

Case Report: Sodio Oxibato ad alto dosaggio

Paolo Donadoni*, Linda Daffini**, Marco Riglietta***

Trattamento cronico con sodio oxibato ad alto dosaggio

Il presente Case Report descrive la storia di trattamenti di un paziente con Disturbo da Uso di Alcol (DUA) grave preso in carico dai servizi per le dipendenze all'età di 35 anni.

R.O. è un paziente maschio, di 50 anni preso in carico per la prima volta dai servizi per le dipendenze nel 2010 all'età di 35 anni.

Storico delle diagnosi: dipendenza da alcol (2012), Reazione di adattamento con umore ansioso (2012), Bulimia (2013), Disturbo da uso di tabacco (2015), Disturbo da uso di alcol di grado grave (DSM 5 2019), altre polineuropatie specificate – ICD10 – (2020).

La storia delle prese in carico è la seguente:

- Dal 13/05/2010 al 01/06/2011.
- Dal 30/07/2012 al 10/11/2017: nel corso di questa fase sono stati attivati percorsi residenziali dal 02/02/2015 al 03/05/2015; dal 17/07/2015 al 19/08/2015; dal 20/10/2015 al 01/01/2016; dal 20/01/2016 al 19/04/2016; dal 06/06/2016 al 29/12/2016.
- Dal 26/03/2019 alla attualità.

Anamnesi familiare: padre vivente, 80 aa, pensionato con ipertrigliceridemia, ipercolesterolemia e dipendenza da alcol.

Madre vivente, 79 aa, pensionata, diabetica in terapia con ipoglicemizzanti orali.

Due sorelle di cui una sofferente di celiaca.

Gentilizio positivo per malattie ereditarie.

Anamnesi fisiologica: paziente nato a termine da parto eutocico. Sviluppo somatopsichico nella norma.

Ha svolto il servizio civile.

Scolarità magistrale e poi in seguito laureato in Lettere ad indirizzo artistico.

Lavora come insegnante di lettere e di storia dell'arte in un istituto superiore di un comune della provincia di Bergamo.

Non coniugato, non ha figli.

Vive attualmente in un appartamento nel comune di Bergamo acquistato negli scorsi anni.

Mai avuto problemi legali.

Anamnesi remota: ricorda i comuni esantemi dell'infanzia.

Tonsillectomia a 8 anni.

Infezione da HAV nel 2003 con successivo ricovero presso il reparto di Malattie Infettive OORR di Bergamo.

* Medico, Responsabile SS Ser.D. Carcere SC Dipendenze ASST Papa Giovanni XXIII Bergamo.

** Medico Ser.D. Bergamo SC Dipendenze ASST Papa Giovanni XXIII Bergamo.

*** Direttore medico SC Dipendenze ASST Papa Giovanni XXIII Bergamo.

Episodio di fistola perineale a dicembre 2012, con successivo intervento chirurgico.

Nel 2013 episodio di recidiva con successivo altro intervento chirurgico.

Ricovero presso il reparto di riabilitazione del San Raffaele nel 2009, per disassuefazione da alcol a seguito del riconoscimento della dipendenza da alcol.

Diversi ricoveri, a seguito di episodi di delirium tremens, il primo nel 2009, il secondo a giugno del 2013 ed il terzo nel corso del primo semestre 2019.

Quest'ultima degenza, durata circa 40 giorni presso il reparto di Medicina Interna, a causa di un iniziale episodio di gastroenterite acuta ed importante iperpiressia, ha visto l'insorgere, ad una settimana di distanza circa dal ricovero, di una importante forma di polineuropatia bilaterale che lo ha costretto a muoversi per un lungo periodo con la sedia a rotelle.

Nel corso di questa degenza è avvenuta una consulenza del nostro Ser.D.: in tale occasione iniziata immediatamente la terapia con Sodio Oxibato al dosaggio di 30 ml al giorno (10 ml x 3 volte die) a causa del forte craving che il paziente manifestava.

Ha proseguito poi la cura da allora fino alla attualità.

Trasferito in seguito presso una casa di cura privata convenzionata è stato sottoposto a trattamento fisioterapico, con ripresa della deambulazione.

Il ricovero riabilitativo è durato circa 3 mesi.

Presso il reparto di fisiatria è stato curato con Gabapentin compresse da 75 mg 1 + 1 cp die e Tiapride compresse da 100 mg 1/2 + 1/2 cp die, Sodio Oxibato.

