

**VEDETTE**

Studio nazionale per la

**V**alutazione dell'**E**fficacia **dei**

**T**rattamenti per la

**T**ossicodipendenza da **E**roina

Monografia n. **1**

Protocollo e stato dell'arte - Ottobre 2000

A cura di:

Anna Maria Bargagli, Giovanna Piras  
Fabrizio Faggiano, Elisabetta Versino

Agenzia di Sanità Pubblica – Regione Lazio  
Dipartimento di Sanità Pubblica – Università di Torino

**Si ringraziano:**

tutti gli operatori dei SerT che, nonostante il gravoso carico di lavoro sostenuto quotidianamente, hanno partecipato con entusiasmo allo studio, convinti del contributo che potrà fornire nell'aumentare le conoscenze sulla efficacia degli interventi e nel migliorare la qualità del loro lavoro;

i responsabili di tutti SerT che stimolando e mantenendo viva la motivazione dei proprio collaboratori hanno reso possibile lo svolgimento dello studio;

il dott. Giovanni Nicoletti che ha sostenuto e seguito con interesse lo studio fin dalla fase di progettazione.

La realtà dei servizi italiani per le tossicodipendenze è fortemente cresciuta negli ultimi anni, sia per quanto riguarda la capacità di attrarre l'utenza, che ha raggiunto, almeno per la tossicodipendenza da eroina, livelli ragguardevoli, sia rispetto alla qualità professionale degli operatori.

Tuttavia, poco è stato fatto per valutare, con strumenti scientificamente affidabili, le effettive ricadute di questo impegno sulla salute dei tossicodipendenti trattati, un compito certamente non semplice, ma irrinunciabile rispetto all'esigenza di garantire ai pazienti interventi scelti sulla base di evidenza di efficacia piuttosto che su opinioni personali o di gruppo e alla necessità di un razionale ed equo utilizzo delle risorse.

Un altro limite della realtà italiana è stato per lungo tempo il distacco tra gli esperti della ricerca e dell'epidemiologia in particolare (forse non molto numerosi, ma tutti di alto livello) e il mondo dei servizi, globalmente considerato, con conseguenti difficoltà di relazione e la mancanza della necessaria osmosi tra i metodi e i risultati della ricerca stessa e la attività assistenziale.

Pur nella consapevolezza che la situazione dipende in molte realtà, da carenze strutturali e organizzative piuttosto che da una mancanza di volontà a collaborare, il Ministero della Sanità, a partire dal 1995-96 ha ritenuto che la presenza di un forte stimolo culturale e di un supporto economico da parte dell'Istituzione nazionale potessero essere utili per l'avvio di una collaborazione che, partendo dal campo della valutazione, via via potesse estendersi anche ad altri aspetti della problematica dei consumi di sostanze stupefacenti.

Grazie all'impegno di tutti quelli che hanno aderito (dalle Regioni, ai Servizi, agli Operatori), quella che a molti sembrava una scommessa è diventata prima un progetto, poi un'area di progetti e si avvia a diventare un settore del lavoro "di routine" sia per le Istituzioni nazionali che per quelle regionali.

Un particolare apprezzamento va dato ovviamente alla Regione Lazio (e in particolare all'Agenzia di Sanità Pubblica) e alla Regione Piemonte (con l'Osservatorio sulle Dipendenze e il Dipartimento di Sanità Pubblica dell'Università di Torino), che hanno saputo trasformare una semplice idea non soltanto in uno studio, peraltro di valore internazionale come dimostrato dai primi dati riportati in questo volume, ma in un modello di lavoro che a buon titolo può candidarsi a divenire un punto di riferimento anche per altri gruppi di ricercatori e di servizi.

L'attenzione si sposta ora dall'obiettivo, pienamente conseguito, di costruzione della coorte, alla misurazione dei risultati a medio-lungo termine, che la storia naturale dell'uso di droghe rende indispensabile siano valutati, prima di un definitivo giudizio sulla efficacia delle terapie e dei programmi di trattamento. Un traguardo ambizioso, ma certamente raggiungibile se anche per il futuro lo spirito di collaborazione tra le istituzioni, i ricercatori e i servizi proseguirà con la costanza e la determinazione che ha mostrato in questi anni.

**Giovanni Nicoletti**  
Dirigente medico  
Dipartimento della prevenzione – Ufficio VI  
Ministero della sanità

**INDICE**

1.	INTRODUZIONE	19
1.1	Effetti sulla salute della tossicodipendenza	19
1.2	Dimensione del fenomeno	19
1.3	I servizi per le tossicodipendenze in italia	19
1.4	La variabilità dei trattamenti	20
1.5	Lo studio VEdeTTE	21
2.	OBIETTIVI	21
2.1	Obiettivi dello studio VEdeTTE	21
2.2	Obiettivi dello studio VEdeTTE 2	21
2.3	Altre opportunità di studio	22
3.	METODI	22
3.1	Disegno dello studio	22
3.2	Popolazione in studio	23
3.3	Strumenti di rilevazione dei dati e flusso delle informazioni	23
3.4	Trattamento dei dati personali	25
3.5	Follow-up	25
3.6	Analisi dei dati	25
3.7	Validità degli strumenti	26
3.7.1	Riproducibilità del Questionario di Ingresso	26
3.7.2	Validità delle Schede per la Registrazione degli Interventi	26
3.7.3	Fattibilità dello studio	27
4.	ORGANIZZAZIONE DELLO STUDIO	27
5.	STATO DELL'ARTE AL 30/09/2000	28
6.	PRODOTTI ATTESI	30
6.1	Pubblicazioni nazionali	30
6.2	Pubblicazioni locali	30
6.3	Pubblicazioni internazionali	30
6.4	Altri prodotti	31
7.	ASPETTI ETICI	31
	ALLEGATO 1	33
	ALLEGATO 2	61
	ALLEGATO 3	81
	ALLEGATO 4	87
	ALLEGATO 5	91
	ALLEGATO 6	95
	Bibliografia	99

**Hanno collaborato alla realizzazione dello studio:****Coordinamento Nazionale****Responsabili scientifici**

Anna Maria Bargagli  
Fabrizio Faggiano

Agenzia di Sanità Pubblica – Regione Lazio  
Dipartimento di Sanità Pubblica Università di Torino

**Comitato Scientifico**

Carlo A. Perucci  
Marina Davoli  
Giovanni Nicoletti  
Giovanni Renga  
Paola Burroni

Agenzia di Sanità Pubblica – Regione Lazio  
Agenzia di Sanità Pubblica – Regione Lazio  
Dipartimento per la Prevenzione - Ministero della Sanità  
Dipartimento di Sanità Pubblica Università di Torino  
SerT ASL 1 Torino

**Gruppo di Coordinamento Nazionale**

Clara Baldassarre, Roberto Boccalon, Lucia Carlomagno, Alessandra Carobene, Piero Casella, Francesco Cipriani, Rosa Conforti, Salvatore Della Bona, Gabriella Filippazzo, Bernardo Grande, Gian Paolo Guelfi, Raffaele Lovaste, Claudio Martini, Laura Montana, Pier Paolo Pani, Raimondo Maria Pavarin, Roberto Sbrana, Patrizia Sgarzini, Cristina Sorio, Maria Triassi, Elisabetta Versino, Giovanni Villani

**Comitato Etico (Regione Piemonte)**

Paolo Jarre, Emanuele Bignamini, Pier Maria Furlan, Leopoldo Grosso, Vito Mitola, Maria Teresa Ninni, Maria Renata Ranieri, Maurizio Ruschena, Paolo Vineis.

**Collaboratori alla progettazione dello studio ed alla stesura del protocollo:**

Gruppo di coordinamento Regione Piemonte: Paola Burroni, Roberto Diecidue, Antonio Iannaccone, Fabio Lampis, Fabrizio Faggiano, Silvio Geninatti, Sabrina Giglio, Paolo Jarre, Pier Paola Manassero, Claudio Martini, Federica Mathis, Antonio Scarmozzino, Elisabetta Versino.

Gruppi di Conduzione degli Studi Pilota: Daniela Antonelli, Clara Baladassarre, Stefano Berti, Lucia Carlomagno, Piero Casella, Francesco Cipriani, Rosa Conforti, Salvatore Della Bona, Egle Fergonzi, Gabriella Filippazzo (coordinatrice Fattibilità), Sabrina Giglio, Gian Paolo Guelfi, Raffaele Lovaste, Maria Maisto, Pier Paola Manassero, Claudio Martini (coordinatore Validazione Scheda Trattamenti), Laura Montana, Pier Paolo Pani (coordinatore Riproducibilità Questionario di Ingresso), Raimondo Pavarin, Rosolino Vico Ricci, Corrado Risino, Paola Sanna, Patrizia Sgarzini, Cristina Sorio, Maria Triassi, Giovanni Villani.

I partecipanti al Master di Epidemiologia delle Tossicodipendenze, coorte 1996-1998.

## **Coordinamenti Regionali**

### **Regione Piemonte**

#### **Referenti regionali**

Antonio Iannaccone, Fabio Lampis

#### **Borsisti**

Stefano Bartoli, Daniela Calcagno, Tiziana Campagna, Elena Comba, Raffaella Dalmasso, Barbara Ghignone, Luca Giordanengo, Barbara Simonelli, Valentina Surgo, Stefano Verona, Daniela Calcagno

#### **SerT e Operatori**

##### **§ SerT Via Bertola**

Paola Burroni, Ruggero Gatti, Anna Bertin, Gabriella Bianco, Luisella Boggio, Gianbattista Bosco, Antonella Bruatto, Silveria Cali, Luciano Cittadino, Barbara De Stefani, Alessandra Francescato, Anna Maria Gagliano, Grazia Gallo, Simonetta Novarino, Carla Giubbolini, Valeria Grasso, Antonio Pistonina, Silvia Romanisio Mara Rotelli, Paola Russo, Marta Saponaro, Paola Savio.

##### **§ SerT Via Lombroso**

Antonio Iannacone, Stefania Boglio, Maria Cedrola, Daniela Dutto, Marina Garneri, Aldo Gentile, Antonio La Valle, Sonia Lio, Maria Grazia Minetti, Roberto Pezzano, Giuseppe Pugliese, Marina Siddi, Ornella Testa.

##### **§ SerT Via Montevideo**

Egle Fergonzi, Antonio Amodio, Nadia Biancotti, Cinzia Bordoni, Chiara Bottino, Valerio Ceolato, Monica Chirieleison, Francesco Gallo, Cecilia Iacomuzzi, Francesca Imbraguglio, Maria Lucia Maielli, Bernardina Odennino, Romeo Specchia.

##### **§ SerT Via Nergaville**

Marina Podio, Pierluigi Allosio, Natalina Brussino, Fiorenza Camilli Meletani, Vanda Casali, Gloria Castagno, Nadia Gennari, Anna Giuliano, Antonella Griffa, Fulvia Ivaldi, Alessandra Mazzoleni, Sabrina Orlandella, Chiara Revelli, Vittorio Nicola.

##### **§ SerT Via Nomis di Cossilla**

Antonino Matarozzo, Felicia Vero, Paola Abbate, Maria Grazia Barbaro, Stefania Barsanti, Antonella Detta, Guido Fulcheri, Patrizia Gaido, M. Rosalia Lipera, Dorella Marini, Paolo Semeraro, Mariella Trifolò, Raffaella Vezzani.

##### **§ SerT Via Monte Ortigara**

Concetta Amore, Jeanine Bottero, Claudia Camino, Roberto Diecidue, Tina Ferraro, Angelina Fioretti, Enrica Galvani, Piero Lavarino, Sandra Levi, Jolanda Nazzari, Anna Pasquino, Luisella Pianarosa, Anna Romano, Maria Russo, Monica Stara, Filomena Taffuri, Sergio Tedesco, Lucia Triolo.

##### **§ SerT Via Pacchiotti**

Emanuele Bignamini, Paolo Barchi, Anna Maria Bornacin, Domenica Corradino, Vittorio Cutraro, Nicoletta Fubini, Clara Garesio, Paolo Guerci, Caterina Mammoliti Maria Minniti, Armando Monaco, Daniela Ostano, Bruno Sciutteri, Bruno Tortia, Rocco Silipigni,

##### **§ SerT Corso Lombardia**

Luigi Arceri, Alberico Bennardo, Paola Bogliaccino, Giovanna Bonadonna, Eleonora Buganè, Domenico Cardea, Barbara Carli, Giorgio Cerrato, Marina Cortese, Paola Coscio, Michela Damiani, Enrico De Vivo, Manuela Dorella, Luciana Gaudino, Luca Giordanengo, Michela Gnavi, Elena Giuliano, Rosanna Giulio, Alice Martinelli, Claudio Martini, Paola Meloni, Valeria Moschese, Giorgio Nespole, Antonio Notarbartolo, Valter Pellegrini, Pelloni Luciana, Franca Pisarra, Caterina Plateroti, Maria Rina Porta, Margherita Ricciuti, Emanuela Rivela, Maria Rosa Scafidi, Angelo Scano, Cristina Tebaldi, Maria Grazia Terzi, Enrico Teta, Sara Zazza.

**§ SerT Via Ghedini**

Silvio Geninatti, Marcellina Bianco, Gabriella Brachet Sergent, Antonietta Bruatto Antonella D'amico, Daniela De Rossi, Daniela Fenoglio, Siria Fuggetta, Angelina Fusco, Michela Giannuzzi, Angelo Giglio, Franca Mangatia, Tania Palmatè, Paolo Perretti, Paolo Pesce, Nicoletta Ponasso, Lucia Portis, Nicoletta Robotti, Gabriella Rocca, Andrea Rossi, Cinzia Rubbioli, Margherita Scarafiotti, Maria Senatore, Carmen Silvan, Silvana Sinopoli, Daniela Toaldo, Elena Vigna.

**§ SerT Corso Vercelli**

Augusto Consoli, Franco Aimone, Lucia Alessi, Caterina Ambrogio, Daniele Bagni, Antonella Baietto, Paolo Massimo Baruchello, Maria Bellante, Paolo Bracco, Cristina Dalena, Paola Damiano, A. Maria De Chiara, Maura De Macchi, Paola Faraon, Maria Foti, Antonia Maria Gaita, Pierangela Gallo, Rita Gonella, Elsa Marcaccini, Teresio Minetti, Nicoletta Paccò, Filomena Spagnuolo, Elisabetta Todisco, Marzia Villata, Fabrizio Zucca.

**§ SerT Collegno**

Paolo Jarre, Maria Elena Aimò, Silvana Aliberti, Bruna Audino, Susan Bicheler, Fabio Cerone, Elvira Garrone, Elvira Giorcelli, Giovanni Marletta, Vezio Mascia, Donatella Mondino, Simonetta Momo, Sergio Neirotti, Erica Policardi, Antonina Scarpinato, Marzia Spagnolo.

**§ SerT Rivoli**

Rocco Mercuri, Vilma Buttolo, Bruno De Fazio, Paola Dughera, Marina Fioridio, Nino Flesia, Cristina Garriga, Luciana Lagotto, Dino Le Foche, Sergio Neirotti, Marina Pitasi, Rosa Recchia, Massimo Sorce, Sabrina Zamparini.

**§ SerT Orbassano**

Pino Faro, Angela Bono, Rosanna Bosio, Ernestina Cicala, Barbara Corbella, Cristina Ceruti, Sergio De Rienzi, Stefano Garbolino, Giorgia Goria, Beatrice Irico, Daniela Lapio, Carla Lombardini, Maria Marangon, Laura Moiso, Paola Monaci, Daniele Pini, Marilena Ruiu, Mariangela Santoro, Claudia Zuffellato.

**§ SerT Avigliana**

Ivo Peroglia, Francesco Greco, Simona Fassone, Marina Ilesci, Mauro Martinasso, Antonia Nico, Alessandra Novelli, Silvana Pitrolo, Francesca Santisi, Maurizio Spicuglia, Rosanna Taberna.

**§ SerT Giaveno**

Andrea Bugnone, Barbara Battistini, Barbara Corbella, Massimo Cozzelina, Silvia Mismetti, Nadia Mola.

**§ ASL 15**

Alberto Arnaudo, Guido Armando, Pierpaolo Bellino, Valeria Bellone, Mariella Bonello, Franca Campio, Gabriella Caselli, Deanna Castelletti, Laura Chiappello, Carlo Contaldi, Francesca Deidda, Linda Dutto, Sabrina Giglio, Luisa Giorda, Brunella Giodanengo, Laura Leinardi, Pierpaola Manassero, Carlo Mandrile, Giuseppe Moschella, Mirella Perasso, Luigia Pollani, Silvia Re, Ottaviano Ruberto, Michele Sirchia, Vanessa Viale, Cristina Vignotto.

**Regione Friuli Venezia Giulia****Referenti regionali**

Maria Maisto, Laura Montana, Anna Peris

**Borsisti regionali**

Maria Arca

**SerT e Operatori****§ SerT Udine**

Claudio Bello, Katia Bombasaro, Nicoletta Coduti, Giovanni Justulin, Hamid Kashanpour, Enrico Moratti, Nicola Romano, Ginevra Sarcinelli, Roberto Urizzi.

**Collaboratori**

Marina Barbo, Barbara Cantarelli, Elisabetta Cescutti, Ivana Gaeta, Gaetano Gigliotti, Donatella Malacarne, Lucia Miniussi, Lilia Peresani, Danilo Pigat, Mascia Renzulli, Caterina Roia, Ariella Valent

## Regione Emilia Romagna (Provincia Ferrara)

### Referenti regionali

Franca Baraldi, Cristina Sorio

### Borsisti regionali

Simona Massaro

### SerT e Operatori

#### § SerT Ferrara

Cristiano Capisani, Grazia Gamberini, Cristina Guadagnino, Enrico Frozzi, Stefano Gambetti, Ermanno Margutti

#### § SerT Copparo

Gloria Cattani, Manuela Fabbri

#### § SerT Portomaggiore

Patrizia Mazzocchi, Donata Soffritti

#### § SerT Codigoro

Giuseppe Cavalieri, Gloria Evangelisti

#### § SerT Cento

Maria Rosa Fariselli, Giovanna Laghi

## Regione Emilia Romagna (Provincia Bologna)

### Referenti

Franca Baraldi, Raimondo Maria Pavarin

### Borsisti regionali

Francesco Moccia

### SerT e Operatori

#### § SerT distretto di Savena

Catia Leoni

#### § SerT Borgo Reno

Maria Grigoli

#### § SerT Porto

Cristina Albertazzi

#### § SerT Navile

Innamorati

#### § SerT S. Donato – S. Vitale

Mauro Covilli

## Regione Autonoma Trento

### Referenti regionali

Laura Castegnaro, Raffaele Lovaste

### Borsisti regionali

Stefano Vettorazzi

### SerT e Operatori

#### § SerT Trento

Antonella Accordini, Donata Barella, Mariangela Brunet, Stefania Calmasini, Silvana Chiasera, Cristina Contu, Marco Cova, Stefano Del Dot, Barbara Fava, Roberta Ferrucci, Pietro Gianfranceschi, Federica Guarda, Chiara Guella, Raffaele Lovaste, Maria Luisa Lunz, Domenico

Marcolini, Paola Masciadri, Pasquale Naim, Paolo Pajer, Mario Pezzano, Daniela Slomp, Claudia Toninelli, Martina Trentin, Iva Vedovelli

## **Regione Liguria**

### **Referenti regionali**

Alessandra Carobene, Roberto Sbrana, Sergio Schiaffino, Anna Testa

### **SerT e Operatori**

#### **§ SerT Genova**

Paola Amuzzo, Claudia Buscaglia, Francesco Casu, Rosalia Cataldo, Elisabetta Crosa, Lorenza Farina, Violetta Lorenzini, Maria Luisa Guelfi, Fabrizio Marcolongo, Giuseppe Marino, Rita Sciorato, Franca Venturini

#### **§ SerT La Spezia e Sarzana**

Maurizio Fontana, Luigi Bardellini, Neide Borghini, Alfredo Casini, Franco Fusco, Stefania Gozzani, Adriana Marciano, Nadia Ortu, Alessandra Puciarelli, Silvano Raffaella

## **Regione Marche**

### **Referenti regionali**

Nicola Scola, Patrizia Sgarzini

### **Borsisti regionali**

Lazzari Giandomenico

### **SerT e Operatori**

#### **§ SerT Ancona**

Abu Asi Zaher

#### **§ SerT Macerata**

Francesca Cipriani

#### **§ SerT Civitanova Marche**

Nina Orsini, Patrizia Ercoli

#### **§ SerT Porto S. Elpidio**

Biancarosa Tosoni

#### **§ SerT Pesaro**

Chiara Simoncelli

## **Regione Toscana**

### **Referenti regionali**

Giuseppina Cabras, Lucia Carlomagno, Francesco Cipriani

### **Borsisti regionali**

Marcella Conte

### **SerT e Operatori**

#### **§ SerT Grosseto**

Alessandro Bazzani, Roberta Bertoni, Santa Cucchi, Luigi Di Tommaso, Fabio Falorni, Sonia Medei, Paolo Pani, Antonella Petrucci, Maria Grazia Petruzzello, Giuseppe Raito, Claudia Sarcoli, Anna Teresa Solito, Roberto Turillazzi

§ SerT Prato

Roberto Alessi, Marco Bensetti, Luciano Bossa, Chiara Giovannini, Antonella Manfredi, Roberto Matteoni, Giovanni Mattiolo, Stefano Paoletti, Francesco Piliero, Donatella Rizzi, Domenica Vaiana

§ SerT Firenze

Lucia Ciuffi, Francesca Nardi, Donella Posarelli, Elena Pierozzi, Laura Olivieri

§ SerT Empoli

Daniela Cervigni, Francesco La Manna, Sofia Malandrini, Paola Mariani, Daniela Parri, Maura Tedici, Laura Poggi, Stefano Scuotto, Maurizio Ticci, Tiziana Vico

§ SerT Fucecchio

Paolo Barnini, Lucia Carlomagno, Cira Cuomo, Simona Erbi

§ SerT Arezzo

Carla Biagianti, Fabrizia Giusti, Anne Marioli, Fiorenzo Ranieri

## Regione Calabria

### Referenti regionali

Rosa Conforti, Bernardo Grande

### Borsisti regionali

Alessandra Magro, Luca Romeo

### SerT e Operatori

§ SerT Catanzaro

Audino Maria, Battaglia Rosalba, Campanelli Marsilia, Corea Carmen, Faragò Paola, Lo Prete Teresa, Maria Mancuso, Marina Reda, Gionelda Panella, Cinzia Ranieri, Rita Rossi, Maria Rita Venuto

§ SerT Cosenza

Concetta Donnici, Antonietta Fiorita, Mariella Falbo

Collaboratori esterni: Isabella Iacino, Patrizia Intini

§ SerT Castrovillari

Roberto Calabria, Giovanni Cortese, Carolina Lauria, Anna Manzo, Raffaella Minervini, Rosanna Ragone

§ SerT Crotona

Marco Paolucci

## Regione Sardegna

### Referenti regionali

Ilario Carta, Pier Paolo Pani, Giuseppina Seddone

### Borsisti regionali

Marco Zaccheddu

### SerT e Operatori

§ SerT Oristano

Stefania Frigato, Marina Lasi

§ SerT Olbia

Rosalba Cicalò, Adriano Floris, Ida Flora Manca

§ SerT Sassari

Giovanni Carpentras, Danila Grazzini

§ SerT Nuoro

Nina Paola Giaccu, Carmina Lovicu

§ SerT Guspini

Renzo Atzei, Giuseppa Rosa Lai

§ SerT Macomer  
Giovanni Cau  
§ SerT Cagliari  
Francesca Biancu

## Regione Sicilia

### Referenti regionali

Sergio Canfarotta, Monica Di Giorgi, Gabriella Filippazzo, Salvatore Scondotto

### Borsisti regionali

Sebastiano Pollina Addario, Anna Proclamà

### SerT e Operatori

#### § SerT Palermo Via Filiciuzza

Maria Ciraso, Gaetana Cammara, Rosa Canepa, Patrizia Capri, Eleonora Cutaia, Armando Di Filippo, Caterina Mangia, Concetta Noto, Carmela Ridolfo, Pier Francesco Sannasardo, Elio Tirrito, Caterina Vela

#### § SerT Cefalù

Maria Rosa Zito

#### § SerT Palermo Via Antonello da Messina

Patrizia Bongiardina, Maria Grazia Falzone, Alessandro Lipari, Tiziana Magaddino, Valeria Muzzo, Silvana Scardina, Itala Stancampiano, Giuseppina Tocco, Maria Rosaria Vitagliano

#### § SerT Palermo Via Roccazzo

Marco Berardi, Carlo Cangemi, Daniela D'Amico, Patrizia Gioè, Elio Montone, Francesca Neglia, Maria Pia Pepe, Rosa Brigida, Giuseppina Ricco, Laura Stancampiano, Filippo Triolo, Maria Troia, Elena Vattiato

#### § SerT Montelepre

Eufemia Russo

#### § SerT Termini Imerese

Alberto Stimolo

#### § SerT Augusta

Roberto Castro, Enza D'Antoni, M. Grazia Di Fazio, Concetta Florio, Francesco Illiano, Adriana Landieri, Giuseppina Leonardi, Carmela Solarino, Giuseppina Tusa

#### § SerT Lentini

Olivia Bartolotta, M. Assunta Ficili, Letterio La Corte, M. Concetta Lo Castro, Alfia Pulvirenti, Carmela Saraceno, Antonella Vinci

#### § SerT Alcamo

Angela Bongiorno, Guido Faillace

#### § SerT Catania Via Turrisi Colonna

Alessandra Astorina, Alessandra Biondo, Agata Bonomo, Paolo Castorina, Albina Caudullo, Chiara Coscarelli, Barbara Di Stefano, Elisabetta Leonardi, Annalisa Mancuso, Valeria Milioni, Valentina Moncada, Rossana Muratore, Patrizia Re, Luisa Rosso, M. Teresa Ribaudò, Annamaria Sapienza, Roberto Schembri, Antonina Squillaci, Angela Zaffora

