

TRATTAMENTI FARMACOLOGICI NON SOSTITUTIVI NELLA DIPENDENZA DA EROINA

Valeria Zavan (1), Giovanni Forza (2), Mauro Cibir (1)

(1) Servizio di Neuropsicotossicologia ULSS 18 - Dolo, Venezia

(2) Ser.T. ULSS 12 - Conegliano Veneto, Treviso

DISINTOSSICAZIONE E TRATTAMENTI NON SOSTITUTIVI

Nella fase di disintossicazione ci si pone l'obiettivo di diminuire l'intensità e possibilmente la durata dei sintomi astinenziali sino alla loro scomparsa. Tenuto conto della possibilità di ricaduta dei pazienti dipendenti da sostanze, ci si deve consequenzialmente porre l'obiettivo di immettere il soggetto in un programma a medio-lungo termine.

Le due fasi sono strettamente interdipendenti dal momento che il mantenimento della "sobrietà" da sostanze deve comunque essere preceduto dal superamento della dipendenza farmacologicamente intesa.

Infatti, nella maggior parte dei casi, il paziente che si rivolge ad un Servizio Pubblico per le Tossicodipendenze arriva in stato di intossicazione o di astinenza. La prima decisione clinica riguarda quindi quale approccio farmacologico seguire: se cioè intraprendere una terapia sostitutiva od una disintossicazione con farmaci non sostitutivi e sintomatici.

Vi sono alcuni criteri fondamentali su cui basarsi per operare tale scelta. E' sempre opportuno valutare clinicamente ma anche sulla base di elementi di laboratorio (screening tossicologico delle urine) la situazione del paziente; la terapia con farmaci sostitutivi dovrebbe essere proposta solo in assenza di possibili e convincenti alternative.

Da un punto di vista clinico la disintossicazione con farmaci non sostitutivi è di prima scelta se si riscontrano favorevoli condizioni nelle seguenti aree:

1. Situazione tossicologica: uso di eroina, morfina od altri oppiacei.

Si valuterà la durata di uso continuativo, la via di somministrazione, la quantità assunta quotidianamente, l'eventuale abuso o dipendenza da altre sostanze (incluse BDZ ed

alcool). Sono eligibili ad una terapia non sostitutiva i pazienti che siano dipendenti solo da oppiacei a breve durata di azione (eroina, morfina, etc...), con una intossicazione od astinenza (osservabile o prevedibile) di grado lieve o moderato [appendice 1]. In caso di dipendenza od abuso di altre sostanze, si dovrà privilegiare la disintossicazione da quelle che si pongono maggiormente all'evidenza e che sono potenzialmente più pericolose: in taluni casi si può però procedere ad una contestuale disintossicazione dalle diverse sostanze (preferendo il regime di ricovero). In caso di consistente intossicazione da buprenorfina (pari o superiore alle 4 fiale/die, ad esempio), non vi sono sufficienti margini per una disintossicazione con farmaci non sostitutivi. Un caso particolare è la disintossicazione di pazienti in terapia metadonica: questa può essere ottenuta con lo scalare della terapia metadonica stessa, oppure a bassi dosaggi (circa 20 mg/die) con farmaci sintomatici in regime ambulatoriale o, preferenzialmente, ospedaliero.

2. Risorse del soggetto: intensità del craving e capacità da parte del soggetto di controllare l'uso della sostanza.

Premesso che poco conosciamo circa il craving, la sua natura, il suo substrato neurofisiologico e che non abbiamo a disposizione convincenti scale di misurazione per la sua valutazione; per gli usuali scopi clinici possiamo definire il craving come la percezione di una intensa "voglia" di assumere la sostanza, valutata in base all'esplicito riconoscimento del paziente o sulla scorta di elementi indiretti (1). Purtroppo il grado di craving non è per lo più valutabile in prima battuta sia per la sua estrema variabilità nel tempo, ma soprattutto perché esso emerge con maggiore chiarezza quando il paziente ha superato la fase di astinenza. Meglio quindi basarsi sui dati tossicologici anamnestici: precedenti periodi di astensione dalla sostanza, percezione di benessere od insorgenza di disturbi specifici in tali periodi, abusi o dipendenza da altre sostanze.

