

XII CONGRESSO NAZIONALE



**L'INNOVAZIONE E LA PERSONALIZZAZIONE
DEGLI INTERVENTI NELLE DIPENDENZE**

La cultura della cura

BERGAMO

25-26-27 ottobre 2023

Centro Congressi Giovanni XXIII

Esperienze dei Servizi nella terapia farmacologica del paziente alcolista

Gabriele Bardazzi
UFS SerD Mugello
UFC Firenze 2
USL Toscana Centro

Farmaci per l'alcoldipendenza

INTOSSICAZIONE ACUTA

SINDROME ASTINENZIALE

PREVENZIONE DELLA RICADUTA

Farmaci per l'alcoldipendenza

INTOSSICAZIONE ACUTA

Metadoxina (incrementato metabolismo e della clearance dell'etanolo)

Farmaci per l'alcoldipendenza

SINDROME ASTINENZIALE

Benzodiazepine (GABA A agoniste) Clordiazepossido, Lorazepam e Oxazepam (insufficienza epatica)
Barbiturici (GABA A agonista)
Propofol (GABA A agonista)
Clometiazolo (GABA A agonista)
Lamotrigina (azione inibitoria sul rilascio di glutammato)
Memantina (antagonista recettori NMDA)
Topiramato (azione inibitoria recettori ANPA/kainato)
Sodio oxibato (agonista GABA B)
Dexmedetimina (agonista α_2)
Vigabatrina (substrato suicida GABA transaminasi)

Farmaci per l'alcoldipendenza

PREVENZIONE DELLA RICADUTA

Acamprosato (antagonista recettori NMDA, modulatore allosterico GABA A)

Disulfiram (inibizione acetaldeide deidrogenasi)

Naltrexone (antagonista recettori oppioidi μ e κ)

FDA

Nalmefene (antagonista recettori oppioidi μ e δ e parziale agonista κ)

Baclofen (GABA B agonista)

Topiramato (GABA A agonista e antagonista recettori ANPA/kainato del glutammato)

Vareniclina (azione agonista sui recettori α_4 e β_2 nicotinici)

Gabapentin (agonista GABA)

Psilocibina (agonista recettore 5 HT₂)

MDMA (azione multirecettoriale)

Gamma-idrossi-butyrate (GABA agonista)

Ondansetron (5HT₃ antagonista)

Pregabalin (agonista recettore α -2-delta -1 dei canali del calcio voltaggio dipendenti)

Oxcarbamazepina (blocco canali del sodio)

Acido valproico (incremento attività GABAergica attraverso l'attivazione della glutammato decarbossilasi o attraverso l'inibizione dell'azione della GABA-transaminasi)

Zonisamide (inibitore recettori ANPA/kainato del glutammato ? Azione modulante positiva sui GABA A?)

Quetiapina (azione antagonista 5 HT₂ della serotonina)

Dutasteride (inibitore 5- α riduttasi)

N-acetilcisteina (modulazione cisteina/glutammato e regolazione della trasmissione glutammatergica)

Mifepristone

Farmaci serotoninergici - Fluoxetina, Citalopram (incremento 5 HT)

EMA oltre ai precedenti

Farmaci per l'alcoldipendenza

RIFLESSIONI SUGLI STUDI

I dati della letteratura testimoniano che data l'eterogeneità dei meccanismi coinvolti nel mantenimento dell'astinenza sembra difficile ipotizzare un singolo farmaco, usato sistematicamente e agente su un singolo meccanismo, capace di eliminare la problematica per un lungo periodo (Stoklosa I et al 2023, Palpacuer C et al 2017)

I migliori risultati sul mantenimento dell'astinenza sono ascrivibili all'Acamprosato ed al Naltrexone anche se in Italia il farmaco maggiormente prescritto è il Disulfiram (Fortinguerra F et al).

Un grande bias nell'interpretazione dei risultati, sul craving e sul mantenimento dell'astinenza ma anche nel trattamento della sindrome astinenziale, è rappresentato dalla grande varietà di interventi psicosociali usati contemporaneamente alla terapia farmacologia nei vari trials che vanno dal semplice management medico a metodiche motivazionali standardizzate.

