

16. Use of Illicit Drugs in Italy. Dati 2012. [www.quotidianosanita.it](http://www.quotidianosanita.it)
17. Vogel M, Knöpfl B, Schmid O, Prica M, Strasser J, Prieto L, Wiesbeck GA, Dürsteler-Macfarland KM. Treatment or "high": benzodiazepine use in patients on injectable heroin or oral opioids. *Addict Behav.* 2013 Oct;38(10):2477-84. doi: 10.1016/j.addbeh.2013.05.008. Epub 2013 May 22.
18. Weimer MB, Korhuis PT, Behonick GS, et al. The source of methadone in overdose deaths in Western Virginia in 2004. *J Addict Med.* 2011;5:188-202.
19. 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>.
20. 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>.

## IL MISUSO: LA VERITÀ DELLE COMUNITÀ TERAPEUTICA

**Chiara Resentera<sup>1</sup>, Lorenzo Zamboni<sup>1</sup>,  
Valentina Peroni<sup>1</sup>, Riccardo Sollini,  
Michele Rocelli, Umberto Pignoletti,  
Giovanna Grillo, Fabio Lugoboni<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Dipartimento Medicina Interna, Unità di Medicina  
delle Dipendenze Verona, Policlinico GB Rossi,  
37134 Piazzale Scuro Verona,  
[chiara.resentera@gmail.com](mailto:chiara.resentera@gmail.com)*

Il misuso e la diversione sono due aspetti legati all'assunzione e all'ottenimento dei farmaci. La diversione, che interessa solo parzialmente questa trattazione, è il dirottamento non autorizzato di un principio farmacologico o la sua appropriazione, e si riferisce a come il soggetto ottiene il farmaco (amici, familiari, mercato nero). Il misuso (o uso improprio), su cui concentreremo il nostro studio, concerne la modalità di assunzione del farmaco stesso, in qualunque uso diverso dalla prescrizione medica. Esempi di misuso possono essere l'assunzione del medicinale in quantitativi diversi da quelli prescritti (superiori o inferiori) e la modalità di utilizzo (sniffato o iniettato rispetto alla via orale). Il misuso deve essere considerato a tutti gli effetti come un fenomeno strettamente legato alle dipendenze, oltre a rappresentare esso stesso una potenziale dipendenza.

L'utilizzo improprio di farmaci di terapie sostitutive per oppioidi (Metadone, Buprenorfina, Buprenorfina/Naloxone) nell'ambito delle dipendenze comporta molti rischi dal punto di vista clinico: primo fra tutti il rischio di overdose, che interessa in misura maggiore il misuso di Metadone rispetto a quello della Buprenorfina, a causa del minor impatto sul sistema respiratorio della Buprenorfina grazie al suo *ceiling effect* (Nutt DJ, 2015). La stessa Buprenorfina invece, quando utilizzata in co-abuso con altre sostanze come BZD comporta anch'essa un rischio di depressione respiratoria importante (Bell et al., 2009; Lee SC et al., 2014).

Va considerato inoltre il rischio infettivologico, associato all'utilizzo di qualsiasi sostanza per via iniettiva. Non da ultimo il misuso implica diverse problematiche di relazione tra il paziente ed il setting di cura, incidendo sulla qualità della relazione di cura.

Considerata la complessità del fenomeno si è deciso di valutare l'utilizzo improprio di farmaci in un campione di popolazione omogeneo identificabile nelle comunità terapeutiche (CT) in diverse zone d'Italia. La scelta non casuale di puntare la lente su un campione ristretto presenta a nostro avviso alcuni vantaggi: l'indagine è completa in quanto analizza tutti i soggetti presenti in quel setting in un determinato momento, ovviamente ad una probabile dispersione dei dati che insorge

rebbe con interviste a macchia in altre strutture. Nondimeno l'aspetto comunitario rende possibile un'indagine più confidenziale.

### Obiettivi

Il presente studio, multicentrico, ha avuto lo scopo di porre il focus sul misuse di farmaci in terapia sostitutiva a lungo termine (Suboxone, Subutex, Metadone, Metadone concentrato) e delle benzodiazepine (BZD). Abbiamo studiato la prevalenza di tali fenomeni all'interno delle CT, valutando la sostanza interessata, la tempistica, le motivazioni, la gravità, ed infine la percezione del fenomeno che fornivano gli stessi utenti delle CT.

### Metodi

È stato somministrato un questionario di 13 items consegnato in autonomia agli utenti delle CT, completamente anonimo e senza ricompensa alcuna. Le comunità che hanno partecipato allo studio sono: Casa Emmaus Iglesias, Fratello Sole, L'Aquilone, Associazione Arcobaleno, Ca' delle Ore. I criteri di inclusione sono stati: la maggiore età dei soggetti ed il fatto che questi dovessero essere od in terapia sostitutiva in MTD o BUP oppure essere entrati nel percorso terapeutico di CT per scalare la stessa terapia sostitutiva per poi toglierla. L'intervista è stata svolta nel periodo di tempo tra giugno e settembre 2015. In tutto sono stati raccolti 59 questionari.

