

## 2.2

### CASE STUDY: LE IMPLICAZIONI CULTURALI/RELIGIOSE NELLA TERAPIA CON BUPRENORFINA LONG-ACTING SOTTOCUTANEA IN GIOVANE ADULTO CON DISTURBO DA USO D'OPPIOIDI

**Vertullo S.\*<sup>[1]</sup>, Varango C.<sup>[2]</sup>**

<sup>[1]</sup>Ser.T ~ Lodi ~ Italy, <sup>[2]</sup>SerD ~ Pavia ~ Italy

Presentazione di un caso clinico complesso, non solo dal punto di vista sanitario e terapeutico ma anche di dimensione sociale e culturale. Domini che hanno impattato in maniera importante per l'insuccesso della prima parte del percorso presso il Servizio ma che, una volta affrontati, hanno portato al raggiungimento dell'outcome ideale prefissato.

#### Introduzione/Background

In Italia, l'approccio alla prescrizione di oppioidi per il trattamento del dolore è storicamente caratterizzato da un'evidente riluttanza da parte dei medici. Tale atteggiamento trova conferma nei dati epidemiologici OSMED, che indicano un consumo medio nazionale espresso in dosi giornaliere definite per 1000 abitanti stabile negli ultimi anni. Confrontando i dati italiani con quelli di altri Paesi europei, emerge un utilizzo sensibilmente inferiore di oppioidi a media potenza rispetto a Inghilterra, Germania, Francia e Spagna, con valori paragonabili solo a Danimarca e Svezia, le quali, tuttavia, mostrano un impiego più elevato di oppioidi ad alta potenza.

Sebbene i dati suggeriscano un rischio relativamente contenuto di misuso o diversione in Italia rispetto ad altre nazioni, esistono sottogruppi di popolazione particolarmente vulnerabili che richiedono attenzione specifica. Secondo l'Agenzia dell'Unione Europea per le Droghe (EUDA), le popolazioni migranti e le minoranze etniche (MEM) possono presentare vulnerabilità aumentate nella gestione di disturbi da uso di sostanze, legate non solo al rischio di insorgenza della patologia, ma soprattutto all'accesso e all'aderenza ai percorsi di cura.

Barriere di tipo linguistico, culturale e religioso, unitamente a fattori di stigma sociale, possono ostacolare la presa in carico e la continuità terapeutica. In particolare, nelle comunità a prevalenza musulmana, sono state segnalate come barriere principali la scarsa consapevolezza del disturbo e lo stigma legato alla sua

diagnosi e trattamento.

#### Presentazione del caso

Un paziente maschio di 19 anni, di origine nordafricana, si presenta volontariamente al Servizio per le Dipendenze per richiesta di presa in carico, riferendo un disturbo da uso di oppioidi di origine iatrogena. La valutazione secondo i criteri DSM-5 evidenzia la presenza di 9 criteri su 11, compatibile con un disturbo di grado severo. Le sostanze di elezione sono state inizialmente il tramadol, seguito da ossicodone, con concomitante uso di benzodiazepine (lorazepam, clonazepam, alprazolam, zolpidem). Il paziente ha inoltre riferito consumi sporadici di anticolinergici, antistaminici, fitocomposti psicoattivi, cannabis e altre sostanze reperite per curiosità sperimentale, anche tramite farmaci scaduti recuperati in farmacia.

Peculiare la presenza di diari di consumo dettagliati, riportanti sostanze, dosaggi, vie di somministrazione, tempistiche e sintomi associati. Il primo utilizzo di tramadol era avvenuto su prescrizione per lomboscialgia (100 mg os), successivamente incrementato fino a 150 mg per via rettale, in associazione con lorazepam e tapentadol. Il paziente descriveva effetti peculiari anche a dosi terapeutiche, quali dispercezioni sensorie, intensa euforia e allucinazioni uditive e tattili, utilizzando talvolta la sostanza per autoinduzione ipnotica. Annotava esperimenti di estrazione artigianale (es. codeina da combinazioni paracetamolo/codeina) e potenziamento farmacocinetico (succo di pompelmo per inibizione CYP3A4). Informazioni tecniche e farmacologiche venivano reperite online su piattaforme come Erowid e Psychonaut Wiki.

