ANALISI DEI TEMPI DI LATENZA

ANALISI DEI TEMPI DI LATENZA

Il tempo latenza, definito come il periodo che intercorre tra il primo uso di una determinata sostanza e la prima richiesta di trattamento presso i servizi per le tossicodipendenze, costituisce un buon indicatore della capacità attrattiva e della rapidità di attivazione di un primo trattamento, da parte dei servizi, nei confronti di soggetti con problematiche legate all'uso di sostanze.
L'analisi condotta all'interno della presente sezione consentirà di valutare se alcune variabili socio-anagrafiche, quali l'età al primo utilizzo di sostanze, il sesso, il livello di studio, la condizione occupazionale, ecc. possono incidere nel determinare tale intervallo di tempo.
Tale studio può essere effettuato solo tramite l'impiego di un flusso di dati ad elevata qualità informativa nonché rilevato per singolo soggetto; è questo il caso del presente approfondimento che utilizza i dati raccolti all'interno del Progetto di Sorveglianza Epidemiologica delle Tossicodipendenze (SET) della regione Veneto (anni 2003-2004).
L'elevata numerosità di richieste di trattamento per problemi legati all'uso di oppiacei, ha orientato la scelta ad effettuare un'analisi della distribuzione dei tempi di latenza relativi a tali sostanze.

METODOLOGIA DI ANALISI, BASE DI DATI E VARIABILI CONSIDERATE

L'analisi del tempo di latenza viene effettuata utilizzando le classiche tecniche dell'Analisi della Sopravvivenza.
Gli obiettivi di tale metodologia sono quelli di analizzare la distribuzione del tempo di accadimento di un certo evento all'interno di una popolazione eterogenea, e di analizzare la dipendenza di questo dalle caratteristiche che descrivono tale eterogeneità.
Nel caso in esame, si studierà la distribuzione del tempo che intercorre tra il primo uso di oppiacei e la prima richiesta di trattamento (calcolato sottraendo all'età di primo trattamento, l'età dichiarata di primo utilizzo) e si valuteranno degli eventuali legami con le variabili sesso, età al primo uso di oppiacei, condizione lavorativa, titolo di studio, condizione abitativa.
In particolare per la stima della funzione di sopravvivenza è stato utilizzato il metodo di Kaplan-Meier, per il confronto tra le curve di sopravvivenza il test Log-Rank e la regressione semiparametrica di Cox per studiare l'effetto che le variabili considerate hanno sul "rischio" (cioè sulla probabilità) di richiedere per la prima volta un trattamento.

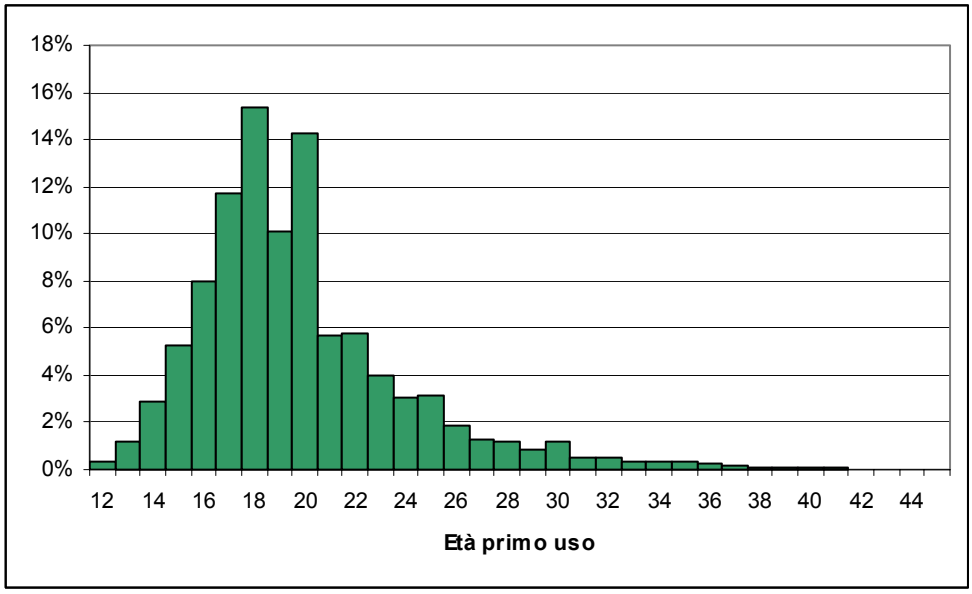
Le analisi sono state realizzate utilizzando dei dati rilevati all'interno del progetto SET condotto negli anni 2003-2004.
Purtroppo una parte dei dati non si è potuta utilizzare a causa della mancata o errata informazione relativa all'età di primo uso e/o di prima richiesta di trattamento, fondamentali per la costruzione della variabile tempo di latenza: in totale si è potuto lavorare su un campione costituito da 6.269 soggetti in carico ai servizi pubblici, con una perdita di informazione del 20%.

