

2.5

DISULFIRAM: VECCHIO FARMACO, NUOVE POTENZIALITÀ?

Fiorentino G.^[1], Merlini R.*^[1] Toscano J.^[1],
^[1] UOS Alcologia, Servizio delle Dipendenze, DSMD ASST
Melegnano e della Martesana ~ Milano ~ Italy

Sottotitolo: Un approccio integrato per un monitoraggio più efficace

Testo Abstract

Razionale

Il disulfiram è disponibile da circa 50 anni.

La sua efficacia si basa su un 'rinforzo negativo', ovvero nell'infondere al paziente la paura delle reazioni conseguenti al consumo di alcol in modo da indurlo ad evitarne il consumo.

In realtà, il disulfiram è un inibitore enzimatico ad ampio spettro: oltre a provocare la cosiddetta flushing syndrome altera i livelli centrali e periferici della dopamina e della noradrenalina determinando una ridotta sintesi di noradrenalina e un concomitante aumento dei livelli di dopamina (1,2).

Gli studi hanno dimostrato che non esiste evidenza di efficacia del disulfiram vs placebo quando la sua somministrazione non avviene sotto diretta supervisione (3,4).

I vantaggi della supervisione (= monitoraggio dell'assunzione) sono descritti da Brewer e Meyer (5).

L'assunzione può essere quotidiana o limitata a 3 volte la settimana da raggiungere almeno 1400 mg/ settimana, o a dosi superiori, se il paziente riferisce di non aver sviluppato, in seguito all'ingestione di modiche quantità di alcol, una reazione abbastanza severa da figurare da deterrente.

Dal dicembre 2020 ad oggi abbiamo arruolato 51 pazienti (21 F, 30 M) di età compresa fra 20 e 69 aa, per 28 pazienti non è stato possibile individuare un caregiver.

In questa corte di pazienti il nostro Servizio si è reso disponibile all'erogazione del farmaco per 3 volte/ settimana (lun, mer, ven rispettivamente al dosaggio di 400 mg+ 400 mg + 800 mg).

Tutti i pazienti sono stati edotti della necessità di un caregiver; stante la sua efficacia quando somministrato sotto supervisione.

Criteri di inclusione allo studio prevedevano esecuzione degli esami ematochimici, ECT addome, diagnosi secondo DSM V.

Criteri di esclusione: età < 18 aa, Child C, ipersensibilità individuale accertata vs il principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti, CAD, depressione maggiore grave, pregresso TS.

A tutti i pazienti, previo consenso informato, è stato somministrato disulfiram (Antabuse dispergettes 400 mg/ Etiltox compresse da 200 mg per 3 volte alla settimana).

La maggior parte dei pazienti afferenti al NOA erano in trattamento con SSRI o ansiolitici per sindrome ansioso-depressiva.

12 pazienti vengono seguiti contestualmente dal CPS per disturbo di personalità: 10 facevano uso concomitante di cocaina; un caso di drop-out.

Risultati

Nella ns esperienza la forbice di astensione dei nostri pazienti è compresa tra 90 e > 900 gg con ricadute fino ad un massimo di tre episodi nel 20% dei pazienti, con ripristino dell'avversivante dopo 72 ore di astensione e un breve ciclo di colloqui psicologici di supporto e motivazionale.

Conclusioni

Il disulfiram è efficace quando è somministrato sotto supervisione anche se diversi autori dubitano che "l'estinzione" del consumo di bevande alcoliche possa verificarsi sotto tale terapia.

Nella nostra esperienza un intervento multidisciplinare, psicologico e farmacologico permette ai pazienti di:

- riabituarsi a vivere senza alcol e riconquistare la fiducia in ambito familiare e lavorativo;
- essere capaci di trarre benefici dalle altre terapie;
- essere in grado di frequentare le riunioni di AA o CAT, rinforzando il senso di appartenenza al gruppo e apprendendo e migliorando le proprie capacità nell'evitare le ricadute (coping skills).

I dati della letteratura suggeriscono il proseguimento della terapia per almeno 6 mesi, ma probabilmente, anche nella nostra esperienza il trattamento dovrebbe essere protratto.