#### § SerT Enna

Pasqualino Ancona, Stefano Dell'Aera, Laura Fiamingo, Rita Miccichè

#### § SerT Nicosia

Loredana Licata, Michele Parisi

#### § SerT Piazza Armerina

Tania Bucceri

#### § SerT Messina V.le Europa

Francesco Barbieri, Lidia Salvà, Maria Truglio

§ SerT Patti  
Ada Giuttari  
§ SerT Canicatti  
Francesco Alongi, Maria Marchese Ragona  
§ SerT Agrigento  
Renato Andriani, Franca Musso  
§ SerT Ribera  
Anna Garuana, Angela Zambito  
§ SerT Licata  
Marina Giardinelli, Angela Pendolino, Carmelo Piparo  
§ SerT Gela  
Angela Caruso, Concetta Maganuco  
§ SerT Adrano  
Roberto Pagano, Rosanna Viglianti  
§ SerT Bronte  
Nunzio Lanza  
§ SerT Camporotondo  
Giovanni Angemi, Salvatore Privitera  
§ SerT Catania Via S. Agostino  
Sergio Amico, Donatella Bisconti, Marco Cappuccio, Gabriella Iacono, Salvatore Scardilli, Elisa Teramo  
§ SerT Giarre  
Carmela Lidia Costa, Angelo Paolo Melita, Carmela Musumeci, Nelli Pruiti, Emilia Rienzi  
§ SerT Palermo Via Pindemonte  
Anna di Cristina, Patrizia Giglio, Margherita Mistretta, Daniela Palumbo, Emma Perricone, Maria Restivo, Giovanna Ripoli, Patrizia Russo, Giampaolo Spinnato

## **Regione Lazio**

### **Referenti regionali**

Simonetta Fratini, Giovanna Piras

### **SerT e Operatori**

§ SerT Roma P.zza 5 Giornate

Laura Amato, Claudio Baldelli, Stefania Ballesi, Piero Casella, Marilena Calleri, Patrizia Carocci, Alba Rosa, Roberto Sorani

§ SerT Roma Via Val Cannuta

Daniela Castiglia, Maria Grazia Niutta

§ SerT Roma Via Casilina, 397

Siviero Albani, Adriana Bartoli, Anna Brillì, Paola De Scalzi, Luisella Ferraris, Daniele Navarra, M. Grazia Scaglione

§ SerT Roma Via Dei Sestili

Rosanna Casacca, Ottavia Cardinali, Susanna Collodi, Clara Raffaelli, Antonella Vasta

§ SerT Roma S.M. Della Pietà

Germana Carlotti, Antonietta Ciancio, Maria Luisa Di Pinto, Antonella Giannella, Rita Liberati, Luisa Lucentini, Massimo Musca, Goffredo Maurizi, Marina Santoli, Marco Sedda, Elena Sperduti, Federico Tomassini, Stefano Tauro,

§ SerT Roma Via Appia Antica

Claudia Chiarolanza, Claudio Leonardi

§ SerT Terracina

Rosanna Manca, Marco Masci, Marina Realacci

## § SerT Formia

Mario Chiaviello, Immacolata Coccoluto, Vottorio Santi

## § SerT Rieti

Anna De Santis, Nadia Eleuteri, Anna Rita Mareri, Stefano Margheritelli, Anna Vicentin

## § SerT Velletri

Luana Asci, Maria Luisa Erculei, Eleonora Di Leva, Emanuela Falconi, Paola Lanciotti, Giovanna Marafini, Simonetta Mattioli, Luigi Passeri, Corrado Risino, Angelina Salimbeni

## § SerT Genzano

Aniello Izzo, Giancarlo Vaccarella

## § SerT Riano

Giuseppe Barletta, Sandra Gualandi, Loretta Piarulli, Elisa Pizzo, Lorena Splendori

Collaboratori: Monica De Sica, Isabella Palmieri

## § SerT Monterotondo

Maria Grazia Caputo, Alessandra Paciucci, Francesca Piccolo

## § SerT Civitavecchia

Anna Maria Bernetti, Iole Calvigioni, Rosa Caporuscio, Cinzia Di Camillo, Carlo Massari, Anna Rita Mattered, Antonella Rollo, Salvatore Scarlata, Rosaria Verdina

## § SerT Colferro

Filomena Barrea, Conti Alessandra, Antonella Renzi, Cristiana Sarno

## § SerT Ciampino

Serena Battisti, Lucia De Conteris, Marina Del Monte, Simonetta Della Scala

## § SerT Bracciano

Cynthia Cocilovo, M. Grazia De Paola, Federica Fais, Silvia Gatto, Cinzia Polverini, Ornella Sciamanna

## § SerT Tarquinia

Enrico Capotorti, Massimo Ginanneschi

## § SerT Subiaco

Paolo Colaiori, Anna Palmieri

## Regione Campania

### Referenti regionali

Clara Baldassarre, Margherita De Florio, Maria Triassi

### Borsisti regionali

Giovanni Grasso

### SerT e Operatori

## § SerT di Caserta

Rossana Aglione, Antonio Borriello, Maria Pia Caporini, Maria Teresa Corvino, Pasquale D'Aniello, Nadia Esposito, Carmelina Gabriele, Carmela Gagliardi, Palma Vera Geremia, Olga Grani, Filomena Maciariello, Anna Mazzitelli, Giuseppina Palumbo, Pasquale Pianese, Anna Pizzirusso, Pasqualina Riccardi, Maria Rosaria Rossi, Zuzana Simonova, Carmelo Siragusa

## § SerT di Castellamare di Stabia

Bruno Aiello, Carla Di Maio, Giovanna Grieco, Roberta Longobardi

## § SerT Napoli Via Scherillo

Mario Amatiello, Annalisa Catalano, Chiara Cicala, M. Francesca D'Ambra, Luigi De Matteis, Sergio De Rienzi, Maria Di Santo, Claudio Fasulo, Giuseppe Malgieri, Giovanna Mastantuoni, Fernando Morra, Stefano Vecchio, Laura Villani

## § SerT Nola

Francesco Ambrosino, Paolo Scala, Giambattista Sorrentino

§ SerT Aversa

Luigi Andreozzi, Emilia Ascoli, Michele Campanile, Antonio D'Amore, Anna Falcone, Roberto Mariniello, Sebastiano Ottaviano, Pasquale Pisano

§ SerT Napoli Via Terracina

Clara Baldassarre, Maria Vittoria De Nigris, Franco Teodora, Pasquale Pianese, Laura Sibilla, Carolina Zirpolo

§ SerT Benevento

Vincenzo Severino Biancolilli, Ernesto Margherini, Giovanni Molinari

§ SerT Napoli Via Bartolo Longo

Luigia Cappuccio, Teresa Centro, Paola Fusaro, Maria Cira Grimaldi, Anna Longobardo, Valerio Mastrilli, Matteo Nespoli, Anita Rubino, Lucia Vitiello

§ SerT Capua

Paola Carratù, Pia Cesaro, Marina Rivellini, Rosario Spalice

§ SerT Pozzuoli

Biagio De Stasio, Maria Del Gaudio, Pasquale Iannuzzi, Gennaro Marcone, Enzo Schiano, Patrizia Tipaldi

§ SerT Vallo Della Lucania

Gerardina Di Gregorio, Teresa Galzerano, Rosanna Schiavo, Antonio Mondelli

§ SerT Teano

Domenico Marino, Giuseppina Marra, Giovanni Scialdone, Franca Serino

§ SerT Avellino

Lidia Scaglione, Virginia Tirelli, Anna Gabriella Pugliese, Filomena Romano

## Regione Puglia

### Referenti regionali

Salvatore Della Bona, Giuseppina Marra, Giovanni Villani

### SerT e Operatori

§ SerT S. Giovanni Rotondo

Giovanni Barone, Antonio Calderisi, Filomena Cappucci, Maria Rosaria Clemente, Maria D'Errico, Francesca De Biase, Pierina Del Conte, Maria Dionisio, Mattia Falcone, Maddalena Longo, Teodora Lorusso, Pio Martino, Michela Nardella, Anna Rita Simone, Angela Soccio, Giovanni Villani

§ SerT Foggia

Amalia D'Agnessa, Maria Antonietta Giordano, Miriam Impedovo, Massimo Lattanzio, Vincenzo Manna, Giuseppe Mescia, Marina Sammartino, Luigina Valvano

§ SerT Maglie

Vincenzo Ampolo, Vincenza Cavalera, Salvatore Della Bona, Anna Della Giorgia, Maria Teresa Maglio, Giorgina Toma Zollino,

§ SerT Bari Via Calefati

Domenico Cafagna, Daniela D'Ambrosio, Teresa Della Valle, Vittoria Fiore, Paolo Giannini, Anna Rita Muscella, Maria Laura Pennacchio, Anna Maria Persano, Alberto Santa Maria, Anna Sigismondi, Giulia Tedesco, Lucia Virgilio, Maria Zupo,

§ SerT Brindisi

Francesco Catalucci, Filomena Martino, Laura Muraglia, Cosima Poli, Concetta Sabatelli, Francesca Valzano

§ SerT Lecce

Francesco Abate, Simonetta Gentile, Alessandra Guidato, Liliana Macri, Cristina Rollo, Rosangela Vaglio

## **I. INTRODUZIONE**

La dipendenza da sostanze (*addiction*) è definita in letteratura come un disturbo cronico con tendenza a recidivare, caratterizzato dalla ricerca e dall'uso compulsivo della sostanza, che si accompagna ad alterazioni biochimiche a livello del sistema nervoso centrale (1).

In Italia i termini "dipendenza da sostanze" e "tossicodipendenza" tendono frequentemente a significare uso endovenoso di eroina, per due motivi: circa l'86% delle persone che si rivolgono ai Servizi per le Tossicodipendenze (SerT) presenta questo tipo di problema (2) e l'uso di eroina endovena presenta una forte associazione con diversi effetti sulla salute.

### **1.1 Effetti sulla salute della tossicodipendenza**

Le conseguenze dell'uso di sostanze oppiacee per la salute degli utilizzatori sono di tre ordini: i) quelle legate direttamente all'uso della sostanza, quali l'overdose, alcune patologie ostetriche e psichiatriche fra cui il suicidio, ii) quelle indirette, relative all'uso endovenoso, conseguenza dell'esposizione al contagio di malattie infettive, quali l'infezione da HIV, da virus della epatite B e C e da altri microrganismi, e iii) quelle di tipo sociale, quali la perdita del lavoro, il deterioramento delle relazioni umane, l'attività criminale e la prostituzione (3).

Uno studio multicentrico di *follow-up* di coorti di utenti dei SerT, svoltosi in Italia e coordinato dal gruppo ESEDRA, fra il 1980 e il 1992 (4), ha messo in evidenza come la mortalità, fra gli utilizzatori di eroina a Napoli e a Roma, fosse rispettivamente da 8.2 a 15.6 volte superiore a quella della popolazione generale italiana, dello stesso sesso ed età. L'eccesso di mortalità era maggiore per le donne tossicodipendenti rispetto ai maschi, variando da 10.3 a Napoli a 31.6 a Torino contro rispettivamente 8.2 e 13.6.

L'eccesso di mortalità osservato nello studio multicentrico rappresenta la media relativa ad un periodo che ha visto aumentare costantemente i tassi di mortalità per tutte le cause.

Questo andamento dei rischi di decesso correlati all'uso dell'eroina si è riflesso nelle statistiche di mortalità nazionali causando nella fascia di età compresa tra i 15 e 44 anni, insieme con i decessi per AIDS, il primo arresto della curva discendente della mortalità in Italia verificatosi a partire dal 1861, ad eccezione dei periodi bellici (5).

### **1.2 Dimensione del fenomeno**

Oltre al suo impatto sulla salute, la dimensione reale del fenomeno tossicodipendenza non è facilmente definibile poiché coloro che usano sostanze stupefacenti costituiscono una popolazione non numerabile (*hidden population*): un indicatore indiretto di largo uso è rappresentato dal numero di soggetti in trattamento presso i SerT, che in Italia, nel 1998, sono stati 137.657 (85.6% dei quali utilizzatori di eroina come droga primaria), sulla base del quale è stata stimata una prevalenza di 35.2 tossicodipendenti su 10.000 residenti (fascia di età 15-64) (2). Tale dato riflette però solo parzialmente l'entità del fenomeno; mediante tecniche di cattura-ricattura (6), che utilizzano fonti informative multiple, è stata infatti stimata una prevalenza vera di circa due volte superiore a Roma (7) e a Torino (8), secondo la quale il numero di soggetti dediti all'eroina in Italia si aggirerebbe intorno a 300.000.

Questi due aspetti, dimensione del fenomeno e suo impatto sulla salute, rendono sempre più necessaria una approfondita riflessione sulla natura e sull'efficacia degli interventi per la dipendenza da eroina attualmente disponibili in Italia ed erogati dai Servizi per le Tossicodipendenze.

### **1.3 I servizi per le tossicodipendenze in Italia**

I SerT erano in Italia 554 nel 1998 (2); i loro compiti istituzionali, delineati dal D. M. 444/90, comprendono: interventi di formazione rivolti principalmente alle fasce giovanili e di sostegno ed

orientamento per i tossicodipendenti e le loro famiglie; l'accertamento dello stato di salute psicofisica del soggetto e la certificazione dello stato di tossicodipendenza quando richiesto; la definizione di programmi terapeutici individuali; gli interventi di prevenzione di infezioni e patologie correlate alla tossicodipendenza nei confronti dei soggetti in trattamento; la valutazione periodica dell'andamento e dei risultati sui singoli tossicodipendenti; la rilevazione di dati statistici ed epidemiologici relativi alla propria attività ed al territorio di competenza.

L'offerta di programmi terapeutici individuali è ampia e comprende sia trattamenti farmacologici sia interventi di sostegno all'individuo e alle famiglie mirati alla gestione di problemi di tipo sanitario, psicologico e giuridico; questi, variamente combinati fra di loro a costituire i programmi terapeutici, possono essere raggruppati schematicamente in alcune principali categorie:

- trattamenti a mantenimento con farmaci sostitutivi (principalmente metadone);
- trattamenti di detossificazione con farmaci sostitutivi (principalmente metadone a scalare);
- trattamenti di detossificazione con farmaci antagonisti e/o sintomatici;
- trattamento con naltrexone;
- trattamenti psico-socio riabilitativi;
- inserimento in strutture comunitarie;
- consulenze psicologiche, sanitarie, sociali, giuridiche;
- sostegno individuale, familiare, di gruppo;
- orientamento, borse lavoro, inserimento lavorativo.

#### **1.4 La variabilità dei trattamenti**

Quantunque l'ampiezza dell'offerta possa produrre una certa diversificazione degli approcci terapeutici, la variabilità con cui vengono utilizzati i trattamenti più importanti dello strumentario terapeutico dei SerT è comunque stupefacente e difficilmente giustificabile dall'eterogeneità delle caratteristiche dell'utenza. Nel 1998 il 42.4% e il 36.6% degli utenti rispettivamente in Sardegna e nel Lazio veniva trattato con metadone a lungo termine (> 6 mesi) mentre lo stesso trattamento veniva offerto a meno del 20% degli utenti di Piemonte, Trentino Alto Adige, Veneto, Liguria, Marche e Abruzzo (2).

La variabilità interregionale nasconde poi una ancor più accentuata variabilità intraregionale: in Piemonte per esempio, la proporzione di utenti trattati con metadone variava nel 1998 in modo continuo dal 3% al 94%, passando dal SerT a minore a quello a maggiore uso (9). Nello stesso anno, nella regione Lazio, la proporzione di persone tossicodipendenti da eroina trattate con metadone a lungo termine (> 6 mesi) variava da poco più del 3% all'82% (10).

A questa variabilità si aggiunge poi quella relativa alle modalità di uso dei diversi trattamenti; il mantenimento metadonico viene spesso utilizzato in dosaggi nettamente più bassi di quelli raccomandati dalla letteratura scientifica internazionale perché ritenuti efficaci nel ridurre la mortalità, nel limitare il coinvolgimento nella criminalità e nel migliorare dello stato di salute generale e sociale (11, 12, 13).

Le cause di una tale variabilità possono essere in gran parte imputate al contrapporsi di due differenti approcci nosologici alla tossicodipendenza; da un lato, il modello di dipendenza come malattia acuta, il quale definisce come obiettivo principale del trattamento la "guarigione" e utilizza il trattamento metadonico come preparazione alla detossificazione; dall'altro il modello di dipendenza come malattia cronica, che definisce come obiettivo del trattamento la "limitazione del danno" e utilizza il trattamento metadonico come strumento per la riabilitazione dell'individuo e la prevenzione dei danni sulla salute.

A tale dibattito, mai risolto, si aggiunge l'insufficienza e a volte la scarsa qualità delle prove scientifiche di efficacia dei trattamenti. Sono scarsi gli studi condotti secondo un disegno randomizzato e controllato e in generale secondo solidi approcci metodologici, soprattutto nel caso di interventi non farmacologici.

A causa di questa situazione, le revisioni sistematiche sull'efficacia dei trattamenti per la dipendenza da oppiacei attualmente pubblicate nella Cochrane Library sono solo 3 (14) e non esistono, di fatto, revisioni sistematiche su trattamenti non farmacologici o sulla combinazione di trattamenti di natura differente.

La gracilità delle prove di efficacia si manifesta anche laddove si è tentato di analizzare e codificare gli interventi sotto forma di linee-guida (15, 16), che risultano utili e interessanti ma poco basate sulle evidenze di efficacia fornite dalla letteratura.

## **1.5 Lo studio VEdeTTE**

Sulla base delle considerazioni sopra riportate, il gruppo ESEDRA ha formulato la proposta di contribuire alla valutazione scientifica della efficacia dei trattamenti per la tossicodipendenza. Con il successivo contributo di operatori dei SerT, di funzionari delle regioni e del Ministero della Sanità e di ricercatori di enti diversi è così stato progettato lo studio di Valutazione di Efficacia dei Trattamenti per la Tossicodipendenza da Eroina (VEdeTTE). Si tratta di uno studio multicentrico longitudinale prospettico, che si propone l'obiettivo di valutare l'efficacia delle diverse tipologie di interventi effettuati dai SerT italiani per il trattamento della tossicodipendenza da eroina nella prevenzione della mortalità acuta per overdose e cause violente e nel mantenere la persona tossicodipendente in trattamento (ritenzione in trattamento).

## **2. OBIETTIVI**

### **2.1 Obiettivi dello studio VEdeTTE**

Obiettivo generale dello studio VEdeTTE è la valutazione della utilità dei trattamenti prescritti dai SerT ai propri utenti per il raggiungimento dei relativi obiettivi.

Questi ultimi però appaiono molto differenziati e comprendono esiti di diversa natura quali la riabilitazione sociale, l'allontanamento dal mercato illegale, la "guarigione" della dipendenza, la protezione della vita e della salute, la ritenzione in trattamento, etc. Data la complessità della costellazione di obiettivi di trattamento per i quali lavorano i Servizi, questo studio si propone di valutare gli interventi rispetto all'esito mortalità "acuta" (per overdose e cause violente) e alla capacità delle diverse tipologie di intervento di mantenere le persone in trattamento.

La scelta dell'esito "mortalità" è in relazione al fatto che la comunità scientifica internazionale concorda nel considerarlo un indicatore valido e riproducibile per la misura dell'impatto sulla salute dell'uso di sostanze stupefacenti. Inoltre la semplicità e standardizzazione della sua rilevazione e la possibilità di raggiungere una soddisfacente completezza del *follow-up* ne fanno un candidato ideale per lo studio. L'occorrenza di tale evento, infatti, può essere verificata per la maggior parte della popolazione arruolata attraverso la consultazione dei registri comunali di popolazione.

Altro esito rispetto al quale lo studio ha l'obiettivo di valutare l'efficacia degli interventi è la ritenzione in trattamento, fattore riconosciuto quale predittore di un esito favorevole del trattamento stesso.

### **2.2 Obiettivi dello studio VEdeTTE 2**

L'obiettivo principale di questa prima parte dello studio fin qui descritto, cioè di valutare gli interventi rispetto all'esito mortalità, non può soddisfare gli operatori dei Servizi, i quali per la maggior parte non si riconoscono, o solo in parte, in tale obiettivo. Per questo motivo, sin dall'inizio della progettazione di VEdeTTE è stata programmata la valutazione di esiti più complessi, solo funzionalmente separati da quelli della prima parte dello studio.

Un progetto già finanziato dal Ministero della Sanità prevede infatti il *follow-up* attivo di una parte della popolazione reclutata nell'ambito di VEdeTTE, per valutare gli interventi in relazione ad esiti diversi dalla mortalità e dalla ritenzione in trattamento. Tale studio, che costituisce il naturale sviluppo di VEdeTTE, ha l'obiettivo di valutare l'efficacia dei trattamenti in relazione all'uso a lungo termine di sostanze stupefacenti, alla riabilitazione sociale, familiare e lavorativa, alla morbosità per malattie come le infezioni virali e all'occorrenza di overdosi non fatali. L'inizio di tale studio è previsto nel 2001 e i relativi dettagli metodologici verranno presentati in una specifica monografia.

### **2.3 Altre opportunità di studio**

Al di là degli obiettivi specifici dello studio VEdeTTE, sono molteplici le potenzialità di studio di questa coorte nazionale arruolata secondo criteri omogenei e standardizzati.

E' già stato finanziato dal Ministero della Sanità un progetto che prevede la continuazione per almeno due anni dell'arruolamento delle persone che si rivolgono ai SerT, includendo anche utenti con problemi diversi dall'uso di eroina. Questo prolungamento prevede un aggiornamento dello stato in vita, oltre che la continuazione del *follow-up* dei trattamenti.

La coorte VEdeTTE ha quindi la possibilità concreta di assumere le caratteristiche di una coorte "permanente", con l'arruolamento continuo di persone al momento del loro primo accesso al SerT per una richiesta di trattamento. L'aggiornamento periodico del *follow-up* consentirà di seguire nel tempo l'andamento della mortalità totale e causa specifica e di effettuare il *follow-up* attivo di una parte della popolazione arruolata. Sarà possibile inoltre produrre dati utili per seguire l'evoluzione delle caratteristiche delle persone tossicodipendenti che si rivolgono ai SerT ed a ricostruire la storia naturale della dipendenza rispetto ad esiti quali la mortalità, uso di sostanze, stato di salute e caratteristiche sociali.

La descrizione della mortalità dei tossicodipendenti arruolati presso i servizi, utilizzando la metodologia degli studi di coorte, è, d'altra parte, uno degli obiettivi prioritari delle azioni intraprese dall'Osservatorio Europeo sulle Droghe e sulla Tossicodipendenza (EMCDDA), rispetto al quale sono ormai coinvolti operativamente la maggior parte dei paesi dell'Unione Europea.

La trasformazione della coorte VEdeTTE in una coorte permanente, apre inoltre numerose possibilità di studio anche in ambiti diversi da quelli per i quali esso è stato progettato. La registrazione continua degli esiti sopra descritti potrà permettere di studiare, per esempio, il ruolo di fattori diversi quali i percorsi diagnostici, l'influenza di caratteristiche individuali, l'importanza di scelte organizzative diverse dei servizi, nel condizionare esiti più favorevoli.

## **3. METODI**

### **3.1 Disegno dello studio**

Per il raggiungimento degli obiettivi sopra citati, il disegno di studio più idoneo è il trial controllato randomizzato (RCT) (17), ovvero uno studio in cui i pazienti vengono assegnati in modo casuale al gruppo dei trattati con l'intervento di interesse (che può essere di natura farmacologica o non) o al gruppo di controllo (cui può essere somministrato un intervento di natura diversa, o un placebo o nessun trattamento) e vengono seguiti nel tempo al fine di rilevare specifici esiti. Il vantaggio dello studio randomizzato e controllato è che, essendo i pazienti assegnati ai trattamenti in modo casuale, e non sulla base di caratteristiche individuali (quali ad esempio l'età o la gravità della malattia), le differenze di esito fra i gruppi sono attribuibili totalmente all'effetto del trattamento e non alla probabilità a priori dei singoli soggetti di sviluppare l'esito, che dipende appunto dalle caratteristiche del singolo paziente.

Tuttavia, le ben note difficoltà legate alla realizzazione di uno studio di tipo sperimentale nell'ambito della valutazione di efficacia degli interventi per la tossicodipendenza e relative a considerazioni di tipo etico e pratico (costi, *compliance* degli utenti e degli operatori), ha indotto a scegliere un disegno di studio alternativo, cioè osservazionale, di tipo longitudinale prospettico (Protocollo dello studio, allegato 1): in questo tipo di studio i pazienti vengono assegnati ad un trattamento piuttosto che ad un altro sulla base delle scelte dell'operatore che li ha in carico e vengono seguiti nel tempo al fine di rilevare specifici esiti. Se condotto in modo adeguato, lo studio longitudinale prospettico presenta una validità vicina a quella degli RCT (18). Lo svantaggio in questo caso è che l'esposizione al trattamento non è controllata dal ricercatore e che dunque gli esiti che si misurano dipendono dal trattamento somministrato, ma anche dalla probabilità a priori del soggetto di sviluppare un dato esito. Per superare tali limiti occorre, dunque, rilevare in modo standardizzato tutte le informazioni relative agli interventi somministrati; rilevare in modo standardizzato le informazioni relative alle caratteristiche individuali dei soggetti, definite come variabili di confondimento, proprio perché "confondono" la relazione tra il trattamento e l'esito rispetto al quale si vuole valutarne l'efficacia (18). A questo scopo per lo studio VEdeTTE sono stati creati appositi strumenti di rilevazione dei dati, che verranno di seguito brevemente descritti.

### **3.2 Popolazione in studio**

La popolazione in studio è costituita da tossicodipendenti da eroina che si rivolgono, in un periodo di 18 mesi, a ciascuno dei SerT partecipanti allo studio e che rispondano ai seguenti criteri di inclusione: i) accesso al SerT per scopi terapeutici; ii) cittadinanza italiana, per la necessità di effettuare un *follow-up* di mortalità; iii) maggiore età, per evitare di dover chiedere il consenso a chi detiene la patria potestà, secondo la legge 675/96 detta "della Privacy".