Circa la incapacità di controllare l'uso della sostanza, questo risulta essere il criterio centrale per definire la dipendenza secondo il DSM III R, il DSM IV e l'ICD 10 (2,3). Anche in questo caso la valutazione deve essere condotta sul paziente disintossicato, benché alcuni elementi anamnestici possano sin da subito guidarci: presenza di usi compulsivi della sostanza stessa o di altre sostanze, esposizione a situazioni potenzialmente pericolose o dannose per il soggetto a causa dell'uso della sostanza, ma anche sostituzione con comportamenti compulsivi ad esempio nello stile alimentare, o di tipo auto od etero-lesivo (tentati suicidi, comportamenti parasuicidari, gioco o sesso compulsivo, aggressività).

Un soggetto con intossicazione lieve-moderata e con un craving non elevato, soprattutto se con elementi anamnestici che lascino presagire una buona capacità di controllo, è ovviamente indicato ad una terapia di disintossicazione con farmaci non sostitutivi e permette di formulare una buona prognosi.

Il problema della riuscita della disintossicazione (ed ancor più della tenuta dell'astinenza nel tempo) si pone con soggetti anche scarsamente intossicati ma con elevato craving. E' lecito anche in questo caso tentare una disintossicazione con farmaci non sostitutivi (con meno probabilità di successo), valutando in caso di insuccesso le reali risorse del paziente e comunque privilegiando la ritenzione in trattamento rispetto al conseguimento dello stato opiate free. In questi casi si deve infatti contare maggiormente sulle possibilità di controllo esterne al paziente (referenti in primis) o di condizioni ambientali "protette" (ricovero).

3. Contesto socio-familiare: in particolare presenza di referenti, condizione sociale, amicizie non tossicodipendenti.

Dei referenti (familiari, partner, altre figure significative) devono essere valutate la solidità, l'adesione al progetto terapeutico e l'importanza che essi rivestono agli occhi del paziente. Questo implica la considerazione di eventuali psicopatologie del possibile referente o nella relazione fra referente e paziente, del grado di coinvolgimento emotivo (che non deve essere basso ma neppure eccessivo), dell'eventuale presenza di abusi di sostanze (in particolare alcool). La presenza di una figura di riferimento é importante da un punto di vista prognostico e si traduce nella possibilità di un monitoraggio della terapia e dell'utilizzo dei farmaci, del controllo dei cambiamenti di comportamento del paziente ed in definitiva sull'adesione al trattamento e sulle sue possibilità di riuscita. Le sensazioni e l'atteggiamento dei familiari rispetto al paziente, sempre a patto che si possa contare su una loro affidabilità, sono degli indicatori di estrema sensibilità dell'andamento della terapia.

Sempre da un punto di vista prognostico, fattori positivi per la tenuta alla disintossicazione risultano essere un buon adattamento sociale: studio o lavoro stabile, presenza di amicizie non tossicodipendenti, rapporto continuativo con un partner che non presenti abusi di sostanze, assenza di gravi eventi stressanti acuti o cronici.

4. Situazioni particolari: presenza di situazioni di salute fisica o psichica che sconsiglino la disintossicazione con farmaci non sostitutivi.

Situazione tipo é la gravidanza: una disintossicazione con conseguenti sintomi di astinenza (anche limitati) é infatti pericolosa per la paziente e per il figlio (anossia fetale) in qualsiasi stadio della gravidanza stessa. Inoltre i rischi conseguenti ad una eventuale ricaduta nell'uso di eroina sono notevolmente maggiori a quelli di una terapia metadonica per l'intera durata della gravidanza.