Sono stati segnalati in letteratura, alcuni dati sull'utilità del trattamento dell'abuso di cocaina con disulfiram.

Alcuni studi clinici condotti in USA (10,11,12) suggerivano come la dipendenza da cocaina fosse associata a perturbazioni della trasmissione monoaminogenica cerebrale; questa disregolazione è alla base della depressione post-cocaina e del craving ed è quindi probabile che il disulfiram riduca il desiderio di abuso di cocaina attraverso l'incremento delle concentrazioni sinaptiche di dopamina (effetto anti-craving).

Uno studio pubblicato da Carrol et al. nel 2004 (13) aveva ipotizzato che il disulfiram potesse agire direttamente sull'abuso di cocaina, riportando una riduzione delle assunzioni dopo trattamento combinato con disulfiram e terapia cognitivo-comportamentale.

Rimangono i seguenti punti aperti:

- l'impianto sc con preparazione a lento rilascio
- la somministrazione depot.

L'impianto sottocute del disulfiram è stato descritto per la prima volta nel 1968 (6).

L'efficacia dell'impianto rimane peraltro discutibile, dovuta sia alla impossibilità di monitorare i livelli ematici di disulfiram che alle complicanze, quali desiccazione della ferita e rigetto (7,8).

Uno studio turco (9) ha suggerito l'impianto di disulfiram nel piano intramuscolare subscapolare senza complicanze e con possibilità di reimpianto dopo 1 anno.

In letteratura è altresì apparsa, senza troppi clamori, la descrizione di una formulazione iniettabile di disulfiram in soluzione acquosa: l'emivita del depot potrebbe dipendere dalla sua scarsa solubilità in acqua e dovrebbe mantenere l'effetto farmacologico per diverse settimane, con un'emivita approssimativamente di almeno una settimana (14).

Bibliografia

1. Goldstein et al. *Inhibition of dopamine beta-hydroxylase by disulfiram*. *Life Sci* 3: 763-767, 1964
2. Karamanakos et al. *Differentiation of disulfiram effects on Central catecholamines effects and hepatic ethanol metabolism*. *Pharmacol Toxicol* 88(2): 106-110, 2001
3. Wright C, Moore RD. *Disulfiram treatment if alcoholism*. *Am J of Med* 88: 647-655, 1990
4. Hughes JC, Cook C. *The efficacy of disulfiram-a review of outcome studies*. *Addiction* 92: 381-396, 1997
5. Brewer C, Meyer RJ. *Does disulfiram help to prevent relapse in alcohol abuse?* *CNS Drugs* 14: 329-41, 2000
6. Kellam AM et al. *Disulfiram implantation for alcoholism*. *Lancet* 1968;1: 925-6
7. Malcolm MT, Madden JS. *The use of disulfiram implantation in alcoholism*. *Br J Psychiatry* 1973; 123: 41-5
8. Johnsen J et al. *A double-blind placebo controlled study of male alcoholics given a subcutaneous disulfiram implantation*. *Br J Addict* 1987; 82: 607-13
9. Billur S et al. *Disulfiram implantation for the treatment of*

alcoholism: clinical experiences from the Plastic Surgeon's point of view. *Arch Plast Surg* 2014; 41: 571-575

10. McCance-Katz et al. *Chronic disulfiram treatment effects on intranasal cocaine administration: initial results*. *Biol Psychiatry* 43: 540-543, 1998a

11. McCance-Katz et al. *Disulfiram effects on acute cocaine administration*. *Drug Alcohol Depend* 52: 27-29, 1998b

12. Silva de Lima et al. *Pharmacological treatment of cocaine dependence: a systematic review*. *Addiction* 1997: 931-949, 2002

13. Carrol KM et al. *efficacy of disulfiram and cognitive Behavior in cocaine dependent out patients: a randomized placebo- controlled trial*. *Arc Gen Psychiatry* 61(3): 264-72, 2004

