

Studio di mortalità in una coorte di tossicodipendenti da eroina residenti nella Provincia di Ferrara (1979-1995)

Mortality risk in intravenous drug users living in the Ferrara province, Italy (1979-1995)

CRISTINA SORIO

Responsabile dell'Osservatorio Epidemiologico sulle Tossicodipendenze dell'Azienda Usl di Ferrara - Dipartimento Dipendenze Patologiche. Recapito per la corrispondenza: Osservatorio Tossicodipendenze, Via F. del Cossa 18 - 44100 Ferrara - Tel. 0532.211068 - Fax 0532.200092.

Riassunto

Lo studio indaga il rischio di mortalità in una coorte retrospettiva di soggetti tossicodipendenti da eroina per via endovenosa in trattamento nei SerT della provincia di Ferrara (906 soggetti, 720 maschi e 186 femmine), nel periodo che va dal 1979 al 1995. È stato osservato un eccesso di mortalità nella coorte rispetto alla popolazione generale, notevolmente elevato nelle femmine; il rapporto standardizzato di mortalità per tutte le cause è 15,61, 13,97 nei maschi, e 32,16 nelle femmine. Le principali cause di morte sono l'overdose e l'AIDS; sono da segnalare eccessi di mortalità per cause violente (fra queste gli incidenti stradali), cirrosi e tumori nei maschi. Nei due sessi la probabilità di sopravvivenza dopo 15 anni di osservazione è del 66%.

Parole chiave: Dipendenza da eroina, Rischio di Mortalità in eroinomani, Studio di Coorte, Aids, Overdose

Abstract

The study presents the mortality risk in a retrospective cohort of intravenous drug users entering public treatment centres in Ferrara (Italy) between 1979 and 1995.

The observed mortality in this cohort (720 males, 186 females) was greater than that of the population in general; the SMRs for all causes were 15.61 (males: 13.97; females: 32.16). The major causes of death were overdose and AIDS; other relevant excessive deaths are observed for accidental deaths (especially car accidents), cirrhosis and cancer in males.

Survival probability after 15 years of observation is 66% for both males and females.

Keywords: Heroin addiction, Mortality risk, Intravenous drug users (IDUs), Cohort study, AIDS, Overdose

Introduzione

I principali studi condotti in Italia e in diversi paesi europei concordano nell'evidenziare un eccesso di mortalità tra i tossicodipendenti da eroina da 14 a 28 volte più elevato rispetto alla popolazione generale.

In particolare uno studio di mortalità condotto su una coorte di 4200 tossicodipendenti di Roma rivoltisi almeno una volta ai Ser.T. nel periodo 1980-1988 ha evidenziato un tasso di mortalità totale di 9,96/1000 anni-persona. Il rapporto standardizzato di mortalità (SMR), ovvero il rischio relativo di morte rispetto alla popolazione italiana, per tutte le cause è risultato pari a 10,10 per l'intera coorte. Da un successivo follow up applicato alla stessa coorte fino al 1992 si è osservato che il tasso di mortalità passava dal 7,8/1000 anni-persona nel 1985-86 al 27,7/1000 nel 1991-92. Questo incremento era in gran parte attribuibile alla sindrome da immunodeficienza (Aids), anche se veniva registrato un incremento della mortalità per overdose e per le altre cause. Questo studio dimostra infatti che l'impatto della mortalità per Aids è addizionale rispetto al persistente incremento delle altre cause di morte (1,2). In un successivo studio di mortalità italiano è stata seguita una

coorte multicentrica di tossicodipendenti afferenti ai servizi pubblici delle città di Torino (n=6975), Roma (n=4660), Napoli (n=3785) e Cagliari (n=1630) dal 1980 al 1992. I tassi di mortalità totale variano nelle coorti da 20,5/1000 a Roma a 11/1000 a Napoli. In tutte le città è stato osservato un eccesso di mortalità dei tossicodipendenti rispetto alla popolazione italiana dello stesso sesso ed età; l'SMR per tutte le cause è risultato di 15,1 a Torino, 15,6 a Roma, 8,2 a Napoli e 11,9 a Cagliari (3).