Nelle analisi sono state poi introdotte delle variabili, che si ritengono avere un'influenza sulla durata del periodo di latenza. In particolare è stato considerato il sesso e l'età al primo uso di oppiacei, divisa nelle classi "meno di 20 anni" e "più di 21 anni", e alcune variabili sociali quali la condizione occupazionale, la condizione abitativa e il titolo di studio maturato.
In particolare, la condizione occupazionale è stata raggruppata nelle due modalità "non lavora", "lavora", la condizione abitativa nelle modalità "con i genitori" e "altro", e il titolo di studio nelle due categorie "fino all'obbligo", che comprende tutti i livelli di scolarità maturati fino alla licenza media inferiore inclusa, e "oltre l'obbligo".

ANALISI DESCRITTIVA DEI DATI

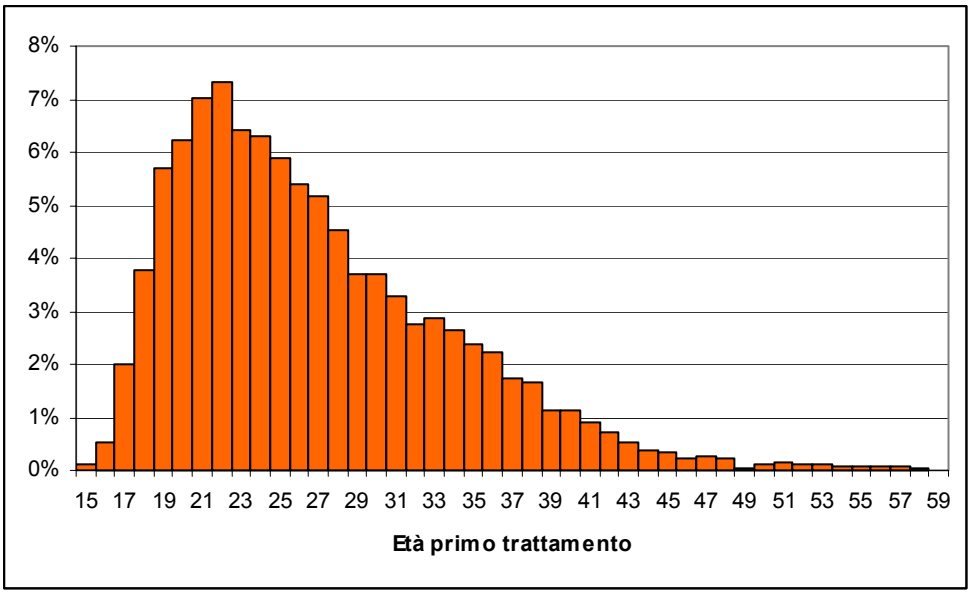
Il campione di 6.269 soggetti in carico presso i SerT è costituito per l'84% da uomini, il livello di scolarizzazione maturato è per il 79% dei casi inferiore o uguale alla licenza media inferiore, e per la condizione lavorativa il 63% risulta occupato stabilmente o saltuariamente. Il 43% dei soggetti, inoltre, ha dichiarato di vivere con i genitori.
L'età media di primo utilizzo di oppiacei è di circa 20 anni, con una deviazione standard di 4,3 anni. La mediana risulta di 19 anni, che indica che il 50% dei soggetti considerati ha iniziato ad utilizzare droga prima dei 19 anni.

Grafico 112 - Distribuzione percentuale dell'età di primo uso di oppiacei



Relativamente alla prima richiesta di trattamento ad un SerT, l'età media è di circa 27 anni, con una deviazione standard di 7 anni. Risulta, inoltre, che il 50% dei soggetti ha richiesto il primo trattamento tra i 15 e i 25 anni.

