

## MISUSO NEI SER.T: OSSERVAZIONE DEL FENOMENO E POSSIBILE IMPATTO DEI SERVIZI SULLE DIPENDENZE.

### LO STUDIO M.IN.O.S.SE., UNA LANTERNA NELL'OSCURO UNIVERSO DEL MISUSO

**Lorenzo Zamboni\*, Laura Morbioli\*,  
Valentina Peroni, Fabio Lugoboni e GICS\*\***

\* Servizio di Medicina delle Dipendenze, AOUI Verona

\*\* G.I.C.S., Gruppo Intersert di Collaborazione Scientifica (L. Andreoli, V. Balestra, O. Betti, C. Biasin, C. Bossi, A. Bottazzo, A. Bove, R. Bressan, B. Buson, E. Caccamo, V. Calderan, S. Cancian, G. Canzian, F. Cantachin, D. Cantiero, D. Cargnelutti, L. Carraro, D. Casalboni, R. Casari, G. Certa, M. Cibir, P. Civitelli, M. Codogno, T. Cozzi, D. Danieli, L. De Cecco, A. Dei Rossi, E. Dell'Antonio, R. Del Zotto, M. Faccini, M. Fadelli, E. Favero, A. Fiore, B. Fona, A. Franceschini, E. Gaiga, M. Gardiolo, N. Gentile, N. Ghezzi, M. Giacomini, G. Giuli, L. Giannessi, G. Guescini, B. Hanife, S. Laus, G. Mantovani, A. Manzoni, S. Marescatto, M. Mazza, D. Meneghello, C. Meneguzzi, D., E. Milan, Mussi, E. Nardi, F. Nardozi, A. Natoli, M. Pagnin, P. Pagnin, A. Pani, V. Pavani, P. Pellachin, F. Peroni, V. Peroni, T. Pezzotti, M.C. Pieri, Povellato L., D. Prosa, B. Pupulin, M. Ripoli, G. Raschi, C. Resentera, M. Residori, P. Righetti, P. Riscica, V. Rizzetto, M. Rotini, A. Rovea, R. Sabbioni, D. Saccon, E. Santo, E. Savoini, M. Scarzella, C. Smacchia, P. Simonetto, M. Stellato, C. Stimolo, L. Suardi, M. Trevisan, G. Urzino, A. Vaiana, A. Valent, M. Vidal, A. Zamai, A. Zanchettin, V. Zavan, G. Zecchinato, M. Zerman, G. Zinfollino)

#### Introduzione

L'eroina, sostanza in flessione rispetto al decennio scorso, segnala ultimamente una lieve ripresa: dall'1,2% nel 2011 all'1,3% (2% tra i maschi, 0,6% tra le ragazze) e anche tra gli assuntori frequenti (10 o più eventi nell'ultimo mese) si passa dallo 0,5% allo 0,6% (CNR, 2012). In Italia la risposta terapeutica al fenomeno delle dipendenze patologiche arriva dai Ser.D. Relativamente ai trattamenti erogati dai Servizi per le tossicodipendenze, secondo le informazioni pervenute dal Ministero della Salute nel 2011, i trattamenti erogati sono stati 186.073. Dal profilo della distribuzione percentuale dei trattamenti erogati nel 2011 si può notare che il 66,4% si tratta di trattamento farmacologico (prevalentemente metadone, erogato al 75,1% dei pazienti e la buprenorfina, erogata al 13,6% dei

