

Sodio oxibato per la disassuefazione in acuto e l'inserimento in Struttura Comunitaria in pazienti alcol dipendenti e non complianti al ricovero ospedaliero

Concettina Varango*, Antonella Varango**, Matra Cella***

Anamnesi

Il padre è deceduto a gennaio del 2024, la mamma vive da sola.

È il terzo di tre fratelli di cui uno sposato con figli, uno convive e Stefano.

Ha fatto la terza media, i genitori gestivano un'attività commerciale all'interno del territorio lodigiano.

Inizia a bere all'età di 15 anni sporadicamente e, giunto ai 17/18 anni incomincia a bere quotidianamente (birra, vino e cocktail a base di gin).

Assume circa 3/4 litri di alcol al giorno.

Ha lavorato per il padre per alcuni anni all'interno dell'attività commerciale e nella ristorazione. Successivamente ha svolto un lavoro come agente di commercio per una ditta di dolci.

Ha avuto una storia sentimentale durata 13 anni compresa la convivenza ma, la storia sentimentale finisce e Stefano, si trasferisce in Francia dove vive per 7 anni conseguendo un diploma in madre lingua e lavorando come rappresentante in alcune caffetterie private.

Parla del lavoro di rappresentanza come un'attività che lo gratificava molto e per la quale si sentiva portato.

Durante il Covid e per la chiusura delle attività commerciali, rientra in Italia e svolge alcuni lavori dapprima come fabbro/carpentiere nella ditta dove lavora il fratello e, successivamente incomincia a lavorare come autista per il trasporto di emo-derivati fino a qualche mese fa dove viene lasciato a casa perché gli trovano una bottiglia di vino all'interno della macchina di servizio.

Circa sette mesi fa si sposa ma, da un paio di mesi, con l'accentuarsi della conflittualità con la moglie per i problemi derivati dall'abuso di alcol, va a vivere con la mamma.

Il paziente riferisce di aver sempre saputo dell'esistenza dei servizi per la dipendenza da alcol ma era convinto di risolvere in autonomia il problema non avendone una vera consapevolezza.

* Direttore S.C. Servizio dipendenze ASST Lodi.

** Dirigente medico Servizio Dipendenze ASST Lodi.

*** Coordinatore Infermieristico Servizio Dipendenze ASST Lodi.

Non si è mai rivolto al Ser.D. e non ha mai intrapreso ricoveri di disassuefazione dall'alcol, parla della vergogna e del disagio che prova per il problema dell'alcol.

Riferisce di non essersi mai rivolto al Ser.D. *perché* vedeva gli utenti che si recavano al servizio dipendenze che era situato vicino alla sua abitazione, senza mai interrompere l'uso di sostanze.

È sempre stato uno sportivo ed è stanco della vita che sta conducendo a causa dell'alcol e dell'astinenza che compare quando smette di bere.

Ad ottobre proprio in seguito alla cessazione dell'alcol, compare una crisi epilettica per la quale viene condotto in Pronto Soccorso.

Valutazione iniziale

Stefano giunge al Servizio all'inizio del 2024 su indicazione di un collega al quale si è rivolto perché "sta sprofondando sempre di più" e non vuole perdere l'ultima cosa che gli è rimasta: il legame con i familiari.

Il paziente parla del disagio di non aver trovato una collocazione nella vita e, dell'ansia che lo assale non permettendogli di pensare con lucidità e, finisce con il bere.

Durante il colloquio con il medico, il paziente incomincia ad avere sintomi astinenziali con la comparsa anche di tremori importanti agli arti superiori, gastralgia, sudorazione e difficoltà a continuare il colloquio.

Stefano non accetta di intraprendere un percorso di disassuefazione presso gli ospedali del territorio lodigiano per la vergogna di essere riconosciuto da qualcuno e chiede un aiuto farmacologico ambulatoriale e, l'inserimento presso una Comunità per poter riprendere in mano la propria vita e pensare solo ad un percorso di cambiamento in una struttura lontano dal territorio.

Valutazione psicodiagnostica

È stato effettuato un colloquio psicologico e somministrata una batteria di test neuropsicologici tarati e standardizzati su un campione di pari età e scolarità, i cui ri-

sultati sono da ritenere indice valido ed attendibile della sua attuale efficienza cognitiva.