Grafico 113 - Distribuzione percentuale per sesso dell'età di prima richiesta di trattamento

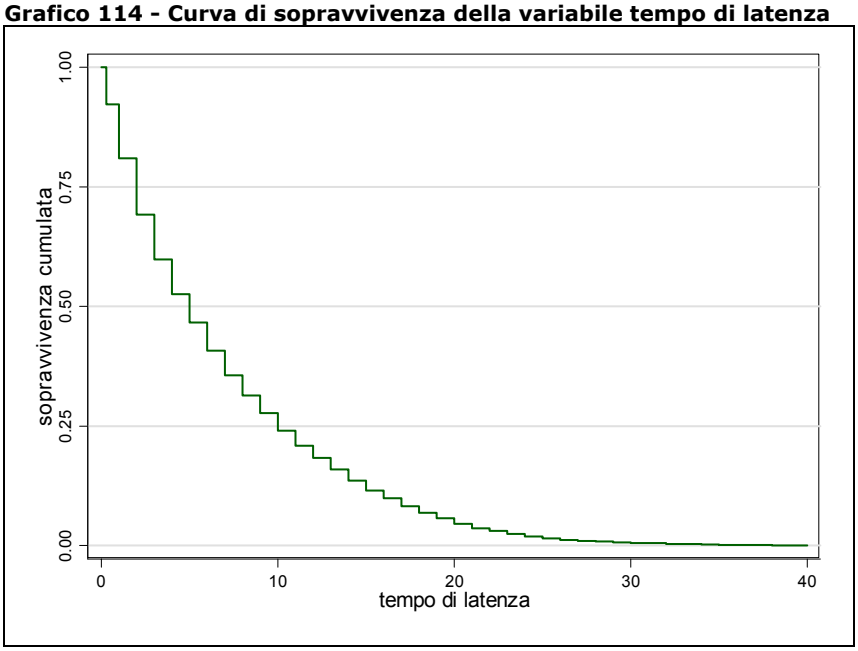


ANALISI DEL TEMPO DI LATENZA

Dalle analisi condotte sul campione complessivo, si deduce che il tempo medio di latenza è di 7 anni, con un errore standard di 0,1, mentre la mediana è di 5 anni, con un errore standard di 0,1. Tali valori indicano che in media un soggetto entra in trattamento 7 anni dopo aver iniziato a utilizzare oppiacei, e che la metà del campione ha richiesto per la prima volta un trattamento entro 5 anni dal primo utilizzo.

Oltre a questi valori di sintesi, il metodo di Kaplan-Meier permette di costruire la curva di sopravvivenza del tempo di latenza, mostrata nel Grafico 114.

Grafico 114 - Curva di sopravvivenza della variabile tempo di latenza



Ai fini di una corretta interpretazione grafica di tale curva, è utile specificare che l'asse verticale riporta la frazione di individui non ancora entrati in trattamento ("sopravvissuti") ad un dato tempo di latenza, cioè dopo un certo numero di anni dall'inizio di uso di oppiacei.
Ad esempio il 25% dei soggetti considerati, dopo 10 anni dall'inizio di uso di oppiacei non era ancora entrato in trattamento, cioè era "sopravvissuto". Ne consegue che il 75% dei soggetti considerati ha un tempo di latenza inferiore o uguale a 10 anni, cioè è entrato per la prima volta in trattamento entro 10 anni dal primo utilizzo di oppiacei.

Diversificando il campione in base al sesso, non risultano differenze significative. Infatti, gli uomini hanno in media un tempo di latenza di 7 anni con errore standard di 0,1, mentre quello delle donne risulta essere di poco più corto (6,6) e con un errore standard più grande (0,2).
Dalla stratificazione in base all'età di primo uso della sostanza, risulta invece palese che i due gruppi si comportano in modo molto diverso. Infatti i tempi medi di latenza sono 7,7 anni (con mediana 6) per coloro che cominciano ad utilizzare oppiacei prima dei 20 anni, e 5,4 anni (con mediana 3) per chi inizia oltre i 21 anni di età. Tale situazione è confermata graficamente (Grafico 115) dal fatto che la curva di sopravvivenza relativa ai soggetti che hanno iniziato dopo i 20 anni si mantiene ben separata e sempre sotto a quella relativa all'altro gruppo. Il test Log-Rank mostra, inoltre, che queste differenze sono estremamente significative (p-value = 0,00).

