattia (non-esposti)= c/d

$$OR \text{ o } RI = \frac{a/b}{c/d} = \frac{ad}{cb}$$