Inoltre in letteratura sembra esserci un'opinione convergente sul fatto che l'associazione con trattamenti psicosociali, qualunque sia il trattamento farmacologico associato, migliora sensibilmente il risultato in termini di efficacia sia nel mantenimento dell'astinenza che nel trattamento della sindrome astinenziale (Botwright S et al 2023, Fortinguerra F et al 2023, Hyland CJ et al 2023, Goh ET e Morgan MY 2017, Bassuk EL et al 2016, Garbutt JC et al 1999)

Farmaci per l'alcoldipendenza

RIFLESSIONI SUGLI STUDI

In molti studi non è specificata la comorbidità psichiatrica

Esiste anche un'ipotesi che le diverse risposte individuali al farmaco possano dipendere anche dai diversi genotipi

Farmaci per l'alcoldipendenza

LINEE DI ORIENTAMENTO

Come detto il risultato del trattamento farmacologico è migliorato notevolmente dal contemporaneo effetto dei trattamenti psicosociali e questo impone delle riflessioni:

Ripercussione positiva sulla economia sanitaria

E' quindi indispensabile una integrazione tra le due modalità d'intervento

Tra i trattamenti psicosociali abbiamo anche la facilitazione alla frequenza ai gruppi dei 12 passi. E' unanimemente riconosciuto l'incremento di efficacia quando ai presidi farmacologici vengano associati i gruppi di auto aiuto (Alshehri FS et al 2023, Albright DL et al 2023, Fortinguerra F et al 2023, Day E et al 2021, Weisner C et al 2003)

Diviene prioritaria la conoscenza dei principi che contraddistinguono le diverse metodologie riguardo ai gruppi di auto-aiuto ed agli altri interventi psicosociali

Farmaci per l'alcoldipendenza

LINEE DI ORIENTAMENTO

Se è indicata una coerenza nella filosofia di trattamento con quella dei gruppi di auto aiuto si impongono necessariamente anche delle riflessioni sul concetto di alcoldipendenza e delle modalità di trattamento.

Come esempi possono essere presi il concetto di malattia e le modalità di coinvolgimento della famiglia

Concetto di malattia: la dipendenza è una malattia cronica recidivante. E' quindi contraddittoria la dimissione del paziente da un servizio essendo possibile la recidiva e non la "restitutio ad integrum"

Ruolo della famiglia: coinvolgimento come portatrice di un problema e non di "testimonianza"

Farmaci per l'alcol dipendenza

LINEE DI ORIENTAMENTO E RIFLESSIONE

Gruppi di auto aiuto/Farmaci

Anche sulla prescrizione farmacologica dovrebbero essere fatte delle riflessioni. Ad esempio :

Nalmefene: tra le indicazioni vi è la riduzione della assunzione delle quantità di alcol che è incompatibile con i gruppi di auto aiuto che perseguono l'astinenza totale dalla sostanza

Disulfiram: problematica la sua contemporanea assunzione in un trattamento che prevede la frequenza ad Alcolisti Anonimi dato che in questa metodologia si persegue l'autodeterminazione e la scelta dell'individuo. Invece nella frequenza contemporanea ai Club per Alcolisti in Trattamento (e nei Club Alcolici Territoriali) non esiste alcuna problematica.

Farmaci per l'alcoldipendenza

POSSIBILI RIPERCUSSIONI CLINICHE

Nel nostro servizio per migliorare i risultati di efficacia del trattamento si effettuano dei momenti di confronto e collaborazione tra servizio e gruppi di auto-aiuto con **gruppi motivazionali settimanali** orientati alla facilitazione dell'inserimento nei gruppi di auto-aiuto (con la partecipazione di testimonianze di persone "sobrie" in recupero e che frequentino i gruppi) e **riunioni congiunte trimestrali** per migliorare l'integrazione. Oltre a questa azione di facilitazione sull'inserimento nei gruppi di auto aiuto vengono fornite informazioni sul trattamento anche farmacologico dell'alcoldipendenza. Questa maggiore conoscenza rassicura "le testimonianze" e aiuta i nuovi casi ad accettare un trattamento integrato.

Farmaci per l'alcoldipendenza

CONCLUSIONI

E' improbabile ottenere un farmaco nella gestione del craving e del mantenimento dell'astinenza che dia risultati di una comprovata e duratura efficacia

Il trattamento dell'alcoldipendenza dovrebbe essere multiprofessionale e multimodale

I trattamenti dovrebbero integrarsi rinforzando l'uno l'efficacia dell'altro e, evidentemente, questa massima vale anche per il trattamento farmacologico

Migliorare la collaborazione con i gruppi di auto aiuto

Grazie per l'attenzione

Sperando di non aver avuto un effetto di questo tipo