Grafico 115 - Curva di sopravvivenza della variabile tempo di latenza stratificata per età al primo uso di oppiacei

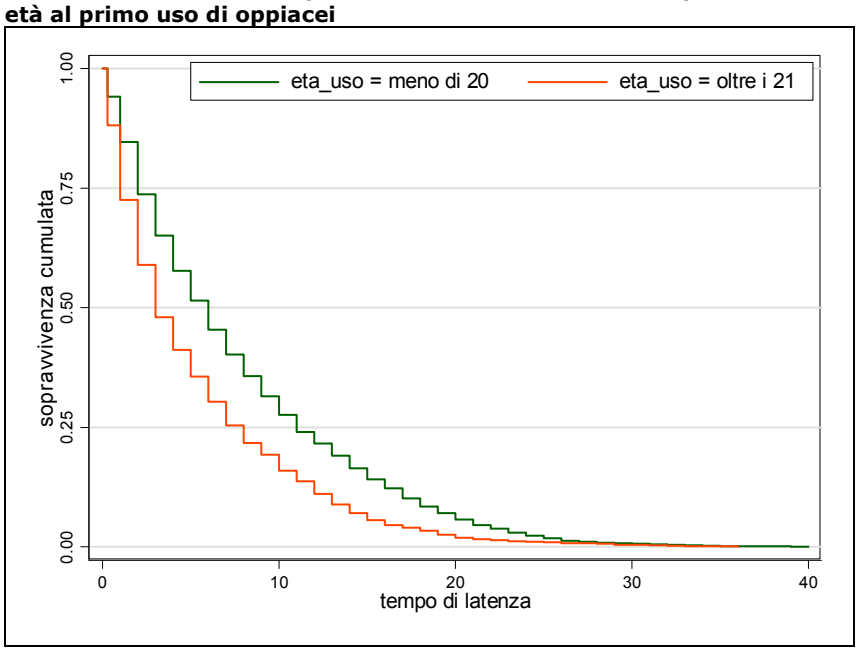
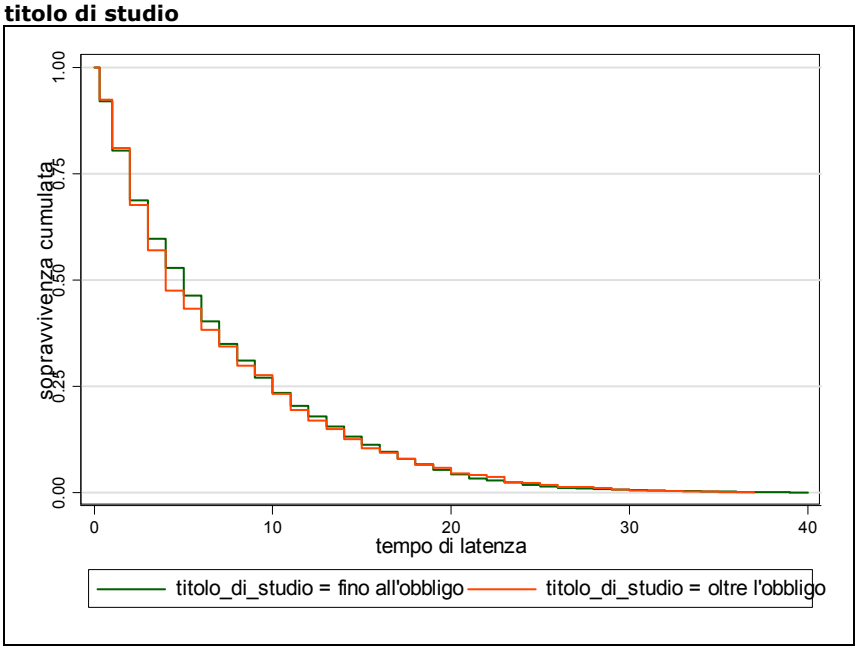


