

Che cosa so di...
Comitato Scientifico Nazionale di FeDerSerD 1

AREA GIURIDICA

Imputabilità penale e disturbo da gioco d'azzardo: quali indicazioni dalla giurisprudenza italiana?
Raffaële Bianchetti 9

AREA DIAGNOSTICA

Ecografia nel Nursing: Costo/Efficacia del prelievo venoso ecoguidato in un Ser.D.
Gabriele Pellegrini, Stefano Nori 21

AREA CLINICA

L'utilizzo collaborativo dei test nella psicoterapia breve di gruppo con tossicodipendenti detenuti: "i paesaggi della mente"
Daniela Barbini, Marco Farina, Annalisa Pistuddi 25

AREA TOSSICOLOGICA E MEDICO LEGALE

Review sui principali catinoni
L. Rivalta, R. Corsi, C. Simmaco, S. Gratteri, E. De Matteis, C. Nesci, F. Bonacci 59

SAGGIO

Le strategie di disassuefazione da benzodiazepine: metodologie di intervento, terapie farmacologiche, interventi psicologici e outcome del trattamento. Parte II
Ezio Manzato, Fabio Lugoboni, Cristina Biasin, Sara Rosa, Giuseppina Cifelli, Gisella Manzato, Felice Nava 64

LE RUBRICHE

Contaminazioni
Maurizio Fea 2

Ad maiora
Raffaële Lovaste 4

La critica delle idee
Alfio Lucchini 7

Che cosa so di...
Comitato Scientifico Nazionale di FeDerSerD
I nuovi farmaci antivirali diretti (DAA) per il trattamento dell'epatite cronica C (EACA C)
E. De Vivo, D. Aguilar Marucco, I. Arnaudo, M. Bellinato, G. Desantis, A. Gramoni, D. Pini, S. Quaglia, D. Zeme, E. Bignamini per il gruppo MIND (Malattie Infettive nelle Dipendenze) 15

RECENSIONI 3, 6, 20, 30

FeDerSerD/RICERCA

XI Premio Nazionale FeDerSerD
La diversione e il misuso nell'utilizzo dei farmaci agonisti 32

FeDerSerD/FORMAZIONE

Convegno Tematico Nazionale
Diversione e misuso nella terapia con farmaci agonisti 33

Convegno Tematico Nazionale
Gioco d'azzardo: società istituzioni servizi 34

FeDerSerD/ORGANIZZAZIONE 84

Mission

PERIODICO TRIMESTRALE DELLA FEDERAZIONE ITALIANA DEGLI OPERATORI DEI DIPARTIMENTI E DEI SERVIZI DELLE DIPENDENZE



che cosa so di...
che cosa so di...

a cura del Comitato Scientifico Nazionale di FeDerSerD

Il CSN, attualmente diretto da Emanuele Bignamini di Torino con Carmela Costa di Palermo e Edoardo Cozzolino di Milano, si propone di promuovere e curare una rubrica nel periodico della Federazione. Lo scopo concreto è mettere a fuoco tematiche specifiche di interesse per i Professionisti delle Dipendenze, offrendo sia materiali di aggiornamento tecnico sia spunti di riflessione sul piano culturale. La finalità generale è promuovere lo scambio tra i Professionisti, sperando di sollecitare lo sviluppo di una cultura critica ed esplorativa.

Il criterio di scelta dei contributi è che siano lavori che definiscono lo stato dell'arte su una tematica specifica.

Non quindi esperienze o ricerche particolari, ma review, ricapitolazioni o problematizzazioni, possibilmente con indicazioni per l'operatività, che possano essere raccolte in una specie di minibiblioteca personale, sul modello delle pubblicazioni universitarie francesi e dei manuali di stile anglosassone. L'intenzione è di produrre un contributo per ogni uscita della rivista; chiunque può proporre contributi che siano coerenti con l'impostazione della rubrica, senza alcuna restrizione delle tematiche (purché sempre di interesse, anche lato, per l'area della dipendenza).

I contributi vanno inviati a Emanuele Bignamini all'indirizzo emanuele.bignamini@gmail.com e saranno accettati e proposti per la pubblicazione a Mission dai tre responsabili del CSN.

Saranno anche pubblicati i commenti dei lettori ai lavori proposti, quando saranno considerati utili per ampliare gli stimoli culturali.