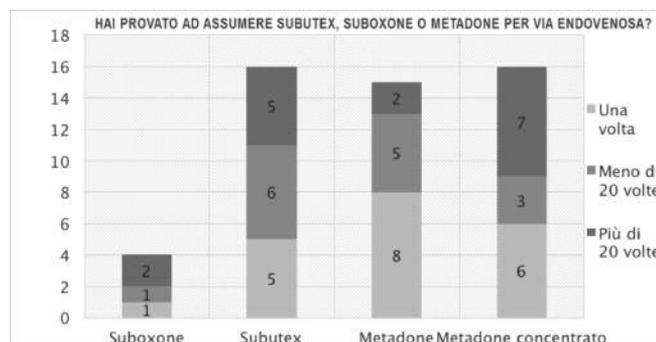
### Risultati

Sono stati analizzati 59 questionari: 58 compilati da soggetti di sesso maschile e 1 soltanto da una femmina. Nessuno dei questionari è stato ritenuto non valido. La fascia prevalente d'età è risultata essere tra i 31 ed i 35 anni. Il 71% dei rispondenti il questionario, prima di iniziare il percorso terapeutico in CT, utilizzava eroina in via endovenosa, il 15% fumandola ed il 14% per via inalatoria.

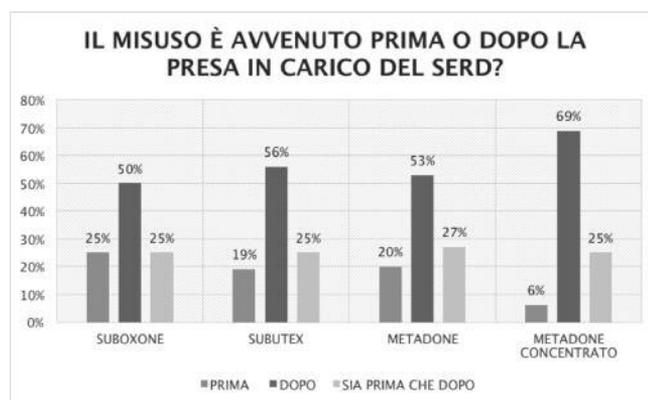
Attualmente il 37% (22) dei soggetti della CT che si sono sottoposti al questionario è in terapia con MTD concentrato, il 12% (7) in MTD, in terapia con Suboxone risultano essere il 3% (2) e non ci risulta nessun soggetto in terapia con Subutex; il 48% non risulta attualmente in terapia.

Il 51% (30) di coloro che hanno risposto al questionario affermano di aver utilizzato Subutex, Suboxone o Metadone (distinto in concentrato e non concentrato) per via endovenosa ed in alcuni casi più di un differente medicinale era stato sperimentato attraverso tale modalità. Sia il Subutex che il Metadone concentrato sono stati scelti dalla stessa percentuale degli intervistati: 31% (16). Il Metadone era invece usato dal 30% (15) dei soggetti, mentre il Suboxone è stato sperimentato per via endovenosa soltanto dall'8% (4) dei soggetti.

Possiamo notare come la maggior parte 65% (20) degli intervistati abbia utilizzato il farmaco per via endovenosa dopo essere stata presa in carico dal SerD, una percentuale del 16% (4) prima di essersi rivolti al SerD, mentre il 19% (5) degli intervistati sia prima che dopo in egual modo.



Ai soggetti è stato inoltre chiesto quanti, tra i loro conoscenti, avessero utilizzato in maniera impropria i quattro differenti farmaci: per quanto riguarda il Metadone non concentrato, il 37%, relativamente la maggioranza, degli intervistati sostiene che meno di una decina tra i propri conoscenti ne abbia misusato. Il 29% (17) degli intervistati, rappresentando la maggioranza di loro, sostiene che nessuno dei loro conoscenti abbia utilizzato in maniera impropria Metadone concentrato, dato che contrasta i nostri risultati; anche per il Suboxone la maggior parte, il 68% (40), dei soggetti dichiara di non conoscere chi ne abbia misusato. Infine sul Subutex la maggioranza, al 41% (24), si esprime dicendo che circa una decina tra i loro conoscenti ne ha fatto misuso.