Non vi sono invece controindicazioni alla disintossicazione con farmaci sintomatici in caso di sieropositività per HIV, epatopatie croniche non scompensate od altre patolo-

gie organiche di rilievo come anche per eventuali disturbi psichiatrici associati (anche se con alcune avvertenze nel caso di terapie con antidepressivi). In questi casi, come in tutte le situazioni in cui la perdita del contatto con il paziente implica rilevanti rischi per la sua salute e per la salute della collettività in generale, la disintossicazione deve essere però attentamente commisurata alle sue capacità di tenuta, privilegiando una strategia di riduzione del danno rispetto a quella volta alla fuoriuscita dalla situazione di dipendenza.

In ogni caso la corretta valutazione dei fattori sopraesposti porta alla formulazione di un programma terapeutico individualizzato ove la disintossicazione, in qualsiasi modo venga effettuata, costituisce solitamente una delle fasi.

DISINTOSSICAZIONE CON FARMACI NON SOSTITUTIVI

Clonidina

La clonidina è un alfa₂-adrenergico centrale con elevata azione antiadrenergica periferica; il farmaco è commercializzato in Italia come antipertensivo, ma attenua anche la gran parte dei sintomi di astinenza da oppiacei in pazienti tossicodipendenti, come dimostrarono per primi Gold e Kleber (4).

L'effetto, in pazienti con astinenza lieve o moderata, è efficacemente ottenuto a dosaggi di 150-300 µg x 3/die (Catapresan 150 µg cp., 1-2 cp.x 3/die); i dosaggi possono essere diminuiti a partire dal quarto giorno e la disintossicazione è completa in media entro una settimana. In caso di disintossicazione da metadone, dato il più lungo tempo di dimezzamento, la terapia deve essere maggiormente protratta (sino a dieci giorni).

Le controindicazioni più frequenti sono la presenza di ipotensione (non va somministrato se la P.A. è inferiore a 90/60 mm Hg) e l'utilizzo di farmaci antidepressivi triciclici nelle due settimane precedenti.

Il farmaco, nonostante l'efficacia documentata, è poco gradito ai pazienti, soprattutto per la scarsa compatibilità con le normali attività lavorative o sociali: induce infatti sedazione ed ipotensione, particolarmente ipotensione ortostatica. Il paziente deve quindi essere istruito a porre particolare cautela ai momenti in cui si alza dal letto e ad evitare le attività che necessitino di attenzione (guida, uso di strumenti impegnativi o di precisione). Gli effetti sedativi possono però essere utilmente sfruttati in caso di terapie combinate; in questi casi è somministrabile la sera, diminuendo o evitando così l'assunzione di farmaci ipnotici.

Viminolo

Il viminolo è un farmaco antiinfiammatorio ed analgesico non steroideo, classificato come non stupefacente, composto da una miscela di diversi diastereoisomeri con diffe-

renti azioni (5). Almeno uno di tali isomeri manifesta una modica azione agonista sui sistemi oppiatergici; un secondo isomero avrebbe invece proprietà antagoniste. In ogni caso non é attualmente dimostrato un potenziale di dipendenza negli esseri umani: si può ipotizzare che questa sia bassa e probabilmente autolimitata nei dosaggi e nel tempo.

Da recenti studi il farmaco é risultato clinicamente utile nel trattamento dell'astinenza da oppiacei in misura comparabile alla clonidina (6). I dosaggi consigliati sono di 100 mg x 3-4/die (Dividol 50 mg cp., 2cp. x 3-4/die) e la terapia va continuata per almeno 5 giorni.

Rispetto alla clonidina il farmaco risulta meno efficace sui sintomi adrenergici, ma non sedativo né ipotensivante; é più efficace nel controllo della sintomatologia dolorosa e ansiosa; sembra attenuare il craving per gli oppiacei. Complessivamente risulta più gradito ai pazienti. Non risultano controindicazioni particolari, ma va tenuto presente che il farmaco va sospeso almeno 6 ore prima di un Narcan-test in previsione di una induzione naltrexonica.

