

Titolazione individualizzata del sodio oxibato in un disturbo da uso di alcol con uso improprio di benzodiazepine: un case report sulla personalizzazione della cura e la gestione sequenziale degli obiettivi terapeutici

Elena Tamussi*

Introduzione

Il disturbo da uso di alcol rappresenta una delle principali cause di disabilità e mortalità evitabile a livello globale (1).

La presenza di comorbidità psichiatriche, patologie internistiche e uso concomitante di farmaci sedativi è associata a maggiore gravità clinica, peggior prognosi e minore aderenza terapeutica (2,3).

Il sodio oxibato costituisce una delle opzioni farmacologiche disponibili per il trattamento della sindrome astinenziale alcolica e per il mantenimento dell'astinenza, grazie alla sua capacità di ridurre il craving e migliorare il controllo del comportamento di consumo (4,5).

Tuttavia, la gestione clinica di pazienti complessi richiede spesso strategie di titolazione e monitoraggio che si discostano dagli schemi standardizzati e necessitano di un adattamento individualizzato del trattamento (5,6).

Il presente caso descrive l'utilizzo del sodio oxibato in una paziente con DUA severo, uso improprio di benzodiazepine e significativa vulnerabilità psicosociale, focalizzandosi sul ruolo della personalizzazione della cura e della gestione sequenziale degli obiettivi terapeutici, in linea con i più recenti modelli di medicina delle dipendenze orientati al paziente (7-9).

Descrizione del caso

Donna di 42 anni, già nota ai servizi per le dipendenze, che riaccede al Servizio dopo recente ricovero presso SPDC per intossicazione acuta da alcol e benzodiazepine.

* Medico specialista in psichiatria, Responsabile sanitario S.M.I. Gli Acrobati Concesio (Brescia), Desenzano del Garda (Brescia), Lallio (Bergamo).

Al momento del riaggancio terapeutico la paziente si presenta in condizioni di elevata sofferenza psicologica, riferendo sentimenti di disperazione e perdita di controllo.

La situazione era aggravata da ripetuti episodi di molestie da parte dell'ex partner, per i quali risultava presentata denuncia alle autorità competenti.

Contestualmente era stata temporaneamente sospesa dall'attività lavorativa.

La paziente riferiva consumo di bevande alcoliche fin dall'adolescenza, con progressivo incremento negli anni successivi fino all'assunzione prevalente di superalcolici.

L'aggravamento del consumo risultava temporalmente associato alla diagnosi di sindrome di Lynch e ai successivi trattamenti oncologici, inclusi isterectomia e chemioterapia.

Contestualmente si sviluppava uso incongruo di lormetazepam, inizialmente assunto per insonnia e successivamente utilizzato in modalità non prescritta.

Negava uso significativo di sostanze stupefacenti illegali.

In anamnesi erano presenti episodi depressivi ricorrenti e insonnia cronica.

La storia clinica risultava caratterizzata da elevata complessità internistica: Sindrome di Lynch, pregressi interventi oncologici multipli, gastrite cronica, pregresse crisi convulsive, recente trauma vascolare con endoprotesi, plurimi accessi in pronto soccorso per intossicazioni miste.

La terapia farmacologica comprendeva cardioaspirina, pantoprazolo, lormetazepam e altre terapie specialistiche.

Intervento terapeutico

Alla luce della severità del craving alcolico e dei precedenti fallimenti terapeutici, veniva avviato trattamento con sodio oxibato associato a monitoraggio cli-

nico ravvicinato e supporto psicoeducativo a cura del medico psichiatra.

La strategia terapeutica prevedeva una titolazione progressiva e successivamente una modulazione flessibile del dosaggio in funzione della risposta clinica e della tollerabilità.

Il trattamento con sodio oxibato è stato avviato con una posologia di 10 ml quattro volte al giorno (40 ml/die), mantenuta per circa due settimane.

Successivamente il dosaggio è stato incrementato a 10 ml cinque volte al giorno (50 ml/die) per un periodo di circa tre settimane.

In seguito è stata effettuata una riduzione a 10 ml tre volte al giorno per un breve periodo, seguita da un nuovo incremento a 8 ml quattro volte al giorno (32 ml/die), mantenuto per circa sei settimane.

Terminata questa fase, è stato avviato un progressivo scalaggio della terapia, con riduzione della dose a 5 ml quattro volte al giorno, quindi a 5 ml tre volte al giorno, successivamente a 5 ml due volte al giorno e infine a 5 ml una volta al giorno, fino alla completa sospensione del trattamento.

L'intero percorso terapeutico è stato modulato sulla base del monitoraggio continuo della risposta clinica, della tollerabilità e dell'aderenza del paziente alla terapia.