Uno studio di mortalità condotto tra il 1980 e il 1991 in una coorte di 2432 assuntori di eroina per via endovenosa arruolati nell'area metropolitana di Milano, ha evidenziato un rischio di mortalità 20,5 volte più alto rispetto alla popolazione generale della stessa età e sesso. La principale causa di morte è risultata l'overdose, seguita dall'Aids. La mortalità generale si è attestata intorno al 16/1000 anni-persona dal 1981 al 1986 per aumentare rapidamente fino al 63,8/1000 anni persona nei primi sei mesi del 1991. Aids e overdose costituivano le cause determinanti questo incremento (4).

Sebbene un eccesso di mortalità sia evidente in tutte le aree geografiche studiate, sussiste ancora un forte in-

teresse verso studi che permettono di effettuare confronti diretti tra aree diverse.

Al fine di analizzare il pattern di mortalità, per tutte le cause e causa specifica tra i tossicodipendenti da eroina della Provincia di Ferrara, è stato condotto uno studio longitudinale su una coorte storica di utenti dei Servizi per le Tossicodipendenze (Ser.T.) nel periodo che va dal 1979 al 1995⁽¹⁾.

Metodologia

La popolazione in studio. La popolazione in studio è costituita da tutti i tossicodipendenti che hanno seguito almeno un trattamento terapeutico presso i Ser.T. della Provincia di Ferrara nel periodo di arruolamento, e per i quali erano disponibili informazioni complete necessarie per l'accertamento dello stato in vita. I soggetti arruolati sono assuntori di eroina per via endovenosa, residenti nei distretti di Cento, Ferrara, Portomaggiore e Copparo alla data della presa in carico dai servizi pubblici⁽²⁾. Sono stati esclusi dallo studio i soggetti che non hanno mai seguito programmi terapeutici, gli utenti con sostanza primaria diversa da eroina e i residenti fuori dal territorio provinciale alla presa in carico.

Follow-up. Lo stato in vita è stato accertato al 31 dicembre 1995 presso i comuni di ultima residenza. La causa di morte è stata rilevata mediante record linkage con gli archivi di mortalità dei servizi di Igiene Pubblica delle Aziende Usl di residenza alla data di morte e recupero automatico dei codici ICD-IX (Classificazione Internazionale delle Malattie e delle Cause di Morte). Il periodo di osservazione della coorte è di 16 anni di follow up; gli anni-persona a rischio sono stati complessivamente 4.954.

Per il calcolo degli anni-persona ciascun soggetto ha contribuito dalla data del primo programma terapeutico seguito presso il Ser.T. fino al 31-12-1995, o alla data di morte. I soggetti persi al follow up sono stati considerati vivi fino alla data dell'ultimo contatto con il servizio. Il follow up è stato completato per il 99% dei soggetti.

Analisi dei dati. Per analizzare la mortalità dei tossicodipendenti è stata calcolata la mortalità proporzionale per le maggiori cause di morte e per le cause esterne relative alla voce traumatismi e avvelenamenti. Sono stati calcolati i Tassi Standardizzati Diretti di mortalità generale e per causa specifica (overdose, Aids e altre cause) distinti per sesso sull'intero periodo di follow up, con i limiti di confidenza al 95%. Per confrontare la mortalità dei tossicodipendenti con quella della popolazione generale sono stati calcolati i Rapporti Standardizzati di Mortalità (SMR), causa e sesso specifici utilizzando come standard i tassi di mortalità della popolazione della Regione Emilia-Romagna per il periodo 1975-94 e per i sottoperiodi 1975-79, 1980-84, 1985-89, 1990-94. Sono state confrontate le due stime degli

SMR calcolate correggendo rispettivamente solo per età e per età e diversi sotto-periodi. Per il calcolo degli SMR (e relativi limiti di confidenza al 95%) e dei tassi diretti è stato utilizzato il programma statistico STATA (ssa10.1, D. Clayton e M. Hills).