Gabapentin e Tiapride sono poi stati lentamente sospesi nei mesi successivi.

Anamnesi tossicologica: riferito il consumo di cannabinoidi in un'unica occasione a 16 anni.

Nel corso del mese di maggio del 2015, a seguito di un legame affettivo con persona affetta da disturbo da uso di oppiacei, ha sperimentato in alcune occasioni l'utilizzo di eroina, concluso dopo un ricovero di 6 giorni per un episodio di overdose dalla sostanza.

L'inizio del consumo di bevande alcoliche risale invece all'età di 22 anni.

Ha mantenuto l'assunzione di bevande alcoliche a bassa gradazione ed in modalità "sociale" fino all'età di 25 anni, quando, in conseguenza della conclusione di un importante legame affettivo, per sanare la situazione di depressione successivamente verificatasi, ha incrementato il consumo alcolico, anche con l'inizio dell'utilizzo di superalcolici.

La situazione ha comportato problemi lavorativi, numerosi debiti, sia con le banche, che con finanziarie ed addirittura con la scuola presso la quale lavorava.

Numerose sono poi state le assenze per malattie che hanno messo a rischio l'attività di insegnante. Ha avuto la fortuna di trovare una dirigente scolastica che lo ha sempre supportato, evitando in tal modo il licenziamento.

Il paziente ha assunto la prima volta la cura con Sodio Oxibato in data 05/10/2015, presso altro Ser.D. al dosaggio di 30

ml die (10 ml x 3 volte al giorno) finalizzato inizialmente al controllo della sintomatologia astinenziale prima dell'ingresso in comunità.

La cura è poi proseguita, presso tale servizio, con periodi di compliance più marcata nei confronti della terapia prescritta, alternati ad altri invece caratterizzati da scarsa compliance al trattamento.

Presso il nostro SerD ha ripreso la terapia con Sodio Oribato dal 03/04/2019, al dosaggio di 30 ml die (10 + 10 + 10 ml die) e affidamento settimanale del farmaco, a partire dal 24/04/2019.

Il 02/07/2019 il farmaco è stato portato a 40 ml die (10 ml per 4 volte al giorno).

Visto il perdurare del consumo alcolico in quantitativi importanti e soprattutto incontrollati, confermato anche dai periodici controlli tossicologici urinari, sistematicamente positivi, e a seguito di espressa richiesta del paziente, il quale riconosceva comunque un effetto benefico della terapia, ritenuta comunque insufficiente come dosaggio, è stato impostato un progressivo incremento del quantitativo della terapia a base di Sodio Oribato.

Raggiunti i 50 ml die (10 ml x 5 volte al giorno) in data 14/10/2019, il dosaggio è stato aumentato a 70 ml die (10 ml x 7 volte al giorno) il 05/06/2020; per le ripetute richieste di ripristino del quantitativo di farmaco, a causa di assunzioni maggiorate della terapia in possesso del paziente, in data 29/09/2020, il quantitativo di terapia è stato portato ai definitivi 80 ml die (10 ml x 8 volte al giorno).

Con tale dosaggio il paziente ha riferito il raggiungimento di un compenso ottimale che ha permesso al sig. R.O. il raggiungimento della *condizione di remissione dal consumo di alcol*, situazione che permane fino alla attualità.

Il quantitativo di farmaco è rimasto stabile a tale dosaggio, con solo un paio di episodi di reintegro nelle prime settimane, fino al 02/01/2023, quando è iniziata una lenta riduzione dei quantitativi di farmaco (in tale giornata, portato a 70 ml die). Ma, nel frattempo, il paziente, oltre a dimostrare una compliance impeccabile nella assunzione e nel ritiro della terapia consegnata in affidamento, senza più richieste di reintegro e con controlli tossicologici urinari costantemente negativi alla ricerca di ETg, aveva anche ricominciato a lavorare come insegnante senza più assenze, riallacciato i rapporti con la famiglia di origine, in particolare l'anziana madre, e, seppur in maniera meno significativa, anche con le due sorelle.

Aveva inoltre acquistato una piccola abitazione vicino al centro di Bergamo, con contestuale accensione di un mutuo bancario; e programmato l'iscrizione alla scuola guida per riottenere la patente, nel frattempo scaduta dopo un fermo in stato di ebbrezza alcolica risalente a molti anni prima.