Il monitoraggio è stato attuato mediante esami tossicologici su diversa matrice (etilometro, urine e CDT su prelievo ematico) ma anche tramite la somministrazione di scale di valutazione e test autosomministrati per la rilevazione del craving, della sintomatologia astinenziale e del benessere percepito.

Nel corso del trattamento si osservava una progressiva riduzione del craving alcolico e una significativa diminuzione degli episodi di consumo incontrollato, fino al raggiungimento della completa astensione.

Parallelamente si registrava un miglioramento della stabilità emotiva, della capacità di autoregolazione e dell'aderenza al percorso terapeutico.

Solo dopo il raggiungimento di una sufficiente stabilizzazione del disturbo da uso di alcol è stato possibile affrontare in modo efficace il comportamento di assunzione incongrua del lormetazepam.

Nel corso del trattamento è stato possibile osservare una progressiva riduzione del consumo di benzodiazepine, con graduale rientro entro limiti posologici compatibili con un appropriato utilizzo terapeutico.

L'andamento clinico ha evidenziato come il beneficio ottenuto non fosse principalmente associato al mantenimento di dosaggi elevati di sodio oxibato, quanto piuttosto all'individuazione e al consolidamento di una finestra terapeutica individuale efficace, ben tollerata e sostenibile nel tempo. Tale assetto ha consentito di ottimizzare il rapporto tra efficacia clinica, tollerabilità del trattamento e aderenza terapeutica.

Discussione

Il caso evidenzia come, nei pazienti con disturbo da uso di alcol caratterizzati da elevata complessità clinica, internistica e psicosociale, l'efficacia del sodio oxibato non possa essere interpretata esclusivamente come conseguenza di una risposta farmacologica dose-dipendente (1,10,11).

Il beneficio osservato appare piuttosto il risultato di un processo di personalizzazione progressiva del trattamento, nel quale dosaggio, tempi di intervento e obiettivi terapeutici sono stati continuamente adattati alle caratteristiche individuali della paziente e all'evoluzione del quadro clinico.

Tale impostazione risulta coerente con i più recenti modelli di trattamento del disturbo da uso di alcol, che sottolineano l'importanza di strategie terapeutiche individualizzate e orientate agli esiti clinicamente rilevanti per il singolo paziente (3,5,7).

In tale prospettiva, la titolazione del sodio oxibato ha rappresentato uno strumento per la costruzione di una finestra terapeutica individuale, definita dall'equilibrio tra efficacia sul craving, tollerabilità e sostenibilità del trattamento (5,11).

Particolarmente rilevante appare la gerarchizzazione degli obiettivi terapeutici.

Nonostante la presenza di un uso incongruo di benzodiazepine, il target clinico iniziale è stato identificato nella stabilizzazione del disturbo da uso di alcol, considerato il principale driver della disregolazione comportamentale globale.

Tale approccio risulta coerente con i principi della medicina delle dipendenze, secondo cui l'intervento sulle condizioni a maggiore impatto prognostico può facilitare il successivo trattamento delle problematiche concomitanti (6,8).

Il controllo del craving alcolico ha successivamente consentito la rivalutazione dell'uso di lormetazepam e la progressiva normalizzazione del dosaggio.

Il caso suggerisce un modello operativo sequenziale (clinical algorithm implicito) nella gestione di pazienti con poliassunzione e disturbo da uso di alcol, in cui l'intervento terapeutico prioritario è rivolto al controllo del consumo alcolico come driver principale della disregolazione comportamentale.

In questa prospettiva, può essere delineato un algoritmo clinico implicito:

1. Fase 1 – Stabilizzazione del disturbo da uso di alcol

Intervento farmacologico mirato al craving alcolico mediante sodio oxibato, con titolazione individualizzata e priorità alla tollerabilità.

2. Fase 2 – Ricalibrazione del comportamento di assunzione sedativa

Solo dopo stabilizzazione del consumo alcolico, rivalutazione e progressiva riduzione dell'uso incongruo di benzodiazepine.

3. Fase 3 – Normalizzazione del dosaggio sedativo

Scalo graduale fino al rientro in un range terapeutico appropriato, in parallelo al consolidamento della stabilità clinica globale.

Questo modello sottolinea come la gestione simultanea dei due pattern di consumo possa risultare meno efficace rispetto a una strategia gerarchica centrata sul driver primario della disregolazione.

Tale approccio appare coerente con i principi emergenti della medicina delle dipendenze orientata alla personalizzazione delle cure, nella quale la flessibilità terapeutica assume un ruolo centrale (7-9,13,14).

L'esperienza descritta evidenzia inoltre il divario esistente tra la complessità dei pazienti trattati nella pratica clinica quotidiana e i modelli terapeutici derivati dagli studi controllati.