Casistica

La coorte complessiva è costituita da 906 soggetti, 720 maschi (79,5%) e 186 femmine (20,5) residenti nella provincia di Ferrara, con un rapporto maschi/femmine di 3,9:1. L'età media all'arruolamento risulta essere rispettivamente 21,7 (ds 4.0) nel periodo 1975-84, 23,7 (ds 4.2) dal 1985 al 1989, 25,5 (ds 5.2) nel periodo 1990-95 e 24,5 (ds 4,9) su tutto il periodo. Dall'analisi dell'andamento temporale si evidenzia un progressivo invecchiamento dei soggetti che accedono per la prima volta ai Servizi. Alla data del primo trattamento terapeutico seguito dai soggetti studiati, il 73,5 % (77,5% maschi, 58,1% femmine) risultava celibe o nubile, il 14,8% era sposato o convivente (12,1% maschi, 25,3% femmine), l'8,7% separato o divorziato (7,4% maschi, 14% femmine) e il 3% (3,1% maschi, 2,7% femmine) vedovo.

Per quanto riguarda il livello di studio raggiunto dai soggetti che si sono presentati al Ser.T. per seguire un programma terapeutico nel corso dei 16 anni di follow up, la maggioranza ha conseguito il diploma di scuola media inferiore (59,1%: maschi 59,3%, femmine 58,1%), contro il 17,9% (maschi 19,4%, femmine 11,8%) che ha raggiunto solo la licenza elementare. Il livello di scolarità risulta più elevato nelle femmine rispetto ai maschi, infatti nel 27,9 % dei casi le donne hanno un diploma di scuola media superiore o professionale contro il 17,7% dei maschi. Solo 5 soggetti risultavano essere in possesso di un diploma universitario o di laurea.

Sul versante dell'occupazione il 39,8% dei soggetti arruolati nella coorte svolgeva un'attività lavorativa regolare (22,3% operaio, 4,4% impiegato, 7,9% lavoro autonomo, 10,9% altro lavoro dipendente), contro il 31,3% che si dichiarava disoccupato, il 10,6% che svolgeva un lavoro precario e il 4,1% che si trovava in condizione non professionale (casalinga, studente, pensionato). Tra le professioni prevalenti spicca quella di operaio nei maschi dichiarata dal 26,1% degli utenti, mentre le femmine si caratterizzano per l'alto livello di disoccupazione (39,2% contro il 29,2% dei maschi) e di lavoro precario (12,9% contro il 10% dei maschi).

Alla data della presa in carico il 49,2 % (47,9% maschi, 54,3% femmine) risultava essere incensurato mentre il 45,3% (46,9% maschi, 38,7% femmine) aveva già subito denunce, condanne o carcerazioni.

Il 33,9% dei soggetti seguiti nella coorte ha iniziato a fare uso continuativo di eroina per via endovenosa prima dei vent'anni, il 31,3% tra i 20 e i 24 anni e il 13,4% dopo i 25 anni. L'età media di uso continuativo di eroi-

na si attesta intorno ai 21 anni, la classe modale risulta essere quella compresa tra i 15 e i 19 anni. Il 71,7% ha fatto ricorso al servizio pubblico tra i 20 e i 29 anni di età ed è uscito dal follow up tra i 30 e i 34 anni (68,1%) (Figura 1). Il periodo caratterizzato dalla maggiore capacità di attrazione dei servizi va dal 1985 al 1989, seguito da un forte decremento negli ultimi anni.