14. M. Phillips. *Injectable formulations of disulfiram for the treatment of alcoholism*. *United States Patent*, 1987

2.6

GRUPPO DI PREVENZIONE DELLE RICADUTE NEL PAZIENTE CON DISTURBO DA USO DI ALCOOL IN TRATTAMENTO

Pavese D.^[2], **Foppiani C.**^[2], **Lanza A.**^[2], **Priora C.**^[1]

^[1]SS SERD SC Dipendenze ASST PAVIA ~ Pavia ~ Italy,

^[2]SS SERD SC Dipendenze ASST PAVIA ~ Voghera ~ Italy

Sottotitolo: Riscrivere la propria vita insieme ad altri; un'esperienza tra "l'essere" e il "fare".

Testo Abstract:

Introduzione al lavoro sulla ricaduta

L'impatto della ricaduta sul paziente alcolista mina la fiducia nei propri mezzi, il senso di autoefficacia personale, ma anche l'investimento sul trattamento e il rapporto fiduciario, in alcuni casi, col Servizio. Spesso il paziente e gli operatori sanitari che se ne occupano si fermano a pensare alla ricaduta come segno del fallimento di un trattamento, come eterno ritorno del problema ciclico della dipendenza, con le sue coercizioni bio-psico-sociali.

Questa prospettiva, tesa alla restitutio ad integrum, con il seppur valido obiettivo dell'astensione dall'uso, rischia però di concettualizzare dicotomicamente la ricaduta come errore di percorso da scotomizzare, deviazione scomoda che toglie tempo e spazio al processo di guarigione.

Al contrario, diversi modelli di ricaduta, da quelli dinamici a quelli cognitivo comportamentali, sottolineano la stessa come un processo in transizione, che può recare in sé un significato da esplorare a livello personale e relazionale, caratterizzato da una serie di accadimenti che si svolgono nel tempo (Marlatt e Gordon 1985).

La ricaduta può essere concettualizzata come "un'azione parlante" (Racamier), un modo per trasferire nella realtà una difficoltà di gestione di un evento personale, caratterizzato emotivamente e collegato alla storia del paziente.

Dunque il "sintomo Ricaduta" può rappresentare un'occasione terapeutica per lavorare su questioni soggettive e per apprendere al contempo nuove modalità di risposta, maggiormente adattive e più funzionali al

benessere soggettivo.

Questa concettualizzazione fornisce un quadro concettuale più ampio per intervenire nel processo di ricaduta al fine di prevenire o ridurre gli episodi di recidiva migliorando in tal modo l'esito del trattamento. Un aspetto centrale del modello cui si è ispirato il Gruppo (Relapse Prevention di Marlatt e Gordon) è la classificazione dettagliata di fattori o situazioni che possono precipitare o contribuire a episodi di ricaduta. In generale il modello Relapse Prevention postula che tali fattori rientrino in due categorie: "fattori determinanti di ricaduta" e "fattori preparatori ad una esposizione a situazioni ad alto rischio".

Nel modello il trattamento inizia con una valutazione delle caratteristiche ambientali ed emotive di situazioni potenzialmente associate a ricaduta (cioè situazioni a medio ed alto rischio).

Dopo aver identificato le varie caratteristiche, in gruppo si lavora da un lato nel verificare le risposte del singolo paziente a queste situazioni, e dall'altro nell'esaminare le caratteristiche personali che aumentano l'esposizione dello stesso a situazioni ad alto rischio. Sulla base di questo attento esame del processo di ricaduta, il terapeuta condivide, insieme all'apporto del gruppo, strategie per far fronte alle aree di rischio, a livello sia cognitivo che comportamentale, al fine di ridurre la probabilità di recidiva, o comunque eliminarne l'impatto, nella logica della riduzione del danno. Fondamentale è anche il lavoro sugli stadi del cambiamento (Prochaska e Di Clemente), per introdurre con i membri considerazioni che supportino una mappatura della capacità motivazionale di empowerment e agency dei vari pazienti.

È importante infatti che i vari membri riescano a mantenere il più possibile lo stadio "azione" rispetto al problema specifico, uno stadio in cui si possa mettere in atto un cambiamento sostenibile, deciso e in linea con le risorse del paziente.