Dalla valutazione effettuata emerge un deficit delle funzioni esecutive, in particolare nelle abilità di astrazione ed inibizione.

Una sfumata debolezza si riscontra nell'abilità di attenzione selettiva; potrebbe essere influenzata sia dalle difficoltà inibitorie che da quelle visuo-spaziali.

La valutazione è stata effettuata attraverso la somministrazione dei test di personalità Rorschach ed MMPI-2.

L'area cognitiva evidenzia un pensiero poco convenzionale, basato su un'analisi sbrigativa che trascura relazioni e sintesi importanti.

Il soggetto presenta un medio problema nella prova di realtà, presente però solitamente in situazioni poco chiare e amplificata dalla tendenza del soggetto all'ipersemplificazione.

Egli non presenta disturbi del pensiero e i principali meccanismi di difesa utilizzati sono: somatizzazione, immaginazione, proiezione e razionalizzazione (soprattutto in relazione ai vissuti di rabbia).

L'area degli affetti e dei controlli non segnala un possibile problema di controllo.

È fortemente attratto dagli stimoli emotivi, ma la scarsa capacità modulativa determina un'espressione spontanea delle emozioni.

L'area della relazione interpersonale mostra che Stefano, influenzato da tratti paranoidei, è solitamente sospettoso e guardingo, tende a non farsi coinvolgere nelle relazioni e, quando le instaura, assume un ruolo passivo, che fa sperimentare al soggetto vissuti di delusione e fallimento.

Pur non essendo interessato ad instaurare relazioni, mostra comunque di essere alla continua ricerca di attenzioni da parte dell'altro.

L'area dell'immagine di sé segnala un'oscillazione tra una poca fiducia nelle proprie capacità e risorse e aspetti di grandiosità, che implicano una percezione irrealistica del proprio valore.

Egli ha una particolare preoccupazione per l'integrità del proprio corpo.

Riguardo alle possibilità evolutive e terapeutiche il soggetto ha di base delle buone capacità cognitive con una qualità del processamento buona e l'assenza di disturbi del pensiero, seppur con delle cadute soprattutto nella prova di realtà.

La scarsa capacità di fidarsi dell'altro e il poco controllo emotivo che caratterizza il soggetto potrebbero essere elementi prognostici negativi.

Fasi dell'intervento

L'approccio terapeutico della dipendenza da alcol riconosce come obiettivi da perseguire da un lato la gestione

della sindrome da astinenza alcolica (SAA), e dall'altro la prevenzione delle complicanze e la preparazione del paziente per la terapia a medio/lungo termine.

Per il trattamento farmacologico a medio/lungo termine sono disponibili diversi farmaci, tra cui il gamma-idrossibutirrato (GHB/Sodio Oxibato), un amminoacido a catena corta strutturalmente simile al neurotrasmettitore acido gamma-amminobutirrico (GABA), con effetto alcol-mimetico a livello del sistema nervoso centrale (SNC). Questo effetto alcol-mimetico rappresenta il razionale per l'utilizzo del farmaco nel trattamento della dipendenza da alcol e nella prevenzione delle ricadute.

Proprio per la comparsa della sintomatologia astinenziale si è ritenuto utilizzare il Sodio Oxibato per le proprietà farmaco-cinetiche e farmacodinamiche del farmaco in associazione a benzodiazepine ad emivita lunga e del valproato di sodio a rilascio prolungato per prevenire eventuali crisi epilettiche.

Il paziente ha acconsentito al coinvolgimento del familiare per la gestione dei farmaci e l'affido del Sodio Oxibato. Si è incominciato trattamento farmacologico con sodio-oxibato al dosaggio di 50 mg/kg/die, suddivisi in 3 somministrazioni distanziate di almeno quattro ore l'una dall'altra (es. mattino, pomeriggio e sera), la prima dose di terapia è stata somministrata mentre il paziente incominciava a lamentare sintomi astinenziali.

Si è proceduto con la consegna di depakin chrono a rilascio prolungato al dosaggio di 300 mg e vatan 2 cps da 5 mg per risolvere la sintomatologia astinenziale acuta.