soggetti) mentre il 33,4% è di tipo psico-sociale e/o riabilitativo non integrato con farmaci. Dati provenienti da tutto il mondo indicano che sia il metadone (MTD) che la buprenorfina (BUP) sono oggetto di diversione e misuso da parte degli utilizzatori di oppioidi. Le stime sulla prevalenza si basano sulle indagini dell'UNODC (Ufficio delle Nazioni Unite contro la Droga e il Crimine). L'utilizzo non terapeutico di BUP è drammaticamente aumentato negli ultimi 5 anni, soprattutto in quei soggetti che fanno ancora uso di eroina (Theodore et al, 2014). L'utilizzo endovenoso del MTD, è secondo una ricerca canadese, indice di una forte addiction e di una situazione sociale e di qualità di vita altamente compromessa (Tucker et al, 2015). A ogni modo il MTD resta un ottimo sostitutivo oppioide nelle dipendenze da eroina, anche se richiede una prescrizione attenta da parte del medico curante (Pilgrim et al, 2013, Bernard et al, 2013). Le terapie sostitutive hanno inoltre migliorato la situazione generale degli ex eroinomani, in quanto sono drasticamente calate le loro percentuali di mortalità, comorbilità e di incarcerazione (Amato, Minozzi, Davoli, & Vecchi, 2011; Mattick, Breen, Kimber, & Davoli, 2009; Mattick, Kimber, Breen, & Davoli, 2008). La diversione di MTD in soggetti con una terapia oppioide in atto, aumenta il rischio di un'overdose potenzialmente fatale (Madden et al, 2011, Weimer et al, 2011). In letteratura si registra un maggiore rischio di diversione con la BUP rispetto al MTD (Winstock & Lea, 2010; Winstock et al, 2008), ma un alto controllo da parte del personale sanitario sull'assunzione delle terapie sostitutive, riduce notevolmente questo rischio (Dale-Perera et al, 2012; Duffy & Baldwin, 2012), dati non confermati, vista la presenza di ricerche che non trovano tale corrispondenza (Spunt et al., 1986; Winstock et al., 2008).

Non si registra invece in letteratura alcuna correlazione tra il misuso e la dose terapeutica prescritta (Duffy & Baldwin, 2012). Nel mondo oltre 16.000.000 di persone fanno uso di oppioidi illegali, di questi oltre la metà usa eroina, i rimanenti fanno uso di morfina o oppioidi su prescrizione che diventano oggetto di diversione e/o misuso. In Australia l'Illicit Drug Reporting System intervista ogni anno e in ogni stato gli utilizzatori di sostanze per via endovenosa (IDRS, 2011). Costoro costituiscono una popolazione sentinella in grado di indicare le nuove tendenze del mercato. L'automedicazione è stata la ragione più frequentemente adottata rispetto all'uso illegale di oppioidi regolarmente prescritti. La maggior parte di questi farmaci viene utilizzata per controllare i sintomi d'astinenza e per tentare l'autocura della dipendenza (Ajzen, 1991, 2001).

I potenziali pericoli associati a diversione e uso improprio sono: bassa aderenza al trattamento e risultati scarsi, spesso associati all'uso persistente di sostanze. Rischi dell'uso per via iniettiva (infezioni sistemiche da batteri e funghi provocate dall'uso per via iniettiva; rischi trombo embolici, potenzialmente molto gravi) (Fugelstad, Stenbacka, Leifman, Nylander, & Thiblin, 2007; Milroy & Forrest, 2000). Rischi di overdose. Cattiva reputazione dei programmi di trattamento e quindi diffidenza dei nuovi utenti.

## Obiettivi dello studio

Lo studio in questione si è occupato di osservare diversi aspetti del misuso nei Ser.D italiani, in questo specifico articolo gli obiettivi sono:

Valutare la prevalenza di misuso di sostitutivi oppioidi (SO) nei Ser.D italiani (MTD, BUP), dato mai valutato dagli organismi ufficiali, come il Dipartimento Politiche Antidroga, descrivere l'aspetto esperienziale soggettivo nel misuso di SO, osservare quali SO sono maggiormente misusati in termini di singole assunzioni e osservare i casi di singole assunzioni endovenose dei SO. Tutti questi obiettivi sono intersecati con la temporalità dell'accesso ai servizi per le tossicodipendenze (prima dell'accesso al Ser.D, dopo l'accesso al Ser.D, sia prima che dopo l'accesso al Ser.D). Si osserva infine l'impatto che hanno i Ser.D partecipanti allo studio "Misuso Intravenoso Oppioidi Sostitutivi nei Ser.D" (M.IN.O.S.SE), sul fenomeno del misuso.

## Metodi

Hanno partecipato allo studio 26 Ser.D del Nord e del Centro Italia, i quali hanno ricevuto il materiale auto-compilativo da somministrare ai loro pazienti tramite posta elettronica e in formato PDF.