Può infatti accadere che il paziente minimizzi o non sia per niente cosciente di comportamenti a rischio (fase di precontemplazione), oppure che non riesca o non voglia cambiarli (fase di contemplazione), perchè il cambiamento risulta ancora troppo ostativo e faticoso. In tal senso il paziente può valutare la propria capacità di affrontare tali situazioni (autoefficacia) irrealisticamente alta, con aspetti di eccessiva onnipotenza, o al contrario così bassa da pensarsi come troppo incapace di fronteggiare la sfida che gli si propone.

Tali costrutti sono assimilabili alla teorizzazione di Bandura, in cui l'autoefficacia e la frattura interiore come leva motivazionale del cambiamento risultano in gioco come fattori decisivi e da sintonizzare sul livello del singolo paziente, di modo che il gradiente motiva-

zionale sia sufficientemente caldo per installarsi in una modalità attiva.

Piuttosto che come uno stato immobile, il livello dell' "Azione" può essere inteso, con più pertinenza, come una rotta, una bussola interna che i pazienti possono acquisire, imparando a gestire meglio le ondate del craving e gli episodi stressogeni della loro vita. Non rappresenta dunque qualcosa di acquisito una volta per tutte, ma, così come la motivazione, ha un movimento carsico e variabile nel tempo.

L'obiettivo nel tempo è che possa divenire un *modus* soggettivo, una nuova modalità di pensiero, caratterizzato da una centratura e da una capacità di non denegare l'incontro con le difficoltà della vita e la propria vulnerabilità soggettiva.

L'esperienza di gruppo

Il Gruppo che si è svolto presso il SERD di Voghera (ASST PAVIA) nel periodo tra gennaio e giugno 2023, di cui verrà riproposta una nuova edizione a breve, è composto da 12 pazienti con Disturbo da Uso di Alcool in carico presso il SERD, in astensione e remissione iniziale dai sintomi alcolcorrelati da almeno 3 mesi, scelti dalle équipes referenti e previo colloquio valutativo e motivazionale con i referenti del progetto. Ha una durata di 6 mesi, con incontri a cadenza quindicinale, è condotto da uno psicologo e un'assistente sociale con esperienza nella conduzione di gruppi in ambito dipendenza.

I casi vengono segnalati dall'équipe SERD, previo colloquio di valutazione all'idoneità in gruppo.

I Criteri di esclusioni comprendono pazienti in marcata ricaduta o in drop out dal trattamento ambulatoriale. Le metodologie utilizzate comprendono la verbalizzazione di gruppo, tecniche attive e corporee con esercizi di corpo-coscienza e di meditazione, utilizzo del role playing, brainstorming, lavoro psico-educativo attraverso materiale fornito dai conduttori e utilizzo di cartelloni per guidare le stimolazioni.

Le tematiche su cui il gruppo lavora sono rappresentate da:

- meccanismi di azione e effetti dell'alcool
- la motivazione personale al cambiamento
- il meccanismo neurobiologico della dipendenza e farmaci
- il craving (trigger, use, craving, thought)
- la ricaduta e i fattori di rischio personali
- la prevenzione delle ricadute e le risorse personali (life - skills e strategie di protezione)
- astinenza totale dall'alcool
- emozioni-pensieri-comportamenti, alfabetizzazione emotiva

- relazioni familiari e conflitti
- social skills
- reinserimento sociale, lavorativo

L'obiettivo dell'attività di gruppo è quello di fornire alla persona in trattamento informazioni, strumenti e abilità di base per mantenere l'astensione protratta dell'alcool.

Tramite un confronto attivo e partecipato, si sono sviluppate strategie di gestione di situazioni interne ed esterne legate al rischio di ricadute.

Il focus mira a:

- individuare e prevenire le situazioni ad alto rischio di ricaduta nell'alcool
- aumentare la motivazione personale al cambiamento
- eliminare i bias cognitivi sugli effetti positivi circa l'uso di alcool
- prevenire e/o gestire le ricadute
- affrontare gli stress quotidiani
- riconoscere e controllare il craving
- riconoscere gli stati emotivi negativi (rabbia, ansia, depressione ecc.)
- fornire input di alfabetizzazione emotiva e gestione delle emozioni
- apprendere strategie di protezione e life-skills
- aumentare il livello di socializzazione e partecipazione attiva al gruppo.