Nei soggetti caratterizzati da comorbidità mediche, vulnerabilità psicologica e poliassunzione, l'efficacia del trattamento dipende in larga misura dalla capacità di adattare dinamicamente la strategia terapeutica alle esigenze individuali (4,6,8).

Conclusioni

Il presente caso supporta il ruolo del sodio oxibato come strumento terapeutico inserito all'interno di un modello di cura personalizzato per il disturbo da uso di alcol (1,5,11).

In particolare, si evidenzia il *real-world complexity gap* tra i modelli farmacologici derivati da trial controllati e la gestione clinica di pazienti con poliassunzione, comorbidità internistiche e instabilità psicosociale, nei quali l'efficacia del trattamento è mediata in modo determinante dalla sua adattabilità dinamica e dalla sequenzialità degli obiettivi terapeutici.

L'esito favorevole osservato sembra essere stato determinato non tanto dall'intensità farmacologica del trattamento, quanto dalla possibilità di adattarne progressivamente il dosaggio e gli obiettivi clinici alle caratteristiche della paziente.

La modulazione terapeutica è stata guidata da una valutazione multidimensionale comprendente il monitoraggio tossicologico, l'osservazione clinica longitudinale e l'utilizzo di rating scale validate per la misurazione del craving, del benessere psicologico e della qualità della vita, consentendo un aggiustamento continuo della strategia di cura.

La stabilizzazione del consumo alcolico ha rappresentato il prerequisito per la successiva normalizzazione dell'uso di benzodiazepine, suggerendo l'utilità di strategie terapeutiche sequenziali nei pazienti con poliassunzione ed elevata complessità clinica. (6,8,14). La personalizzazione della cura, la costruzione di una finestra terapeutica individuale e la gestione gerarchica delle priorità cliniche emergono come elementi chiave per il successo terapeutico nel mondo reale, in linea con i più recenti orientamenti della medicina delle dipendenze e della gestione cronica dei disturbi correlati all'uso di sostanze.

Riferimenti bibliografici

1. World Health Organization (2024). *Global status report on alcohol and health 2024*. Geneva: WHO.
2. Rehm J., Anderson P., Manthey J. *et al.* (2021). Alcohol use and burden. *Alcohol Alcohol.*, 56(4): 422-427.
3. Kwako L.E., Momenan R., Litten R.Z. *et al.* (2016). Addictions neurobiology. *Biol Psychiatry*, 80(3): 179-189.
4. Addolorato G., Leggio L., Ferrulli A. *et al.* (2006). Baclofen/GHB and alcohol dependence. *Lancet*, 367: 1503-1510.
5. Addolorato G., Caputo F., Capristo E. *et al.* (2009). GHB in alcohol dependence. *Alcohol.*, 43(2): 133-139.
6. Caputo F., Vignoli T., Leggio L., Addolorato G., & Bernardi M. (2014). Pharmacological management of alcohol dependence. *Expert Opin Pharmacother.*, 15(2): 245-257.
7. Mann K., & Soyka M. (2017). Pharmacotherapy of alcohol dependence. *CNS Drugs.*, 31(4): 255-272.
8. Witkiewitz K., Litten R.Z., & Leggio L. (2019). Advances in AUD treatment science. *Sci Adv.*, 5(9), eaax4043.
9. Kwako L.E., Schwandt M.L., Ramchandani V.A. *et al.* (2019). Neurofunctional domains in AUD. *Biol Psychiatry.*, 86(11): 866-879.
10. Caputo F., Addolorato G., Capristo E. *et al.* (2010). Sodium oxybate in AUD. *Expert Opin Pharmacother.*, 16(19): 2114-2117.
11. European Association for the Study of the Liver (EASL) (2018). Alcohol-related liver disease guidelines. *J Hepatol.*, 69(1): 154-181.
12. American Psychiatric Association (2018). Practice guideline for AUD. *Am J Psychiatry.*, 175(1): 86-90.
13. Volkow N.D., Koob G.F., & McLellan A.T. (2016). Brain disease model of addiction. *N Engl J Med.*, 374(4): 363-371.
14. McLellan A.T., Lewis D.C., O'Brien C.P., & Kleber H.D. (2000). Addiction as chronic illness. *JAMA*, 284(13): 1689-1695.
15. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2011). *CG115 Alcohol-use disorders*. London: NICE.
16. Saitz R. (2005). Unhealthy alcohol use. *N Engl J Med.*, 352(6): 596-607.
17. Caputo F., Domenicali M., *et al.* (2016). Sodium oxybate efficacy. *Alcohol Alcohol.*, 51(3): 312-318.
18. Skala K., Caputo F., Mirijello A., *et al.* (2014). Sodium oxybate in AUD. *Expert Opin Pharmacother.*, 15(2): 245-257.