I soggetti presi in esame erano assolutamente liberi di accettare o rifiutare lo studio, non hanno dunque subito nessuna pressione. La compilazione del questionario ha garantito il totale anonimato dei soggetti, non è in alcun modo possibile risalire al singolo paziente che ha risposto alle domande. Il questionario è stato somministrato a tutti i tossicodipendenti (TD) maggiorenni in terapia con MTD o BUP da almeno 3 mesi, senza nessun'altra distinzione. Nessun benefit è stato previsto. I pazienti hanno portato a casa il questionario e restituito una volta completato agli operatori del Ser.D di appartenenza. I partecipanti finali allo studio sono stati 1958, i questionari non validi raccolti sono stati 244 per un totale di 2202 soggetti coinvolti. La raccolta dei dati è cominciata nel mese di giugno 2015 e terminata in agosto 2015.

## Spiegazione degli strumenti

È stato elaborato un questionario su misura per la ricerca Misuso Intravenoso Oppioidi Sostitutivi nei Ser.D (M.IN.O.S.SE) il quale ha indagato diversi aspetti dei pazienti (PZ) in terapia SO: la modalità di assunzione dell'eroina, la terapia SO in atto, il misuso di SO, il misuso di benzodiazepine, i ricoveri nei servizi di emergenza ospedalieri, gli aspetti esperienziali nel misuso di SO, la terapie e il dosaggio seguito dai PZ, la situazione socio lavorativa, l'esperienza con altri PZ in terapia sostitutiva oppioide. Una volta approvato dal comitato etico, il questionario è stato somministrato dai diversi Ser.D.

## Il campione

I partecipanti validi allo studio sono stati 1958, di cui 1568 maschi (80,1%) e 390 femmine (18,88%), con una prevalenza di soggetti con età compresa dai 41 ai 50 anni (33,4%), 572 soggetti (29% del campione) dichiara di essere o esser stato un misusatore di SO, mentre 1386 (61%) non risulta essersi iniettato per

endovena alcun sostitutivo. Il 37% del campione non ha un lavoro, il 43,1% ha un lavoro in regola, il 12,4% ha un lavoro precario, il 7,5% dichiara di avere un lavoro saltuario. La maggior parte dei maschi (45,2%) ha un lavoro regolare, contro il 35,7% che risulta essere disoccupato. Nel campione femminile, la maggior parte delle intervistate sembra non avere un lavoro (42,5%). Nella popolazione maschile che misusa di SO, la maggior parte dei soggetti risulta essere senza lavoro 41,4%, mentre nello stesso sesso che non presenta misuso la maggior parte dei soggetti lavora (48,4%). Nel campione femminile che misusa, la maggior parte non lavora (50%).

## Risultati



Nel "grafico 2", si osserva l'esperienza soggettiva nel misuso di SO in relazione alla temporalità all'accesso ai servizi per le tossico dipendenze. Dei 572 misusatori, 432 ha risposto a tutte le domande, rientrando nell'incrocio delle 3 variabili del grafico 2. Da quest'ultimo si nota come 25% dei soggetti che misusano di Subutex dichiarino di aver avuto un'esperienza positiva anche dopo l'accesso al Ser.D. Il 31,3% dei soggetti che hanno misusato di Metadone concentrato (MTD\_C) dichiara di aver avuto un'esperienza soggettiva positiva con il SO sia prima che dopo l'accesso al Ser.D. Solo il 7,4% dei misusatori ha utilizzato il Suboxone per endovena.

Tabella 1 – Sostanza misusata, episodi di misuso (meno di 20 volte, più di 20 volte), vengono esclusi i soggetti che hanno misusato in un singolo episodio.

Sostanza	N Volte (% rispetto al campione totale)	
	<20 (%)	>20 (%)
Suboxone	28(1,4)	42(2,1)
Subutex	67(3,4)	112 (5,7)
Tot. BUP	95(4,8)	154 (7,8)
MTD	54(2,8)	98(5,0)
MTD_C	61(3,1)	136(6,9)
Tot. MTD	115 (5,9)	234 (11,9)

Il 19,7% dei soggetti misusatori presi in esame, dichiara di aver misusato di SO per più di 20 volte, contro il 10,7% di soggetti che dichiara di aver fatto uso di SO per via endovenosa meno di 20 volte. La sostanza più misusata è il MTD\_C (10%), seguito dal Subutex (9,1%), poi dal MTD (7,8%) e infine il Suboxone (3,5%). Non sembrano esserci grandi differenze, sul singolo episodio di misuso in relazione alla temporalità dell'accesso ai Ser.T di riferimento.