Contenuto degli incontri e strumenti utilizzati

Primo incontro di gruppo: introduzione al percorso di gruppo. attivazione e conoscenza dei partecipanti, costruzione delle regole di gruppo e focus sugli stadi del cambiamento in un'ottica di prevenzione alla ricaduta.

Secondo incontro di gruppo: attivazione del gruppo con brevi esercizi corporei per migliorare la coscienza corporea, lavoro su rinforzi positivi e negativi rispetto all'assunzione di alcool, bilancia decisionale su costi e benefici dell'uso di alcool.

Terzo incontro di gruppo: attività di stimolazione corporea e di meditazione, lavoro sulla motivazione intrinseca (autoefficiacia, frattura interiore e disponibilità al cambiamento).

Compilazione di una scheda di auto-monitoraggio attraverso un lavoro psico-educativo di consapevolezza rispetto a "Rischio - Attività Alternative - Esito" delle situazioni che portano all'assunzione di alcolici. Le risultanze sono state poi discusse in plenaria per attivare strumenti rispetto alla gestione delle situazioni ad alto impatto emotivo, scatenanti assunzioni disadattive.

Quarto incontro di gruppo: lavoro sul riconoscimento dei fattori di rischio ricaduta nell'alcool, attraverso la

scheda specifica di automonitoraggio e confronto in gruppo. Iniziale introduzione del concetto di craving e dei meccanismi apparentemente irrilevanti che possono predisporre alle ricadute e loro gestione. Quinto incontro di gruppo: lavoro tramite role-playing e simulate su social skills ed emozioni che possono scatenare/incistare le ricadute. Verbalizzazione e attività di drammatizzazione a partire da situazioni-tipo e vissuti soggettivi.

Sesto incontro di gruppo: Lavoro di alfabetizzazione emotiva su stati d'animo e vissuti attuali, collegati a situazioni relazionali di rischio tramite lavoro psico-educativo con immagini stimolo. Riflessione sulle leve motivazionali e ostacoli emotivi che distinguono "Sé reale e Sé ideale" in merito all'uso di alcool.

Settimo incontro di gruppo: Lavoro di sviluppo di un piano di fronteggiamento delle ricadute, con focus su social skills e risorse attivabili. Riflessione su criticità e nodi connessi ai legami familiari e amicali, con analisi condivisa di vissuti, emozioni e cognizioni. Verbalizzazione e brainstorming di gruppo, con restituzione delle salienze soggettive da parte dei conduttori.

Ottavo incontro di gruppo: Seduta di lavoro sul tema dell'alfabetizzazione emotiva e delle situazioni di rischio. Psico-educazione su sensazione, emozione, stati d'animo. Utilizzo del role paying.

Nono incontro di gruppo: Gruppo prevenzione alle ricadute. Diario giornaliero per la ristrutturazione dei pensieri negativi. Lavoro di approfondimento su situazioni predisponenti-pensieri negativi (core belief)-emozioni-pensieri razionali-esiti.

Decimo incontro di gruppo: Seduta di conclusione. Restituzione del lavoro in gruppo, significato dell'esperienza grupppale e questionario di valutazione e gradimento.

Risultati del questionario di gradimento

Valuti che la proposta di partecipazione all'attività di gruppo sia stata soddisfacente? (non soddisfacente, poco soddisfacente, abbastanza soddisfacente, molto soddisfacente, totalmente soddisfacente).

Risposte: 5 Totalmente soddisfacente, 3 Molto soddisfacente.

Valuti che sia stata utile la frequentazione del gruppo ad aumentare il livello del tuo benessere globale? (niente, poco, abbastanza, molto, moltissimo).

Risposte: 6 Molto 2 Moltissimo

Reputi adeguato alla proposta il livello dei formatori? (niente, poco, abbastanza, molto, moltissimo).