Non erano presenti familiarità per disturbi da uso di sostanze. La famiglia, fortemente religiosa, non era a conoscenza dei consumi.

#### Percorso terapeutico

Alla presa in carico, il rapporto con i familiari risultava compromesso dalla loro contrarietà alla terapia con agonisti oppioidi, percepita in conflitto con principi religiosi e sociali. Il paziente, fortemente motivato, iniziava terapia metadonica (15 mg/die) senza ricovero iniziale per astinenza. Dopo iniziale titubanza, la madre acconsentiva al percorso. Per esigenze universitarie, la somministrazione passava da osservata ad affidata al paziente, con sospetto di diversione (perdita di farmaco e testimonianza di iniezione endovenosa di metadone).

Si decideva quindi di affidare la gestione alla madre, che successivamente diluiva la terapia per disapprovazione verso l'assunzione orale. Per evitare l'espulsione da casa, il paziente accettava la sospensione del metadone, con rischio di sindrome astinenziale. Seguiva un periodo di allontanamento familiare, consumo in strada e ricadute. Durante il Ramadan, la madre lo allontanava nuovamente per consumo di alcol e oppioidi. Il paziente rientrava al Servizio richiedendo supporto, ma mani-

festava timore rispetto al rapporto con la madre. Si optava per buprenorfina a rilascio prolungato (iniezione sottocutanea), per evitare assunzioni orali percepite negativamente e migliorare l'aderenza. Dopo l'induzione, il paziente mostrava stabilità clinica e sociale, monitorata tramite screening urinari.

### **Discussione**

Il tramadololo presenta peculiarità farmacologiche uniche rispetto ad altri oppioidi: affinità ridotta per il recettore  $\mu$ , assenza di affinità per  $\kappa$  e  $\delta$ , e inibizione della ricaptazione di serotonina e noradrenalina, con meccanismo multimodale. L'efficacia analgesica aumenta in seguito alla metabolizzazione a O-desmethyltramadololo (M1) mediata da CYP2D6, mentre CYP2B6 e CYP3A4 producono metaboliti inattivi. Polimorfismi genetici del CYP2D6 influenzano significativamente l'attività del farmaco: i metabolizzatori ultrarapidi presentano un rischio aumentato di tossicità e abuso. La prevalenza di tale fenotipo è più alta in popolazioni nordafricane, elemento di rilievo nella prescrizione. L'FDA segnala controindicazioni d'uso in pazienti con genotipi duplicati (\*1/\*1xN, \*1/\*2xN) comuni in quest'area geografica.

Sebbene dati statunitensi ed europei indichino un rischio di abuso di tramadololo inferiore rispetto a morfina e codeina, studi nordafricani mostrano alta prevalenza di uso problematico in adolescenti, anche in combinazione con alcol e cannabis.

Nel caso discusso, i fattori genetici si sommano a barriere culturali e religiose. L'aderenza alla terapia agonista è stata compromessa dal periodo di Ramadan, periodo in cui sono documentate modifiche autonome della posologia di farmaci orali. La scelta di una formulazione long-acting iniettabile ha permesso di superare tali ostacoli, garantendo continuità terapeutica e stabilità clinica.

### **Conclusioni**

La gestione dei disturbi da uso di oppioidi in pazienti appartenenti a minoranze etniche richiede un approccio integrato che consideri variabili farmacogenetiche, barriere culturali e contesto religioso. L'adozione di formulazioni non orali e a rilascio prolungato potrebbe rappresentare una strategia efficace per migliorare l'aderenza e ridurre il rischio di interruzione del trattamento in periodi culturalmente sensibili come il Ramadan. Il caso evidenzia come la personalizzazione terapeutica, oltre l'aspetto farmacologico, sia determinante per il successo clinico a lungo termine.