

MANAGEMENT DELL'ASTINENZA DA DROGHE E ALCOL

Kosten Th., O'Connor P.: *Management of drug and alcohol withdrawal*, The New England Journal of Medicine, 348: 1786-95, 2003

Tenendo conto della prevalenza dei consumi di stimolanti (in America del Nord si calcola 1 milione di soggetti), eroina (750.000) ed alcol (8,2 milioni), si può prevedere che in un campione di utenti di un Servizio di Medicina di Base il 15% rientri nel gruppo dei consumatori problematici di alcol ed il 5% abbia un'anamnesi di consumo di droghe.

Sarebbe opportuno che ciascun medico di base abbia conoscenza degli abusi dei propri pazienti (ad es. nel caso di quelli alcolici è sufficiente esaminare il paziente con il CAGE).

Molti sintomi astinenziali nella fase iniziale sono comuni (disforia, insonnia, agitazione, nausea, tachicardia, ipertensione), ma nella fase successiva possono esservi differenze sostanziali e, soprattutto, effetti diversi degli interventi a seconda della sostanza. Ad esempio la clonidina somministrata ad un soggetto che si presume in astinenza da oppioidi potrebbe mascherare un'astinenza da alcol o da sedativi e provocare convulsioni.

I tre obiettivi principali rimangono:

- 1) iniziare l'astinenza;
- 2) ridurre la gravità dei sintomi astinenziali;
- 3) mantenere il paziente nel trattamento.

Va ricordato che in alcuni dipendenti cronici da eroina con continue ricadute l'obiettivo è il raggiungimento di una stabilizzazione con farmaci sostitutivi piuttosto che l'astinenza.

Il quadro dell'astinenza da alcol tiene conto di manifestazioni neurobiologiche, vale a dire della riduzione nella trasmissione dei traccianti dell'acido aminobutirrico tipo A gamma con accentuazione della trasmissione attraverso il glutammato (N-metil-D-aspartato). Questa alterazione è assai probabilmente alla base degli attacchi convulsivi. In questi casi il trattamento delle convulsioni con la fenitoina non risulta efficace mentre lo sono le benzodiazepine. Queste ultime agiscono attraverso un processo di tolleranza incrociata con l'etanolo a livello dei recettori.

La terapia va parametrata a seconda della sintomatologia ed in particolare dell'intensità della sudorazione, dell'ansietà, del tremore, dell'agitazione dei disturbi uditivi o visivi, della nausea, del vomito, delle alterazioni del tatto, dell'orientamento oltre che della cefalea. Un punteggio iniziale >15 impone l'immediata adozione di misure terapeutiche.

La *sindrome da astinenza alcolica* lasciata a se stessa raggiunge il picco dopo 72 ore dall'ultimo bicchiere. Nei pazienti con delirium tremens le endovene di benzodiazepine (5-10 mg ripetuti dopo 2-4 ore se vi sono convulsioni) sono le più indicate. In genere finché dura il delirium le BDZ vanno somministrate per almeno 7 giorni; si prolungano nel tempo soprattutto i disturbi del sonno. Sono da utilizzarsi le BDZ a lunga azione che riducono la frequenza sia delle convulsioni sia del delirium.

Naturalmente le BDZ sono additive, specie quelle a rapida azione come il diazepam, l'alprazolam ed il lorazepam, mentre è più difficile che portino a dipendenza le BDZ a meccanismo di azione lento come l'oxazepam, l'alazepam ed il clordiazepossido.

Un tempo veniva impiegato il fenobarbital che, rispetto ad altri barbiturici, anche se ha un basso potenziale di dipendenza (ma non è sostenuto da prove cliniche controllate), può portare a depressione respiratoria, specie se associato all'alcol. Vi sono diverse formule di scalaggio.

Il trattamento con fenotiazine, aloperidolo e gli antagonisti alfa-adrenergici come la clonidina hanno un potenziale adiuvante, ma non influenzano la frequenza delle convulsioni e del delirio.

Gli agenti anticonvulsivanti: la carbamazepina è stata usata per decenni e può essere paragonata al fenobarbital come efficacia avendo anche minori effetti sul SNC pur provocando nausea, vomito e capogiri. Il valproato può ridurre i sintomi astinenziali dell'alcol.

La *sindrome astinenziale da oppiacei*. Inizialmente assomiglia ad una grave influenza: midriasi, lacrimazione, rinorrea, pelle d'oca, starnuti, anoressia, nausea, vomito e diarrea. Nei soggetti disidratati e defedati possono aversi complicanze anche mortali. Tempo di comparsa dei sintomi e loro durata dipendono dall'emivita dell'oppiode. Per l'eroina il picco si ha nell'arco di 36-72 ore e la durata della fase acuta è di 7-10 giorni; invece per il metadone la comparsa dei sintomi varia da 72 a 96 ore ma perdura per almeno 14 giorni; sintomatologia e durata dell'astinenza da buprenorfina sono minori.

Il trattamento dell'astinenza da oppiacei viene in genere condotto in costanza di ricovero (negli USA) pur essendovi stati recentemente provvedimenti per il trattamento ambulatoriale con buprenorfina; la clonidina rimane il farmaco di elezione (0,2 mg.tre volte al giorno) o la lofexidina (idem) per 10 giorni nel caso dell'eroina, per 14 nel caso del metadone.

Lo scalaggio, se effettuato lentamente con una riduzione del 3% alla settimana, ha migliori possibilità di successo rispetto a quello con un 10% di riduzione settimanale. Si hanno più di frequente forme recidive.

Schemi misti prevedono un trattamento iniziale con la buprenorfina (8 mg. con riduzione graduale) per passare alla clonidina o alla lofexidina.

La detossificazione ultrarapida consiste nell'associazione fra clonidina e naltrexone con impiego iniziale di anestesia e di dosaggi di naloxone tali da precipitare la crisi astinenziale. A parte qualche rischio rimane il problema della durata dell'astinenza anche in costanza di terapia antagonista.

L'astinenza da stimolanti (cocaina anfetamine) è caratterizzata da disforia con disturbi del sonno e dell'appetito, ovvero un quadro simile a quello dei disturbi depressivi. Manifestazioni depressive maggiori si hanno per 8-48 ore, ma per circa due settimane possono persistere sintomi depressivi sia pure attenuati. Spesso si tratta di abusatori di alcol ed eroina ed è necessario provvedere al trattamento dei sintomi astinenziali per queste sostanze. Il quadro acuto è caratterizzato da deliri, pensieri paranoici e comportamenti compulsivi stereotipati. Nelle forme acute vengono utilizzati sia gli agenti neurolettici sia le BDZ.

Dal punto di vista neurobiologico cocaina ed anfetamine bloccano il sistema del reuptake delle proteine monoaminergiche, il che provoca un accumulo di monoamine sinaptiche; nel caso dei consumatori cronici si ha anche una riduzione dei livelli dei recettori post-sinaptici (quali i recettori D2). Il suggerimento proveniente da ricerche controllate di impiego di agonisti dopaminici diretti quali la bromocriptina ed il pergolide non è risultato utile, al contrario degli agonisti indiretti come il metilfenidato e l'amantidina.

Se i sintomi depressivi persistono per più di una settimana si richiede l'impiego di un antidepressivo che può essere proseguito nel corso dell'intero trattamento.

Spesso si tratta di forti fumatori per i quali è opportuno far coincidere il trattamento dell'astinenza da sostanze con l'applicazione di sistemi di smoking cessation.