### Limite dello studio

I soggetti misusatori di SO si possono sovrapporre nelle diverse sostanze (Suboxone, Subutex, MTD e MTD\_C), in quanto la domanda presente nel questionario prevedeva la possibilità per il PZ di elencare tutte i SO assunti per via endovenosa.

### Discussione

Analizzando i dati, si nota come il campione sia a grande maggioranza maschile (80,1% vs 18,9%), a conferma di quanto già detto in letteratura (Use of Illicit drugs, 2012; Quaglio et al, 2004). L'età media va dai 41 ai 50 anni, a conferma di come la popolazione che frequenta i Ser.D italiani non sia più giovanissima (Use of Illicit drugs, 2012; Quaglio et al, 2004). Dato interessante è quello che un 1/3 della popolazione dei Ser.D ha avuto almeno un episodio di misuso per via endovenosa di SO. La condizione lavorativa dei maschi si correla con il misuso, ovvero quest'ultimo influenza negativamente la vita lavorativa dei soggetti presi in esame. Non a caso il soggetto medio maschile che non misusa, detiene un lavoro regolare. Al contrario il soggetto medio maschile che misusa, è per lo più senza un lavoro regolare. Nel campione femminile, sia in quello con misuso che quello senza, il soggetto femminile medio non ha un lavoro regolare. Un dato che emerge dallo studio M.IN.O.S.SE e che dovrebbe allarmare gli operatori dei Ser.D è quello riportato dal "grafico 2"; si va a delineare una situazione in cui l'impatto del servizio territoriale sulle tossicodipendenze non è quello che ci si aspetterebbe di osservare. Solo in pochissimi casi l'esperienza del misuso è maggiore prima dell'ingresso nei Ser.D. Il Suboxone è l'oppioide meno utilizzato dai PZ dei Ser.D negli episodi di misuso (3,5%). Il SO maggiormente oggetto di ripetuto misuso (più di 20 volte) sembra essere il MTD\_C (6,9%) rispetto al MTD classico (5%). Per la BUP, il Subutex è maggiormente presente nel misuso con 3,4% di soggetti che ne hanno misusato meno di 20 volte e il 5,7% per più di 20 volte. A ogni modo tutti i SO sembrano essere maggiormente misusati per più di 20 volte. I dati emersi dallo studio M.IN.O.S.SE sono davvero importanti, il campione molto vasto proveniente dai Ser.D di Nord e Centro Italia da voce a un fenomeno ancora poco studiato in letteratura. Il misuso nei Ser.D italiani non sembra essere trattato adeguatamente, lo si capisce dall'impatto dei servizi alle tossicodipendenze sui soggetti che vi accedono. Essi non sembrano essere meno a rischio di attuare episodi di misuso con SO, al contrario, i PZ sono comunque esposti a un maggiore rischio del fenomeno misuso. In ogni caso per avere un'analisi più approfondita del caso, sarebbe opportuno rimuovere le sovrapposizioni possibili, ovvero, PZ che hanno provato diversi SO. I soggetti che provano una sola volta a iniettarsi SO per via endovenosa, non sono di grande interesse clinico; emerge comunque un dato interessante: entrare a contatto con i Ser.D non disincentiva i PZ a sperimentare l'esperienza del misuso. Naturalmente se l'esperienza è negativa i soggetti tenderanno a non ripeterla, non a caso si è registrato come all'aumentare degli episodi di misuso, cresca l'esperienza positiva soggettiva. L'aspetto soggettivo sem-

bra essere un fattore rilevante nell'esperienza del misuso, aspetto da riconsiderare nei Ser.D. Da queste prime analisi dello studio M.IN.O.S.SE, si evince come il mondo delle dipendenze non sia ancora del tutto preparato di fronte alla problematica del misuso di SO nei pazienti con una terapia sostitutiva oppioide in corso; un fenomeno presente, poco studiato e poco considerato.