Il viminolo é usato più frequentemente in associazione con la clonidina, secondo il seguente schema:

clonidina: 150-300 µg, meglio in somministrazione unica la sera
viminolo: 100 mg x 3-4/die.

Possono poi essere utilmente associati altri farmaci sintomatici al bisogno. Come notazione finale, dobbiamo segnalare l'esistenza di pazienti non-responders per entrambi i farmaci (7).

Altri sintomatici

Da soli, o meglio in associazione a quelli già analizzati, possono essere presi in considerazione altri farmaci per il trattamento di specifici sintomi che si presentano all'osservazione in fase di astinenza.

Insonnia

é opportuno prescrivere la sera una benzodiazepina a breve-media emivita (ad esempio, triazolam: Halcion 0.25 mg cp., 1-2 cp.). Dato il potenziale di abuso e di possibilità di effetti paradossi nei pazienti tossicodipendenti, può essere talora preferibile un neurolettico sedativo (ad esempio, promazina: Talofen 25 mg cp, 1-2 cp.; oppure gtt., 10-25 gtt.). Sconsigliabile invece l'uso di nitrobenzodiazepine (Roipnol, Darkene...), che si sono rivelate, nella nostra esperienza, le più abusate fra le benzodiazepine per il loro effetto di rapida diffusione al SNC (elevata liposolubilità).

Ansia

anche in questo caso sono utilizzabili i neurolettici sedativi (ad esempio, promazina:

Trattamenti farmacologici non sostitutivi nella dipendenza da eroina

Talofen 25 mg cp. 1cp. x 3/die; oppure levomepromazina: Nozinan 25 mg cp., 1 cp. x 2/die) o le benzodiazepine a media-lunga emivita (ad esempio, diazepam: Valium gtt., 20-30 gtt. x 3/die). In questo caso può essere sfruttato l'effetto ipnoinducente di tali benzodiazepine a più alti dosaggi (ad esempio: Valium gtt., 20+20+40 gtt./die) evitando l'associazione con altre benzodiazepine serali.

Dolori muscolari, articolari ed ossei

sono utilizzabili i comuni analgesici non steroidei (ad esempio, diclofenac: Voltaren 50 mg cp., 1cp. x 2-3/die). Possono essere utili anche farmaci miorilassanti (ad esempio, tiocolchicoside: Muscoril 4 mg cp., 1 cp. x 2-3/die; oppure pirimidolo mesilato: Lyseen 2 mg f., 1f. a.b.).

Dolori e crampi addominali

si può utilizzare un comune antispastico (ad esempio, ioscina butilbromuro: Buscopan 10 mg cp., 1 cp. x 2/die).

Nausea / Vomito

esclusivamente al bisogno, possono essere associati farmaci antiemetici (ad esempio, 1-sulpiride: Levopraid o Levobren 25 mg cp., 1cp. a.b.; oppure metoclopramide: Plasil 10 mg cp., 1 cp. a.b.).

Diarrea

solo al bisogno possono essere associati farmaci antidiarroici (ad esempio, loperamide: Imodium o Lopemid 2 mg cp., 1 cp. a.b.). Ovviamente in caso di vomito o diarrea di estrema gravità, per il pericolo di disidratazione, il paziente dovrà essere istruito a riferirsi al Pronto Soccorso.

FARMACI PER LA PREVENZIONE DELLA RICADUTA

La prevenzione della ricaduta, ancor più che la disintossicazione strettamente intesa, costituisce il punto nodale del trattamento della tossicodipendenza.

Una volta terminato il trattamento dell'astinenza ci si pone quindi il problema di come aiutare il paziente a mantenersi opiate-free, con trattamenti specifici che per essere favorevoli devono essere protratti per un tempo sufficientemente lungo (due anni, secondo il DSM IV, per poter parlare di remissione totale).