Dopo circa 15 min dall'assunzione del Sodio Oxibato, il paziente riferisce miglioramento dello stato psico-fisico e scomparsa dei tremori agli arti superiori e riesce a finire il colloquio di valutazione clinico.

Discussione del caso

L'approccio terapeutico della dipendenza da alcol riconosce come obiettivi da perseguire da un lato la gestione della sindrome da astinenza alcolica (SAA), e dall'altro la prevenzione delle complicanze e la preparazione del paziente per la terapia a medio/lungo termine.

Con il paziente si sono definiti obiettivi per il raggiungimento della condizione di stabilità psicofisica necessaria per il reinserimento sociale e familiare.

In questa fase è stato cruciale una disassuefazione dall'alcol per arrivare a mantenere l'astinenza ed un controllo adeguato della "sindrome da astinenza protratta" e del craving e si sono intrapresi contatti con una Comunità del bresciano che si è data disponibile ad effettuare, a breve, un primo colloquio con l'utente finalizzato ad un inserimento comunitario.

La "dipendenza" da alcol non è solamente una patologia fisica, ma rappresenta un complesso quadro fisico, emoti-

vo, psicologico e relazionale, strettamente correlato alle esperienze di vita e all'educazione della persona.

A tal proposito, si ritiene necessario applicare una concezione "olistica", in modo da potersi permettere di parlare con la persona, di comprenderla, di capirne gli atteggiamenti e i comportamenti che l'hanno portata ad agire in quella maniera e che risultano essere la causa dei suoi problemi.

Bisogna indagare la storia del paziente, le sue esperienze, le emozioni provate e le relazioni che lo rendono felice o triste.

Secondo alcuni studi approfonditi, esiste la possibilità di cambiamento "non immediato", che deve nascere dal profondo della persona.

Il primo passo consiste nel comprendere la reale necessità di cambiare.

Fino a che il soggetto non percepisce l'esigenza di trasformare se stesso, non esiste la possibilità di cambiamento.

L'interazione fra mente e alcol determina profonde alterazioni neurocognitive e motivazionali che necessitano di lunghi periodi di riabilitazione e cura al fine di ripristinare il corretto funzionamento di questi circuiti.

La principale evidenza è data dalla capacità dell'alcol di indurre una "sindrome disesecutiva" all'interno del sistema di attività mentali che costituiscono le funzioni frontali.

La valutazione neuro-cognitiva del paziente alcolista assume quindi un'importanza strategica sia sul versante puramente cognitivo per pianificare percorsi di reinserimento socio-lavorativo sia come indicatore di remissione della patologia addittiva alcolica attraverso un ripristino dell'azione regolatoria/modulatoria della corteccia prefrontale sui sistemi sottocorticali.

La storia di Stefano propone alcune considerazioni utili a comprendere quanto, una disassuefazione iniziale in acuto con farmaco che nel controllo della sindrome di astinenza da alcol etilico e, nella fase iniziale del trattamento multimodale della dipendenza alcolica possa indirizzarne i risultati finali insieme ad una valutazione neuropsicologica, fatta all'inizio del percorso.

Sappiamo quanto è difficile chiedere consulenze di approfondimento ai nostri pazienti che, quando arrivano nei nostri servizi, chiedono prevalentemente di smettere di assumere stupefacenti/alcol e non certo d'essere valutati dal punto di vista neuropsicologico.

Nel caso di Stefano si è potuto osservare ed intervenire sul piano dell'umore, così come non è passata inosservata la sua tendenza alla perseverazione.

Difficile allora pensare a deficit neuropsicologici nelle funzioni prassiche o esecutive nel caso di un soggetto che quando è astinente dall'alcol dimostra nella quotidianità la capacità di trovare soluzioni efficaci nella quotidianità e a livello lavorativo.

Molteplici studi hanno documentato come alcuni circuiti mentali sono predefiniti all'interno di uno sviluppo che si completa negli anni successivi alla nascita, come quelli che per esempio controllano la respirazione o l'attività cardiaca.