Sono arruolabili anche i soggetti inviati ai servizi dalle prefetture (ex art. 75 Legge 162 del 1990), purché accedano ad un percorso di trattamento, i soggetti residenti in una area esterna al bacino di utenza del SerT in cui avviene il contatto e l'apertura del trattamento, purché stabilmente in carico e soggetti in AIDS conclamato.

Sono state inoltre definite modalità specifiche per l'arruolamento delle persone in carcere o in comunità al momento di inizio dello studio e per seguire gli utenti trasferiti dopo il reclutamento.

A seconda delle loro caratteristiche di contatto con il servizio, i soggetti ritenuti arruolabili vengono distinti in:

- 1) incidenti: coloro che entrano in trattamento per la prima volta presso il SerT partecipante;
- 2) reingressi: soggetti non in carico al momento dell'inizio dello studio ma già in trattamento in passato presso il SerT;
- 3) prevalenti: coloro che alla data di inizio dello studio sono in carico presso il SerT e stanno effettuando un trattamento.

### **3.3 Strumenti di rilevazione dei dati e flusso delle informazioni**

Gli strumenti di rilevazione dei dati utilizzati per lo studio VEdeTTE, sono stati preparati con la collaborazione di operatori dei servizi, epidemiologi ed esperti nell'ambito delle tossicodipendenze. Nella elaborazione di tali strumenti si è cercato di conciliare la necessità di ottenere informazioni dettagliate sulla popolazione in studio e sugli interventi effettuati e quella di non gravare sul normale lavoro degli operatori e sul loro rapporto con l'utente. Tali strumenti sono il Questionario di Ingresso, la Scheda di Rilevazione Interventi, la scheda SVEIT e la Scheda Anagrafica SerT.

Il Questionario di Ingresso (allegato 2) ha un duplice obiettivo. In primo luogo mira a registrare per ogni persona arruolata le informazioni necessarie per l'accertamento dello stato in vita, quelle relative alle caratteristiche socio-demografiche e d'uso delle sostanze stupefacenti. Altro obiettivo è quello di raccogliere informazioni sui potenziali fattori "confondenti" la relazione tra l'esposizione (il singolo trattamento o combinazione di più trattamenti) e gli esiti considerati (la mortalità per overdose e cause violente e la ritenzione in trattamento), intendendo per confondente ciò che

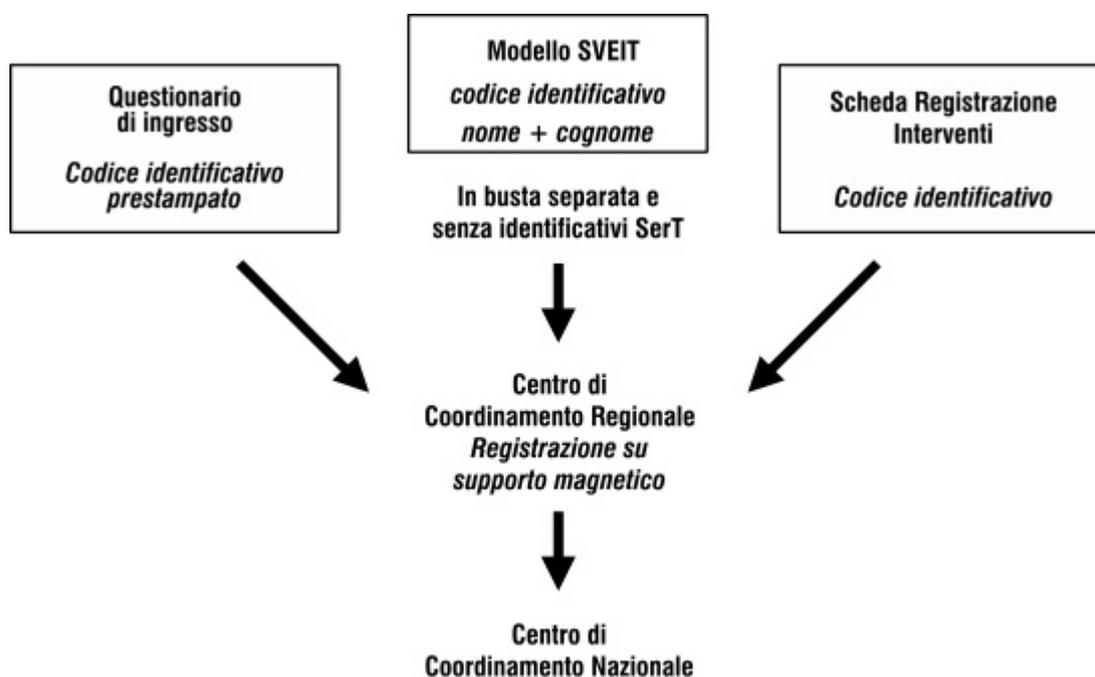
condiziona la decisione dell'operatore nella scelta del trattamento e che potrebbe essere associato agli esiti in studio: stato di salute, gravità della dipendenza, precedenti trattamenti, pregressi episodi di overdose.

La Scheda per la Registrazione degli Interventi (allegato 3) è lo strumento costruito con l'obiettivo di raccogliere, con il massimo dettaglio e standardizzazione, i dati relativi a tutti i trattamenti intrapresi e le prestazioni ricevute dalla persona arruolata, dal momento del suo arruolamento e per tutto il periodo in cui rimane in carico al servizio (periodo di osservazione presso il SerT)

Per ogni intervento vengono rilevate la tipologia, le date di inizio e fine e i motivi della chiusura del trattamento, oltre a dettagli specifici variabili a seconda del tipo di trattamento (dosi, cadenza con la quale l'intervento è effettuato)

Il Questionario e le Schede degli interventi, compilati nei diversi SerT, vengono raccolti a scadenza semestrale dal Centro di Coordinamento Regionale. Qui avviene un primo controllo della qualità dei dati e la registrazione tramite un software appositamente studiato in quanto dotato di una serie di controlli sui dati in ingresso per minimizzare la possibilità di errore di inserimento (Fig. 1).

### FIGURA 1. FLUSSO DELLE INFORMAZIONI



Per ragioni di confidenzialità, a tutti i partecipanti allo studio viene assegnato, al momento del contatto con il SerT, un codice identificativo univoco riportato sia sul questionario che sulla Scheda per la Registrazione degli Interventi.

Il collegamento tra il nominativo della persona arruolata, necessario per l'accertamento dello stato in vita, e il suo codice identificativo avviene a livello del Coordinamento Regionale attraverso un modulo (Scheda SVEIT) sul quale vengono riportati i nominativi ed i corrispondenti codice identificativi delle persone che hanno accettato di partecipare allo studio (allegato 4).

La Scheda Anagrafica SerT (allegato 5) ha lo scopo di rilevare alcune caratteristiche del SerT che si ipotizza possano influenzare l'esito del trattamento come: formazione ed esperienza del responsabile, numero e tipologia degli operatori, "filosofia" del SerT, misurata attraverso la distribuzione dei trattamenti prescritti e le scelte di presa in carico.

### 3.4 Trattamento dei dati personali

I dati relativi allo stato di tossicodipendenza appartengono alla categoria dei dati “sensibili” secondo l’attuale legislazione. Le procedure per il trattamento dei dati indicate nel protocollo rispettano nella forma e nella sostanza la normativa vigente riguardante il rispetto della privacy (Legge 675/96). Il primo elemento richiesto dalla legge è la chiara esplicitazione di obiettivi che interessano la salute della collettività degli utenti. A queste condizioni, l’autorizzazione generale n°2/1997, pubblicata sulla G.U. 279 del 29/11/97 e rinnovata nella G.U. 229 del 1/10/98, consente il trattamento di dati nominativi, purché venga richiesto il consenso all’interessato.

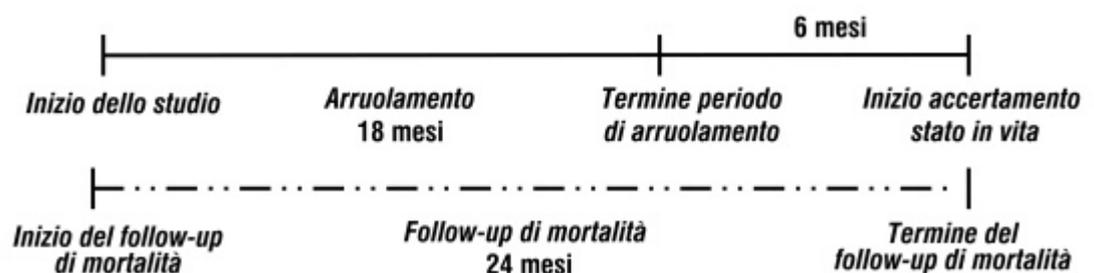
Tutti gli utenti contattati dai SerT per l’arruolamento sono stati informati sugli scopi, le procedure e gli strumenti dello studio, ed è stato loro proposto di firmare una lettera di consenso informato (allegato 6) secondo le caratteristiche definite dalla Legge all’art. 13.

Come previsto dalla Legge all’art. 15 ed in caso di dati nominativi, per lo studio VEdeTTE sono stati adottati rigorosi sistemi di sicurezza nel trattamento e nella trasmissione dei dati. Lo studio ha previsto, infine, l’elaborazione e l’invio all’Ufficio del Garante di una notifica relativa alle modalità e responsabilità del trattamento dei dati personali.

### 3.5 Follow-up

Il follow-up di mortalità avrà una durata massima di 24 mesi (fig. 2). L’accertamento dello stato in vita, che inizia sei mesi dopo la conclusione del periodo di arruolamento previsto di 18 mesi, verrà effettuato dapprima presso il SerT di arruolamento. Se l’utente non è più in carico presso il servizio verrà richiesto un accertamento presso il comune di ultima residenza, seguendo le persone emigrate nel loro percorso anagrafico. Per le persone decedute verrà richiesta alla ASL di decesso la causa di morte che verrà codificata centralmente da un esperto in accordo alla revisione IX CM della Classificazione Internazionale delle Malattie e delle Cause di Morte (ICD).

### FIGURA 2. FASI DELLO STUDIO



### 3.6 Analisi dei dati

Obiettivo dello studio è misurare l’efficacia dei trattamenti prescritti dai SerT italiani ai propri utenti dipendenti da eroina. Le analisi dei dati mireranno quindi a produrre misure di associazione (per esempio Rischi Relativi o stime di riduzione di rischio – *Absolute o Relative Risk Reduction*) per tutti gli interventi analizzati, in relazione all’esito overdose o altre cause di mortalità acuta; le analisi potranno entrare in dettagli quali il rischio associato alla dose, alla cadenza, alla lunghezza del trattamento o all’associazione di più trattamenti. Il livello di dettaglio dipenderà dalla numerosità dei soggetti arruolati che hanno ricevuto un determinato trattamento. Inoltre i dati verranno analizzati con modelli multivariati sviluppati per l’analisi di sopravvivenza (19), per permettere il controllo delle variabili considerate confondenti e raccolte tramite il Questionario di Ingresso. L’elaborazione di tali modelli consente di valutare l’effetto indipendente di diversi fattori quali le caratteristiche individuali, i trattamenti diversamente associati e la tipologia del servizio tracciata utilizzando i dati raccolti con la Scheda Anagrafica SerT.

### 3.7 Validità degli strumenti

La progettazione di uno studio di valutazione di efficacia, in particolare se di grandi dimensioni come lo studio VEdeTTE, richiede che gli strumenti messi a punto per la conduzione dello studio, il protocollo, e quelli per la raccolta dei dati, come il Questionario di Ingresso e la Scheda per la Registrazione degli Interventi, siano sottoposti a validazione. A questo scopo lo studio VEdeTTE è stato preceduto da una fase pilota che si proponeva i seguenti obiettivi:

- valutare la fattibilità dello studio;
- valutare la qualità del questionario di ingresso, attraverso l'analisi della qualità dei dati registrati nei questionari e della loro riproducibilità;
- valutare la validità della Scheda per la Registrazione degli Interventi, in termini sia di accuratezza che di completezza;
- sperimentare diverse modalità di arruolamento delle persone già in trattamento, che avrebbero costituito una parte importante della popolazione in studio e quindi un notevole carico di lavoro per i servizi;
- predisporre gli strumenti definitivi da utilizzare nello studio, sulla base dei risultati dello studio pilota.

Sono stati elaborati specifici protocolli per gli studi di riproducibilità, di validazione degli strumenti di rilevazione dati e di fattibilità. I referenti per lo studio pilota, individuati in ciascuno dei 20 SerT distribuiti nelle 13 regioni coinvolte nel progetto, hanno partecipato ad un incontro di formazione organizzato a livello centrale.

Nel corso dello studio pilota, la cui durata è stata di 3 mesi, la partecipazione allo studio è stata richiesta a 1110 tossicodipendenti da eroina; sono state arruolate 970 persone (87%), di cui 871 prevalenti e 99 incidenti o reingressi. La proporzione di rifiuti è stata pari al 25% tra gli incidenti e reingressi e all'11% tra i prevalenti.

#### 3.7.1 Riproducibilità del Questionario di Ingresso

L'analisi della riproducibilità del Questionario di Ingresso ha messo in evidenza la necessità di semplificare le codifiche relative alla frequenza d'uso delle sostanze, in particolare quelle riferite all'uso da parte di soggetti prevalenti prima della presa in carico, e di eliminare nel questionario definitivo alcune domande relative al grado di craving e gravità della sindrome astinenziale. Infatti, le risposte date a tali domande dalla stessa persona in momenti diversi (*test-retest reliability*) o la contemporanea codifica delle risposte da parte di due diversi operatori (*inter-rater reliability*), non mostravano un livello accettabile di concordanza.

#### 3.7.2 Validità delle Schede per la Registrazione degli Interventi

Per la verifica della validità della Scheda per la Registrazione degli interventi, è stato utilizzato uno strumento di rilevazione dati preparato ad hoc. Su questo sono state annotate in modo indipendente, cioè non dal personale del SerT ma da borsisti appositamente formati, le informazioni sugli interventi estratte da fonti considerate di riferimento ("gold standard") dai coordinatori dello studio pilota.

I dati così raccolti sono poi stati messi a confronto con quelli che gli operatori dei SerT avevano registrato sulla Scheda per la Registrazione degli Interventi da validare, seguendo le istruzioni del protocollo dello studio. Per effettuare il confronto, i trattamenti in studio sono stati raggruppati in cinque categorie: metadone, naltrexone, disintossicazione con sintomatici, comunità terapeutica, prestazioni psico-socio-educative.

La sensibilità e la specificità emerse dal confronto sono risultate differenti per le diverse categorie di trattamento terapeutico ed i vari SerT coinvolti. La sensibilità (cioè la capacità di identificare i veri trattati) variava infatti dal 56% della disintossicazione con sintomatici (interventi che non

superavano il 5% del totale) al 100% del naltrexone, e tra regioni, dall'80% al 93%. La specificità (cioè la capacità di identificare i non trattati) variava dal 47% per le prestazioni psico-socio-educative al 100% per la disintossicazione con sintomatici, e dall'83% al 97% tra le regioni. Si è riscontrato inoltre un 5% complessivo di errori (per esempio compilazione di dettagli non richiesti, data errata...), e un 30% complessivo di interventi registrati in modo incompleto.

I dati ottenuti dal confronto hanno suggerito di intensificare la formazione degli operatori coinvolti e di migliorare il sistema di monitoraggio della qualità. I risultati dello studio pilota hanno condotto ad apportare, alla Scheda per la Registrazione degli Interventi, una serie di modifiche utili ad ottenere un livello di sensibilità e specificità adeguate a garantire la validità dei dati relativi ai trattamenti e quindi dell'"esposizione" alle diverse tipologie di intervento.

### **3.7.3 Fattibilità dello studio**

Lo studio è risultato fattibile in termini di partecipazione delle persone tossicodipendenti e coinvolgimento degli operatori che, per la maggior parte, hanno ritenuto gestibile la somministrazione del Questionario e l'aggiornamento delle Schede per la Registrazione degli Interventi.

## **4. ORGANIZZAZIONE DELLO STUDIO**

La complessità dello studio ha richiesto una organizzazione solidamente strutturata per assicurare il mantenimento dei contatti con le persone coinvolte a livello locale e per consentire un rapido flusso delle informazioni e dei dati. Il coordinamento scientifico nazionale è affidato ai responsabili scientifici dello studio con i seguenti compiti:

- formazione dei referenti regionali;
- elaborazione software e supporto alla gestione dati;
- monitoraggio dello studio a livello nazionale;
- preparazione e diffusione di newsletter e di rapporti nazionali;
- organizzazione seminari periodici;
- controllo qualità dei dati;
- analisi dei dati e cura della stesura della pubblicazioni dei risultati relativi alla coorte multicentrica.

I responsabili scientifici lavorano seguendo gli indirizzi e le decisioni del Gruppo di Coordinamento Nazionale, che si è costituito in fase di progettazione dello studio e del quale fanno parte i referenti individuati in ogni regione partecipante. Questo gruppo si è occupato di definire il protocollo dello studio e gli strumenti di rilevazione dati e di realizzare lo studio pilota. Il gruppo avrà il compito di discutere e definire le modalità di analisi dei dati e di partecipare alla revisione dei documenti relativi allo studio multicentrico.

In ogni regione è stato individuato un Gruppo di Coordinamento Regionale per la gestione dello studio a livello locale (allegato 7) con le seguenti responsabilità:

- formare gli operatori dei SerT coinvolti;
- coordinare lo studio a livello regionale;
- sorvegliare l'andamento dello studio a livello locale;
- effettuare un primo controllo di qualità e registrare i dati;
- accertare lo stato in vita e le cause di morte.

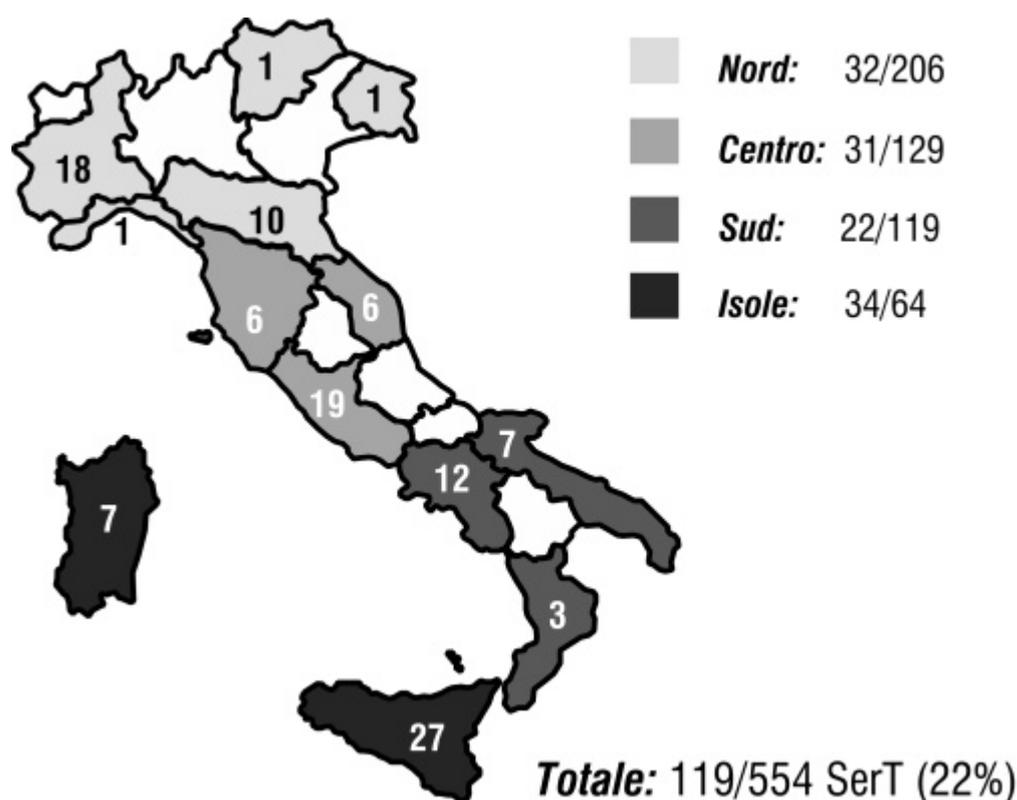
All'interno di ogni SerT partecipante allo studio è stato individuato un referente con il compito di coordinare il lavoro degli operatori nella fase di arruolamento e quindi di raccolta delle informazioni.

Al fine di seguire nel tempo l'andamento dell'arruolamento in ciascuno dei SerT partecipanti, è stata preparata una scheda riassuntiva, da inviare al centro di coordinamento nazionale ogni due mesi, con le informazioni sul numero delle persone contattate, degli arruolati, dei rifiuti, sul numero di questionari somministrati e di schede trattamento aperte. Utilizzando le informazioni registrate su tali schede è stato possibile tracciare periodicamente lo "stato dell'arte" relativo alla fase di arruolamento e di registrazione degli interventi.

## 5. STATO DELL'ARTE AL 30/09/2000

Al termine dei primi 18 mesi di studio, e quindi della prima fase di arruolamento, lo studio VedeTTe coinvolge 12 regioni italiane e la Provincia Autonoma di Trento per un totale di 119 SerT su 554 attivi sul territorio nazionale, corrispondenti al 22% del totale (fig. 3). Lo studio è iniziato tra Ottobre 1998 e Aprile 1999, in date diverse nelle varie regioni, per permettere di organizzare localmente la formazione degli operatori ed il lavoro per lo svolgimento dello studio stesso.

**FIGURA 3. SERT PARTECIPANTI**

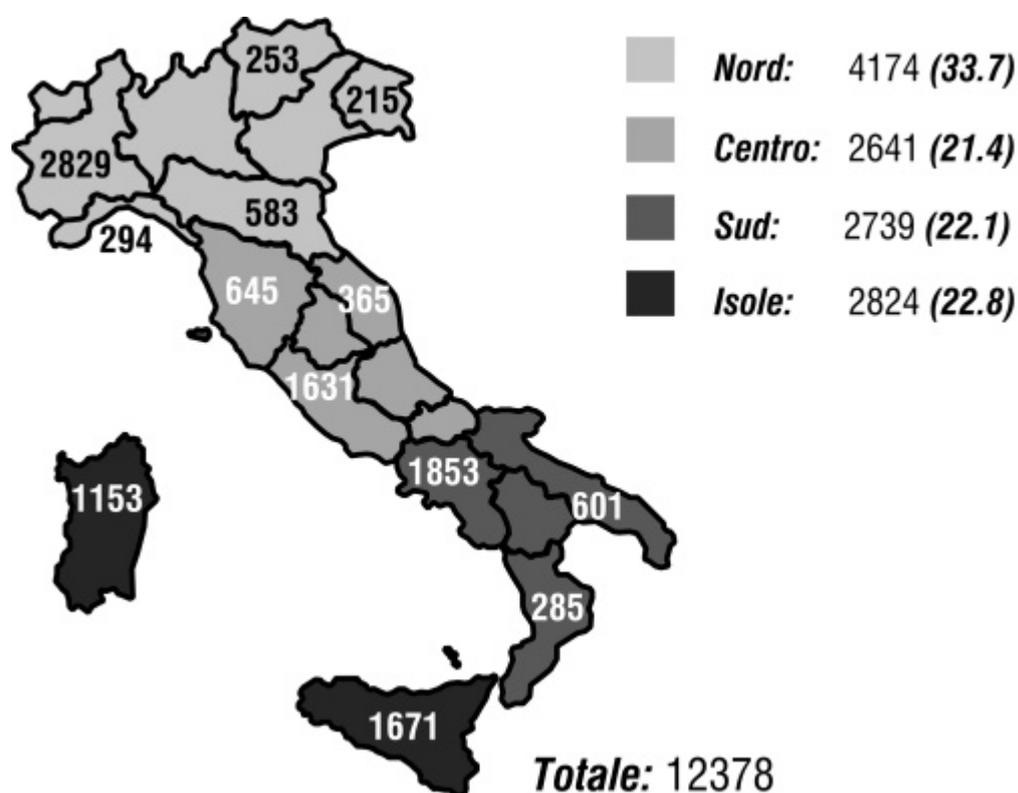


A Settembre 2000 risultava un totale di 17.311 soggetti prevalenti e 7.291 incidenti o reingressi (in totale 24.602 persone) che nel periodo di studio ha risposto ai criteri di inclusione (tabella 1). Di questi 16.488 (67%) sono stati contattati, 12.378 sono stati reclutati e 3.657 hanno rifiutato la partecipazione allo studio (22.2% dei contattati). Poiché il protocollo dello studio prevedeva che, fra tutti gli arruolabili, venissero scelti i soggetti da contattare con un meccanismo random, i 16.488 soggetti contattati, rappresentano un campione casuale della popolazione in carico ai servizi durante il periodo in studio.

TABELLA 1. STATO DELL'ARTE, SETTEMBRE 2000

Regione	Prevalenti	Incidenti e reingressi	Totale utenti	Utenti contattati		Arruolati	Rifiuti	
	N	N	N	N	%	N	N	%
Piemonte	3494	1899	5393	3898	72,3	2829	650	16,7
Friuli V. Giulia	190	183	373	336	90,1	215	121	36,0
P. Aut. Trento	352	150	502	286	57,0	253	33	11,5
Liguria	717	152	869	746	85,8	294	432	57,9
E. Romagna	1469	698	2167	742	34,2	583	159	21,4
Toscana	914	249	1163	1109	95,3	645	464	41,8
Marche	574	164	738	508	68,8	365	125	24,6
Lazio	1975	807	2782	2204	79,2	1631	529	24,0
Calabria	280	385	665	364	54,7	285	78	21,4
Puglia	1148	110	1258	609	48,4	601	37	6,1
Campania	2528	890	3418	2382	69,7	1853	529	22,2
Sardegna	1795	464	2259	1364	60,4	1153	211	15,5
Sicilia	1875	1193	3068	1935	63,1	1671	289	14,9
<b>Totale</b>	<b>17311</b>	<b>7291</b>	<b>24602</b>	<b>16488</b>	<b>67,0</b>	<b>12378</b>	<b>3657</b>	<b>22,2</b>

FIGURA 4. DISTRIBUZIONE UTENTI ARRUOLATI, SETTEMBRE 2000



La distribuzione delle persone arruolate tra le diverse regioni è illustrato nella figura 4. La proporzione di rifiuti si avvicina a quella riscontrata nel corso dello studio pilota tra gli incidenti e i rientrati (25%). Per gli utenti che hanno rifiutato la partecipazione, sono comunque state raccolte, in una sezione specifica del Questionario di Ingresso ed in forma rigorosamente anonima, informazioni sulle caratteristiche socio-demografiche e d'uso dell'eroina; queste serviranno per poter confrontare questa popolazione con quella che è stata arruolata e quindi effettuare stime di generalizzabilità dei risultati dello studio.