I mezzi farmacologici di cui disponiamo agiscono essenzialmente su due versanti: aumento delle capacità di controllo, diminuzione del craving per la sostanza. In ogni caso, allo stato attuale delle nostre conoscenze, nessuno dei farmaci che includiamo in questo capitolo ha un valore risolutivo se non associato ad altri tipi di trattamento non farmacologici.

Naltrexone

E' un farmaco antagonista degli oppiacei.

La valutazione del paziente preliminare all'utilizzo del farmaco segue essenzialmente lo schema già proposto per la disintossicazione con farmaci non sostitutivi: identiche rimangono le indicazioni e i fattori prognostici favorevoli e sfavorevoli.

L'induzione naltrexonica può essere effettuata dopo 4-6 gg. dall'ultima somministrazione di eroina o dopo 6-10 gg. dall'ultima assunzione di metadone. Problematica risulta invece l'immissione in trattamento dopo uso di buprenorfina, nel qual caso l'attesa può variare da pochi giorni, se l'assunzione è stata saltuaria, a 12-25 gg. in caso di assunzione prolungata.

L'immissione in programmi di mantenimento con antagonisti deve essere preceduta dal test con naloxone (Narcan 1-2 f. e.v. o i.m.). Va tenuto presente che una eventuale intossicazione da buprenorfina non può essere rivelata se non a dosi molto superiori (sino ed oltre i 16 mg) di naloxone (8). Dopo la somministrazione del naloxone si attenderà la comparsa di eventuali sintomi di astinenza nella successiva mezz'ora.

Qualora il test risulti negativo, l'induzione potrà essere effettuata con dosaggi da 10 a 30 mg di naltrexone (Antaxone, 10-50 mg cps. o 50-100 mg flaconcini orali; Nalorex 50 mg cp.) . In caso di comparsa di sintomi astinenziali (in genere entro poche ore) si potranno usare tutti i farmaci sintomatici escluso il viminolo o, eventualmente, in casi molto gravi (ad es. una dipendenza da buprenorfina misconosciuta), metadone.

La dose efficace potrà essere raggiunta dal secondo al quarto giorno in ragione di 50 mg/die . Quindi potrà essere applicato uno dei protocolli di mantenimento:

- 50 mg/die.
- 100 + 100 + 150 mg/settimana.
- 150 + 200 mg/settimana.

Il primo è in genere il protocollo meno usato e con la maggior percentuale di drop out. Può essere utile nel caso che il paziente non tolleri somministrazioni massive del farmaco. L'ultimo è il protocollo di più agevole esecuzione, associando un buon grado di copertura alla praticità di due sole somministrazioni settimanali (9).

Effetti collaterali molto frequenti, soprattutto dopo le prime assunzioni, sono i disturbi gastroenterici (bruciore o intolleranza gastrica, talora diarrea o distress intestinale), ansia, nervosismo ed insonnia; eventuale transitorio rialzo delle transaminasi nei primissimi periodi di trattamento. Tutti questi sintomi possono essere trattati con farmaci sintomatici e tendono comunque a regredire nel corso delle successive settimane. La presenza di nervosismo ed insonnia pone il problema di una diagnosi differenziale rispetto al craving che con tali sintomi può manifestarsi.

Trattamenti farmacologici non sostitutivi nella dipendenza da eroina

L'eventuale rialzo delle transaminasi non é di solito tale da richiedere un'interruzione del trattamento (10). E' invece opportuno valutare preliminarmente il livello delle transaminasi, ponendo estrema cautela nel porre in trattamento pazienti con valori superiori a 5 volte il valore massimo previsto (orientativamente 250 U.I./l). Oltre tali valori, a prescindere da eventuali trattamenti specifici della epatopatia, si potrà considerare la possibilità di una somministrazione di dosaggi più bassi (25 mg/die), che risultano però di scarsa compliance.