Queste connessioni sono "indipendenti dall'esperienza". Altri circuiti mentali vengono attivati durante la nostra vita e vengono denominati "dipendenti dall'esperienza" perché sono soggetti a continue revisioni, in funzione dell'esperienza che progressivamente viene maturata ed elaborata.

Se i primi circuiti sono dei sistemi chiusi, predefiniti e ci accompagnano pressoché invariati per tutta la vita, i secondi dipendono dagli accadimenti esterni, dal modo in cui la persona li elabora, li anticipa ed in qualche misura concorre a determinarli.

Naturalmente i sistemi corticali e sottocorticali frontali e orbito-frontali appartengono d'elezione a questa seconda categoria.

Non è difficile immaginare allora che l'elaborazione degli iniziali fallimenti di Stefano nel mantenersi sobrio abbiano rappresentato il presupposto ed insieme il rinforzo per i successivi, come un disco rotto che giunto al solco alterato anziché proseguire la traccia torni da capo e così facendo approfondisca l'alterazione che lo ha fatto saltare.

Per le stesse ragioni è facile supporre che un percorso virtuoso, autenticamente terapeutico, capace di guidarlo e stimolarlo a sperimentare con successo situazioni per lui critiche, magari con un supporto farmacologico mirato a favorire quella plasticità neuronale che sappiamo sottendere sul piano biologico la rimodulazione delle funzioni cognitive complesse, i cui deficit sono responsabili delle ricadute nella dipendenza e/o nelle recidive, avrebbe prodotto esiti significativamente diversi.

La possibilità di intraprendere precocemente un trattamento di disassuefazione dall'alcol per non accettazione del paziente ed anche, in un contesto territoriale lodigiano che rende difficile la possibilità di prevedere un ricovero ospedaliero per mancanza di posti letto dedicati ai pazienti con problematiche alcol-correlate, ha permesso di poter perseguire degli obiettivi di cura volti all'astinenza del paziente e alla possibilità di un inserimento comunitario affrontato nelle migliori condizioni possibili.

Conclusioni

Il Sodio Oxibato ha un'azione dopaminergica indiretta legandosi ai recettori GHB e GABA_B.

Il Sodio Oxibato è stato identificato in tutte le regioni del cervello dei mammiferi (neurotrasmettitore endogeno).

La terapia con Sodio Oxibato è efficace sia nel contrastare i sintomi di astinenza sia nel ridurre il craving per l'alcol.

La sua azione di agonista gabaergico provoca un aumento del rilascio di dopamina nei sistemi cerebrali della ricompensa, mimando, quindi, gli effetti gratificanti dell'alcol.

È impiegato a dosaggi di circa 50-100 mg/kg/die distribuiti in almeno tre assunzioni al giorno.

Gli obiettivi della terapia sono la riduzione del craving, la riduzione dei sintomi astinenziali e sul consumo di alcol la riduzione del numero di drinks/die con l'aumento del numero dei giorni di astinenza consecutivi.

Dosi terapeutiche di Sodio Oxibato non creano abitualmente dipendenza e il paziente non manifesta generalmente sintomi di astinenza all'interruzione del trattamento.

Il Sodio Oxibato è indicato per: alcolisti in fase attiva, alcolisti a esordio prevalentemente tardivo, pazienti che associano alcol e benzodiazepine, pazienti in trattamento di disassuefazione, pazienti con craving da tensione e da ricompensa.

Per le proprietà gratificanti, euforizzanti e rinforzanti (simili all'alcol), è stato segnalato un rischio potenziale di abuso, confermato da alcune indagini cliniche.

Per i rischi connessi allo sviluppo di craving ed episodi di abuso di Sodio Oxibato, è consigliato uno stretto monitoraggio clinico durante la terapia.

Il Sodio Oxibato può essere considerato un farmaco potenzialmente efficace nel prevenire le ricadute, il craving e nel mantenere l'astinenza nei pazienti alcol-dipendenti.

Nel caso di Stefano ha permesso una disassuefazione in acuto dalla dipendenza da alcol e l'inserimento presso una struttura comunitaria così come richiesto dal paziente.

Il paziente è stato visto più volte dagli operatori del SerD che hanno potuto rinforzarne la motivazione al cambiamento e stabilizzandone il quadro psico-fisico.