Anche l'affidamento del farmaco, inizialmente solo settimanale, è stato in seguito portato a due settimane, sempre in considerazione della ottimale compliance alla terapia.

Il 14/08/2023 è stato effettuato un ulteriore step in riduzione del quantitativo di farmaco giornaliero (60 ml/die).

Il 02/03/2024 il quantitativo di farmaco è stato nuovamente aggiustato al dosaggio di 50 ml die, ed il 14/09/2024 si è raggiunto il dosaggio di 40 ml/die.

Il 05/04/2025 si è concordata con il paziente una ulteriore riduzione a 30 ml/die, quantitativo di terapia assunto fino ad oggi.

I controlli tossicologici sono naturalmente sempre rimasti negativi alla ricerca di ETg urinario.

Conclusioni

Il case report del sig. R.O. lungi dal voler portare considerazioni definitive e generalizzate circa la terapia del Disturbo da uso di alcol che necessita di interventi multidisciplinari spesso anche molto articolati, può però condurre ad esprimere alcune considerazioni.

Innanzitutto per quanto riguarda la durata della terapia.

La letteratura ha sempre affermato che le terapie farmacologiche per la cura della dipendenza danno i frutti migliori se condotte per lunghissimo tempo.

In questo caso è avvenuto proprio questo: la terapia sta infatti proseguendo continuativamente dal mese di aprile 2019, anche se la vera svolta, in termini di successo terapeutico, inteso come remissione del comportamento additivo, è avvenuta con il passaggio a quantitativi elevati di farmaco (altro aspetto di fondamentale importanza nelle cure di tipo agonista), ben oltre la dose consigliata di 50 mg/kg/die suddivise in tre somministrazioni, come consigliato nella scheda tecnica del Sodio Oribato. Nel caso del paziente, con la somministrazione protratta per un lungo periodo ad un quantitativo di 80 ml/die, calcolando gli 99 kg di peso dell'epoca, la dose era giunta a circa 142 mg/kg/die suddivisa in ben 8 somministrazioni giornaliere.

La letteratura sottolinea l'importanza della cura frazionata in molte assunzioni nel corso delle ore diurne.

La seconda considerazione che si può fare è che gran parte del merito di questo intervento è da ascrivere al paziente stesso, che ha cercato continuamente di convincerci che la terapia aveva sì efficacia, ma che avrebbe potuto essere realmente utile per raggiungere il gold standard che tutti noi ci poniamo come obiettivo ultimo della terapia dei nostri pazienti, cioè il raggiungimento della condizione di remissione protratta, a condizione di continuare ad incrementarne i quantitativi, anche a costo di raggiungere livelli molto elevati, come poi è stato.

In ultimo sottolineiamo l'attuale qualità di vita del paziente, impensabile se solo lo si immagina sulla sedia a rotelle al momento della visita di consulenza chiesta nel 2019 dai colleghi del reparto di Medicina Interna.

Sapere che oggi, grazie alla remissione del suo comportamento additivo, egli insegna senza più periodi prolungati di malattia, entusiasta di trasmettere la passione per la storia dell'arte ai suoi studenti, accompagnandoli anche nelle gite scolastiche e proponendosi come insegnante, interno e/o esterno, agli esami di maturità, crediamo sia la soddisfazione maggiore per un clinico.

Riferimenti bibliografici

- Caputo F., Skala K., Walter H., Ceccanti M., Djurkowski M., Filipecka E., Florkowski A., Gerra G., Holzbach R., Horodnicki J., Platz W., Spazzapan B., Zblowska H., Bernardi M., Cacciaglia R., Vivet P., Lesch O.M., Addolorato G. (2013). Sodium oxibate in the prevention of alcohol relapses in alcohol dependent patients (GATE 2 Study). *Alcohol and Alcoholism*, 48: S1-i33.
- Keating G.M. (2014). Sodium oxybate: A review of its use in alcohol withdrawal syndrome and in the maintenance of abstinence in alcohol dependence. *Clinical Drug Investigation*, 34: 63-80.
- Manzato E., Nava F. A., Borroni G., Bosticco E., Bravin S., Fertonani Affini G., Gasparri G., Richini M., Thoux M., Torriani M., Lucchini A. (May 2017). L'efficacia, la sicurezza e la maneggevolezza del sodio-oxibato: i risultati dello studio GUM (GHB-Use and Misuse). *Mission*.