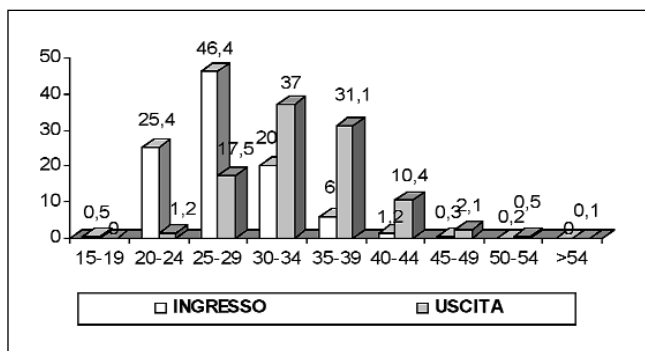


Figura 1. Soggetti distinti per classi di età all'entrata e all'uscita del follow-up. Valori percentuali.

Risultati

Alla fine del follow up l'86,1% dei soggetti della coorte sono risultati ancora in vita, il 12,5% era deceduto, e dell'1,4% non è stato possibile accertare lo stato in vita presso il Comune dell'ultima residenza.

Dei 113 decessi osservati durante il periodo di follow up l'81,4% è avvenuto tra i maschi e il 18,6% tra le femmine (Tab. 1). L'anno con maggiori decessi è stato il 1994 (Figura 2), la classe modale di decesso in entrambi i sessi è tra i 30 e i 34; l'età media di morte dei maschi è 31 anni contro i 30,5 delle femmine. Analizzando la mortalità proporzionale per le maggiori cause di morte l'Aids risulta essere la principale causa di morte (43,4%), seguita da overdose (23%), e traumatismi e av-

Tabella 1. Soggetti distinti per stato in vita alla data del 31-12-95

Descrizione	Maschi		Femmine		Totale	
	Freq.	Perc.	Freq.	Perc.	Freq.	Perc.
Vivi	616	85,6	164	88,2	780	86,1
Morti	92	12,8	21	11,3	113	12,5
Persi al follow up	12	1,7	1	0,5	13	1,4
Totale	720	100,0	186	100,0	906	100,0

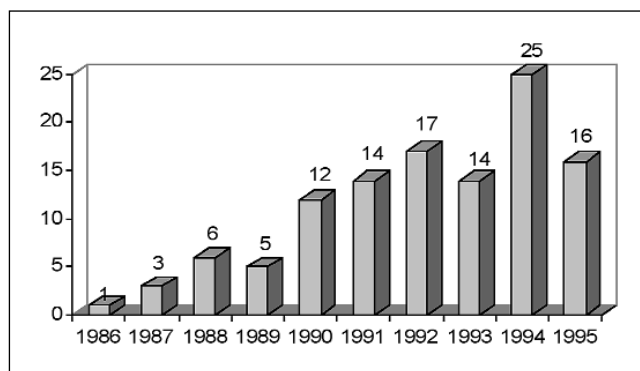


Figura 2. Soggetti distinti per anno di decesso.

velenamenti (18,6%). Seguono gli stati morbosi mal definiti (4,4%), tutti i tumori (3,5%) e le malattie dell'apparato digerente (1,8%) (Tab. 2). Per quanto riguarda la prima causa di morte, l'effetto competitivo della mortalità per Aids sulle altre cause elimina la differenza di genere, anche se la proporzione di femmine morte per Aids risulta essere maggiore rispetto a quella dei tossicodipendenti maschi (40% nei maschi, 57% nelle femmine).

Per le altre cause di morte si evidenziano sensibili

Tabella 2. Mortalità proporzionale per le maggiori cause di morte

Cause di morte	CODICE ICD9	Maschi		Femmine		Totale	
		Freq.	Perc.	Freq.	Perc.	Freq.	Perc.
Malattie infettive	001-139	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Tutti i tumori	140-239	4	4,35	0	0,0	4	3,5
AIDS	279	37	40,22	12	57,14	49	43,4
Overdose	304	21	22,83	5	23,81	26	23,0
Malattie del sistema circolatorio	390-459	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Malattie apparato respiratorio	460-519	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Malattie apparato digerente	520-579	1	1,09	1	4,76	2	1,8
Stati morbosi mal definiti	780-799	5	5,43	0	0,0	5	4,4
Traumatismi e avvelenamenti	800-999	19	20,65	2	9,52	21	18,6
Cause sconosciute		5	5,43	1	4,76	6	5,3
Altre cause		0	0,0	0	0,0	0	0,0
Totale		92	100,0	21	100,0	113	100,0

differenze: infatti i maschi muoiono di più per traumatismi e avvelenamenti, soprattutto per incidenti e suicidi (20,6%), le femmine per malattie dell'apparato digerente (4,8%). Infine tutti i tumori sono concentrati nella mortalità maschile (4,3%).