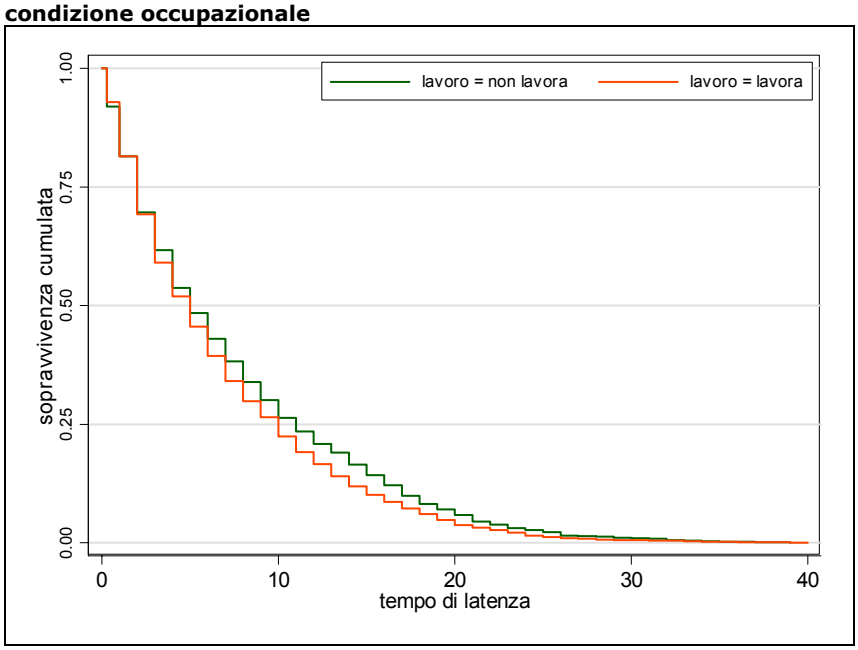
Grafico 116 - Curva di sopravvivenza della variabile tempo di latenza stratificata per titolo di studio



Il test Log-Rank evidenzia, al contrario, un'assenza di differenze significative in termini di tempo medio di latenza per quanto riguarda la stratificazione rispetto alla variabile titolo di studio.
I soggetti che hanno terminato le scuole dell'obbligo aspettano in media 6,9 anni (mediana 5) prima di richiedere per la prima volta un trattamento, mentre coloro che hanno un titolo di studio superiore aspettano 6,7 anni (mediana 4).
Il Grafico 116 mostra chiaramente che le curve di sopravvivenza relative a questi due gruppi sono molto vicine tra loro e in alcuni tratti perfino sovrapposte.

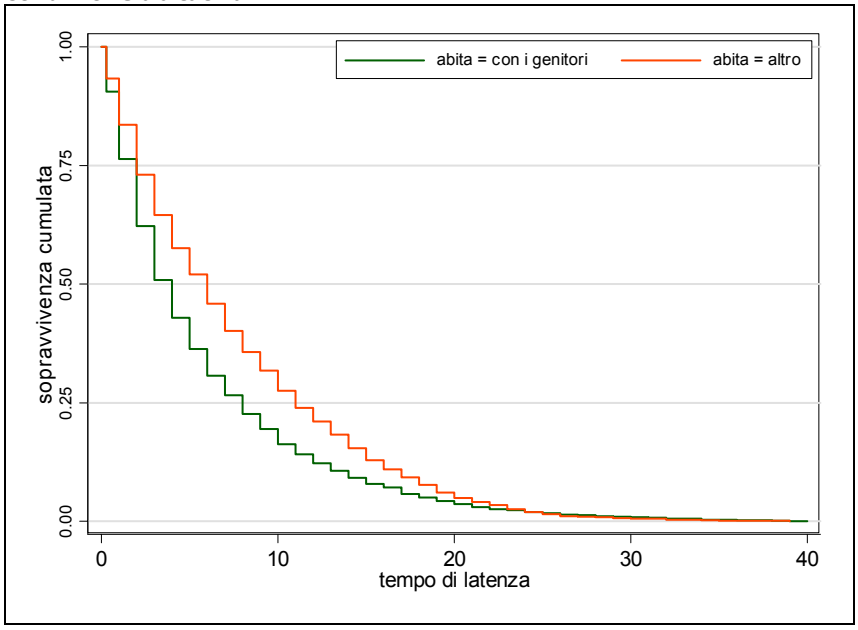
Considerando, invece, come variabile di stratificazione la condizione occupazionale, si rileva che coloro che sono occupati stabilmente o saltuariamente hanno un tempo di latenza medio più corto di coloro che non lavorano: nello specifico, 6,7 anni contro 7,4. Il test Log-Rank, inoltre, evidenzia che questa differenza è statisticamente significativa.