Nel questionario è stato chiesto quale fosse stato il motivo che avesse spinto all'utilizzo del medicinale per una via diversa da quella prevista: il 35% (11) dei partecipanti segnala che la volontà di trovare piacere od euforia è stata la motivazione principale; il 32% (10) di loro avrebbe invece utilizzato il farmaco per via endovenosa allo scopo di alleviare i sintomi astinenziali e nel 13% (4) dei casi invece la ricerca di un effetto potenziante le altre sostanze è stato il motivo che ha portato al misuse del medicinale. Tuttavia il 19% (6) dei partecipanti riconosce cause diverse da quelle elencate, specificando in due casi come motivazioni "non avevo altro" e "volevo vedere se mi sballava". Nessuna tra le sostanze è risultata essere correlata con una delle singoli motivazioni, risultando le diverse motivazioni equidistribuite tra le diverse sostanze.



È stato chiesto se l'esperienza fosse stata positiva o negativa e, nel 38% (11) di coloro che avevano utilizzato il farmaco impropriamente è risultata essere positiva mentre il 62% (18) di loro definisce l'esperienza negativa.

In una domanda si chiedeva loro se, oltre ai farmaci del piano terapeutico sostitutivo per oppioidi, avessero mai misusato di BZD. Nel 52% (31) dei casi i soggetti in CT hanno utilizzato BZD per via endovenosa, nel 22% (13) di costoro le BZD sono state utilizzate in maniera impropria con una frequenza superiore alle 20 volte lifetime, mentre nel 31% (18) con una frequenza minore alle 20 volte lifetime.

Si può notare come il 47% (15) degli intervistati che hanno misusato di BZD lo abbiano fatto sia prima che dopo la presa in carico del SerD, il 19% (6) di loro invece soltanto prima della presa in carico ed il 34% (11) dopo l'avvenuta presa in carico del SerD.



Infine nel questionario veniva chiesto a tutti i partecipanti se mai avessero avuto un accesso in Pronto Soccorso per problemi legati all'utilizzo di droghe: il 41% (24) nega di essersi mai recato, il 59% (35) dei soggetti in CT invece ha avuto accessi in Pronto Soccorso legati all'utilizzo delle droghe. Dai nostri dati non risulta che chi ha utilizzato il farmaco della terapia sostitutiva in atto per via endovenosa abbia avuto più accessi di chi invece ha utilizzato il farmaco sempre per via appropriata (P=0,67).

**Discussione**

I risultati emersi dal nostro studio forniscono un importante dato riguardo i pazienti dipendenti da eroina in terapia sostitutiva sui quali è stata svolta l'indagine, la maggioranza dei quali ha avuto una o più esperienze legate al misuso. A nostra conoscenza non esistono attualmente studi nazionali che riportino dati simili perciò il confronto è risultato difficile. Uno studio del 2008 condotto a New York riporta, tra gli utilizzatori di eroina, una prevalenza lifetime del 52,6%

di utilizzo di Metadone per via endovenosa. (Ompad DC et al., 2008). Rileviamo poi che tra i farmaci utilizzati per la terapia sostitutiva sono scelti con maggior frequenza Subutex e Metadone concentrato. Questo risultato conferma i dati internazionali sull'utilizzo di tali sostanze, che affermano un incremento di misuso di buprenorfina negli ultimi anni (Cicero TJ et al.,2014). Per valutare anche in maniera indiretta le dimensioni del fenomeno il nostro lavoro ha indagato tramite i soggetti intervistati quale fosse, a loro conoscenza, l'utilizzo dei differenti quattro farmaci in maniera impropria. Ciò che viene da loro affermato è in parte contrastante con ciò che invece risulta dalla nostra analisi, poiché la maggioranza non conosce persone che abbiano misusato di Metadone concentrato, farmaco che invece è risultato uno dei due di cui si è compiuto maggior misuso. Questo dato potrebbe essere spiegato dalla diversa provenienza, anche geografica, dei soggetti rispondenti. Un altro dato interessante evidenziato dalla ricerca è il fatto che la maggior parte di coloro che hanno usato il Suboxone per via endovenosa l'ha fatto dopo essere stata preso in carico dal SerD ed in tutti i casi è stato scelto dai soggetti per cercare un effetto euforizzante. Tutti i soggetti che hanno utilizzato Suboxone per via endovenosa hanno sperimentato nello stesso modo almeno altri due farmaci sia tra gli agonisti parziali o agonisti sia tra le BZD, quasi a configurare in parte il profilo di poliabusatore *novelty/sensation seeking*.