E' estremamente comune che, nel corso del primo mese di trattamento, il paziente "saggi" l'efficacia del naltrexone. Al di là del significato prognostico dell'accaduto (sfavorevole se ripetuto nel tempo), é opportuno continuare la somministrazione del farmaco. Questo nel caso in cui il paziente non abbia saltato o simulato le somministrazioni precedenti anche se riferisce di aver provato effetti dopo l'assunzione di oppiacei. Quando il paziente abbia invece sospeso l'assunzione del farmaco, occorrerà in ogni caso rivalutarlo prima di ogni ulteriore somministrazione e, nel caso, procedere ad una nuova disintossicazione.

Data la scarsa appetibilità dei farmaci antagonisti, il paziente a volte ricorre ai trucchi più disparati per evitare o simulare l'assunzione: é quindi preferibile che la somministrazione sia effettuata da personale esperto; nel caso il farmaco sia affidato ai referenti (e non lo si dovrebbe fare se non in casi straordinari), questi devono essere avvertiti e porre cautela a conservarlo in luoghi non accessibili al paziente.

La limitazione dei drop out rispetto al trattamento naltrexonico, oltre ad essere in relazione alle modalità di somministrazione, deve essere ottenuta anche tramite frequenti controlli chimico-tossicologici che possano mettere in luce sia l'uso proprio o improprio di oppiacei che il viraggio verso altre forme di dipendenza (più frequentemente cocaina od alcool). In ogni caso il trattamento farmacologico antagonista non risulta più efficace nel conseguire il mantenimento dell'astinenza rispetto ad altri trattamenti qualora non siano associati interventi di altro tipo, individuali o di gruppo, psicoterapici o meno, all'interno di un programma integrato ed individualizzato (11-13).

Anticraving

Molto spazio é stato recentemente dato nella letteratura internazionale alla valutazione e alla proposizione di farmaci per il trattamento del craving. Al momento attuale non vi sono farmaci commercializzati con questa indicazione; esistono però una serie di indicazioni da studi sugli animali o, più limitativamente sull'uomo che alcuni farmaci già in commercio o ancora in fase sperimentale possano essere almeno parzialmente utili in questo ambito.

In questo senso sono in corso studi su farmaci ad azione serotoninergica (soprattutto inibitori del re-uptake della serotonina come la fluoxetina od analoghi nella dipendenza

da alcool e nella bulimia) e su farmaci dopaminergici diretti od indiretti (ad esempio la carbamazepina nel trattamento delle dipendenze da cocaina) (14,15).

Ciononostante, bisogna rilevare che allo stato attuale gli unici anticraving conosciuti per gli oppiacei sono gli oppiacei stessi, e quindi il metadone, usato a mantenimento ed in quantità adeguata in soggetti che non rispondono o non sono indicati per altri trattamenti farmacologici (16). Questo vasto ed importante tema non é però oggetto del presente capitolo.

ALTRI TRATTAMENTI CON FARMACI AGONISTI PARZIALI

Oltre alla buprenorfina esistono in mercato altri farmaci agonisti parziali (quale per es. la pentazocina: Talwin) che, oltre ad essere raramente abusati, hanno anche scarsa importanza terapeutica in questo campo.

Buprenorfina

Si tratta di un farmaco con effetti agonisti (per lo più a basse dosi) ed antagonisti sui recettori oppiacei μ , abbastanza studiato in USA soprattutto su modelli animali. Nell'uomo é stato usato in maniera sufficientemente documentata e con risultati soddisfacenti in trattamenti a breve termine: da alcuni ne é stato quindi proposto l'utilizzo a lungo termine in alternativa ai trattamenti di mantenimento metadonico o naltrexonico (8).

In Italia l'uso della buprenorfina (Temgesic 0.2 mg cp. o 0.3 mg f.) per il trattamento della dipendenza da oppiacei non é previsto per legge, anche se recenti circolari ministeriali lasciano aperta una futura valutazione in merito.