## **6. PRODOTTI ATTESI**

Come sottolineato nelle pagine precedenti, obiettivo principale dello studio è fornire dati scientifici di qualità, utili ad assistere gli operatori delle tossicodipendenze a tutti i livelli del processo di decisione circa i trattamenti più utili nelle diverse condizioni.

A questo scopo il principio che regolerà la produzione dei risultati dello studio sarà l'attenzione verso le ricadute locali e generali del lavoro svolto. Per questo motivo i risultati dello studio saranno pubblicati secondo tre filoni distinti di prodotti, che vengono descritti di seguito in ordine di priorità:

### **6.1 Pubblicazioni nazionali**

Queste presenteranno i risultati relativi all'intera coorte e saranno quindi la risposta agli obiettivi dello studio. Si tratterà di pubblicazioni monografiche (entro la collana inaugurata da questa prima monografia) oppure di articoli su pubblicazioni periodiche capaci di raggiungere tutti i destinatari potenziali dell'informazione. Oltre a questi mezzi di diffusione, potranno esserne utilizzati altri, quali pubblicazione su siti web specifici, su libri etc, secondo il parere del Gruppo di Coordinamento Nazionale, che guiderà tutta la fase di diffusione nazionale dei dati.

### **6.2 Pubblicazioni locali**

Le ricadute locali sono il secondo livello su cui si incentreranno gli sforzi dei ricercatori coinvolti nello studio. Una volta pubblicati i dati del livello nazionale, a tutti i centri partecipanti verranno consegnati i dati relativi ai soggetti reclutati dai centri stessi, a diversi livelli di aggregazione, dai singoli record anonimi fino a serie di tabelle standard già elaborate. Questi dati saranno utili ad uso interno, sia a scopo descrittivo che analitico, ma potranno anche, sotto la supervisione del Gruppo di Coordinamento Nazionale, essere la base per pubblicazioni scientifiche nazionali o internazionali.

### **6.3 Pubblicazioni internazionali**

I risultati nazionali dello studio VEdeTTE verranno poi trattati al duplice scopo di essere messi a disposizione della comunità scientifica internazionale e di dare visibilità agli sforzi dei partecipanti a tutti i livelli di coinvolgimento. Sono quindi previsti interventi in convegni internazionali, pubblicazioni su riviste periodiche e contributi a monografie. A questo sforzo, coordinato dai responsabili scientifici dello studio, verrà richiesto di partecipare a tutti coloro che hanno collaborato allo studio e che abbiano intenzione di sviluppare le proprie abilità di analisi e stesura di articoli scientifici.

Le regole di *authorship* che verranno applicate nella produzione dei materiali saranno quelle definite nel protocollo.

Una caratteristica dello studio è infatti la molteplicità dei temi che può essere affrontata; i risultati dello studio potranno essere utilizzati per scopi descrittivi, estremamente interessanti per la

dimensione della coorte, per la valutazione di efficacia di trattamenti, per la valutazione di effetti di modelli organizzativi dei servizi, per la descrizione di trend temporali e geografici etc. Tutti i risultati dovranno poi essere accessibili alla comunità professionale e scientifica in un sito web specifico che dovrà essere aggiornato a cura dei responsabili scientifici.

#### **6.4 Altri prodotti**

Nel corso della progettazione e del primo anno di attività nell'ambito dello studio, è risultato che la modalità di gestione dello studio, stimolando la stretta interazione fra operatori di estrazione professionale diversa e provenienti da realtà diverse e degli epidemiologi, che sovrintendono gli aspetti prettamente metodologici, è stata in grado *di per se* di produrre modificazioni positive nel panorama della tossicodipendenza italiana. Queste sono state, da un lato, lo stimolo alla diffusione della cultura della evidenza scientifica, cioè della coscienza della necessità dell'uso dei dati della ricerca scientifica per la presa di decisioni riguardo ai trattamenti, dall'altro lo stimolo per la ricerca epidemiologica di occuparsi di problemi rilevanti per la pratica dei servizi. Inoltre la gestione dello studio ha permesso a ricercatori e operatori di confrontarsi sulle priorità della ricerca e sulle sue ricadute e, ad operatori di regioni e realtà diverse, di confrontarsi su temi essenziali, quali gli obiettivi di trattamento, il significato concettuale di trattamento etc.

### **7. ASPETTI ETICI**

Uno studio multicentrico che coinvolge, come descritto nelle sezioni precedenti di questo testo, migliaia di utenti di servizi per le tossicodipendenze, centinaia di operatori e una organizzazione complessa, richiede che una attenzione particolare venga posta sugli aspetti etici. L'attenzione su tali temi va poi gradatamente crescendo non solo nel mondo scientifico, ma anche in seno alla società, e già alcuni strumenti legislativi sono a disposizione per la difesa di aspetti delicati della vita personale quali la confidenzialità, come la già citata legge sulla Privacy.

Lo studio VEdeTTE ha avuto fin dal momento della progettazione una particolare attenzione a tali temi: è stata attentamente valutato, per esempio, il rapporto fra i costi complessivi dello studio e i potenziali benefici, soprattutto in relazione alla possibilità che gli operatori abbiano a disposizione informazioni utili per scegliere, nell'insieme dell'armamentario terapeutico, gli strumenti più efficaci e quindi contribuire con maggiore efficacia al raggiungimento degli obiettivi di trattamento. Inoltre tutto ciò che la legge sulla Privacy richiedeva, stiamo parlando del periodo complesso immediatamente successivo alla sua entrata in vigore, è stato attentamente messo in atto, badando soprattutto ai suoi aspetti sostanziali.

Per tutti gli altri quesiti etici che si sono via rivelati nel corso della pianificazione e gestione dello studio, il Gruppo di Coordinamento Nazionale si è avvalso dei pareri del Comitato Etico che la regione Piemonte ha espressamente riunito per lo studio VEdeTTE. Questo si è, fino ad ora, pronunciato su aspetti quali: la forma della lettera di consenso, il primo contatto con l'utente, la tipologia di informazione da fornire, le modalità del *follow-up* di mortalità. Tutti i pareri del Comitato Etico sono stati accettati dai coordinatori dello studio e hanno portato a modifiche degli strumenti e del protocollo dello studio.

## **ALLEGATO I**

### **Protocollo dello Studio**

**Hanno partecipato alla progettazione dello studio ed alla stesura di questo protocollo:**

Agenzia di Sanità Pubblica - Regione Lazio: Anna Maria Bargagli, Marina Davoli, Giovanna Piras.  
Gruppo di coordinamento Regione Piemonte: Paola Burroni, Roberto Diecidue, Antonio Iannaccone, Fabio Lampis, Fabrizio Faggiano, Silvio Geninatti, Sabrina Giglio, Paolo Jarre, Pier Paola Manassero, Claudio Martini, Federica Mathis, Antonio Scarmozzino, Elisabetta Versino.  
Dipartimento di Sanità Pubblica - Università di Torino: Fabrizio Faggiano, Alberto Borraccino, Maria Nicolazzo, Antonio Scarmozzino, Daria Valenti, Elisabetta Versino, Alessio Vietti.  
Clinica Psichiatrica - Università di Ferrara: Roberto Boccalon.  
Gruppi di Conduzione degli Studi Pilota: Daniela Antonelli, Clara Baldassarre, Stefano Berti, Pietro Casella, Lucia Carlomagno, Francesco Cipriani, Rosa Conforti, Salvatore Della Bona, Egle Fergonzi, Gabriella Filippazzo (coordinatrice Fattibilità), Sabrina Giglio, Gian Paolo Guelfi, Raffaele Lovaste, Maria Maisto, Pier Paola Manassero, Claudio Martini (coordinatore Validazione Scheda Trattamenti), Laura Montina, Pier Paolo Pani (coordinatore Riproducibilità Questionario di Ingresso), Raimondo Pavarin, Rosolino Vico Ricci, Corrado Risino, Paola Sanna, Patrizia Sgarzini, Cristina Sorio, Maria Triassi, Giovanni Villani.  
Ministero della Sanità: Giovanni Nicoletti.  
I partecipanti al Master di Epidemiologia delle Tossicodipendenze, coorte 1996-1998.

Ruolo di questo protocollo è di rendere pubbliche le metodologie dello studio sia per scopi di trasparenza che di standardizzazione delle procedure in tutti i centri che a livello nazionale partecipano allo studio medesimo .

**INDICE**

1.	PREMESSA	39
2.	OBIETTIVO	40
3.	METODOLOGIA	40
3.1	Disegno dello studio	40
3.2	Interventi in studio	40
3.3	Definizione della popolazione in studio	41
3.4	Criteri di inclusione	42
3.5	Inizio dello studio	42
3.6	Arruolamento	42
3.6.1	Lettera del consenso informato	42
3.6.2	Definizione di arruolamento	43
3.6.3	Modalità di arruolamento dei soggetti prevalenti	43
3.6.4	Modalità di arruolamento dei soggetti incidenti e rientrati	44
3.6.5	Rifiuti	44
3.6.6	Utenti in carcere	45
3.6.7	Utenti in comunità terapeutica	46
3.6.8	Utenti coinvolti nello studio pilota	46
3.6.9	Trasferimento di utente	47
3.7	Strumenti di rilevazione dati	47
3.7.1	Scheda Anagrafica SerT	47
3.7.2	Questionario di Ingresso	47
3.7.3	Scheda per la Registrazione degli Interventi	48
3.8	Flusso informazioni	50
3.8.1	Codice Identificativo Individuale	50
3.8.2	Questionario di Ingresso	50
3.8.3	Scheda per la Registrazione degli Interventi	50
3.8.4	Scheda riepilogativa	51
3.9	Misura degli esiti	52
3.10	Follow-up di mortalità	52
3.11	Dimensione del campione	52
3.12	Analisi dei dati	53
4.	ASPETTI ORGANIZZATIVI	53
5.	FORMAZIONE DEGLI OPERATORI	54
6.	COORDINAMENTO DELLO STUDIO	54
6.1	Coordinamento nazionale	54
6.2	Coordinamento regionale	54
6.3	Organizzazione dello studio nel SerT	55
7.	ASPETTI ETICI	56
7.1	Notificazione al Garante di nuovo trattamento di dati	56
8.	UTILIZZO E PUBBLICAZIONE DEI DATI	59
9.	STUDIO PILOTA	59
10.	FASI DELLO STUDIO	59

## I. PREMESSA

Tossicodipendenza è un termine piuttosto generico la cui definizione dovrebbe basarsi sul tipo di sostanza usata, sulla modalità e frequenza di assunzione e sul grado di dipendenza. In realtà la definizione di tossicodipendenza è spesso basata su criteri di desiderabilità ed accettabilità sociale piuttosto che su parametri legati alla "nocività" della sostanza e al tipo e grado di "dipendenza". Nella situazione italiana, quando si parla di tossicodipendenza, ci si riferisce in genere alla dipendenza da eroina assunta per via endovenosa per i seguenti motivi:

- più del 90% delle persone tossicodipendenti che si rivolgono ai servizi pubblici di assistenza ha problemi di dipendenza legati all'uso di questa sostanza (dati del Ministero della Sanità)
- esiste una forte associazione fra uso di eroina per via endovenosa e complicanze sanitarie gravi e di ampio impatto quali l'overdose e l'AIDS

Gli effetti dell'uso di droghe per via endovenosa sono ben documentati in letteratura e includono intossicazioni acute (overdose), morti violente, patologie renali croniche, malattie polmonari, endocarditi, epatiti B e C e AIDS (20,21).

Numerosi studi longitudinali di mortalità condotti su coorti di tossicodipendenti concordano nell'evidenziare un eccesso di mortalità dei tossicodipendenti rispetto alla popolazione generale dello stesso sesso ed età; tale eccesso riguarda non solo l'overdose e l'AIDS ma anche cause non direttamente correlate all'uso di droga per via endovenosa (22-30).

I risultati di uno studio di mortalità su coorti di tossicodipendenti arruolate a Torino, Roma, Napoli e Cagliari (31), hanno evidenziato una profonda variabilità geografico-temporale nel rischio di morte tra i tossicodipendenti nello scorso decennio. I tassi di mortalità per tutte le cause variano, nell'intero periodo di follow-up (1980-1992), da 20.5/1000 anni-persona a Roma a 11.0/1000 anni-persona a Napoli e tendono ad aumentare verso la fine del periodo di follow-up ad eccezione di Napoli dove la mortalità raggiunge il massimo nel biennio 1983/84. Le principali cause di morte sono l'overdose, le cause violente e AIDS ma con alcune differenze tra i tossicodipendenti arruolati nelle diverse città. Tra le ipotesi formulate per spiegare tali differenze, il gruppo ESEDRA, che ha condotto lo studio multicentrico, ritiene probabile quella relativa alla eterogeneità degli interventi operati dai servizi presso i quali i tossicodipendenti sono stati arruolati. Le strategie terapeutiche per la tossicodipendenza da eroina assunta per via endovenosa sono molteplici ma riconducibili sinteticamente alle seguenti tipologie:

- 1) trattamenti a mantenimento con farmaci sostitutivi;
- 2) trattamenti di detossificazione con farmaci sostitutivi;
- 3) trattamenti di detossificazione con farmaci antagonisti e/o sintomatici;
- 4) trattamenti psico-socio-riabilitativo.

Oltre a questa differenziazione degli approcci terapeutici esiste una notevole disomogeneità tra i servizi nell'offerta dei trattamenti: offerta basata sovente più su principi ideologici che non sulla considerazione delle evidenze di efficacia disponibili. Come conseguenza i servizi tendono a selezionare l'utenza in base alla possibilità o alla capacità della persona tossicodipendente ad aderire ai programmi terapeutici proposti. Alcuni studi osservazionali e trials controllati randomizzati hanno evidenziato l'efficacia del trattamento con metadone a mantenimento nel diminuire l'uso di droghe per via endovenosa, aumentare la ritenzione in trattamento, ridurre l'attività criminale connessa con l'uso di droga e migliorare le condizioni di vita (stato di salute generale, livelli di occupazione ecc..) (32-33).

Nonostante questi esempi, si può affermare che gli studi sulla efficacia dei trattamenti per la dipendenza da eroina sono scarsi, spesso condotti con metodologie di dubbia validità, in particolare in relazione ai trattamenti non farmacologici, e agli esiti di lungo termine.

Il disegno di studio più appropriato per valutare l'efficacia di un intervento rispetto ad un ben definito *outcome* è senz'altro il trial controllato randomizzato la cui realizzazione, anche in

considerazione della realtà dei servizi in Italia, risulta difficile. E' quindi necessario ricorrere a studi di tipo osservazionale ben disegnati in modo da poter controllare l'effetto dei confondenti (età, sesso, gravità della tossicodipendenza, selezione dei servizi riguardo ai trattamenti, classe sociale, prevalenza d'infezione HIV ecc..) sulla relazione di occorrenza trattamento-esiti sulla salute.

Inoltre la disomogeneità degli approcci terapeutici tra i servizi e la mancanza, anche all'interno di realtà territoriali ristrette, di protocolli condivisi per i diversi tipi di trattamento rende difficile l'utilizzazione dei dati disponibili presso servizi diversi per studi di tipo caso-controllo o retrospettivo. Il gruppo di studio ESEDRA ha quindi promosso la realizzazione di uno studio multicentrico longitudinale prospettico allo scopo di valutare l'efficacia dei diversi interventi terapeutici effettuati nei SerT italiani considerando inizialmente come *outcome* la mortalità per overdose e cause violente.

In un secondo tempo, dopo la costruzione della coorte, verranno elaborati progetti ad hoc per la misura di outcome diversi (uso di sostanze illegali, comportamenti a rischio, situazione lavorativa e familiare etc). In questa prospettiva è utile sottolineare che non saranno oggetto dello studio i singoli atti compiuti dagli operatori in quanto non s'intende valutare il volume delle attività dei SerT bensì l'efficacia dell'approccio terapeutico.

## 2. OBIETTIVO

Obiettivo dello studio è la valutazione dell'efficacia delle diverse tipologie di interventi effettuati dai SerT italiani per il trattamento della tossicodipendenza da eroina nella prevenzione della mortalità acuta (overdose, cause violente) e nel mantenere la persona tossicodipendente in trattamento. Sarà valutato anche l'effetto dei trattamenti combinati, della lunghezza del trattamento e dell'interazione fra l'orientamento terapeutico del SerT e gli interventi.

## 3. METODOLOGIA

### 3.1 Disegno dello studio

Studio longitudinale prospettico su una coorte multicentrica di tossicodipendenti utenti dei SerT. Dei soggetti arruolati, che saranno seguiti per periodi variabili (coorte dinamica), verranno raccolte dettagliatamente ed in modo standardizzato le informazioni sui trattamenti effettuati durante il periodo di osservazione.

Ciascun soggetto verrà incluso nella coorte al momento del primo accesso al servizio dopo l'inizio dello studio, momento in cui verrà aperta la Scheda per la Registrazione degli Interventi. La data di inizio del periodo di osservazione quindi coinciderà con quella di apertura della prima Scheda per la Registrazione degli Interventi.

L'analisi dei dati mirerà a confrontare il rischio di morte per overdose e cause violente, durante e nei sei mesi successivi al periodo di osservazione, associato alle diverse tipologie di trattamento. A questo, si aggiungeranno altri esiti del trattamento che verranno raccolti con studi ad hoc, sia a livello regionale che nazionale.

### 3.2 Interventi in studio

Come anticipato sopra, lo studio intende valutare l'efficacia degli interventi effettuati nei SerT che hanno portata 'terapeutica'. Sono perciò esclusi tutti gli atti, anche medici, che non hanno espliciti

obiettivi terapeutici, quali gli esami diagnostici, la somministrazione di questionari, l'anamnesi, i colloqui telefonici, la stesura di relazioni etc. Sarà valutato un ampio spettro di interventi effettuati nei SerT, distinguendo:

- trattamenti, intesi come interventi di durata variabile nel tempo e che comportano più somministrazioni farmacologiche o più atti professionali;
- prestazioni, intese come interventi di tipo puntuale.

Nella operatività dei SerT, i singoli trattamenti vengono associati in programmi terapeutici che comprendono trattamenti farmacologici, psicologici e di sostegno. Il dettaglio utile alla valutazione di efficacia è quello dei trattamenti oppure quello delle singole prestazioni quando i trattamenti non sono descrivibili in modo standardizzato.

I trattamenti in studio saranno:

- *Metadone a scalare*: questo trattamento si differenzia dal mantenimento soprattutto per il suo obiettivo, fissato al momento della prescrizione, che è la disintossicazione in un arco di tempo variabile ma inferiore ai 6 mesi
- *Metadone a mantenimento*: in questo trattamento sono compresi le fasi di induzione, di riduzione scalare della dose di un mantenimento per stabilizzare il dosaggio. Gli scalari al termine di un mantenimento, con l'obiettivo di disintossicare, sono da considerare nella categoria precedente.
- *Disintossicazione con sintomatici e/o antagonisti*
- *Naltrexone*
- *Farmaci sintomatici non sostitutivi*
- *Psicoterapia (individuale, di gruppo, familiare/di coppia)*
- *Inserimento in strutture comunitarie (residenziali, semiresidenziali, centro crisi/pronta accoglienza)*
- *Consulenza (a carattere psicologico, sanitario, sociale e/o giuridico)*
- *Sostegno/accompagnamento (individuale, familiare/di coppia, di gruppo)*
- *Informazione/orientamento/borse lavoro/inserimento lavorativo*

Le prestazioni in studio saranno:

- *Singola somministrazione di metadone*
- *Singola somministrazione di naltrexone*
- *Singola somministrazione di altri farmaci*
- *Singola seduta psicoterapica*
- *Singola consulenza (psicologica-sanitaria-sociale-giudiziaria)*
- *Singolo colloquio di sostegno/accompagnamento*
- *Singola prestazione di informazione/orientamento al lavoro*

I trattamenti o le prestazioni non inquadrabili in questa lista non vanno registrati e non saranno oggetto di studio. La descrizione dettagliata dei diversi tipi di trattamento e prestazioni e la relativa definizione sono specificati nella Scheda per la Registrazione degli Interventi, che contiene:

- un glossario delle definizioni degli interventi e relativi codici;
- le istruzioni dettagliate per la compilazione.

### **3.3 Definizione della popolazione in studio**

Saranno incluse nella coorte le persone tossicodipendenti che, a partire dal giorno di inizio dello studio, entreranno in contatto con un operatore del SerT e inizieranno un trattamento per problemi legati all'uso di eroina.

Il reclutamento e la registrazione degli interventi avranno una durata di 18 mesi dall'inizio dello studio.

Verranno considerate le seguenti tipologie di soggetti:

- 1) *incidenti*: coloro che entrano in trattamento per la prima volta presso il SerT partecipante;
- 2) *reingressi*: soggetti non in carico al momento dell'inizio dello studio ma già in trattamento in passato presso il SerT;
- 3) *prevalenti*: coloro che alla data di inizio dello studio sono in carico presso il SerT e stanno effettuando un trattamento.

### **3.4 Criteri di inclusione**

La persona tossicodipendente sarà eleggibile per l'inclusione nello studio se soddisferà i seguenti requisiti:

- uso di eroina come motivo dell'ingresso in trattamento;
- accesso al SerT per motivi terapeutici;
- cittadinanza italiana;
- maggiore età;
- disponibilità dei dati anagrafici necessari all'accertamento dello stato in vita.

Saranno arruolabili anche:

- soggetti inviati ai servizi dalle prefetture, purché accedano ad un percorso di trattamento;
- soggetti residenti in una area esterna al bacino di utenza del SerT in cui avviene il contatto e l'apertura del trattamento, purché stabilmente in carico;
- soggetti in AIDS conclamato.

### **3.5 Inizio dello studio**

La data di inizio dello studio deve essere successiva alla partecipazione del referente di ciascun SerT, al seminario di formazione e addestramento all'uso degli strumenti di rilevazione dati organizzato dal Coordinamento Nazionale. Poiché i corsi di formazione saranno tenuti tra Luglio e Settembre 1998, tale data dovrà essere successiva al 01/09/98 e potrà differire tra regione e regione in considerazione dell'organizzazione dello studio a livello locale.

La data di inizio dello studio coincide con la data scelta all'interno di ogni SerT per preparare l'elenco dei soggetti prevalenti, cioè degli utenti con un trattamento aperto in quella data. E' inoltre la data da cui partire per calcolare la durata di 18 mesi dello studio e le chiusure semestrali per l'invio dei questionari e delle schede al Centro di Coordinamento Regionale.

### **3.6 Arruolamento**

#### **3.6.1 Lettera del consenso informato**

Lo studio sarà condotto nel rigoroso rispetto della privacy e dell'anonimato degli utenti: gli strumenti e le finalità della ricerca vengono preventivamente presentati alle persone ai quali è richiesta l'adesione allo studio mediante firma di una lettera di consenso.

La lettera per il consenso informato deve essere presentata alla persona tossicodipendente fornendo eventualmente ulteriori informazioni sulle finalità dello studio e rassicurazioni sulle modalità di trattamento dei dati personali: anonimato del Questionario di Ingresso e della Scheda Registrazione Interventi al momento dell'invio, pubblicazione dei risultati in forma strettamente anonima, protezione dall'accesso di estranei ai dati nominativi, protezione dei dati su personal computer, ecc.

Qualora la persona accetti di collaborare dovrà scrivere sulla lettera in modo chiaro il proprio nome, cognome, la data e firmarla. La lettera del consenso informato deve rimanere al servizio.

Gli scopi, la metodologia e le modalità di conduzione dello studio sono state descritte in una nota al Garante della privacy ai sensi dell'art. 7 della Legge 675 del 31/12/1996, alla quale sono stati allegati il protocollo, gli strumenti di rilevazione dei dati e la lista dei SerT e dei referenti coinvolti.

### 3.6.2 Definizione di arruolamento

Si intende per arruolamento:

- informazione sulle caratteristiche e sugli scopi dello studio;
- adesione per la partecipazione allo studio attraverso la firma della lettera del consenso informato;
- qualora il soggetto dia il consenso, la somministrazione del Questionario di Ingresso.

### 3.6.3 Modalità di arruolamento dei soggetti prevalenti

Tutti gli utenti già in carico alla data di inizio dello studio sono candidati al reclutamento. Dato che ciò rappresenta un notevole carico di lavoro per molti servizi, lo studio ha adottato un modello di reclutamento a diluizione:

a) la Scheda di Registrazione degli Interventi viene compilata a partire dal primo giorno in cui il soggetto accede al SerT dopo la data di inizio dello studio (momento in cui inizia il periodo di osservazione);

b) l'utente viene arruolato entro un tempo variabile da 2 a 6 mesi dall'inizio dello studio.

Il tempo di diluizione dipende dal rapporto utenti/operatori (rapporto  $\leq 28$ , 2 mesi;  $> 28$ , 4 mesi;  $> 30$ , 6 mesi) Per evitare che le caratteristiche individuali dell'utente influenzino il tempo del suo arruolamento, con conseguente selezione della popolazione in studio, la diluizione deve essere randomizzata attraverso la procedura descritta di seguito. Per calcolare il tempo di "diluizione" deve essere considerata la data di somministrazione della prima lettera per il consenso informato.