### BIBLIOGRAFIA

- Ajzen, I. (1991). *The theory of planned behavior. Organizational Behavior and Human Decision Processes*, 50, 179–211.
- Ajzen, I. (2001). *Nature and operation of attitudes. Annual Review of Psychology*, 52, 27–58
- Amato, L., Minozzi, S., Davoli, M., & Vecchi, S. (2011). *Psychosocial combined with agonist maintenance treatments versus agonist maintenance treatments alone for treatment of opioid dependence. Cochrane Database of Systematic Reviews*, 10, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD004147.pub4>.
- Bernard JP, Havnes I, Slordal L, et al. *Methadone-related deaths in Norway. Forensic Sci Int.* 2013;224:111–116. ?
- Dale-Perera, A., Goulão, J., & Stöver, H. (2012). *Quality of care provided to patients receiving opioid maintenance treatment in Europe: Results from the EQUATOR analysis. Heroin Addiction and Related Clinical Problems*, 14, 23–38.
- Duffy, P., & Baldwin, H. (2012). *The nature of methadone diversion in England: A Merseyside case study. Harm Reduction Journal*, 9, <http://dx.doi.org/10.1186/1477-7517-9-3>.
- Jennifer Stafford, Lucy Burns (2011). *Illicit Drug Reporting System (IDRS) National Report 2011*
- Fugelstad, A., Stenbacka, M., Leifman, A., Nylander, M., & Thiblin, I. (2007). *Methadone maintenance treatment: The balance between life-saving treatment and fatal poisonings. Addiction*, 102, 406–412. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1360-0443.2006.01714.x>
- Madden ME, Shapiro SL. *The methadone epidemic: Methadone-related deaths on the rise in Vermont. Am J Forensic Med Pathol.* 2011;32:131–135.
- \* Mattick, R. P., Breen, C., Kimber, J., & Davoli, M. (2009). *Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence. Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD002209.pub2>.
- Mattick, R., P., Kimber, J., Breen, C., & Davoli, M. (2008). *Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD002207.pub3>?
- Pilgrim JL, McDonough M, Drummer OH. *A review of methadone deaths between 2001 and 2005 in Victoria, Australia. Forensic Sci Int.* 2013;226:216–222.
- Quaglio GL, Lugoboni F, Pajusco B, Fornasiero A, Lechi A, Mezzelani P, Pattaro C, Des Jarlais DC, GICS (2004). *Heterosexual relationships among heroin users in Italy. Drug Alcohol Dependence* 75:207–13.
- Theodore J. Cicero, Matthew S. Ellis, Hilary L. Surratt, Steven P. Kurtz, *Factors contributing to the rise of buprenorphine misuse: 2008–2013, Drug and Alcohol Dependence* 142

(2014) 98-104

- Devin Tucker, MD, M-J Milloy, PhD, Kanna Hayashi, PhD, Paul Nguyen, PhD, Thomas Kerr, PhD, Evan Wood, MD, PhD. *Factors Associated with Illicit Methadone Injecting in a Canadian Setting, The American Journal on Addictions, 24: 532-537, 2015*
- Spunt, B., Hunt, D. E., Lipton, D. S., & Goldsmith, D. S. (1986). *Methadone diversion: A new look. Journal of Drug Issues, 16, 569-583.*
- *Use of Illicit Drugs in Italy. Dati 2012. www.quotidianosanita.it*
- Weimer MB, Korthuis PT, Behonick GS, et al. *The source of methadone ?in overdose deaths in Western Virginia in 2004. J Addict Med. ?2011;5:188-202.*
- Winstock, A. R., & Lea, T. (2010). *Diversion and injection of methadone and buprenorphine among clients in public opioid treatment clinics in New South Wales, Australia. Substance Use & Misuse, 45, 240-252, <http://dx.doi.org/10.3109/10826080903080664>.*
- Winstock, A. R., Lea, T., & Sheridan, J. (2008). *Prevalence of diversion and injection of methadone and buprenorphine among clients receiving opioid treatment at community pharmacies in New South Wales, Australia. The International Journal on Drug Policy, 19, 450-458, <http://dx.doi.org/10.1016/j.drugpo.2007.03.002>.*