I dosaggi efficaci dovrebbero essere di 2-4 mg/die: date le formulazioni presenti in commercio in Italia, tale posologia risulta disagiata. Inoltre il farmaco richiede una somministrazione frequente (ogni 4-6 ore) e si presta a possibilità di abuso. Un problema particolare si presenta in fase di disintossicazione dal farmaco: l'uso prolungato può infatti esitare in una astinenza di gravità e durata non prevedibile. Sono riportate osservazioni di sintomi psichiatrici (ideazione persecutoria, depersonalizzazioni, confusione mentale) in seguito ad interruzione di un uso di buprenorfina per mesi od anni: questi richiedono un trattamento specifico con farmaci neurolettici incisivi (17).

La disintossicazione da buprenorfina usata ad alti dosaggi per lunghi periodi dovrebbe quindi essere effettuata tramite sostituzione con metadone e successivo lento scalare oppure, in ambito ospedaliero, con uno scalare di buprenorfina stessa (diminuendo al massimo di 1 f. ogni due giorni). Nonostante tali avvertenze il farmaco può trovare un suo valido utilizzo in casi particolari, ad esempio nell'impossibilità di usare una terapia metadonica qualora questa sia indicata.

FARMACI SALVAVITA

Naloxone (Narcan 0.4 mg f. e.v., i.m.)

Antagonista degli oppiacei ad emivita ed affinità recettoriali molto inferiori rispetto al naltrexone, viene usato generalmente in due sole precise occasioni.

La prima riguarda la necessità di reversare gli stati di overdose da oppiacei. Evenienza più frequentemente osservata nei P.S. è un provvedimento d'urgenza che richiede la somministrazione e.v. di 1-2 ml in bolo. Oltre a provocare un rapido risveglio del paziente, può precipitare una sindrome d'astinenza di solito sgradita dallo stesso. Inoltre, data la breve emivita del farmaco rispetto a quella degli oppiacei, il trattamento con naloxone può essere seguito da una successiva ricomparsa dell' overdose: da qui la necessità di mantenere per alcune ore la sorveglianza su pazienti trattati, che dovrebbero essere ricoverati in ambiente ospedaliero; qualora si dubiti su tale compliance da parte del paziente, può essere utile somministrare ulteriori dosi di Narcan i.m.

La seconda indicazione del naloxone è invece prettamente ambulatoriale e finalizzata a svelare un'intossicazione misconosciuta al fine di evitare ad es. un'astinenza grave e persistente in caso di induzione naltrexonica precoce o dubbia.

CONCLUSIONI

Nella scelta di un trattamento non sostitutivo per la disintossicazione e la prevenzione della ricaduta vanno attentamente valutate le risorse del paziente (in particolare i rapporti con ambienti "non tossicomani") e della struttura curante. Infatti tali interventi, al contrario del metadone, hanno una scarsa capacità di ritenzione "intrinseca", legata all'azione farmacologica stessa ed espongono al drop out precoce.

Questi interventi vanno dunque sempre affiancati ad efficaci azioni di supporto che possono essere ambientali (permanenza in situazioni "protette" durante la detossificazione...), psicologiche individuali e di gruppo (elaborazione del concetto di astinenza, fronteggiamento di problematiche personali e familiari) (13).

La creazione di una buona relazione col paziente è comunque l'obiettivo che "sostende" tutti gli altri e che va tenuto presente qualunque sia il contesto in cui si operi.

| Appendice 1: Scala di astinenza di Wang | |
|--|------------|
| | punteggio* |
| orripilazione | 6 |
| vomito | 6 |
| tremori | 6 |
| sudorazione | 6 |
| agitazione | 4 |
| rinorrea | 4 |
| lacrimazione | 4 |
| sbadigli | 4 |
| sensazione di caldo | 3 |
| sensazione di freddo | 3 |
| dolori addominali | 3 |
| contrazioni muscolari | 3 |
| diarrea | 6 |
| midriasi | 6 |
| totale | 66 |
| Polso | |
| P.A. | |

Astinenza: per punteggio tot. inferiore od uguale a 10 : assente
per punteggio tot. da 11 a 20 : media
per punteggio maggiore di 20 : conclamata

*Il punteggio viene assegnato in base a presenza/assenza del segno/sintomo (ad esempio orripilazione assente = 0, orripilazione presente = 6).