#### Procedura di randomizzazione

- All'inizio dello studio è necessario stabilire una lista numerata degli utenti in carico. Tale lista potrà essere complessiva o specifica per operatore;
- da tali liste verranno, all'inizio dello studio, selezionati gli utenti da reclutare entro ogni periodo. Il periodo potrà essere rappresentato dal mese o dalla settimana, a seconda del modello organizzativo del singolo SerT;
- la selezione deve avvenire in modo randomizzato, utilizzando le tabelle di numeri casuali.
- l'accesso al primo numero estratto nella tabella deve avvenire in modo casuale (chiudendo gli occhi e puntando un matita sulla tabella);
- dal primo numero, si selezioneranno i numeri posti successivamente ad esso nella tabella. La progressione potrà avvenire in qualunque senso, purché definito a priori;
- i soggetti selezionati saranno quelli il cui numero d'ordine della lista corrisponde ai numeri estratti dalla tabella;
- i soggetti selezionati verranno ovviamente esclusi dai sorteggi successivi;
- tutta la procedura deve avvenire sotto la supervisione del referente del SerT.

I soggetti selezionati vanno reclutati al primo accesso al servizio nel periodo di sorteggio.

Qualora il soggetto non si presenti all'appuntamento nel periodo di sorteggio, verrà reclutato al successivo accesso al servizio.

Per i prevalenti il momento dell'arruolamento è preceduto dall'inizio della registrazione dei trattamenti sulla apposita scheda, per cui si procederà come segue:

§ apertura della scheda registrazione interventi al momento del primo accesso del soggetto al servizio, dopo l'inizio dello studio

§ in occasione del contatto nel periodo in cui tale soggetto deve essere arruolato secondo l'estrazione casuale prevista dal metodo della diluizione randomizzata:

- presentazione dello studio
- richiesta del consenso

- compilazione di almeno la sezione 1 del questionario di ingresso, che potrà essere completato in un colloquio successivo

### Casi particolari

- § Nel caso in cui un soggetto prevalente non si presenti al SerT entro il periodo di diluizione previsto, ma si presenti comunque prima della fine dello studio ed acconsenta di partecipare allo studio, egli verrà arruolato in tale occasione come prevalente al quale:
  - si deve somministrare subito la lettera di consenso e il questionario di ingresso;
  - sulla scheda registrazione interventi devono essere indicati gli interventi terapeutici somministrati all'utente a partire da quelli che erano aperti al momento dell'inizio dello studio (cioè secondo le normali regole seguite per i prevalenti).
- § Prevalente che lascia il SerT prima di essere arruolato (cioè prima che gli vengano somministrati la lettera di consenso e il questionario di ingresso) e non si presenti più al SerT per tutto il periodo dello studio, alla fine dei diciotto mesi di durata dello studio si dovrà considerare quel soggetto come un individuo che ha rifiutato il consenso e compilare per quel soggetto le sezioni 1 ("Informazioni preliminari") e 2 ("Non arruolati causa rifiuto") del questionario di ingresso, secondo le modalità normalmente seguite per i soggetti che hanno rifiutato il consenso.
- § Qualora al termine dei (massimo) 6 mesi di tempo, non si riesca ad arruolare tutti gli utenti prevalenti, si deve procedere come segue:
  - Se l'utente è stato contattato e gli si è dato appuntamento per sottoporgli la lettera del consenso ed il questionario ma per 3 volte il soggetto non si presenta, si deve interpretare il suo atteggiamento come un rifiuto a partecipare allo studio. Si deve pertanto compilare il questionario di ingresso solo relativamente alle parti da compilare per gli utenti che hanno rifiutato il consenso, specificando come motivo del rifiuto "assente";
  - se non è stato neanche possibile contattare l'utente entro il periodo previsto dalla diluizione si deve contattarlo appena possibile per proporgli lo studio. Se la persona non sarà contattata entro i 18 mesi dello studio, allo scadere di tale periodo si deve procedere come se l'utente avesse rifiutato, specificando come motivo del rifiuto "non contattabile".

### 3.6.4 Modalità di arruolamento dei soggetti incidenti e rientrati

Se si presenta al SerT, per la prima volta o per un reingresso, un soggetto che soddisfa i requisiti della popolazione in studio, egli verrà reclutato e si procederà come segue:

- § presentazione dello studio
  - § richiesta del consenso
  - § compilazione di almeno la sezione 1 del questionario, che potrà essere completato in un colloquio successivo a partire dalla sezione 3
  - § apertura della Scheda Registrazione Interventi e registrazione dell'intervento/i effettuato/i
- I soggetti incidenti o rientrati devono essere arruolati man mano che si presentano per tutta la durata dello studio (18 mesi).

### 3.6.5 Rifiuti

Per gli utenti che non acconsentono a partecipare allo studio saranno comunque registrate le informazioni necessarie a definirne le caratteristiche socio-demografiche, d'uso delle sostanze stupefacenti attraverso l'uso di una scheda sintetica (sezione 2 del Questionario di Ingresso), al fine di valutare possibili distorsioni da selezione. I dati saranno recuperati dalle cartelle cliniche. Nel caso in cui un soggetto accetti di partecipare allo studio solo a condizione dell'anonimato, si dovrà procedere secondo le modalità normalmente seguite per i soggetti che hanno rifiutato il consenso, in quanto la verifica anagrafica dello stato in vita è indispensabile per questo studio.

Procedura da adottare in caso di rifiuto:

- 1) completare il codice identificativo sul frontespizio del Questionario e riportare nome, cognome, la qualifica dell'operatore e la data di compilazione;
- 2) specificare la tipologia dell'utente che ha rifiutato, il sesso, la modalità dell'accesso al SerT in quell'occasione e il motivo del rifiuto (da codificare, se non espresso in modo esplicito, come "non rilevato");
- 3) alla voce "arruolato", barrare la casella  NO;
- 4) compilare sulla base di quanto contenuto in cartella le informazioni della sezione 2 "non arruolati causa rifiuto";
- 5) inviare il Questionario al centro regionale per la registrazione, senza riportare sul modello SVEIT alcuna informazione;
- 6) mantenere nella cartella clinica del paziente la lettera di consenso non firmata, in cui sarà stato segnalato il rifiuto, per impedire che gli venga riproposta la partecipazione.

La data di nascita, il comune di nascita e di residenza non devono essere compilati per gli utenti che non danno il consenso alla partecipazione allo studio.

**3.6.6 Utenti in carcere**

Per quanto riguarda l'arruolamento degli utenti in carcere si seguiranno delle regole generali secondo cui:

- la Scheda Registrazione Interventi va compilata dal SerT che ha stabilmente in carico l'utente, dal momento che
- è in studio l'efficacia dei trattamenti prescritti dai SerT.

**Utenti in carcere al momento dell'inizio dello studio**

Ogni SerT può decidere quale delle seguenti opzioni scegliere in base alle proprie possibilità di contattare l'utente:

- non vengono arruolati fintanto che sono in carcere e non si apre la Scheda per la Registrazione degli Interventi. Qualora tali utenti si ripresentassero al SerT che li aveva in carico prima dell'incarcerazione dovranno essere arruolati come reingressi;
- vengono arruolati come prevalenti e sulle loro schede registrazione interventi vengono annotati solo gli interventi prescritti dal SerT che li ha in carico.

Nel caso di soggetti prevalenti che entrano in carcere nel periodo in cui dovrebbero essere arruolati secondo l'estrazione randomizzata, ogni SerT può decidere quale delle seguenti opzioni scegliere in base alle proprie possibilità di contattare l'utente:

- non vengono arruolati fintanto che sono in carcere (cioè non si chiede loro il consenso e non si somministra il questionario di ingresso);

Qualora tali utenti, entro i diciotto mesi dello studio, si ripresentassero al SerT che li aveva in carico prima dell'incarcerazione, dovranno essere arruolati come prevalenti. I trattamenti terapeutici intrapresi verranno segnati sulla Scheda Registrazione Interventi che era già stata aperta secondo le modalità seguite per tutti i prevalenti.

Qualora tali utenti non si ripresentassero al SerT entro i diciotto mesi dello studio, essi dovranno essere trattati come soggetti che hanno rifiutato il consenso.

- vengono arruolati come prevalenti e sulle loro schede registrazione interventi vengono annotati solo gli interventi prescritti dal SerT che li ha in carico

**Utenti che entrano in carcere dopo essere stati arruolati**

Considerato il possibile effetto protettivo del carcere nei confronti dell'overdose (per la minore, teoricamente nulla, disponibilità di sostanza illegale), è necessario registrare il periodo di carcerazione nella scheda degli interventi (vd istruzioni relative).

Nel caso in cui l'utente mentre è in carcere continui a seguire trattamenti prescritti dal SerT che l'ha in carico, tali interventi devono essere registrati sulla scheda registrazione interventi. Se l'utente continua a seguire lo stesso trattamento che aveva iniziato presso il SerT senza variazioni di dose, cadenza..., si deve continuare a compilare la riga di intervento relativa a tale trattamento barrando però la casella 'carcere'.

Se l'utente mentre è in carcere segue trattamenti prescritti da personale del carcere, tali interventi non devono essere registrati sulla scheda registrazione interventi, su cui deve comunque essere riportato il codice 999 con data inizio e data fine del periodo di incarcerazione, se noto.

### **3.6.7 Utenti in comunità terapeutiche**

Tutti gli utenti in comunità al momento dell'inizio dello studio sono dei candidati al reclutamento e arruolati come prevalenti.

La regola generale è quella di arruolare il soggetto seguendo la tempistica dettata dalla estrazione randomizzata. In tale ottica l'operatore del SerT che si reca periodicamente in comunità dovrà arruolare l'utente la prima volta che lo incontra all'interno del periodo per il quale tale soggetto è stato estratto, o, qualora non sia prevista alcuna visita in tale periodo, la prima volta che l'operatore si rechi in comunità. Solo qualora gli operatori del SerT si rechino di rado nella comunità (p.e. una volta l'anno) così che la visita sia prevista solo per una volta durante tutto il periodo della diluizione, è consentito arruolare gli utenti prevalenti in tale giorno, anche se è antecedente rispetto al periodo in cui il soggetto dovrebbe essere arruolato in base alla estrazione randomizzata.

Sulla scheda registrazione interventi verrà registrato il trattamento 'comunità terapeutica' (codice intervento 7.1 o 7.2 o 7.3) con i relativi dettagli richiesti. Qualora, durante la permanenza in comunità, l'utente riceva altri interventi di portata terapeutica somministrati all'interno del SerT, tali interventi dovranno essere registrati sulla scheda registrazione interventi. Nel caso in cui, durante il periodo dello studio, il soggetto uscito dalla comunità, si ripresenti al SerT per eseguire altri trattamenti terapeutici, si dovrà procedere alla registrazione di tali trattamenti.

Nel caso la comunità sia distante dal SerT di riferimento e non siano previste visite, nel periodo di reclutamento, il caso dovrà essere riferito al centro di Coordinamento Regionale che si incaricherà di contattare il SerT aderente allo studio VEdeTTE più vicino alla comunità, chiedendogli di arruolare il soggetto. In questo caso il SerT più vicino alla comunità è tenuto a sottoporre la lettera di consenso e il Questionario di ingresso, mentre gli altri strumenti di rilevazione vanno compilati dal SerT di riferimento.

Nel caso in cui un utente sia inserito in una comunità terapeutica non convenzionata, tale trattamento è da registrare (codice intervento 7) solo se è stato prescritto dal SerT.

### **3.6.8 Utenti Coinvolti nello studio Pilota**

Gli utenti coinvolti dallo studio Pilota vanno invitati a partecipare allo studio definitivo, e, in caso di accettazione:

- si dovrà richiedere la firma della lettera di consenso;
- dovranno essere ripresentate alcune domande del Questionario di Ingresso;
- le altre domande verranno desunte dal Questionario Pilota, a cura dei borsisti regionali;
- se gli operatori ritenessero più semplice somministrare di nuovo l'intero questionario di ingresso, lo possono fare, ma solo se questo non induce l'utente a rifiutare la sua partecipazione allo studio;
- per tutte le altre procedure, sono omologabili agli altri candidati all'arruolamento.

### 3.6.9 Trasferimento di utente

Se un utente è trasferito da un SerT partecipante allo studio VedeTTE ad un altro SerT partecipante allo stesso studio si deve procedere come segue:

- § il referente del SerT di provenienza deve mettersi in contatto con il referente del SerT di trasferimento per comunicargli se il soggetto è già stato arruolato e quale numero utente gli è stato assegnato, in modo tale da non sottoporre la lettera di consenso e il questionario di ingresso due volte allo stesso soggetto;
- § nel SerT di provenienza si deve chiudere la Scheda per la Registrazione degli Interventi del soggetto compilando quanto ancora richiesto per ogni riga di intervento aperta, scrivendo '3' nella casella 'esito' e l'ultimo giorno in cui l'utente si è presentato a quel SerT per ricevere un intervento terapeutico nelle caselle 'Data chiusura scheda';
- § nel SerT di trasferimento deve essere aperta una Scheda per la Registrazione degli Interventi per quel soggetto secondo le procedure seguite per tutti gli utenti incidenti, ma utilizzando come codice utente quello assegnato dal SerT di provenienza (mentre codice regione e codice centro saranno quelli del SerT di trasferimento). La numerazione delle Schede per la Registrazione degli Interventi ripartirà dal n°1;
- § Tutto il materiale (Scheda per la Registrazione degli Interventi, modello Sveit, Questionario di Ingresso) inerente quel soggetto deve essere inviato al Centro di Coordinamento Regionale cui fa capo il SerT in cui l'utente è stato trasferito.

## 3.7 Strumenti di rilevazione dati

Gli strumenti utilizzati per la rilevazione dei dati sono:

- a) Scheda Anagrafica del SerT;
- b) Questionario di Ingresso;
- c) Scheda di Registrazione degli Interventi.

### 3.7.1 Scheda Anagrafica SerT

La Scheda Anagrafica SerT è uno strumento che risponde a due obiettivi:

- 1) raccolta di informazioni organizzative relative ai SerT coinvolti (numero di cartelle aperte, numero di utenti seguiti nell'anno etc);
- 2) definizione, seppure sintetica, della 'filosofia' del SerT. Alcuni autori infatti sottolineano che, oltre al trattamento in sè, questo aspetto può costituire un fattore di selezione della popolazione utente (per esempio gli utenti che cercano un trattamento sostitutivo permanente evitano di accedere ad un servizio notoriamente '*abstinence oriented*'), oltre che un cofattore causale attraverso l'immagine del trattamento che l'operatore dà all'utente (effetto *placebo*).

### 3.7.2 Questionario di Ingresso

Il Questionario di Ingresso ha l'obiettivo di raccogliere per ciascun tossicodipendente arruolato le informazioni necessarie per l'accertamento dello stato in vita, sulle caratteristiche socio-demografiche e d'uso delle sostanze stupefacenti e sui possibili fattori confondenti la relazione tra il trattamento e l'effetto sulla salute. Si intende per fattore confondente ciò che condiziona la decisione dell'operatore nella scelta del trattamento e che potrebbe essere associato all'esito in studio:

- 1) stato di salute (presenza di infezione HIV, HBV, HBC, salute mentale);
- 2) gravità della dipendenza (modalità e frequenza di assunzione dell'eroina, uso di altre sostanze... nel mese precedente la somministrazione del questionario e per i prevalenti anche nel mese precedente all'ultima presa in carico);
- 3) precedenti trattamenti (tipologia, tipo di servizio presso il quale i precedenti trattamenti sono stati effettuati, tempo dall'ultimo trattamento..);

4) pregressi episodi di overdose (numero episodi nella vita, numero negli ultimi 6 mesi, informazioni più dettagliate sull'episodio di overdose più recente: se è avvenuto con un trattamento in corso ed eventualmente quale tipo di trattamento, se non è avvenuto in trattamento, tempo trascorso dall'ultimo trattamento..).

Il Questionario è organizzato in 9 sezioni (precedute da una guida alla compilazione):

- sez. 1. Dati anagrafici e informazioni preliminari
- sez. 2. Non arruolati causa rifiuto
- sez. 3. Dati socio-demografici
- sez.4. Uso sostanze prima della presa in carico presso questo SerT (destinata ai soggetti prevalenti)
- sez. 5. Uso di sostanze all'arruolamento
- sez. 6. Overdose
- sez. 7. Trattamenti pregressi
- sez. 8. Stato di salute
- sez. 9. Salute mentale

Il Questionario di Ingresso può essere somministrato oltre che dall'operatore del servizio anche da un tirocinante o da un borsista, purché addestrati *ad hoc*. La parte sanitaria della sez. 8 dovrà essere compilata da un medico o da un infermiere con intervista e consultazione della cartella clinica; la sez. 9 dovrà essere compilata sulla base delle informazioni raccolte nella cartella clinica da uno psichiatra e/o psicologo.

La somministrazione del questionario deve essere effettuata subito dopo il conseguimento del consenso; se la persona non è disponibile subito è necessario compilare almeno la sezione preliminare e completare il questionario al contatto successivo.

Le informazioni relative a: nome, cognome, data di nascita e luogo di residenza, sono essenziali per la ricerca dello stato in vita; la mancanza di uno di questi dati rende impossibile rintracciare il soggetto. E' indispensabile assicurare la massima accuratezza nella registrazione di tali informazioni.

### **3.7.3 Scheda per la Registrazione degli Interventi**

La Scheda per la Registrazione degli Interventi è lo strumento per raccogliere con il massimo dettaglio e standardizzazione i dati relativi a tutti i trattamenti intrapresi e le prestazioni ricevute dal soggetto arruolato nel corso dei 18 mesi previsti dallo studio.

L'informazione che deve essere registrata è quella relativa alla reale effettuazione (assunzione di un farmaco, partecipazione ad una seduta etc.) del trattamento. Qualora il trattamento sia somministrato in luogo diverso dalla prescrizione, la registrazione dei dati relativi a quell'intervento va effettuata dopo consultazione della documentazione relativa alla reale assunzione da parte dell'utente.

Per ogni trattamento dovranno essere rilevate le informazioni relative a:

- 1) tipologia del trattamento;
- 2) date di inizio e fine di ogni trattamento (comprese le sospensioni di breve durata, definite nella scheda);
- 3) per i trattamenti metadonici, dosaggi (iniziale, medio, finale); per i trattamenti non farmacologici, tipo di colloquio (di gruppo, individuale, con i familiari ..), cadenza degli incontri settimanali, durata dei colloqui;
- 4) tipo e data della chiusura del trattamento;

5) per i soggetti seguiti in carcere, la data di ingresso e di uscita dal carcere stesso. Questa informazione deve essere recuperata dall'operatore o tramite contatti diretti con il carcere o direttamente dall'utente arruolato.

La singola riga di trattamento va aperta a cura dell'operatore che lo effettua, al momento della prescrizione del trattamento, registrandone il tipo, la data e, quando richiesto la dose iniziale. Le altre voci della scheda verranno compilate in seguito, quando il trattamento si sarà stabilizzato per quanto riguarda informazioni quali la dose media, o al termine del trattamento per quanto riguarda la data e la dose di fine trattamento e cadenza. Queste informazioni potranno eventualmente essere registrate da un tirocinante o da un borsista a condizione che sia stato formato *ad hoc*. La formazione di tale figura dovrà essere effettuata a cura del Centro di Coordinamento Regionale. La chiusura della riga di trattamento, con l'informazione sulla data di chiusura, deve avvenire nel più breve tempo possibile dall'avvenuto termine del trattamento (vd. definizione di fine trattamento nella Scheda Interventi), o dalla fine dello studio.

Il primo intervento registrato sulla scheda riguarda il trattamento (o i trattamenti) al momento dell'inclusione del soggetto nello studio. Per quanto riguarda i soggetti prevalenti la data e la dose di inizio da registrare sono relative all'inizio reale del trattamento in corso, anche se antecedente la data di inclusione della persona nello studio.

Nel caso in cui per gli operatori fosse possibile, senza che ciò comporti un eccessivo carico di lavoro, ricostruire per i soggetti prevalenti quando è realmente iniziato il trattamento ancora in corso al momento dell'inizio dello studio, non solo basandosi su quanto scritto in cartella, ma anche tenendo conto di tutti i fattori che determinano la chiusura della riga di trattamento, si dovrà segnare come 'data inizio' di quel trattamento la data in cui è realmente iniziato il trattamento che per tipologia, dosaggio, ecc. corrisponde al trattamento in corso al momento dell'inizio dello studio.

Ogni volta che il tipo di trattamento varia come definizione di codice, oppure come dosaggio (vd istruzioni Scheda Interventi), è necessario chiudere la riga del trattamento vecchio, completandola con tutte le informazioni necessarie e aprire una nuova riga, con i dati aggiornati. Le date di chiusura della riga precedente e di apertura della riga successiva saranno consecutive.

Su ogni scheda sarà possibile registrare i dettagli di 20 trattamenti; qualora il numero degli interventi effettuati nell'arco del semestre, ecceda quello previsto dalla Scheda (n=20), si dovrà usare una nuova Scheda utilizzando questa procedura:

- 1) riportare esattamente il nome ed il cognome dell'utente e il codice identificativo sul frontespizio della nuova scheda;
- 2) riportare esattamente il codice identificativo sulla pagina della nuova scheda riservata alla registrazione degli interventi;
- 3) registrare la data di apertura sulla nuova scheda;
- 4) riportare nella prima scheda, il numero "01" nella alla voce "SCHEDA N° |\_\_|\_\_|", situata sul frontespizio e in alto a destra della pagina riservata alla registrazione degli interventi;
- 5) riportare nella nuova scheda, il numero "02" nella alla voce "SCHEDA N° |\_\_|\_\_|", situata sul frontespizio e in alto a destra della pagina riservata alla registrazione degli interventi;
- 6) qualora fossero necessarie altre Schede, ripetere questa procedura continuando progressivamente la numerazione delle schede alla voce "SCHEDA N° |\_\_|\_\_|" e registrando data di chiusura ed apertura delle Schede.

Allo scadere del semestre devono essere fotocopiate e inviate le pagine riservate agli interventi di tutte le Schede utilizzate per la stessa persona nel corso del semestre.

Quando l'apertura di una nuova Scheda è dovuta all'esaurimento delle venti righe a disposizione e sulla Scheda esaurita esistono ancora delle righe di intervento aperte, entrambe le Schede rimangono aperte fino alla chiusura semestrale o alla chiusura di tutte le righe di intervento (per chiusura dei singoli trattamenti).

I servizi che hanno più poli di somministrazione di trattamento (per esempio un polo clinico e uno psicologico) possono prevedere di aprire per ogni paziente una seconda Scheda di Registrazione degli Interventi (Scheda Bis), che sarà cura dell'operatore compilare per quanto riguarda il codice utente e crocettare alla voce bis.

### 3.8 Flusso delle informazioni

#### 3.8.1 Codice identificativo individuale

Per ragioni di confidenzialità, a tutti i partecipanti allo studio sarà assegnato, al momento del primo contatto con un SerT coinvolto, un codice identificativo unico, composto nel modo seguente:

Regione	Centro	Codice utente
_ _ _	_ _ _ _ _	_ _ _ _ _

- il codice della Regione consiste nel codice ISTAT corrispondente, compilato a cura dell'operatore;
- il codice Centro consiste nel codice Ministero della Sanità, compilato a cura dell'operatore;
- il Codice utente è un codice progressivo univoco e verrà prestampato sul Questionario di ingresso.

Sulla Scheda per la Registrazione degli Interventi l'intero codice identificativo deve essere compilato dall'operatore (non ci sono parti prestampate): il Codice Utente prestampato sul Questionario deve essere copiato sulla Scheda relativa agli Interventi della stessa persona.

Il Questionario di Ingresso è anonimo e solo sulla Scheda per la Registrazione degli Interventi compariranno il nome ed il cognome della persona arruolata insieme al suo codice pre-assegnato sul Questionario di ingresso. La Scheda Registrazione Interventi rimarrà al Servizio, mentre verrà inviata al centro di Coordinamento Regionale, la sola fotocopia della terza pagina della scheda stesso, sulla quale compare unicamente il codice utente.

Il collegamento tra il nominativo della persona arruolata e il suo codice identificativo è reso possibile dal modello SVEIT, in cui devono essere riportati per ogni soggetto il nome, il cognome ed il corrispondente codice identificativo (ogni modello ha 20 righe). Tale modello deve essere spedito, allo scadere del semestre, nello stesso momento dei questionari e delle Schede Interventi relativi ai soggetti arruolati in quel periodo ma in una busta separata e bianca, senza cioè riferimento al tipo di servizio che effettua la spedizione (timbri del SerT, ASL ecc..).

Sul modello SVEIT devono essere compilate le informazioni richieste nella parte iniziale, cioè:

- 1) codice Regione e codice Centro (rispettivamente codice ISTAT e codice assegnato al SerT dal Ministero della Sanità);
- 2) periodo di compilazione dei Questionari e delle Schede relativi al quell'invio (DA gg |\_|\_| , mm |\_|\_|, aa |\_|\_| A |\_|\_| gg, |\_|\_| mm, |\_|\_| aa);
- 3) devono di seguito essere riportati, per gli utenti che hanno aderito allo studio, nome, cognome e il relativo codice identificativo.

NB. Nel caso di utenti che hanno rifiutato, non va riportata alcuna informazione.

#### 3.8.2 Questionario di Ingresso

I Questionari di ingresso, sia quelli degli arruolati che quelli di coloro che hanno rifiutato, dovranno essere inviati al Centro di Coordinamento Regionale con una frequenza semestrale, per la verifica e la registrazione delle informazioni raccolte.

Il Questionario sarà anonimo nel momento dell'invio al Centro di Coordinamento Regionale ma riporterà il Codice Identificativo (regione, centro e utente) che funzionerà da chiave univoca di accoppiamento tra l'individuo e ogni informazione raccolta su di lui.

Unitamente ai Questionari, ma in busta separata, dovrà essere inviato il modulo Sveit su cui saranno riportati nomi e cognomi degli arruolati e con i corrispondenti Codici Identificativi. Non devono essere inseriti nel modulo i soggetti che hanno rifiutato.

### 3.8.3 Scheda per la Registrazione degli Interventi

La scheda è costituita da 4 fogli:

- il primo completo di nome e cognome e di codice identificativo, che rimarrà al servizio;
- il secondo contenente i codici e le definizioni degli interventi in studio;
- il terzo è riservato alla registrazione dei dettagli relativi agli interventi effettuati. La fotocopia di questo foglio deve essere inviata al Centro di Coordinamento Regionale a scadenza semestrale;
- il quarto contiene le istruzioni per la compilazione della scheda.