Dall'analisi dei tassi standardizzati di mortalità per overdose, Aids e altre cause, si evidenzia che la mortalità per overdose non subisce l'effetto competitivo della mortalità per Aids, infatti continua ad essere la principale causa di morte (11,4 / 1000 anni persona contro l'8,1 / 1000 anni persona per Aids e il 10,9 / 1000 anni persona per tutte le altre cause) (Tab. 3).

Per confrontare la mortalità dei tossicodipendenti con quella della popolazione generale sono stati utilizzati i Rapporti Standardizzato di Mortalità (SMR) con i limiti di confidenza al 95%. I decessi attesi sono stati calcolati utilizzando i tassi di mortalità della popolazione dell'Emilia Romagna nel periodo 1975-1994.

Sulla base dei tassi di mortalità età e sesso specifici della popolazione della Regione nello stesso periodo, i decessi attesi nella coorte Ferrarese sono risultati 7,24, mentre i decessi osservati sono stati 113 con un eccesso

di mortalità per tutte le cause di morte pari a 15,61 (Tab. 4).

L'eccesso di mortalità rilevato nella popolazione totale risulta essere molto elevato nelle femmine che presentano un SMR di 32,16 (LC= 20,97-49,32); l'SMR nei maschi è di 13,97 (LC= 11,38-17,13). Analizzando la sopravvivenza dei due sessi insieme secondo il metodo Kaplan-Meier si è osservato che la probabilità di sopravvivenza era del 94% dopo 5 anni dall'ingresso in trattamento, dell'82% dopo dieci anni e del 66% dopo 15 anni.

Conclusioni

Lo studio dimostra che il rischio di mortalità tra i tossicodipendenti della coorte arruolata nella provincia di Ferrara risulta essere 15 volte superiore rispetto alla popolazione generale della stessa età e sesso. I tossicodipendenti della coorte studiata muoiono principalmente per Aids e overdose, cause che tuttavia non agiscono in modo competitivo ma si aggiungono alle altre cause di morte nel determinare l'aumento della mortalità totale. Si deve inoltre sottolineare che i decessi per overdose sono probabilmente sottostimati, in quanto alcuni di questi vengono scorrettamente diagnosticati quali "stati morbosi mal definiti". Si segnala inoltre, in conformità con altri studi, un eccesso di rischio per malattie dell'apparato digerente, traumatismi e avvelenamenti, e per tutti i tumori. Il forte eccesso di mortalità per tumore andrebbe tuttavia ulteriormente approfondito in quanto oltre ad essere associato all'immunodepressione e all'infezione da HIV, può subire un effetto di confondimento dal consumo di alcool e tabacco, data la loro forte associazione con il consumo di eroina.

In conclusione lo studio evidenzia il forte impatto

Tabella 3. Tassi grezzi e standardizzati di mortalità per overdose, AIDS e altre cause (standard Italia 1991)

Mortalità	Tassi grezzi	Tassi STD	LC 95%
Overdose	4,4	11,4	0,0-26,5
AIDS	8,3	8,1	3,8-12,4
Altre cause	6,5	10,9	0,0-25,8
Tutte le cause	19,2	30,3	9,7-51,0

Tabella 4. Rapporti standardizzati di mortalità (SMR) causa specifici aggiustati per età e periodo