Ci auguriamo che, dopo un probabile periodo di latenza che cercheremo di gestire al meglio, l'interesse per questo tipo di confronto possa portare molti Colleghi a cimentarsi nell'elaborare dalle difficoltà quotidiane, dalle continue trasformazioni dell'oggetto di lavoro e dalle intuizioni che stimolano il desiderio, un dialogo che crei una comunità scientifica.

Un cordiale saluto e buon lavoro

- **Benefici dello skills training della dialectical behaviour therapy nel trattamento dell'alcol dipendenza in comorbidità con disturbi della personalità**
M.G. Movalli, M. Cavicchioli, M. Testa, P. Broggi, C. Ciliberti, M. Tosi, C. Maffei
- **Alcol & tumori ORL. Un modello di prevenzione secondaria**
B. Scutteri, E. Siccardi, E. Bignamini, M.E. Amasio
- **La continuità assistenziale in alcologia: realtà, criticità e prospettive dell'esperienza di Addiction Center**
S. Canton, D. Crescini, R. De Facci, A. Lucchini, M. Pimpini, F. Nava

Newsletter "Clinica dell'Alcolismo", Anno V, n. 19

Proprietà: Fe Der Ser D

Sede legale

Via Giotto 3, 20144 Milano

Comitato di Direzione

Pietro Fausto D'Egidio, Felice Nava,
Guido Faillace, Alessandro Coacci,
Alfio Lucchini, Giancarlo Ardissoni,
Roberta Balestra, Emanuele Bignamini,
Giovanni Cordova, Edoardo Cozzolino,
Francesco De Matteis, Tommaso Di Marco,
Donato Donnoli, Giuseppe Faro,
Maurizio Fea, Roberta Ferrucci,
Mara Giloni, Maria Luisa Grech,
Fernanda Magnelli, Ezio Manzato,
Gianna Sacchini, Giorgio Serio,
Vincenzo Simeone, Cristina Stanic,
Concettina Varango, Franco Zuin,
Margherita Taddeo, Giovanni Villani

Direttore scientifico

Alfio Lucchini

Comitato di Redazione

Maurizio Fea, Raffaele Lovaste,
Vincenzo Marino, Cinzia Assi

Sede operativa e Redazione Mission

Via Mazzini 54,
20060 Gessate (Mi), tel. 3356612717
missiondirezione@tiscali.it

Direttore responsabile: Stefano Angeli

Progetto grafico: Elena Pellegrini

Stampa: AGC Colombo

Faenza Printing Industries s.r.l., Milano

Copyright by FrancoAngeli s.r.l. - Milano
Poste Italiane Spa - Sped. in Abb. Post. - D.L.
353/2003 (conv. in L. 27/02/2004 n. 46) art.
1 comma 1 - DCB Milano Autorizzazione Tri-
bunale di Milano n. 131 del 6 marzo 2002

Chiuso in redazione il 7/06/2015

Edizione fuori commercio

Tiratura: 5.500 copie

ISSN 2037-4798



Contaminazioni

Maurizio Fea

Is anybody out there

Nel mese di febbraio 2010 si è tenuto in Olanda il workshop "The Neuroscience of Responsibility" presso il Dipartimento di Filosofia della Delft University of Technology, 25 partecipanti da Olanda, Germania, Italia, Regno Unito, Stati Uniti d'America, Canada e Australia, con competenze in filosofia, neuroscienze, psicologia, psichiatria e diritto. L'obiettivo era quello di individuare le tendenze attuali nella ricerca relativamente al tema della responsabilità, e di favorire la collaborazione internazionale su questo argomento.

Sono state affrontate e discusse in tre giorni di lavoro le questioni concettuali che riguardano la valutazione di responsabilità a partire da domande quali: le neuroscienze ci indurranno a modificare le categorie utilizzate per valutare la responsabilità?

In che misura le neuroscienze esercitano una pressione sulle categorie psicologiche più diffuse in materia di legge?

Possono le neuroscienze fornire modelli per una nuova concettualizzazione della responsabilità penale?

Come possono le neuroscienze contribuire alla regolamentazione legale di responsabilità e processo decisionale, in termini di emozioni, differenze cerebrali, disfunzioni e danni?

Possono le neuroscienze aiutarci ad identificare i meccanismi di controllo nel cervello? Che cosa ci raccontano le neuroscienze circa l'esistenza di responsabilità?

Quali sono i risultati e le previsioni delle neuroscienze dell'"addiction"?