#### Procedura di chiusura/apertura semestrale

La data di chiusura semestrale deve essere calcolata a partire dalla data di inizio dello studio nel SerT, cioè dalla data scelta all'interno del servizio per preparare gli elenchi dei prevalenti. La chiusura semestrale delle Schede per la Registrazione degli Interventi potrà avvenire nel corso di più giorni (1 o 2 settimane al massimo), ma all'interno di uno stesso giorno dovrà essere chiusa e aperta la scheda riguardante lo stesso utente.

Ad ogni scadenza, con l'aiuto dei borsisti dello studio, saranno chiuse tutte le linee di trattamento su tutte le Schede aperte per ciascun utente nell'arco del semestre, con la data di termine e l'esito effettivi del trattamento e gli altri dettagli richiesti. Per i trattamenti in corso al momento della chiusura semestrale sarà riportato il codice 4 nella colonna Esito. Verrà poi aperta una nuova Scheda, in cui verranno riportati i dati individuali e tutti i trattamenti ancora aperti, segnando come relativa data di inizio, quella di reale apertura del trattamento (la stessa riportata sulla scheda precedente). Sulle schede nuove di ciascun utente devono essere registrate le relative date di apertura e su quella/e relativa/e al semestre appena concluso le date di chiusura (per ciascun utente le date di apertura della nuova scheda e quella/e di chiusura/e della scheda/e del semestre trascorso coincideranno). Da un semestre all'altro deve essere continuata la numerazione progressiva delle schede.

DOCUMENTO	FREQUENZA DI INVIO AL CENTRO DI COORDINAMENTO REGIONALE
<i>Questionario di Ingresso:</i>	ogni 6 mesi
<i>Scheda Anagrafica SerT</i>	Ogni 9 mesi (2 volte nell'arco del periodo di arruolamento)
<i>Scheda di Registrazione Interventi (solo fotocopia della 3° pagina)</i>	Ogni 6 mesi
<i>Modello SVEIT (in busta separata e priva di riferimenti al servizio)</i>	Ogni 6 mesi
<i>Lettera di Consenso</i>	Rimane al servizio

### 3.8.4 Scheda riepilogativa

Il monitoraggio dell'andamento del reclutamento della popolazione in studio sarà effettuato attraverso una scheda di rilevazione dati specifica.

Tale scheda dovrà essere compilata a cura del referente di ciascun SerT e inviata al Centro di Coordinamento Regionale ogni 2 mesi. Il Centro di Coordinamento Regionale dovrà poi inoltrare le Schede o uno schema riassuntivo al Centro di Coordinamento Nazionale di Roma.

I dati richiesti sulla scheda sono i seguenti:

- Identificativo del SerT, numero telefonico, di fax, indirizzo di posta elettronica
- Date di inizio dello studio e di somministrazione della 1<sup>a</sup> lettera di consenso
- N° di utenti prevalenti alla data di inizio dello studio
- Alla data di compilazione della scheda :
  - N° utenti incidenti e reingressi
  - N° utenti cui è stato proposto lo studio
  - N° di consensi ottenuti
  - N° dei rifiuti
  - N° di questionari d'ingresso compilati
  - N° di schede registrazione interventi aperte

Le informazioni richieste dovranno riferirsi alla situazione al momento della compilazione della scheda riepilogativa.

### 3.9 Misura degli esiti

Per misurare l'efficacia dei trattamenti in modo non distorto è opportuno che gli *outcomes* dello studio siano di breve latenza e siano facilmente rilevabili per tutta la popolazione, al fine di raggiungere una elevata completezza del *follow-up*. In questa fase dello studio verrà utilizzata la mortalità acuta per cause violente e per overdose. Per distinguere la mortalità per overdose da oppiacei da quella dovuta ad altre sostanze sulle quali l'effetto protettivo dei trattamenti con agonisti e antagonisti degli oppiacei è verosimilmente nullo, sarà necessario recuperare informazioni più accurate sui referti degli esami di laboratorio routinariamente effettuati dagli istituti di Medicina Legale.

Un altro outcome che verrà in questa prima fase misurato sarà la ritenzione in trattamento.

In una seconda fase, una volta impostata la coorte, dovrà essere messo a punto un progetto per la misura di outcome differenti (uso di sostanze illegali, comportamenti a rischio, situazione lavorativa e familiare etc) che richiedono la raccolta di informazioni direttamente presso l'utente coinvolto. Per questo studio sarà necessario progettare procedure di contatto adeguate a ridurre al minimo i persi al *follow-up*.

### 3.10 Follow-up di mortalità

Il periodo di *follow-up* di mortalità per ciascun soggetto avrà inizio al momento dell'ingresso nella coorte (data di apertura della prima scheda di registrazione degli Interventi dopo l'inizio della studio) e durerà sei mesi oltre la fine dell'arruolamento e della registrazione degli interventi. Per ogni soggetto incluso nella coorte l'accertamento dello stato in vita verrà effettuato al comune di ultima residenza (se il dato non è disponibile presso il comune di nascita); nel caso in cui il soggetto risulti emigrato, verrà seguito nel suo percorso anagrafico. Fonti alternative alla ricerca anagrafica sono da considerarsi solo l'utilizzo di informazioni che documentino l'esistenza in vita del soggetto (es. firma del soggetto sul piano terapeutico del servizio, presso il quale è ancora in carico e quindi successiva alla data di fine del follow-up).

Per i soggetti deceduti dovranno essere recuperate le informazioni relative al comune e alla data di morte. La richiesta della causa di morte dovrà essere inoltrata al comune in cui è avvenuto il decesso; la codifica delle cause verrà svolta centralmente da un esperto ISTAT presso l'Agenzia di Sanità Pubblica della Regione Lazio.

### 3.11 Dimensione del campione

Questa fase dello studio ha l'ambizione di misurare l'effetto sulla mortalità di tutti i principali trattamenti effettuati nei SerT, sia da soli che in combinazione.

Nello studio di mortalità condotto su una coorte multicentrica di tossicodipendenti in trattamento arruolata a Torino, Roma, Napoli e Cagliari (31), sono stati stimati un tasso annuo di mortalità per

overdose di circa 5 per 1000 anni-persona e un tasso di mortalità per cause violente di circa 3 per 1000 anni-persona. Per poter stimare un rischio relativo di decesso pari a 2 ad un livello di significatività statistica del 5% e con una potenza dell'80%, sarà necessario arruolare circa 5000 tossicodipendenti per ogni tipologia di trattamento. Dimensioni minori del gruppo in studio assicureranno stime di rischio meno stabili statisticamente.

### **3.12 Analisi dei dati**

La rigorosa registrazione del periodo di permanenza di ciascun soggetto in una modalità di trattamento, consentirà di calcolare (tramite il programma OCMAP) il contributo di ciascun soggetto in termini di anni-persona e quindi di ottenere il denominatore per il calcolo dei tassi di mortalità.

I tassi standardizzati diretti verranno calcolati utilizzando come popolazione standard gli anni persona dell'intera coorte arruolata. Per il confronto della mortalità per tutte le cause e causa specifica tra i vari gruppi di trattamento verranno stimati, secondo Poisson, i rischi relativi (e gli intervalli di confidenza al 95%) aggiustati per i fattori confondenti.

Le analisi verranno condotte in una prima fase su tutti gli arruolati e poi in maniera separata per incidenti e prevalenti rispetto al trattamento in modo da controllare l'eventuale distorsione indotta dalla maggiore facilità di reclutamento dei prevalenti.

Le analisi verranno effettuate sia la per coorte multicentrica che per tutte le sottocoorti che avranno una potenza sufficiente

## **4. ASPETTI ORGANIZZATIVI**

La responsabilità scientifica dello studio è attribuita all'Agenzia di Sanità Pubblica della Regione Lazio, nelle persone di Anna Maria Bargagli e di Marina Davoli, e al Dipartimento di Sanità Pubblica dell'Università di Torino, nella persona di Fabrizio Faggiano, cui spettano i seguenti compiti.

- organizzazione di corsi di formazione dei referenti regionali e degli operatori scelti come referenti presso i servizi dove si effettuerà l'arruolamento dei soggetti (al fine di garantire l'accuratezza e l'omogeneità della rilevazione delle informazioni);
- stampa degli strumenti di rilevazione delle informazioni;
- elaborazione del software per la gestione dei dati e supporto al suo utilizzo;
- organizzazione di seminari nazionali e di periodiche riunioni del gruppo di Coordinamento Nazionale;
- controllo della qualità dei dati rilevati presso i SerT partecipanti allo studio e registrati al livello dei Centri di Coordinamento Regionale;
- raccolta delle Schede Riepilogative Bimestrali per il monitoraggio dell'andamento della fase di arruolamento e diffusione degli aggiornamenti;
- preparazione e diffusione delle Newsletter;
- analisi dei dati e pubblicazione dei risultati relativi alla coorte multicentrica.

Il coordinamento avverrà secondo gli indirizzi e le decisioni del gruppo di Coordinamento Nazionale.

## 5. FORMAZIONE DEGLI OPERATORI

La fase preliminare dello studio consisterà nella formazione dei referenti dello studio dei SerT partecipanti. Sono previsti corsi residenziali della durata di 2 giorni, destinati ad un massimo di 30 persone, organizzati in sedi diverse sul territorio nazionale per favorire la partecipazione degli operatori provenienti da regioni diverse.

Durante i corsi saranno presentati il protocollo dello studio e gli strumenti di rilevazione dei dati, con l'obiettivo di:

- a) illustrare l'obiettivo e la metodologia dello studio ;
- b) addestrare all'uso corretto degli strumenti di rilevazione;
- c) assicurare la omogeneità della raccolta dati.
- d) illustrare le modalità di invio delle informazioni ai Centri di Coordinamento Regionali e Nazionali;
- e) informare circa l'organizzazione dello studio a livello nazionale e locale;

Sarà compito del referente di ogni SerT riportare quanto appreso agli altri operatori del servizio al fine di garantire la piena comprensione degli obiettivi e della metodologia dello studio all'uso ed il corretto utilizzo degli strumenti di rilevazione dati. I SerT partecipanti potranno iniziare il reclutamento dopo che il proprio referente avrà partecipato al corso di formazione.

## 6. COORDINAMENTO DELLO STUDIO

### 6.1 Coordinamento Nazionale

Il Gruppo di Coordinamento Nazionale sarà formato dai responsabili scientifici dello studio, da due rappresentanti per ogni regione partecipante, oltre che da chiunque il coordinamento stesso decida di coinvolgere come esperto per problemi specifici. Il Gruppo di Coordinamento Nazionale avrà il compito di definire il protocollo dello studio, compresi gli strumenti di rilevazione delle informazioni (che saranno stati precedentemente discussi con i partecipanti allo studio nel corso di seminari organizzati a questo scopo), le modalità di analisi dei dati e di revisione del documento per la pubblicazione dei risultati come gruppo multicentrico.

Il Gruppo di Coordinamento Nazionale si riunirà con regolarità per il monitoraggio dell'andamento dello studio in ogni sua fase, e potrà prendere decisioni riguardo alla pubblicazione dei risultati a livello nazionale.

### 6.2 Coordinamento Regionale

In ogni Regione dovrà essere individuato un Centro di Coordinamento, con il coinvolgimento dei membri ESEDrA, con funzioni di organizzazione e riferimento per i servizi coinvolti nello studio. Esso potrà avvalersi di almeno una figura di borsista.

Al Centro di Coordinamento Regionale, che ha funzioni di organizzazione e riferimento per i servizi coinvolti nello studio, spetteranno i seguenti compiti:

- § organizzazione della ricerca nei servizi partecipanti allo studio;
- § comunicazione al Centro di Coordinamento Nazionale di Roma dei dati specificati nella scheda per la rilevazione bimestrale dei dati sull'arruolamento riguardanti tutti i SerT partecipanti allo studio;
- § aggiornamento continuo del Centro di Coordinamento Nazionale di Roma circa eventuali variazioni di indirizzo civico, numeri telefonici, numeri di fax, indirizzi e-mail, nomi dei referenti dei SerT partecipanti allo studio e del Centro di Coordinamento Regionale stesso;

- § raccolta dai SerT partecipanti allo studio degli elenchi di utenti arruolabili ma residenti in comunità terapeutiche presso le quali non è prevista alcuna visita da parte degli operatori del SerT che ha in carico l'utente. Quindi invio al Centro di Coordinamento Nazionale di Roma dell'elenco di cui sopra;
- § verifica almeno bimestrale della qualità della compilazione delle schede registrazione interventi, in particolare relativamente alla chiusura delle stesse;
- § verifica della completezza e della qualità delle schede registrazione interventi, dei questionari di ingresso e dei modelli Sveit inviati dai SerT al Centro di Coordinamento Regionale;
- § registrazione dei dati su supporto magnetico, tramite un software elaborato ad hoc dall'Agenzia di Sanità Pubblica della Regione Lazio;
- § accertamento dello stato in vita dei soggetti arruolati e accertamento delle cause di morte;
- § invio all'Agenzia di Sanità Pubblica della Regione Lazio delle informazioni registrate su supporto magnetico in forma anonima.

I dati depositati presso il Centro di Coordinamento Regionale dovranno essere oggetto di protezioni specifiche:

- § le schede Sveit verranno tenute in armadi chiusi a chiave e separati dagli altri dati;
- § i dati registrati su supporto magnetico saranno sempre mantenuti anonimi. I nominativi degli arruolati saranno registrati su un file diverso con specifica password di accesso;
- § tutti i computer in cui verranno custoditi i dati dello studio saranno protetti da parole chiave sia a livello dell'accesso alla macchina che di quello dell'accesso ai file;
- § i locali in cui si troveranno sia gli armadi che i computer saranno chiusi a chiave qualora incustoditi;
- § la chiave degli armadi, dei locali e le parole chiave di accesso ai dati magnetici saranno custodite dal responsabile del Centro di Coordinamento Regionale o da persone delegate esplicitamente dallo stesso.

In ogni Centro di Coordinamento Regionale verranno costituite due banche dati:

- § una banca dati anonima contenente i dati dei Questionari di Ingresso e delle Schede Registrazione interventi;
- § un file, registrato a partire dal modello Sveit, contenente i nominativi dei soggetti che hanno acconsentito di partecipare allo studio con il relativo codice identificativo loro assegnato.

Queste due banche dati verranno mantenute sempre separate, tranne nelle fasi necessarie ad effettuare il linkage anagrafico.

Ai Centri di Coordinamento Nazionali confluiranno le banche dati anonime costruite dai Centri di Coordinamento Regionale. Alla banca dati anonima verranno agganciati i dati relativi al *follow-up* di stato in vita e quelli relativi alle eventuali interviste effettuate al termine dello studio.

Per ottenere l'autorizzazione ad operare sui dati delle banche dati, il personale dei Centri di Coordinamento Regionale dovrà apporre la propria firma su di un modulo (vd. ...) in cui dovrà dichiarare i) di comprendere ed accettare le motivazioni per le quali ha accesso a dati personali; ii) di impegnarsi a non rivelare alcun dato direttamente o indirettamente nominativo o alcuna informazione riguardante tali dati, sia a persone coinvolte nello stesso trattamento ma non autorizzate sia a terzi; iii) di impegnarsi a non compiere o lasciar compiere alcun atto che possa determinare la violazione dei diritti delle persone in relazione alla protezione dei dati nominativi; iv) di conoscere ed accettare le misure di controllo di sicurezza previste dal trattamento; v) di essere consapevole delle sanzioni previste dalla normativa vigente in caso di violazione; vi) di accettare tutti i controlli previsti a riguardo del rispetto delle regole generali qui elencate e particolari relative a ciascuna attività.

### **6.3 Organizzazione dello studio nel SerT**

All'interno di ogni SerT partecipante allo studio dovrà essere individuato un referente, scelto fra gli operatori con maggiore esperienza, che avrà il compito di seguire e coordinare il lavoro relativo

all'arruolamento dei tossicodipendenti nella coorte e alla raccolta delle informazioni, nonché di affrontare e risolvere eventuali problemi locali. I referenti dei SerT coinvolti nello studio nelle diverse regioni saranno tenuti a partecipare a corsi di formazione organizzati dai coordinatori dello studio, al fine di garantire l'omogeneità e la massima standardizzazione delle procedure di raccolta delle informazioni. Al referente spetterà quindi il compito di organizzare la formazione degli altri operatori del servizio.

Una lista degli operatori partecipanti allo studio in ciascun SerT dovrà essere inoltrata al Centro di Coordinamento Regionale.

## 7. ASPETTI ETICI

Lo studio potrebbe violare almeno due valori etici individuali propri dei soggetti sotto osservazione: il principio dell'autonomia e quello del beneficio (35). Per quel che riguarda il primo principio, l'arruolamento dei soggetti avverrà soltanto dopo che gli stessi avranno espresso un consenso informato; la confidenzialità dei dati individuali verrà garantita attraverso il vincolo del segreto professionale per ricercatori e operatori dei SerT (segreto d'ufficio per i non professionisti), attraverso la separazione del nome dei soggetti dalle relative schede nonché tramite l'archiviazione delle informazioni in *files* protetti da *password*. Per quanto riguarda il principio del beneficio, stimato sulla base del rapporto fra costi individuali e benefici, i soggetti in studio non subiranno alcun costo, essendo lo studio basato sull'analisi di dati epidemiologici, e avranno come beneficio l'auspicabile adattamento delle prassi terapeutiche a quelle rivelate più efficaci nel proteggere la loro salute.

Le procedure con cui si svolgerà lo studio VEdeTTE rispettano nella forma e nella sostanza la normativa vigente riguardante il rispetto della privacy (Legge 675/96). Il primo elemento richiesto dalla legge è la chiara esplicitazione di obiettivi che interessano la salute della collettività degli utenti. A queste condizioni, l'autorizzazione generale n°2/1997, pubblicata sulla G.U. 279 del 29/11/97, autorizza il trattamento di dati nominativi, purché venga richiesto il consenso all'interessato. Tale autorizzazione è stata rinnovata con specifico provvedimento pubblicato sulla G.U. 229 del 1/10/98. A tal proposito si ricorda che il protocollo dello studio prevede la richiesta del consenso, secondo le caratteristiche definite dalla legge all'art. 13.

La legge prevede, inoltre, all'art. 15 ed in caso di dati nominativi, l'adozione di sistemi di sicurezza nel trattamento e nella trasmissione dei dati. Questi sistemi sono previsti dal protocollo.

La legge prevede anche la notificazione dei trattamenti di dati personali. Lo studio ha previsto l'elaborazione di tale notificazione ed il suo invio all'Ufficio del Garante.

### 7.1 Notificazione al garante di nuovo trattamento di dati (ai sensi dell'art. 7 della legge 675/96)

- a) Titolare del trattamento: Dipartimento di Sanità Pubblica, Università di Torino, via Santena 5bis - 10126 Torino
- b) Finalità e modalità del trattamento: Si tratta di uno studio epidemiologico che ha l'obiettivo di valutare l'efficacia in termini di riduzione della mortalità e morbosità acuta, utilizzo di sostanze, risocializzazione, dei trattamenti che vengono prescritti ed effettuati dai SerT (servizi per le tossicodipendenze) in Italia. La conduzione dello studio prevede le seguenti fasi:
  1. richiesta del consenso informato (vd. Allegato 1)
  2. intervista di tutti gli utenti dei SerT che partecipano allo studio (vd allegato 2) nell'arco di 1.5 anni a partire dalla data di inizio (intorno al 1 ottobre a seconda delle regioni)

- partecipanti). Il questionario utilizzato dall'intervista (vd allegato 3) comprende dati personali quali variabili anagrafiche, uso di droghe, salute fisica e mentale;
3. recupero di alcune informazioni, riguardanti la salute, presenti nella cartella clinica del servizio;
  4. registrazione in una apposita scheda (allegato 4) e nell'arco di un anno e mezzo, di tutti i trattamenti prescritti dal SerT ed effettuati;
  5. recupero, tramite le anagrafi comunali di residenza, dello stato in vita entro i 2 anni dalla fine della raccolta di informazioni sui trattamenti;
  6. contatto con l'utente entro i 2 anni dalla fine della raccolta di informazioni sui trattamenti, per sottoporlo ad una intervista relativa all'uso di droga, alle condizioni di salute, al lavoro e alla famiglia, oltre che la richiesta di campioni biologici, quali urine e capelli, per confermare e datare l'ultimo consumo di eroina (questo punto riguarda solo alcune regioni, quali il Piemonte);
  7. i dati così ottenuti saranno elaborati centralmente dal titolare del trattamento oppure da suoi delegati di cui si fa riferimento al p.to h.
  8. Per dettagli riguardo ai p.ti precedenti si veda il protocollo dello studio in allegato 5.
- c) Natura dei dati, luogo ove sono custoditi e categorie di interessati cui i dati sono riferiti.  
Si tratta di dati relativi ad uno studio epidemiologico di valutazione di efficacia di trattamenti; i dati sono quindi informazioni a livello individuale relative a:
1. dati personali (data di nascita, sesso, titolo di studio ecc.);
  2. stato di salute in relazione allo stato di tossicodipendenza (overdose, stato immunitario in relazione all'Hiv, all'Hbv, salute psichica);
  3. tipo di trattamenti prescritti ed effettuati in relazione allo stato di tossicodipendenza (trattamenti psicosociali, farmacologici, comunità);
  4. stato in vita ed eventuale causa di morte a tre anni dall'inizio dello studio (in particolare per la mortalità acuta quali l'overdose).
- I dati, a seconda della fase dello studio, saranno custoditi presso:
- a) i Servizi per le tossicodipendenze che aderiscono all'indagine (la cui lista è riportata in allegato 2);
  - b) i centri di coordinamento regionale (allegato 6);
  - c) i centri di riferimento nazionali (allegato 7).
- I dati si riferiscono ai soggetti in trattamento per tossicodipendenza da eroina presso i SerT aderenti allo studio, e che hanno firmato la lettera di consenso informato.
- d) Ambito di comunicazione e di diffusione dei dati. I dati a livello individuale non saranno oggetto di comunicazione. Essi verranno solo trasferiti all'interno dello studio, in forma strettamente anonima (vd p.to f), in particolare fra i servizi aderenti e i centri nazionali di riferimento, per il tramite dei centri di coordinamento regionale. I dati individuali non verranno quindi diffusi a nessun livello. La diffusione dei risultati dello studio, unicamente di dati aggregati e di indicatori di esito, sarà effettuata a livello di tutti i servizi, pubblici e privati, che si occupano di tossicodipendenza, tramite rapporti di ricerca, e a livello della comunità scientifica internazionale, tramite articoli pubblicati da riviste scientifiche.
- e) Trasferimenti di dati a paesi non appartenenti all'Unione europea. Non sono previsti se non per i risultati della ricerca, come precisato nel punto precedente.
- f) Misure tecniche e organizzative adottate per la sicurezza dei dati. All'interno dei SerT ad ogni utente verrà assegnato un codice identificativo. Nome dell'utente e codice identificativo compariranno insieme solo a livello del SerT e sul modello Sveit (allegato 8), che costituirà l'unico mezzo che permetta di collegare il nominativo della persona arruolata al suo codice identificativo. Tale modello verrà consegnato a mano semestralmente al centro di coordinamento regionale in una busta bianca (cioè senza riferimento al tipo di servizio che effettua la spedizione quali timbri del SerT, ASL ecc...) e separatamente da qualsiasi altro

materiale riguardante lo studio. Su tutti gli altri strumenti di rilevazione dati comparirà solo il codice identificativo. Nel Centro di Coordinamento regionale i materiali cartacei anonimi verranno mantenuti separati dalle schede Sveit. Le schede Sveit verranno tenute in armadi metallici chiusi a chiave. I dati registrati su supporto magnetico saranno sempre mantenuti anonimi; il file che permetterà di renderli nominali sarà custodito in un computer a parte. Tutti i computer in cui verranno custoditi i dati dello studio saranno protetti da parole chiave sia a livello dell'accesso alla macchina che di quello dell'accesso ai file. I locali in cui si troveranno sia gli armadi che i computer saranno chiusi a chiave qualora incustoditi. La chiave degli armadi, dei locali e le parole chiave di accesso ai dati magnetici saranno custodite dal responsabile del Centro regionale o da persone delegate dal responsabile del trattamento (vd p.to h). Nei Centri di Coordinamento nazionali saranno adottate le stesse misure descritte per il Centro di Coordinamento regionale.

La lista degli operatori autorizzati all'accesso ai dati sarà depositata presso il centro responsabile del trattamento dei dati e sarà resa disponibile direttamente a tutte le attività di controllo interno ed esterno previste. Per ottenere l'autorizzazione il personale dovrà apporre la propria firma su di un modulo in cui dichiara: di comprendere ed accettare le motivazioni per le quali ha accesso a dati personali, di impegnarsi a non rivelare alcun dato direttamente o indirettamente nominativo o alcuna informazione riguardante tali dati, sia a persone coinvolte nello stesso trattamento ma non autorizzate, sia a terzi; di impegnarsi a non compiere o lasciar compiere alcun atto che possa determinare la violazione dei diritti delle persone in relazione alla protezione dei dati nominativi; di conoscere ed accettare le misure di controllo di sicurezza previste dal trattamento; di essere consapevole delle sanzioni previste dalla normativa vigente in caso di violazione; di accettare tutti i controlli previsti a riguardo del rispetto delle regole generali qui elencate e particolari relative a ciascuna attività.