Grafico 117 - Curva di sopravvivenza della variabile tempo di latenza stratificata per condizione occupazionale



Infine, analizzando il campione suddiviso in base alla condizione abitativa, si rileva che i soggetti che vivono in casa con i genitori lasciano passare meno tempo prima di richiedere il primo trattamento.
In particolare, gli individui che non vivono con i genitori hanno un tempo di latenza medio di 7,6 anni (mediana 6), contro i 5,8 (mediana 4) di coloro che vivono con i genitori. Il test Log-Rank (p-value = 0,00) e le curve di sopravvivenza (Grafico 118), suggeriscono che tale differenza è altamente significativa.

Grafico 118 - Curva di sopravvivenza della variabile tempo di latenza stratificata per condizione abitativa



La Tabella 74 riporta una sintesi riepilogativa della distribuzione del tempo di latenza in ciascun gruppo finora considerato.

Tabella 74 - Riepilogo dei valori di sintesi della distribuzione del tempo di latenza

		Tempo medio di latenza	Errore standard	1° quartile	Mediana	3° quartile
Sesso	Maschio	7,0	0,1	2	5	10
	Femmina	6,6	0,2	2	4	10
Età primo uso	Meno di 20	7,7	0,1	2	6	11
	Oltre i 21	5,4	0,1	1	3	8
Titolo di studio	Fino all'obbligo	6,9	0,1	2	5	10
	Oltre l'obbligo	6,7	0,2	2	4	10
Occupazione	Non lavora	7,4	0,2	2	5	11
	Lavora	6,7	0,1	2	5	10
Condizione abitativa	Con i genitori	5,8	0,1	2	4	8
	Altro	7,6	0,1	2	6	11

Dopo aver valutato singolarmente l'effetto delle variabili sulla probabilità di entrare in trattamento, si procederà ora nel valutare l'effetto di ciascuna variabile tenendo conto della potenziale influenza delle altre. Per tale scopo verrà utilizzato il modello semiparametrico a rischi proporzionali di Cox, di cui la Tabella 75 mostra i risultati.

Tabella 75- Risultati del metodo di Cox

	Rapporto dei rischi	Significatività (p-value)
Sesso = Femmina	1,08	0,042
Età al primo uso = Oltre i 21	1,46	0,000
Titolo di studio = Oltre l'obbligo	0,98	0,574
Occupazione = Lavora	1,08	0,009
Condizione abitativa = Altro	0,77	0,000

Nella colonna "Rapporto dei rischi" è riportato il rapporto tra il "rischio" (quindi la probabilità) di entrare in trattamento che ha la categoria indicata nella prima colonna, rispetto ad una categoria scelta come riferimento. Per cui, valori maggiori dell'unità identificano un eccesso di rischio rispetto alla categoria di riferimento e viceversa.
Ad esempio, per la variabile Età al primo uso è stata scelta come categoria di riferimento "Meno di 20 anni". Per la categoria "Oltre i 21", il rapporto dei rischi è risultato pari a 1,46, quindi coloro che iniziano ad abusare di oppiacei dopo i 21 anni hanno il 46% di probabilità in più, rispetto a coloro che iniziano prima dei 20 anni, di richiedere il primo trattamento: per cui il loro tempo di latenza è più corto (in accordo con i risultati ottenuti con il metodo di Kaplan-Meier).
Nell'ultima colonna, inoltre, sono riportati i risultati del test di significatività, tramite il quale si valuta se la differenza tra i rischi delle

categorie prese in considerazione è statisticamente significativa. Per la variabile Età al primo uso il p-value è minore di 0,05, per cui tale differenza è da considerarsi significativa.

I risultati ottenuti con il metodo di Cox ribadiscono l'evidente effetto sul periodo di latenza delle variabili Età al primo uso Occupazione e Condizione abitativa evidenziato dall'analisi fatta su ogni singola variabile con il metodo di Kaplan-Meier. In particolare, i tossicodipendenti che lavorano hanno circa l'1% di probabilità in più di richiedere un trattamento rispetto a quelli che non lavorano, mentre coloro che vivono con i genitori hanno l'81% delle probabilità in più di entrare in trattamento rispetto a coloro che non vivono con i genitori.
Le variabili Sesso e Titolo di studio non sembrano, invece, influenzare il rischio di richiedere un trattamento (p-value > 0,05).