Trattamenti farmacologici non sostitutivi nella dipendenza da eroina

Appendice 2 : Flow Chart per la scelta del trattamento disintossicante

* al domicilio o in ospedale (day ospital o degenza ordinaria breve)

Bibliografia

1. M. Cibir, Craving: physiopathology and clinical aspects, *Alcolologia*, V, 3, 257-260, 1993.
2. American Psychiatric Association, DSM III R, Washington D.C., 1987.
3. World Health Organization, Tenth Revision in the International Classification of Disease (ICD-10).
4. M.S. Gold, D.E.Jr. Redmond, H.D. Kleber, Clonidine in opiate withdrawal, *Lancet*, 1, 929-930, 1978.
5. D. Della Bella, G. Benelli, A. Sassi, Absolute configuration and biological activity of viminal stereoisomers, *Pharmacological Research Communication*, 8, 2, 115-126, 1976.
6. N. Gentile, M. Cibir, L. Cima, D. Della Bella, Clinical utility of viminal for the treatment of opiate withdrawal: a preliminary report, VI International Congress of Toxicology, Firenze 1992.
7. N. Gentile, M. Cibir, Linee guida per la diagnosi ed il trattamento delle dipendenze da sostanze psicoattive, Minerva Medica, 1993.
8. J.D. Blaine (ed.), Buprenorphine: an alternative treatment for opioid dependence, NIDA Research, Monograph 121, Rockville, 1992.
9. National Research Council Committee on Clinical Evaluation of Narcotic Antagonist, Clinical evaluation of naltrexone treatment of opiate dependent individuals, *Arch. Gen. Psychiatry*, 35, 335, 1978.
10. L.S. Brahen, T.J. Capone, D.M. Capone, Naltrexone: lack of effect on hepatic enzymes, *Journal of Clinical Pharmacology*, 28, 64-70, 1988.
11. G.P. Guelfi Il naltrexone nella pratica clinica internazionale, S.D. Ferrara, L. Gallimberti (eds.) Naltrexone e medicina delle dipendenze, Monografia 3, ARFI, Turato, Padova, 57-63, 1989.
12. M. Cibir, Naltrexone, farmacoterapia, psicoterapia, socioriabilitazione e comunità terapeutica. Gli antagonisti nel trattamento integrato della dipendenza da oppiacei, S.D. Ferrara, L. Gallimberti (eds.) Naltrexone e medicina delle dipendenze, Monografia 3, ARFI, Turato, Padova, 45-56, 1989.
13. G.P. Ricci, M. Cibir, Ditadi A., Gozzetti G., Disturbi narcisistici in pazienti con uso di oppioidi: un'esperienza terapeutica di gruppo, *Psichiatria generale e dell'età evolutiva*, 30, 507-516, 1992.
14. D.A. Gorelik, A. Paredes, Effect of fluoxetine on alcohol consumption in male alcoholics, *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 16, 2, 261-265, 1992.
15. J.A. Halikas, R.D. Crosby, G.A. Carlson, F.S. Crea, N.M. Graves, L.D. Bowers, Cocaine reduction in unmotivated crack users using carbamazepine versus placebo in a short-term, double-blind crossover design, *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 50, 1, 81-95, 1991.
16. A. Tagliamonte, Trattamenti della dipendenza da oppiacei con farmaci sostitutivi, E Gori, E.E. Müller (eds.), Basi biologiche e farmacologiche delle tossicodipendenze, Pythagora Press, Milano, 279-288, 1992.
17. N. Gentile, M. Cibir, Cima L., Atypical withdrawal syndrome discontinuing chronic use of buprenorphine: symptomatology and treatment approach, Second European Symposium on Drug Addiction & AIDS, October 4-6, Siena, 1993.