- g) Banche di dati cui si riferiscono i trattamenti. In ogni Centro di Coordinamento regionale verranno costituite due banche dati: una banca dati anonima tramite registrazione dei dati specificati ai punti c1, c2, c3 del presente documento; una banca dati relativa ai dati registrati sul modello Sveit (nominativi dei soggetti che hanno acconsentito di partecipare allo studio con il relativo codice identificativo loro assegnato). Queste due banche dati verranno mantenute separate tranne nelle fasi necessarie ad effettuare il linkage anagrafico. Ai Centri di Coordinamento Nazionali confluiranno le banche dati costruite dai Centri di Coordinamento Regionale, mantenendo le stesse caratteristiche di separazione del dato nominativo da quello anonimo. Alla banca dati anonima verranno agganciati i dati relativi al follow-up di stato in vita e quelli relativi alle eventuali interviste effettuate al termine dello studio.
- h) Responsabile del trattamento: dott. Fabrizio Faggiano. Ricercatore presso il Dipartimento di Sanità Pubblica, Università di Torino, via Santena 5bis - 10126 Torino.
- i) Qualità e legittimazione del notificante: ricercatore universitario dal 1992, co-responsabile scientifico dello studio insieme alle dott.sse Marina Davoli e Anna Maria Bargagli dell'Agenzia di Sanità Pubblica della Regione Lazio.

### Nota

Rettifica di quanto riportato nella notificazione, effettuata successivamente alla stesura del protocollo e inviata al Garante della privacy:

- il software per la gestione dei dati rilevati nell'ambito dello studio VEdeTTE prevede che il file con i nominativi delle persone arruolate e relativi codici individuali (modulo SVEIT) e quello contenente le informazioni registrate su questionari e schede interventi, siano collocate sullo stesso computer;
- l'accesso al computer e ai due file, è protetto da parole chiave distinte.

## 8. UTILIZZO E PUBBLICAZIONE DEI DATI

Gli aspetti metodologici e i risultati dello studio multicentrico, saranno descritti in un rapporto nazionale che riporterà i nomi di tutti coloro che avranno partecipato alla realizzazione dello studio, specificando il ruolo avuto nella collaborazione.

Per la pubblicazione dei risultati dello studio multicentrico su riviste scientifiche nazionali o internazionali, verranno adottati i criteri stabiliti dall'International Committee of Medical Journal Editors. Il diritto all'authorship sarà basato sul contributo sostanziale dei partecipanti allo studio a:

- disegno dello studio, analisi e interpretazione dei dati;
- stesura dell'articolo e sua revisione critica;
- approvazione finale del documento da sottoporre per la pubblicazione.

Ogni centro potrà elaborare e pubblicare i dati raccolti nel proprio territorio, purché venga citata l'origine dei dati. Ogni centro potrà inoltre proporre e condurre analisi dell'intera popolazione in studio, alternative o complementari a quelle condotte dal centro coordinatore; i risultati di tali analisi potranno tuttavia essere utilizzati, divulgati e pubblicati esclusivamente con il consenso di tutti i centri partecipanti e quindi sempre come lavoro del gruppo multicentrico.

## 9. STUDIO PILOTA

Gli strumenti di raccolta dati e il protocollo in uso in per lo studio Vedette saranno testati in uno studio pilota. Tale studio avrà la durata di 3 mesi e avrà i seguenti obiettivi specifici:

- test di tre modelli di reclutamento dei prevalenti;
- test di due modelli di lettera di consenso informato;
- misura della riproducibilità del Questionario di Ingresso;
- stima della validità della Scheda Registrazione Interventi;
- valutazione della fattibilità dello studio.

Parteciperà allo studio pilota almeno 1 SerT per ciascuna regione.

## 10. FASI DELLO STUDIO

FASI	TEMPO
Formazione operatori	Luglio-Settembre 1998
Inizio dello studio	A partire da Settembre 1998
Durata dell'arruolamento e dell'osservazione presso i SerT	18 mesi
Termine dell'arruolamento	A partire da Settembre 2000
Inizio follow-up di mortalità	Inizio dello studio
Termine follow-up di mortalità	6 mesi dopo il termine del periodo di arruolamento
Analisi descrittive	2000
Analisi finali	1° semestre 2001
Pubblicazione dei dati	2° semestre 2001

## ALLEGATO 2

### Questionario d'Ingresso



## Guida alla compilazione del questionario di ingresso

Le **categorie di pazienti** a cui il questionario sarà somministrato sono 3:

- Tipologia **A.1** i "nuovi utenti", cioè coloro che si rivolgono a questo servizio per la prima volta
- Tipologia **A.2** i "rientrati", cioè coloro che erano stati in carico presso questo servizio e che, dopo un periodo di sospensione del contatto, vi ritornano per iniziare un nuovo trattamento
- Tipologia **A.3** i "prevalenti", cioè coloro con un trattamento in corso al momento dell'arruolamento nello studio.

La tipologia dell'utente deve essere specificata barrando la apposita casella posta nella Sezione 1.

Il questionario deve essere somministrato agli utenti "incidenti" e ai "rientrati", al primo o al secondo contatto con il servizio (e quindi al momento dell'arruolamento del soggetto); la somministrazione del questionario ai soggetti "prevalenti" può essere effettuata in un momento successivo rispetto all'arruolamento, secondo le modalità descritte nel protocollo dello studio.

Nel questionario è espressamente indicato quando sono possibili più risposte; in caso contrario è importante limitarsi a barrare solo la casella corrispondente alla risposta ricevuta.

E' importante aver cura di compilare tutte le domande del questionario secondo le modalità previste per ciascuna di esse, utilizzando, nel caso, anche le risposte negative o le modalità "non risponde" o "non rilevato".

Nelle domande con risposta da esprimere in termini di giorni, mesi o anni, compilare solo la categoria rilevante, scartando le altre.

### Struttura del questionario

Il questionario è suddiviso in **9 Sezioni**:

#### Sezione 1 - Dati anagrafici e informazioni preliminari

Comprende poche informazioni preliminari che devono essere compilate per tutte le persone a cui viene richiesta la partecipazione allo studio; se la persona accetta di partecipare allo studio è necessario compilare subito la data e il comune di nascita e il comune di residenza (il resto del questionario - dalla sezione 3 in poi - può essere compilato successivamente); se la persona non accetta di partecipare allo studio, è necessario compilare, sulla base di quanto raccolto nella cartella clinica, solo la sezione 2.

#### Sezione 2 - Non arruolati causa rifiuto

Questa sezione deve essere compilata solo per le persone "non arruolate causa rifiuto" sulla base delle informazioni presenti nella cartella clinica. Le domande relative a stato civile, titolo di studio ed impiego lavorativo, si riferiscono al momento dell'attuale contatto ed alla condizione esistente al momento del colloquio. Ad esempio, un soggetto precedentemente divorziato ed ora convivente, è da considerarsi convivente. Sono richieste le informazioni sulla modalità e frequenza d'uso di eroina riferite all'ultimo mese prima dell'attuale contatto e, solo per i prevalenti, al mese precedente la presa in carico presso questo Sert.

N.B.: Per "presa in carico" si intende l'ingresso al servizio a seguito del quale viene effettuato sulla persona tossicodipendente un qualsiasi tipo di intervento con portata terapeutica.

#### Sezione 3 - Dati socio-demografici

Le informazioni sulle caratteristiche socio-demografiche sono da riferire per tutti gli arruolati al momento della somministrazione del questionario. Si sottolinea che le domande relative a stato civile, titolo di studio ed impiego lavorativo devono rilevare la condizione esistente al momento del colloquio. Ad esempio, un soggetto precedentemente divorziato ed ora convivente, è da considerarsi convivente.

#### Sezione 4 - Uso di sostanze prima della presa in carico presso questo Sert

Questa sezione è da somministrare solo ai soggetti prevalenti. Sono richieste informazioni sull'uso di sostanze nel mese precedente la presa in carico presso questo servizio. Solo per tali pazienti, il momento della presa in carico è infatti precedente alla somministrazione del questionario. Per la definizione di "presa in carico" vedi le istruzioni alla compilazione della sezione 2.

La tabella relativa alle modalità e frequenza di assunzione delle sostanze va compilata barrando le caselle della colonna USO, avendo cura di riportare anche le risposte negative. La casella relativa all'uso di eroina è pre-barrata poiché l'uso di eroina è condizione necessaria per l'inclusione del soggetto nello studio. Per le sostanze per le quali sia riportato un uso, va compilata la colonna MODALITA' (riportando solo la modalità principale di assunzione, secondo i codici riportati in calce) e la colonna FREQUENZA (riportando solo la tipologia di frequenza più pertinente).

#### Sezione 5 - Uso di sostanze all'arruolamento

Questa sezione deve essere somministrata a tutti i soggetti arruolati nello studio. In questa sezione sono richieste informazioni relative alle caratteristiche d'uso dell'eroina e di eventuali altre sostanze assunte; tali informazioni devono essere riferite al mese precedente la somministrazione del questionario. La tabella relativa alle modalità e frequenza di assunzione delle sostanze va compilata seguendo le istruzioni sopra riportate per la analoga tabella della Sezione 4. La casella relativa all'uso di eroina non è pre-barrata poiché i soggetti "prevalenti" possono non fare uso di questa e altre sostanze all'arruolamento, mentre SI DEVE specificare la modalità e frequenza d'uso di eroina per gli "incidenti" e i "rientrati" (poiché l'uso di eroina è condizione necessaria per l'inclusione nello studio).

#### Sezione 6 - Overdose

Questa sezione riguarda gli eventuali episodi di overdose, ed è da somministrare a tutti i soggetti arruolati.

#### Sezione 7 - Trattamenti progressi

La sezione deve essere somministrata a tutti i soggetti arruolati. La tabella relativa ai trattamenti iniziati, conclusi o interrotti negli ultimi 12 mesi, è da compilare avendo cura di riempire tutte le caselle, riportando "0" ove necessario. Il trattamento in corso è da calcolare tra i trattamenti iniziati. Devono essere inclusi anche i trattamenti effettuati presso altri servizi.

#### Sezione 8 - Salute

Questa sezione contiene informazioni relative allo stato di salute; deve essere somministrata a tutti i soggetti arruolati e riferita al momento dell'intervista. Le informazioni richieste in ogni domanda a partire dalla 8.6, sono suddivise in informazioni RIFERITE dal soggetto, e informazioni desunte dalla CARTELLA CLINICA. Le prime devono essere compilate sulla base delle risposte fornite dal soggetto nel corso dell'intervista, mentre le seconde devono essere completate successivamente (e comunque prima dell'invio del questionario allo scadere del semestre), sulla base delle informazioni contenute nella cartella clinica. Per quanto riguarda la domanda 8.6, relativa alla infezione da HIV, ha valore un test con esito positivo eseguito a qualsiasi distanza di tempo, oppure un test con esito negativo, ma solo se eseguito nei 6 mesi precedenti il colloquio (altrimenti codificare con "non rilevato").

**Al termine di questa sezione** è inserita una domanda relativa alla disponibilità da parte del paziente ad essere contattato entro un periodo di due anni per una ulteriore intervista. Una risposta affermativa non equivale ad un consenso, ma consente una prima selezione dei soggetti che potranno essere ricontattati in futuro per una eventuale valutazione di esiti differenti dalla mortalità e che richiedono una procedura di follow-up attivo.

#### Sezione 9 - Psichiatrica e psicopatologica

Questa sezione non deve essere somministrata alla persona tossicodipendente, ma compilata, per tutti gli arruolati, in un momento successivo secondo le seguenti modalità: la prima domanda, relativa alla esistenza di una pregressa diagnosi psichiatrica, è da compilare in base ai dati contenuti nella cartella clinica; le successive domande, relative ad eventuali problemi psichiatrici o psico-patologici attuali, sono da compilare in base alla valutazione dello psichiatra e/o dello psicologo.



**Se SI, riportare subito le seguenti informazioni e continuare la compilazione del questionario dalla SEZIONE 3**

**1.5 Data di nascita:**       |    |     
giorno                      mese                      anno

**1.6 Comune di nascita:** \_\_\_\_\_ **Prov.** \_\_\_\_\_

**1.7 Comune di residenza:** \_\_\_\_\_ **Prov.** \_\_\_\_\_

**SEZIONE 2 - NON ARRUOLATI CAUSA RIFIUTO**

*Questa sezione deve essere compilata sulla base delle informazioni presenti nella cartella clinica*

**2.1 Stato civile**

- “ 1 - Celibe/nubile
- “ 2 - Coniugato
- “ 3 - Convivente
- “ 4 - Separato/divorziato
- “ 5 - Vedovo
- “ 9 - Non rilevato

**2.2 Titolo di studio conseguito**

- “ 1 - Nessuno
- “ 2 - Licenza Elementare
- “ 3 - Licenza Media Inferiore
- “ 4 - Diploma Scuola Media Superiore
- “ 5 - Laurea
- “ 9 - Non rilevato

**2.3 Tipo di impiego lavorativo**

- “ 1 - Stabile
- “ 2 - Saltuario
- “ 3 - Condizione non professionale (studente, casalinga, militare di leva, invalido civile, etc.)
- “ 4 - Disoccupato
- “ 9 - Non rilevato

**2.4 Età al primo uso di eroina:**



“ NON RILEVATO

**Modalità e frequenza di assunzione di eroina nell'ultimo mese:**

**2.5 Modalità di assunzione:**

“ endovena

“ fumata

“ inalata

“ intramuscolo

“ NON RILEVATO

**2.6 Frequenza di assunzione:**


  
 n° di volte  
al mese

  
 n° di volte  
a settimana

  
 n° di volte  
al giorno

“ MAI “ NON RILEVATO



**SEZIONE 3 - DATI SOCIO-DEMOGRAFICI****3.1 Stato civile**

- “ 1 - Celibe/nubile
- “ 2 - Coniugato
- “ 3 - Convivente
- “ 4 - Separato/Divorziato
- “ 5 - Vedovo
- “ 9 - Non risponde

**3.2 Sistemazione abitativa**

- “ 1 - Con il partner e i figli
- “ 2 - Solo con il partner
- “ 3 - Con i figli
- “ 4 - Con la famiglia di origine (genitori e/o altri parenti)
- “ 5 - Con amici
- “ 6 - Da solo
- “ 7 - In comunità terapeutica
- “ 8 - Nessuna sistemazione stabile (anche residenza temporanea presso centri di accoglienza)
- “ 9 - Non risponde

**3.3 Titolo di studio conseguito**

- “ 1 - Nessuno
- “ 2 - Licenza Elementare
- “ 3 - Licenza Media Inferiore
- “ 4 - Diploma di corsi professionali successivi alla Scuola Media Inferiore
- “ 5 - Diploma Scuola Media Superiore
- “ 6 - Laurea
- “ 9 - Non risponde



## SEZIONE 4 - USO SOSTANZE PRIMA DELLA PRESA IN CARICO PRESSO QUESTO SerT

*Da somministrare solo agli arruolati con un trattamento in corso (tipologia utente A.3) e da riferire al mese precedente la presa in carico presso questo SerT*

**4.1** Specificare per ogni sostanza usata la modalità principale e la frequenza. Può essere specificata più di una sostanza ma ognuna con la sola modalità principale di assunzione.

Sostanza	Uso precedente la presa in carico	Modalità principale (riportare codice corrispondente)*	Frequenza		
			Numero di volte al mese	Numero di volte a settimana	Numero di volte al giorno
Eroina	: SI " NO				
Cocaina	" SI " NO				
Anfetamine	" SI " NO				
Ecstasy	" SI " NO				
Cannabis	" SI " NO				
Allucinogeni	" SI " NO				
Ansiolitici/sedativi	" SI " NO				

\* codici: 1 = endovena 2 = fumata 3 = inalata 4 = orale 5 = intramuscolo

## SEZIONE 5 - USO SOSTANZE ALL'ARRUOLAMENTO

Da somministrare a tutti gli arruolati (tipologie utente A.1, A.2 e A.3)

5.1 Quanti anni aveva quando ha iniziato ad usare eroina?   " NON RISPONDE

5.2 Quanti anni aveva quando ha iniziato ad usare eroina per via endovenosa?   " NON RISPONDE

5.3 Specificare per ogni sostanza usata la modalità principale e la frequenza di assunzione nell'ultimo mese. Può essere specificata più di una sostanza ma ognuna con una sola modalità di assunzione.

Sostanza	Uso nell'ultimo mese	Modalità principale (riportare codice corrispondente)*	Frequenza		
			Numero di volte al mese	Numero di volte a settimana	Numero di volte al giorno
Eroina	" SI " NO	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Cocaina	" SI " NO	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Anfetamine	" SI " NO	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Ecstasy	" SI " NO	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Cannabis	" SI " NO	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Allucinogeni	" SI " NO	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Ansiolitici/sedativi	" SI " NO	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

\* codici: 1 = endovena 2 = fumata 3 = inalata 4 = orale 5 = intramuscolo

5.4 Quanto spende in media al giorno per l'approvvigionamento delle sostanze d'abuso?  
 Lire..... " NON RISPONDE

**5.5 Grado di craving (voglia di farsi) al momento del colloquio o immediatamente prima:**

- “ 1 - Assente
- “ 2 - Lieve
- “ 3 - Moderato
- “ 4 - Forte
- “ 9 - Non risponde

**5.6 Sindrome astinenziale al momento del colloquio o immediatamente prima.**

*(Barrare la modalità in base alla presenza al momento del colloquio o immediatamente prima dei sintomi riportati in parentesi)*

- “ 1 - Assente
- “ 2 - Lieve (orripilazione, sudorazione)
- “ 3 - Moderata (i precedenti due sintomi + nausea, rinorrea, midriasi)
- “ 4 - Forte (tutti i precedenti sintomi + vomito, diarrea, dolori muscolari e addominali)
- “ 9 - Non rilevato

**5.7 Beve vino/birra**

“ SI

“ NO

“ NON RISPONDE

**5.7.1 Se SI,**

|\_|\_|\_|\_|  
n° di bicchieri  
al giorno

|\_|\_|\_|  
a settimana

“ NON RISPONDE  
n° di bicchieri

**5.8 Beve superalcolici**

“ SI

“ NO

“ NON RISPONDE

**5.8.1 Se SI,**

|\_|\_|\_|\_|  
n° di bicchierini  
al giorno

|\_|\_|\_|\_|  
n° di bicchierini  
a settimana

“ NON RISPONDE

**5.9 Fuma?**

“ SI

“ NO

“ NON RISPONDE

**5.9.1 Se SI,**

|\_|\_|\_|\_|  
n° di sigarette  
al giorno

|\_|\_|\_|\_|  
n° di sigarette  
a settimana

“ NON RISPONDE

**5.10 Prima di iniziare a fare uso di sostanze stupefacenti, ha avuto (più risposte):**

1 - Perdita o riduzione significativa degli interessi	“ SI “ NO “	NON RISPONDE
2 - Depressione dell'umore	“ SI “ NO “	NON RISPONDE
3 - Comportamenti autolesivi	“ SI “ NO “	NON RISPONDE
4 - Tentativi di suicidio	“ SI “ NO “	NON RISPONDE
5 - Nervosismo, agitazione interna	“ SI “ NO “	NON RISPONDE
6 - Comportamenti etero-aggressivi	“ SI “ NO “	NON RISPONDE
7 - Alterazioni della percezione(allucinazioni) e del pensiero(deliri)	“ SI “ NO “	NON RISPONDE
8 - Trattamenti ambulatoriali presso servizi psichiatrici	“ SI “ NO “	NON RISPONDE
9 - Ricoveri in reparti psichiatrici	“ SI “ NO “	NON RISPONDE

**SEZIONE 6 - OVERDOSE**

**6.1 Ha mai avuto episodi di overdose?** “ SI “ NO “ NON RISPONDE

**6.1.1 Se SI, quante volte è stato soccorso da operatori sanitari?**

| in totale                     
    | negli ultimi 6 mesi                     
 “ NON RISPONDE

**6.2 Quanti anni aveva quando è andato in overdose per la prima volta?**

|                     
 “ NON RISPONDE

**6.3 Quanti anni aveva quando è avvenuto l'ultimo episodio di overdose?**

|                     
 “ NON RISPONDE

**6.4 Al momento dell'ultima overdose, era in trattamento?** “ SI “ NO “ NON RISPONDE

**6.4.1 Se SI,**  
 quale?.....

**6.4.2 Se NO, quanto tempo era trascorso dalla interruzione/conclusione di un trattamento?**

|    |    |                     
 “ mai stato in trattamento                     
 “ NON RISPONDE

giorni                      mesi                      anni

**SEZIONE 7 - TRATTAMENTI PREGRESSI**

**7.1 Si è rivolto in precedenza ad operatori sanitari per i suoi problemi di tossicodipendenza?**

“ SI      “ NO      “ NON RISPONDE

**7.1.1 Quanti anni aveva quando ha richiesto per la prima volta un trattamento, presso (Più risposte):**

SerT |\_|\_|  
 Ambulatori privati/medico di base |\_|\_|  
 Cliniche/ospedali |\_|\_|  
 Comunità residenziali |\_|\_|  
 Comunità non residenziali |\_|\_|  
 Altro (specificare):..... |\_|\_|

“ Non risponde

**7.2 Negli ultimi 12 mesi quanti trattamenti ha iniziati, quanti concluso e quanti interrotto?**  
*(Includere quello in corso tra i trattamenti iniziati; includere anche i trattamenti effettuati presso altri servizi). Più risposte.*

Trattamenti	Numero di trattamenti		
	iniziati	conclusi	interrotti
Metadone a scalare	_	_	_
Metadone a mantenimento	_	_	_
Disintossicazione con sintomatici	_	_	_
Naltrexone	_	_	_
Altri farmaci	_	_	_
Psicoterapia	_	_	_
Comunità terapeutica	_	_	_
Consulenza	_	_	_
Sostegno/accompagnamento	_	_	_
Informazione/orientamento/inserimento al lavoro	_	_	_

**7.3 Quanto tempo è stato effettivamente in trattamento negli ultimi 12 mesi?**

mesi                      settimane

“ NON RISPONDE

**7.4 Ha tentato di interrompere l'uso dell'eroina in modo autogestito nel corso degli ultimi 12 mesi?**

“ SI                      “ NO                      “ NON RISPONDE

**7.5 Quale obiettivo si propone nell'accesso a questo trattamento presso il SerT?  
(Più risposte):**

- “ 1 - Disintossicarsi
- “ 2 - Ridurre il bisogno di sostanza
- “ 3 - Ridurre i sintomi dell'astinenza
- “ 4 - Mantenere l'astinenza
- “ 5 - Avere un appoggio psicologico
- “ 6 - Reinserirsi nel contesto socio-lavorativo
- “ 7 - Altro (*specificare*): .....
- “ 9 - Non risponde

**SEZIONE 8 - SALUTE**

**8.1 Negli ultimi 6 mesi, ha fatto uso di siringhe già usate da altri?**

“ SI “ NO “ NON RISPONDE

**8.2 Negli ultimi 6 mesi, ha usato strumenti per la preparazione della droga (cucchiaino, filtro, acqua, etc.) già usati da altri?**

“ SI “ NO “ NON RISPONDE

**8.3 Negli ultimi 6 mesi, ha avuto rapporti non protetti con partner occasionali?**

“ SI “ NO “ NON RISPONDE

**8.4 Negli ultimi 6 mesi, ha avuto rapporti sessuali non protetti con il partner fisso?**

“ SI “ NO “ NON RISPONDE

**8.4.1 Se SI, il partner fisso era o è tossicodipendente?**

“ SI “ NO “ NON RISPONDE

**8.5 Da quando ha iniziato a fare uso di stupefacenti, ha avuto (più risposte):**

1 - Perdita o riduzione significativa degli interessi	“ SI	“ NO	“ NON RISPONDE
2 - Depressione dell'umore	“ SI	“ NO	“ NON RISPONDE
3 - Comportamenti autolesivi	“ SI	“ NO	“ NON RISPONDE
4 - Tentativi di suicidio	“ SI	“ NO	“ NON RISPONDE
5 - Nervosismo, agitazione interna	“ SI	“ NO	“ NON RISPONDE
6 - Comportamenti etero-aggressivi	“ SI	“ NO	“ NON RISPONDE
7 - Alterazioni della percezione(allucinazioni) e del pensiero(deliri)	“ SI	“ NO	“ NON RISPONDE
8 - Trattamenti ambulatoriali presso servizi psichiatrici	“ SI	“ NO	“ NON RISPONDE
9 - Ricoveri i reparti psichiatrici	“ SI	“ NO	“ NON RISPONDE

**Le domande di seguito sono da somministrare al paziente e da verificare successivamente rispetto alle informazioni presenti nella cartella clinica.**

**8.6 Infezione da HIV**

riferito: “ SI “ NO “ NON RISPONDE  
 da cartella clinica: “ SI “ NO “ NON RILEVATO

**8.7 Patologia HIV correlata in atto o pregressa**

(candidosi, broncopolmoniti, toxoplasmosi, sarcoma di Kaposi, etc)

<b>riferito:</b>	“ SI	“ NO	“ NON RISPONDE
<b>da cartella clinica:</b>	“ SI	“ NO	“ NON RILEVATO

**8.8 Epatite B in atto o pregressa**

<b>riferito:</b>	“ SI	“ NO	“ NON RISPONDE
<b>da cartella clinica:</b>	“ SI	“ NO	“ NON RILEVATO

**8.9 Epatite C (test di laboratorio positivo per HCV)**

<b>riferito:</b>	“ SI	“ NO	“ NON RISPONDE
<b>da cartella clinica:</b>	“ SI	“ NO	“ NON RILEVATO

**8.10 MST negli ultimi 6 mesi (sifilide, gonorrea, etc)**

<b>riferito:</b>	“ SI	“ NO	“ NON RISPONDE
<b>da cartella clinica:</b>	“ SI	“ NO	“ NON RILEVATO

**8.11 Altre malattie importanti negli ultimi 6 mesi**

(diabete, cardiopatia, cirrosi epatica, ulcera duodenale, etc)

<b>riferito:</b>	“ SI	“ NO	“ NON RISPONDE
<b>da cartella clinica:</b>	“ SI	“ NO	“ NON RILEVATO

**8.12 TBC negli ultimi 6 mesi**

<b>riferito:</b>	“ SI	“ NO	“ NON RISPONDE
<b>da cartella clinica:</b>	“ SI	“ NO	“ NON RILEVATO

**E' disponibile ad essere contattato per un'altra intervista da effettuarsi entro 2 anni?**

“ SI	“ NO
------	------

## SEZIONE 9 - PSICHIATRICA

*Da compilare da parte dell'operatore, anche in base ai dati contenuti nella cartella clinica.  
Da non somministrare al paziente.*

**9.1** E' mai stata posta in passato una diagnosi psichiatrica aggiuntiva a quella relativa allo stato di tossicodipendenza?