Riferimenti bibliografici

- Addolorato G., Leggio L., Abenavoli L., Gasbarrini G. (2005). Alcoholism Treatment Study group. Neurobiochemical and clinical aspects of craving in alcohol addiction: a review. *Addict Behav*, 30(6): 1209-24.
- American psychiatric association (2014). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, V Edition.
- Dawson D.A., Goldstein R.B., Grant B.F. (2012). Differences in the Profiles of DSM-IV and DSM-5 Alcohol Use Disorders: Implications for Clinicians. *Alcohol Clin Exp Res.*, Sep 13.
- Addolorato G., Caputo F., Bernardi M., Gasbarrini G. (2003). The treatment of alcohol abuse and alcoholism: psychosocial and pharmacological management. *Alcolologia*, 15(1-2-3): 95-109.
- Addolorato G., Abenavoli L., Leggio L., Gasbarrini G. (2005). How many cravings? Pharmacological aspects of craving treatment in alcohol addiction: a review. *Neuropsychobiology*, 51(2): 59-66.
- Addolorato G., Viaggi M., Gentilini L. et al. (1993). Alcohol addiction: evaluation of the therapeutic effectiveness of self-help group in the maintenance of abstinence from alcohol. *Alcolologia*, 5: 261-3.
- Anton R.F., O'Malley S.S., Ciraulo D.A. et al (2006). COMBINE Study Research Group. Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence: the COMBINE study: a randomized controlled trial. *JAMA*, 295: 2003-17.
- Buscemi L., Turchi C. (2001). An overview of the genetic susceptibility to alcoholism. *Med Sci Law*, 51(Suppl 1): S2-6.
- Cibin M. (1999). Disulfiram, nuove strategie per un "vecchio" farmaco. *Medicina delle Tossicodipendenze*, 7, 22-23, 57-60.
- Edwards S., Kenna G.A., Swift R.M., Leggio L. (2011). Current and promising pharmacotherapies, and novel research target areas in the treatment of alcohol dependence: a review. *Curr Pharm Des*, 17(14): 1323-32.
- Garbutt J.C. (2009). The state of pharmacotherapy for the treatment of alcohol dependence. *J Subst Abuse Treat*, 36(1): S15-23.
- Gulley J.M., McNamara C., Barbera T.J., Ritz M.C., George F.R. (1995). Selective serotonin reuptake inhibitors: Effects of chronic treatment on alcohol-reinforced behavior in mice. *Alcohol*, 12: 177-181.
- Johnson B.A. (2010). Medication treatment of different types of alcoholism. *Am J Psychiatry*, 67(6): 630-9.
- Kiefer F., Helwig H., Tarnaske T., Otte C., Jahn H., Wiedemann K. (2005). Pharmacological relapse prevention of alcoholism: clinical predictors of outcome. *Eur Addict Res*, 11(2): 83-91.
- Lesch O.M., Walter H. (1996). Subtypes of alcoholism and their role in therapy. *Alcohol Alcohol*, 31(Suppl 1): 63-7.
- Mason B.J., Heyser C.J. (2010). Acamprosate: a prototypic neuromodulator in the treatment of alcohol dependence. *CNS Neurol Disord Drug Targets*, 9(1): 23-32.
- Seneviratne C., Huang W., Ait-Daoud N., Li M.D., Johnson B.A. (2009). Characterization of a functional polymorphism in the 3' UTR of SLC6A4 and its association with drinking intensity. *Alcohol Clin Exp Res.*, Feb, 33(2): 332-9.
- Swift R. (2007). Emerging approaches to managing alcohol dependence. *Am. J. Health Syst. Pharm.*, 64(5 Suppl 3): S12-22.
- Verheul R., Van Den Brink W., Geerlings P. (1999). A three-pathway psychological model of craving for alcohol. *Alcohol Alcohol*, 34: 197-222.
- Shallice T. (1990). *From neuropsychology to mental structure*. Trad. it: *Neuropsicologia e struttura della mente*. Bologna: il Mulino.
- Wood R.L., Grafman J. (2003). Human prefrontal cortex: processing and representational perspectives. *Nature Reviews Neuroscience*, 4: 139-146.