Anche per quanto riguarda Metadone, Metadone concentrato e Subutex la maggior parte di coloro che utilizzava tali farmaci lo ha fatto dopo essere stato preso in carico dal SerD: questo è un eloquente dato da non tralasciare. L'alta percentuale di utilizzo improprio di BZD è un dato rilevante e confermato anche da alcuni lavori internazionali dove il tasso percentuale in pazienti in terapia sostitutiva era simile a quello da noi rilevato (Bramness JG et al., 2007; Chen et al., 2011). Il fatto che non ci sia cambiamento nel misuso di BZD tra prima e dopo la presa in carico al SerD smentisce in parte ciò che dicono alcuni autori, secondo i quali l'abuso di BZD in pazienti dipendenti da oppioidi sia una carenza del sistema recettoriale oppioide. Ciò non è vero, poiché è stato individuato il sistema recettoriale GABAergico come il target principale di poliabusatori tipo B correlati ai disturbi di personalità ed un insorgenza più precoce di disturbo da uso di sostanze (Koob et al., 2010). Questi dati portano alla luce la problematica eterogenea della prescrizione di BZD in pazienti poliabusatori che deve allertare sulla possibilità di instaurare un'ulteriore dipendenza iatrogena. Le criticità del nostro studio sono anzitutto la scarsa numerosità del campione, e la quasi totale mancanza del sesso femminile, che non ha permesso di fare confronti di genere.

D'altra parte se la quantità del campione è stata limitata, la completezza dei dati ottenuti utilizzando questo determinato tipo di setting, ovvero la CT, ha garantito risultati precisi evitando la dispersione dei dati: ciò sarebbe avvenuto al di fuori di una struttura comunitaria, tralasciando proprio quei soggetti che facevano uso improprio di farmaci. Punto di forza di questa ricerca è infatti l'ambiente, ovvero la comunità tera-

peutica in cui l'aspetto relazionale sia tra il terapeuta e il soggetto che tra i soggetti stessi è sicuramente privilegiato e condiviso.

### Conclusioni

È necessario fare alcune riflessioni riguardo al misuse farmacologico, oltre che per il rischio clinico e quello della dipendenza, anche per migliorare il rapporto terapeutico. In primis è importante riflettere sul dosaggio terapeutico da proporre ai pazienti, cercando il dosaggio ottimale in cui raggiungendo il blocco recettoriale si possa diminuire il desiderio della sostanza e la eventuale comparsa di sintomi astinenziali (D'Egidio PF et al., 2013; Antonioni M., 2012). All'interno del percorso terapeutico è necessaria una relazione di cura più che mai trasparente, sicuramente supportata da un periodico e rigoroso controllo, basata sempre su obiettivi e metodi condivisi. Perciò è doverosa una preparazione degli operatori nel riconoscere i casi più a rischio di misuse ed evitare del tutto, quando possibile, alcune terapie come le BZD. Solo attraverso tale preparazione, unita ad un'indagine che miri alle cause profonde della patologia del paziente e ad una strategia scientificamente corretta (non solo per quanto riguarda la posologia) si può affrontare un disturbo disadattivo come il misuse, attraverso un piano di trattamento personalizzato e che ponga come centrale la posizione del paziente, soprattutto in una relazione di cura così a lungo termine.

### BIBLIOGRAFIA

Antonioni Maria, Atti V Congresso Regionale FederserD Bologna 21/09/2015

Bell J, Trinh L, Butler B, Randall D, Rubin G. Comparing retention in treatment and mortality in people after initial entry to methadone and buprenorphine treatment. *Addiction*. 2009 Jul;104(7):1193-200

Bramness JG, Kornør H. Benzodiazepine prescription for patients in opioid maintenance treatment in Norway. *Drug Alcohol Depend*. 2007 Oct 8;90(2-3):203-9

Chen KW, Berger CC, Forde DP, D'Adamo C, Weintraub E, Gandhi D. Benzodiazepine use and misuse among patients in a methadone program. *BMC Psychiatry*. 2011 May 19;11:90.

Cicero TJ, Ellis MS, Surratt HL, Kurtz SP. Factors contributing to the rise of buprenorphine misuse: 2008-2013. *Drug Alcohol Depend*. 2014 Sep 1;142:98-104.

D'Egidio PF, Bignamini E, De Vivo E, Leonardi C, Pieri MC, González-Saiz F, Lucchini A; METODO Study Team. METODO, a prospective observational study to assess the efficacy and tolerability of methadone in heroin-addicted patients undergoing a methadone maintenance treatment: preliminary results at baseline evaluation. *Subst Use Misuse*. 2013 Dec;48(14):1530-40.

Koob GF, Zorrilla EP. Neurobiological mechanisms of addiction: focus on corticotropin-releasing factor. *Curr Opin Investig Drugs*. 2010 Jan;11(1):63-71.

Lee SC, Klein-Schwartz W, Doyon S, Welsh C. Comparison of toxicity associated with nonmedical use of benzodiazepines with buprenorphine or methadone. *Drug Alcohol Depend*. 2014 May 1;138:118-23

Nutt DJ. Considerations on the role of buprenorphine in recovery from heroin addiction from a UK perspective. *J Psychopharmacol*. 2015 Jan;29(1):43-9.

Ompad DC, Fuller CM, Chan CA, Frye V, Vlahov D, Galea S. Correlates of illicit methadone use in New York City: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2008 Oct 28;8:375.