“ SI            “ NO            “ NON RILEVATO

**9.2** Ci sono attualmente elementi clinici per fare diagnosi di disturbi di comorbidità psichiatrica oppure elementi di psico-patologia aggiuntivi a quelli relativi allo stato di TD?

“ SI            “ NO            “ NON RILEVATO

**9.3** Se è stato usato il DSM IV, riportare i codici:

Asse I        |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Asse II      |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Asse III     |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

## **ALLEGATO 3**

### **Scheda per la Registrazione degli Interventi Terapeutici**



**CODICI E DEFINIZIONI DEGLI INTERVENTI**

COD	DEFINIZIONE	TIPO	DETTAGLI DA COMPILARE	DEFINIZIONI FINE TRATT.
1	<b>TRATTAMENTO METADONICO A SCALARE:</b> trattamento con farmaco sostitutivo. Consiste in una terapia metadonica a dosaggio progressivamente decrescente e tendente allo zero come obiettivo attuale, di durata non superiore a 180 giorni. Sono compresi gli scarsi al termine di un mantenimento.	T	DATA INIZIO, DATA FINE, dose iniziale in mg (DOSE 1), dose finale in mg (DOSE2)	2 o più assunzioni mancate
2	<b>TRATTAMENTO METADONICO A MANTENIMENTO:</b> trattamento con farmaco sostitutivo. Consiste in una terapia metadonica a dosaggio tendenzialmente costante, con una variabilità nel dosaggio non superiore a 20mg, e non tendente mai allo zero. Sono compresi sia l'induzione che gli scarsi di variazione di dose di mantenimento. <b>DISINTOSSICAZIONE CON SINTOMATICI E/O ANTAGONISTI:</b> trattamento farmacologico con farmaci sintomatici, associati o meno ad antagonisti, finalizzato al raggiungimento di una condizione drug free. Può essere: - DISINTOSSICAZIONE AMBULATORIALE O DOMICILIARE - DISINTOSSICAZIONE IN STRUTTURE INTERMEDIE - DISINTOSSICAZIONE OSPEDALIERA	T	DATA INIZIO, DATA FINE, dose media in mg (DOSE2)	3 o più assunzioni mancate
31		T	DATA INIZIO, DATA FINE, CADENZA	2 o più assunzioni mancate
32		T	DATA INIZIO, DATA FINE, CADENZA	
33		T	DATA INIZIO, DATA FINE	
4	<b>TRATTAMENTO CON NALTREXONE:</b> trattamento farmacologico con la somministrazione del farmaco antagonista a cadenza settimanale, trisettimanale o quotidiana	T	DATA INIZIO, DATA FINE	2 o più assunzioni mancate
5	<b>TRATTAMENTO CON FARMACI SINTOMATICI NON SOSTITUTIVI:</b> trattamento con farmaci psicoattivi (neurolettici, ansiolitici, antidepressivi), finalizzata al contenimento di situazioni di scompenso <b>PSICOTERAPIA:</b> trattamento strutturato a cadenza prestabilita, rivolto all'analisi delle dinamiche interpersonali e intrapsichiche, dei meccanismi di difesa e all'individuazione dei conflitti, finalizzato alla produzione di maggiore consapevolezza e di cambiamenti nell'utente e nel suo sistema familiare. Può essere : - INDIVIDUALE - FAMILIARE/DI COPPIA - DI GRUPPO	T	DATA INIZIO, DATA FINE	3 o più assunzioni mancate
61		T	DATA INIZIO, DATA FINE, durata seduta in minuti (DOSE1), CADENZA	3 o più incontri mancati o lasso di tempo corrispondente
62		T		
63		T		
71	<b>COMUNITA' TERAPEUTICA:</b> trattamenti consistenti nell'inserimento del paziente in strutture comunitarie. Può essere: - RESIDENZIALE: il paziente vi soggiorna in modo continuativo, per percorsi generalmente lunghi (superiori all'anno) - SEMIRESIDENZIALE: il paziente vi soggiorna solo durante il giorno rientrando a casa la sera, per percorsi che durano generalmente meno di un anno	T	DATA INIZIO, DATA FINE	Più di 7 giorni di abbandono
72				
73	<b>CENTRO CRISI/COMUNITA' DI PRONTA ACCOGLIENZA:</b> comunità che accoglie gli utenti con minimi tempi di attesa e che propone percorsi molto brevi (max 2 mesi) per gestire situazioni di crisi o come momento propedeutico ad un inserimento comunitario più strutturato			
8	<b>CONSULENZA:</b> colloqui periodici che possono essere a carattere: psicologico (mirati a valutare la coerenza tra la struttura psicologica dell'utente e un trattamento in atto, ipotizzato o da definire); sanitario (finalizzati ad una riduzione dei comportamenti a rischio relativi a: contrazione/trasmissione di HIV e epatiti; overdosi; igiene personale e alimentare; gestione delle sostanze intesa come associazioni, abuso, effetti); sociale e giuridico (informazioni su ad es. patente, certificazioni, reati e pene) <b>SOSTEGNO/ACCOMPAGNAMENTO:</b> attività periodiche finalizzate al monitoraggio della situazione del paziente in relazione ad un progetto concordato, o rivolti al supporto (psicologico, sociale ed educativo) dell'utente mediante la mobilitazione di energie e risorse positive con l'uso di tecniche di incoraggiamento. Può essere: - INDIVIDUALE - FAMILIARE/DI COPPIA - DI GRUPPO	T	DATA INIZIO, DATA FINE, CADENZA	3 o più incontri mancati
91		T	DATA INIZIO, DATA FINE, durata seduta in minuti (DOSE1), CADENZA	3 o più incontri mancati
92		T		
93		T		
101	<b>INFORMAZIONE/ORIENTAMENTO AL LAVORO:</b> insieme di prestazioni periodiche (colloqui, verifiche, attività di gruppo) finalizzate a fornire informazioni sul mondo del lavoro e ad orientare la ricerca del lavoro	T	DATA INIZIO, DATA FINE, tempo della seduta in minuti (DOSE1), CADENZA	3 o più incontri mancati
102	<b>BORSE LAVORO/INSERIMENTI:</b> inserimento dell'utente in ambito lavorativo (ditte, aziende artigiane, cooperative di solidarietà sociale) mediante le borse di lavoro e contatti con le risorse del territorio	T	DATA INIZIO, DATA FINE	lettera di dimissioni o interruzione del
11	<b>SINGOLA SOMMINISTRAZIONE DI METADONE</b>	P	DATA INIZIO, mg somministrati (DOSE1)	
12	<b>SINGOLA SOMMINISTRAZIONE DI NALTREXONE</b>	P	DATA INIZIO, mg somministrati (DOSE1)	
13	<b>SINGOLA SOMMINISTRAZIONE DI ALTRI FARMACI</b>	P	DATA INIZIO	
14	<b>SINGOLA SEDUTA PSICOTERAPICA</b>	P	DATA INIZIO, tempo della seduta minuti (DOSE1)	
15	<b>SINGOLA CONSULENZA (PSICOLOGICA-SANITARIA-SOCIALE-GIUDIZIARIA)</b>	P	DATA INIZIO, tempo della seduta minuti (DOSE1)	
16	<b>SINGOLO COLLOQUIO DI SOSTEGNO/ACCOMPAGNAMENTO</b>	P	DATA INIZIO, tempo della seduta minuti (DOSE1)	
17	<b>SINGOLA PRESTAZIONE DI INFORMAZIONE/ORIENTAMENTO AL LAVORO</b>	P	DATA INIZIO, tempo della seduta minuti (DOSE1)	

T=trattamento: è un intervento di variabile durata nel tempo, che comprende più somministrazioni farmacologiche, atti psicoterapeutici o colloqui di diversa tipologia.  
P=prestazione: è un intervento puntuale: la data in cui viene effettuato coincide con la data inizio, e la dose somministrata (in mg o minuti) coincide con la dose inizio



## ISTRUZIONI PER LA COMPILAZIONE DELLA SCHEDA

### Frontespizio

Quando un utente si presenta al SerT e risponde ai criteri di arruolamento durante il primo colloquio dopo l'inizio dello studio, compilare l'instestazione di questa scheda: riempire gli appositi spazi con il codice del **Centro**, codice del **SerT** e **Nome** e **Cognome** dell'utente. Il **Codice utente** va registrato all'atto della somministrazione del Questionario di Ingresso, con il numero ivi riportato. Qualora i trattamenti di un soggetto superino la capienza di una scheda, iniziare una seconda scheda, assegnando sulla **Scheda n°** un numero progressivo e compilandone il frontespizio. Qualora vengano aperte contemporaneamente due schede, crocciare la casella **BIS**. Riportare i dati richiesti sulla scheda registrazione interventi.

### Registrazione interventi

Il corpo della scheda va compilato unicamente per gli interventi a scopo terapeutico. Le informazioni riportate devono riferirsi al trattamento realmente effettuato, non a quello semplicemente prescritto. Ogni linea contiene le informazioni relative a singoli interventi (trattamenti o prestazioni) effettuati. Il **trattamento** è un intervento di variabile durata nel tempo, mentre la **prestazione** è un atto puntuale (vedi codici). Ogni volta che un trattamento non rientra nelle definizioni specificate nel codicario bisogna scomporlo o in più trattamenti (es. un trattamento a 'dente di sega' va scomposto in più trattamenti scalari), o in singoli interventi e registrarli come una serie di prestazioni (es. un trattamento metadonico variabile è da registrare come singole somministrazioni di metadone).

Il programma terapeutico complessivo, cioè l'insieme dei trattamenti effettuati per raggiungere l'obiettivo terapeutico, non viene evidenziato nella scheda, la quale registra i trattamenti che singolarmente lo compongono.

Una nuova linea di intervento va quindi compilata qualora:

- inizi un nuovo trattamento;
- venga reclutato in soggetto prevalente. In questo caso la data di inizio reale del trattamento va registrata nelle caselle DATA INIZIO;
- riprenda un trattamento dopo interruzione;
- venga sovrapposto una prestazione o trattamento ad un trattamento preesistente (in questo caso le date si sovrappongono);
- venga modificata una caratteristica essenziale di un trattamento in atto quale: la dose (per il mantenimento metadonico variazione >20 mg), la cadenza o la sua natura (mantenimento vs disintossicazione per es.). In questo caso le date delle 2 linee non si sovrappongono ma si accodano.

**COD. INT.**: compilare con il codice corrispondente all'intervento effettuato (vedi codicario).

**DATA INIZIO**: riempire con la data dell'effettivo inizio dell'intervento; nel caso della prestazione, che è un intervento puntuale, questa sarà l'unica data da registrare.

**DATA FINE**: riempire con la data reale di fine trattamento cioè quella dell'ultimo atto terapeutico effettuato nell'ambito del trattamento (ad es. dose di metadone assunta, colloquio etc). La colonna DEFINIZIONI FINE TRATT. (vd. pagina CODICI E DEFINIZIONI DEGLI INTERVENTI) riporta il numero di mancate somministrazioni consecutive che definisce convenzionalmente l'interruzione non concordata del trattamento. Es: in caso di decesso dell'utente, la data di fine trattamento deve corrispondere a quella dell'ultimo atto terapeutico effettuato nell'ambito del trattamento e non alla data di morte.

**DOSE1**: compilare secondo i dettagli richiesti nella colonna DETTAGLI DA COMPILARE della pagina CODICI E DEFINIZIONI DEGLI INTERVENTI. Sono mg, nel caso di trattamenti farmacologici, e ml/mg, nel caso di colloqui o simili.

**DOSE2**: è la dose di fine trattamento o la dose media (vd. pagina CODICI E DEFINIZIONI DEGLI INTERVENTI) e va registrata solo quando indicato.

**CADENZA** è la frequenza con cui sono stati somministrati i singoli atti terapeutici di cui è composto il trattamento. Deve essere registrata *dopo la fine del trattamento* come numero *medio* di volte al mese.

Esempi:

           = 3 volte al mese

             = 1 volta al giorno (convenzionalmente consideriamo un mese medio di 30 giorni)

               = 1 volta ogni due giorni

                 = 2 volte a settimana (2 x 4 = 8)

                   = 1 volta ogni 2 mesi (1/2 = 0.5)

**ESITO**: esito del trattamento (campo obbligatorio alla data della chiusura della scheda)

**1** = trattamento completato/interruzione concordata **3** = trasferito altro SerT

**2** = interruzione non concordata **4** = trattamento in corso

**CARCERE**: barrare la casella CARCERE se si tratta di un trattamento somministrato ad un utente in prigione.

**AF**: casella Affidamento. Da barrare nel caso di affidamenti di farmaci in autogestione, solo qualora l'operatore dubiti della reale assunzione delle dosi prescritte, per esempio in mancanza di un referente affidabile.

**OPERATORE**: iniziali del nome e del cognome nell'apposito spazio.

**DATA APERTURA SCHEDA/DATA CHIUSURA SCHEDA**: inserire la data della apertura (prima registrazione) e chiusura della scheda (semestrale o termine studio).

**Casi particolari:**

**Incarcerazione**: nel caso in cui un utente in trattamento subisca un periodo di carcerazione, a posteriori (cioè dopo la fine della reclusione, quando l'utente ritorna in carico al SerT) bisogna compilare una linea di intervento che riporti: **999** come COD. INT., la data di inizio (in DATA INIZIO) e la data di fine (in DATA FINE) del periodo di reclusione (per recuperare l'informazione della durata della permanenza in carcere).

### Tempistica della registrazione

Le linee di intervento vanno aperte al momento della prescrizione del trattamento o dell'effettuazione della prestazione, compilando COD.INT. e DATA INIZIO. Le altre caselle sono da riempire quando le relative informazioni si sono rese disponibili (es. per i trattamenti la DATA FINE, la DOSE FINE trattamento e l'ESITO vengono registrate a posteriori, al termine del trattamento, con le date e le dosi effettivamente assunte).

Periodicamente il borsista del Centro di Coordinamento Regionale verificherà e segnalerà al referente di SerT:

- a) i trattamenti aperti, in modo da avere conferma che questi siano realmente ancora aperti o, in caso contrario, indurne la chiusura
- b) la dose media e la variabilità (non superiore a 20 mg) del trattamento metadonico a mantenimento.

### Invio schede compilate al centro di riferimento regionale

Per ragioni di confidenzialità, l'invio periodico delle schede al centro di riferimento regionale va effettuato separatamente per la copia della scheda e il modulo SVEIT (che contiene la trascodifica del codice identificativo).

## **ALLEGATO 4**

### **Modello Sveit**



## **ALLEGATO 5**

### **Scheda Anagrafica SerT**



Università degli Studi di Torino  
Dipartimento di Sanità Pubblica



Ministero  
della Sanità



Agenzia di Sanità Pubblica  
Regione Lazio

**Studio VEdeTTE**  
**Valutazione dell' Efficacia dei Trattamenti per la Tossicodipendenza da Eroina**

**SCHEDA ANAGRAFICA SerT**

- 1) CODICE SerT: Regione |\_|\_|\_|\_| Centro |\_|\_|\_|\_|\_| Data: |\_|\_| / |\_|\_| / |\_|\_|  
 2) Anno di istituzione del SerT: |\_|\_|\_|\_|  
 3) Laurea/specializzazione del responsabile del servizio: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
 4) Numero totale di operatori attualmente in servizio: |\_|\_|  
 di cui N°:

	Tempo		Contratto	
	pieno	parziale	stabile	precario
Medici,				
di cui Psichiatri				
Psicologi				
Sociologi				
Infermieri				
Ass. sociali				
Ass. sanitari				
Educatori				
Amministrativi				
Altri: _____				
_____				

- 5) N° operatori in servizio al 01/01/1998: |\_|\_|  
 6) N° operatori in servizio al 31/12/1998: |\_|\_|  
     - di cui già in servizio al 01/01/1998: |\_|\_|  
 7) N° utenti trattati nel 1998: |\_|\_|\_|\_|  
     - di cui nuovi utenti nel 1998 (che si sono rivolti a questo servizio per la I volta) |\_|\_|\_|\_|  
 8) Quale metodo è utilizzato prevalentemente per l'inquadramento psicologico-psichiatrico(crocettare)

	Per <u>tutti</u> i soggetti in carico	Solo per <u>alcuni</u> soggetti in carico	Per <u>nessuno</u>
DSM IV	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
MMPI	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
ASI	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
MAC/E	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Psicodiagnosi	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Colloquio semi-strutturato	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Nessuno	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Altro, specificare:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

- 9) Esiste una lista di attesa? SI  NO   
 Se SI, di quanti giorni è in media l'attesa:  
 - per i trattamenti farmacologici sostitutivi: |\_|\_|\_|  
 - per gli altri tipi di trattamento (farmacologici e non): |\_|\_|\_|
- 10) Quanti giorni intercorrono, in media, tra il primo contatto e la somministrazione del primo trattamento terapeutico (uno qualsiasi di quelli rilevati dallo studio)? |\_|\_|\_|
- 11) La procedura standard di presa in carico quanti incontri prevede (compreso il primo contatto) prima di iniziare un trattamento terapeutico? |\_|\_|\_|
- 12) Esiste per ogni utente un operatore di riferimento? SI  NO
- 13) L'utente ha sempre lo stesso operatore di riferimento per gli interventi di tipo:  
 - Farmacologico SI  NO   
 - Psicologico SI  NO   
 - Sociale SI  NO
- 14) Quale è la dose media dei mantenimenti metadonici effettuati su di un utente-tipo? |\_|\_|\_| mg
- 15) Quale percentuale di utenti ha ricevuto metadone come unico trattamento terapeutico l'anno scorso? |\_|\_|\_|,|\_| %
- 16) Durante i trattamenti metadonici vengono effettuati controlli periodici delle urine per i metaboliti dell'eroina? SI  NO   
 - Se sì, mediamente con quale cadenza mensile? |\_|\_|,|\_|
- 17) Se i metaboliti urinari risultano positivi, quali conseguenze si hanno tra le seguenti: (crocettare anche più di una risposta)
- Nessuna
  - Incontro di verifica
  - Variazione del dosaggio o del tipo di trattamento farmacologico in corso
    - da scalare a mantenimento       da mantenimento a scalare
    - aumento della dose               diminuzione della dose
  - Inizio di un trattamento non farmacologico
  - Sospensione del solo trattamento farmacologico in corso
  - Sospensione di tutti i trattamenti in corso
  - Altro, specificare: \_\_\_\_\_

## **ALLEGATO 6**

### **Lettera per la Richiesta del Consenso Informato**



Università degli Studi di Torino  
Dipartimento di Sanità Pubblica



Ministero  
della Sanità



Agenzia di Sanità Pubblica  
Regione Lazio

**Studio VEdeTTE**

**Valutazione dell'Efficacia dei Trattamenti per la Tossicodipendenza da Eroina**

Gentile utente,

La invitiamo a partecipare ad una ricerca, che coinvolge 14 regioni italiane, e che ha come obiettivo la misura dell'utilità dei trattamenti praticati dai Servizi per le Tossicodipendenze.

A questo scopo Le chiediamo di rispondere ad alcune semplici domande e di consentire che vengano utilizzati nella ricerca questi dati ed eventuali altri tratti dalla Sua cartella clinica.

Le assicuriamo la massima riservatezza nella gestione delle informazioni che ci fornirà, così come richiesto dalle leggi in vigore (Legge 675 del 31/12/1996).

In conformità della Legge 675/96, i Suoi dati verranno utilizzati solo ed unicamente per gli scopi dello studio VEdeTTE e saranno sottoposti agli obblighi di riservatezza imposti dalla normativa. I dati, il cui trattamento avviene mediante strumenti manuali ed informatici, non saranno soggetti a comunicazione e a diffusione; inoltre potranno essere da Lei consultati, modificati, integrati o cancellati (in base all'art. 13 della suddetta legge). In ogni caso, Lei potrà in qualunque momento opporsi all'utilizzo dei dati per le suddette attività rivolgendosi all'operatore SerT che L'ha invitata a partecipare allo studio.

Le chiediamo di consentire:

- l'uso dei Suoi dati limitatamente agli scopi della ricerca;
- una possibile verifica anagrafica da effettuarsi entro i prossimi tre anni.

Grazie. Se desiderasse ricevere ulteriori informazioni a proposito della ricerca, gli operatori del SerT sono disponibili a fornirgliLe.

I coordinatori della ricerca:

Marina Davoli e Anna Maria Bargagli  
Osservatorio Epidemiologico  
Regione Lazio

Fabrizio Faggiano  
Dipartimento di Sanità Pubblica  
Università di Torino

L'operatore del SerT

.....

Io sottoscritto ..... acconsento alla partecipazione.

Firma

Data

.....

.....

**BIBLIOGRAFIA**

1. Leshner AI. Drug abuse and addiction treatment research: the next generation. Arch Gen Psychiatry 1997; 54 (8): 691-694.
2. Ministero della Sanità. Rilevazione attività nel settore tossicodipendenze – anno 1998. Ministero della Sanità, Roma, 1999.
3. English DR, Holman CDJ, Milne E et al. The quantification of drug cause morbidity and mortality in Australia, 1995 edition. Commonwealth Department of Human Services and health, Canberra, 1995
4. Gruppo ESEDrA (Epidemiologic Studies on Effect of Drug Abuse). Mortalità tra i tossicodipendenti: studio multicentrico Italiano. Epid Prev 1997; 21:265-271.
5. Faggiano F, Davoli M. Mortality of Drug Users. Satellite Epidemiology of Drug Use, the XV international scientific meeting of the international epidemiology association (IEA). Firenze, 30 agosto 1999, p 377. (i)
6. Lambert IE (ed) The collection and interpretation of data from hidden populations. NIDA research monographs 1990, NIDA, Rockville, 1990
7. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) Methodological Pilot Study of Local Prevalence Estimates. Lisbon: EMCDDA, December 1997; Final Report 37-48.
8. Iannaccone A, Merlo G. Relazione statistico epidemiologica sull'attività dei SERT torinesi. Coordinamento Interventi per le Tossicodipendenze USL 1-10. Anno 1995
9. Faggiano F, Ruschena M (curatori). Osservatorio Epidemiologico delle Dipendenze – Rapporto n°2 Agosto 1999. Regione Piemonte, 1999.
10. Perucci C. A., Cavaliere L., Davoli M., Pasqualini F. (curatori). Bollettino Sistema Informativo Tossicodipendenze, Regione Lazio 1998.
11. Ward J, Mattick RP, Hall W (eds) Methadone maintenance treatment and other opioid replacement therapies. Amsterdam: Harwood Academic Publisher, 1998
12. Farrell M. Methadone maintenance treatment in opiate dependence: a review. Br Med J 1994; 309:997-1001
13. Strain EC, Stitzer ML, Liesbon IA, Bigelow GE. Dose-response effects of methadone in the treatment of opioid dependence. Annals of Internal Medicine 1993; 119:23-37
14. Davoli M, Ferri M, Ali R, Auriacombe M, Faggiano F, Mattick R, Farrell M, Ling W. Cochrane Review Group on Drugs and Alcohol Editorial In Addiction 2000; 95: 1473-1474
15. Scottish Office Department of Health - Drug Misuse and Dependence: Guidelines on Clinical Management
16. NIDA Principles of drug addiction treatment
17. Large-scale randomized evidence: large, simple trials and overviews of trials. J Clin Epidemiol. 1995; 48(1):23-40.
18. Britton A, McKee M, Black N, McPherson K, Sanderson C, Bain C. Choosing between randomised and non-randomised studie: a systematic review. Health Technology Assessment 1998; 2: 13
19. Clayton D, Hills M. Statistical models in epidemiology. Oxford Univ Press, 1993.
20. Selwin P A. Illicit drug use: what a long, strange trip it's been. Ann Intern Med 1993; 119:1044-1045

21. Cherubin C E, Sapira J D. The medical complications of drug addiction and the medical assessment of the intravenous drug user: twenty-five years later. *Ann Intern Med* 1993; 119:1017-1028
22. Bewley T H, Ben-Arie O, James E P. Morbidity and mortality from heroin dependence 1: survey of heroin addicts known to the Home Office. *Br Med J* 1968; 1:725-726
23. Wille R. Ten-years follow-up of a representative sample of London heroin addicts: clinical attendance, abstinence and mortality. *Br Med J* 1981; 76:259-266
24. Musto D F, Ramos M R. Notes on the American history: a follow-up study of the New Haven morphine maintenance clinic of 1920. *N Engl J Med* 1981; 304:1071-1077
25. Haastrup S, Jepsen P W. Seven-years follow-up of 300 young drug abusers. *Acta Psychiatr Scand* 1984; 70:503-509
26. Joe G V, Simpson D D. Mortality rates among opioid addicts in a longitudinal study. *J Public Health* 1987; 77:347-348
27. Perucci C A, Davoli M, Rapiti E, Forastiere F, Abeni D D. Mortality of intravenous drug users in Rome: a cohort study. *Am J Public Health* 1991; 81:1307-1310
28. Woody G E, Metzger D S. Causes of death in injecting drug users. *N Engl J Med* 1993; 329:1661
29. 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; 89:1299-1308
30. Orti R M, Domingo-Salvny A, Munoz A, Macfarlane D, Suelves J M, Antò J M. Mortality trends in a cohort of opiate addicts, Catalonia, Spain. *Int J Epidemiol* 1996; 25:545-553
31. Gruppo ESEDRA (Epidemiologic Studies on Effects of Drug Abuse). Mortalità tra i tossicodipendenti: studio multicentrico italiano. *Epidem Prev* 1997; 21: 265-271
32. Farrell M, Ward J, Mattick R. methadone maintenance treatment in opiate dependence: a review. *BMJ* 1994; 309:997-1001
33. Hartel D M, Schoenbaum E E, Selwin P A. Heroin use during methadone maintenance treatment: the importance of methadone dose and cocaine use. *Am J Public Health* 1995; 85:83-88
34. M Torrens, Castillo C, V Pérez-Solà. Retention in a low-threshold methadone maintenance program. *Drug Alcohol Depend* 1996; 41:55-59
35. Gillon R (1994). Medical ethics: four principles plus attention to scope. *BMJ*, 309, 184-188.