Risposte: 7 Moltissimo 1 Molto

Descrivi brevemente un elemento che ti ha particolarmente colpito positivamente dell'esperienza di gruppo "La partecipazione, i benefici, l'impegno dei paziente

e dei formatori", " la fiducia, l'empatia e la solidarietà", " il non essere giudicati", "le attività proposte come la simulazione", " la coesione, giochi di gruppo, apertura e condivisione sincera dei partecipanti", " poter parlare liberamente senza vergognarsi", " "parlare liberamente con persone con lo stesso problema" Descrivi brevemente un elemento che apporresti come migliorativo all'esperienza di gruppo "Approfondire meglio il significato delle singole parole come: tristezza, amore, angoscia ecc.", "contare i giorni di astensione di ognuno", periodi di incontro più ravvicinati nel tempo", "nessuno, ho trovato persone meravigliose", " nessuno ho trovato il percorso molto utile" "non ho consigli perchè ho trovato l'esperienza completa".

L'aderenza al percorso è risultata nel complesso buona, con una media di 8 partecipanti ad incontro.

Conclusioni

Il gruppo ha raggiunto una maggiore consapevolezza rispetto alla problematica alcool-correlata, continuando nel percorso di astensione protratta, o in altri casi rivalutando percorsi residenziali specifici.

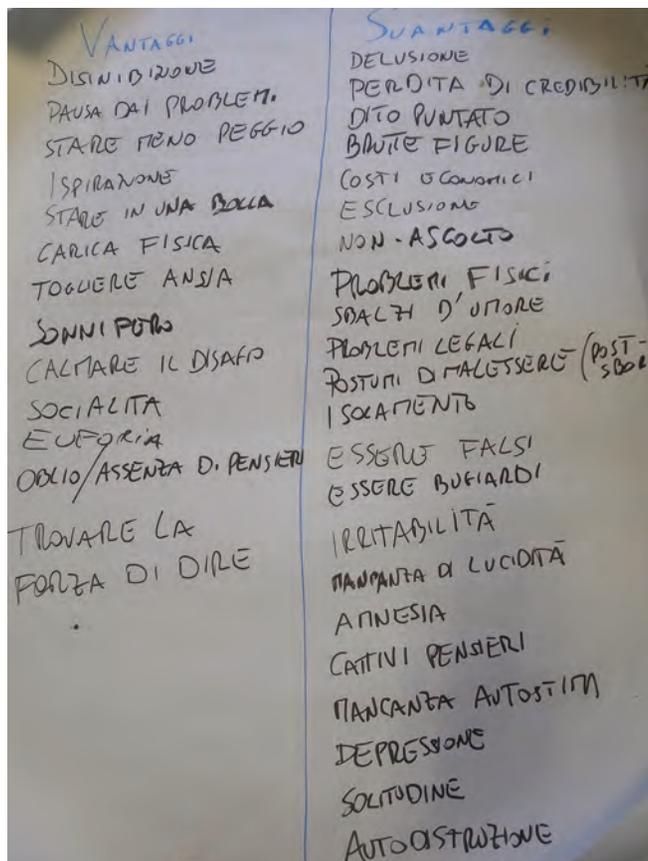
I conduttori sottolineano l'importanza di uno spazio neutro, esterno all'ambulatorio SERD, dedicato all'attività grupppale, il più scevro possibile da connotati stigmatizzanti la fascia di utenza.

L'utilizzo di metodologie che lavorino anche sul piano corporeo e relazionale attiva un clima emotivo di fiducia, che permette poi di sviluppare le funzioni terapeutiche più specifiche di un gruppo (rispecchiamento, risonanza, emotività, intimità, apprendimento tra pari, supporto pratico e emotivo), in cui il livello del pensare e del fare siano complementari, così come il livello cognitivo e quello corporeo.

Utilizzo delle carte Dixit a scopo narrativo e cartellonistica "regole del gruppo" e "curva del craving"



Laboratorio "vantaggi e svantaggi percepiti" rispetto all'uso di alcool



Laboratorio "attività alternative" per una quotidianità senza alcool