Cause di morte	CODICE ICD9	Osservati	Attesi	SMR	LC 95%
Malattie infettive	001-139	0	0,05	0,00	
Tutti i tumori	140-239	4	0,71	5,59	2,1-14,91
AIDS	279	49	1,19	41,24	31,17-54,57
Overdose	304	26	0,54	48,45	32,99-71,15
Malattie del sistema circolatorio	390-459	0	0,46	0,00	
Malattie apparato respiratorio	460-519	0	0,09	0,00	2,98-47,64
Malattie apparato digerente	520-579	2	0,17	11,91	4,4-70,37
Stati morbosi mal definiti	780-799	5	0,23	21,92	9,12-52,66
Traumatismi e avvelenamenti	800-999	21	3,49	6,01	3,92-9,22
Cause sconosciute		6			
Tutte le cause		113	7,24	15,61	12,98-18,77
Maschi		92	6,59	13,97	11,38-17,13
Femmine		21	0,65	32,16	20,97-49,32

della tossicodipendenza da eroina sulla mortalità giovanile nel territorio della provincia di Ferrara, quindi impone ai servizi sanitari una continua sorveglianza delle cause di morte quale indicatore di effetto globale delle condizioni di vita, di esposizione a fattori di rischio e di efficacia dell'assistenza sanitaria sulla salute della popolazione.

L'interesse scaturito dai risultati dello studio si è tradotto nell'adozione della coorte come sistema di monitoraggio della mortalità nella provincia di Ferrara. In questa prospettiva sono stati aggiornati i dati della coorte storica reclutando i soggetti in trattamento presso i SerT dal 1975 al 31-12-1999 e procedendo all'accertamento dello stato in vita. I risultati dell'analisi della mortalità saranno disponibili a partire dal 2004.

Ringraziamenti

Questo studio è stato realizzato nell'ambito del Master in Metodologie Epidemiologiche per le Tossicodipendenze, anni 1997-1998 con la direzione scientifica della dr.ssa Eva Buiatti, Unità Operativa di Epidemiologia dell'Azienda Usl di Firenze e la consulenza metodologica della dr.ssa Laura Ciccolallo, Centro Documentazione Sanitaria dell'Azienda Usl di Bologna.

Si ringraziano tutti gli operatori dei SerT e dei Servizi di Igiene Pubblica della provincia di Ferrara, che hanno permesso l'utilizzo dei dati necessari per lo svolgimento dello studio.

Note

- (1) Lo studio che presentiamo è la rielaborazione di una parte dello studio di coorte originale che comprendeva anche le province di Modena e Piacenza pubblicato nel 2000 sulla rivista *Epidemiologia e Prevenzione* (5) e nel 2001 nel volume *Epidemiologia e sociologia sanitaria. Studi sulle tossicodipendenze in Emilia-Romagna* (6).
- (2) È stato escluso il distretto di Codigoro in quanto non disponeva di un archivio storico informatizzato.

Bibliografia

- 1) Davoli M., Perucci C.A., Rapiti E. et al. A persistent rise in mortality among injection drug users in Rome, 1980 through 1992, *American Journal of Public Health* 1997, 87:851-853.
- 2) Perucci C.A., Davoli M., Rapiti E., Abeni D.D., Forastiere F. Mortality of intravenous drug users in Rome: a cohort study, *American Journal of Public Health* 1991, 81:1307-1310
- 3) Gruppo Esedra Mortalità tra i Tossicodipendenti: studio multicentrico italiano, *Epidemiologia e Prevenzione* 1997, 21:265-271
- 4) Galli M., Musicco M. Mortality of intravenous drug users living in Milan, Italy: role of HIV infection. COMCAT Study Group, *AIDS* 1994, 8:1457-14632)
- 5) Ciccolallo L., Morandi G., Pavarin R., Sorio C., Buiatti E. La mortalità nei tossicodipendenti nella Regione Emilia-Romagna e i suoi determinanti. Risultati di uno studio longitudinale, *Epidemiologia e Prevenzione* 2000, 24:75-80
- 6) Sorio C., Morandi G. (a cura di): *Epidemiologia e Sociologia Sanitaria. Studi sulle tossicodipendenze in Emilia-Romagna*, FrancoAngeli, Milano, 2001; pp.69-126