In sintesi, i risultati delle neuroscienze ci portano a modificare le categorie e i metodi utilizzati per valutare la responsabilità?

Taluni, forse molti, pensano che l'autonomia dei tossicodipendenti, e quindi la loro responsabilità, sia ridotta a causa degli effetti coercitivi della dipendenza.

Ma i farmaci possono anche essere utilizzati per influenzare positivamente il nostro funzionamento cognitivo.

Per esempio, l'alcool può contribuire a superare la timidezza; farmaci antipsicotici possono contribuire a ripristinare la capacità delle persone di affrontare un processo.

Più di recente, alcuni hanno suggerito che se la responsabilità è covariante con le capacità mentali, allora forse i farmaci che migliorano la cognizione potrebbero anche rafforzare la responsabilità.

Si tratta quindi di esplorare i fondamenti concettuali ed empirici di affermazioni su come la droga (e forse interventi biotecnologici come la stimolazione magnetica transcranica o opportune manipolazioni genetiche che potenziano l'attività di farmaci inibitori) possono ridurre, recuperare e rafforzare la responsabilità in relazione al carattere, capacità o competenza.

Fortunatamente da qualche tempo, nell'ambito della disciplina delle dipendenze in Italia, le neuroscienze non vengono più ufficialmente brandite come un argomento per sbarazzarsi di posizioni critiche ed imporre visioni schematiche, riduzionistiche e strumentali.

Anzi proprio recentemente la Scuola Internazionale Superiore Studi Avanzati di Trieste grazie all'impegno di Stefano Canali ha promosso la Scuola di Neuroetica, una interessante iniziativa di formazione e dibattito pluridisciplinare sui temi che costituiscono il cuore concettuale della attività clinica e di prevenzione delle dipendenze.

Non è superfluo né irrilevante conoscere, discutere, approfondire le sfide e gli interrogativi che ci portano le neuroscienze, sebbene i servizi ed i professionisti che vi lavorano siano sempre più condizionati dalle ristrettezze, dai vincoli, dalle pressioni più o meno legittime a fare di più con meno risorse.

Sono trascorsi 25 anni dalla legge istitutiva dei servizi come li conosciamo ora e quasi 40 dalle prime definizioni normative sulle tossicodipendenze ma i professionisti della

disciplina fanno ancora molta fatica ad orientare le policy, a pesare nelle scelte e decisioni che danno forma e struttura al proprio lavoro.

La citazione dei Pink Floyd in esergo è un avviso di attenzione ad allargare gli orizzonti del pensiero e lo sguardo sulle pratiche cliniche che necessitano di rivisitazione concettuale, prima ancora di rivendicare risorse per potenziarle.

C'è qualcuno là fuori che ci può aiutare a ripensare il modo e le finalità con le quali conduciamo il nostro lavoro, a suggerire al legislatore non tanto la revisione di questo o di quell'articolo di legge, ma la rifondazione delle basi concettuali sulle quali è cresciuta, in modo a volte disordinato e incoerente, la legislazione in materia di dipendenze.

Ci vuole un pensiero e prima ancora la voglia di pensarlo, il desiderio di sottrarsi all'impoverimento quotidiano e alla mortificazione della voglia di fare bene il proprio lavoro, prodotti da contingenze fatte di ristrettezze economiche ma anche di errori, incompetenze, superficialità di chi dovrebbe saper gestire le aziende sanitarie.

Occorre riflettere sulla idea di dipendenza come malattia e su come tutta l'organizzazione delle cure si regga su questo assunto, non perché sia errato il modello in sé, ma perché forse è stato esteso in maniera arbitraria anche a comportamenti che non soddisfano i requisiti impliciti e talora anche quelli espliciti del modello stesso.

Nella nostra cultura, a differenza di quella anglosassone, si tende ad assumere il diritto alla salute come corollario dello stato di malattia, con la conseguenza che tutto ciò che ricade sotto l'egida della malattia genera il diritto alla cura, con le conseguenze che ben conosciamo: aumento dei costi, normative e discipline che ne regolano i diritti di fruizione, organizzazioni più o meno efficienti che presiedono alla erogazione delle prestazioni. Sembra difficile, e in un certo senso lo è, per professio-

nisti che si occupano di cure, non ragionare solo in termini di malattia; l'episteme vorrebbe così, tuttavia ciò costituisce un limite concettuale che oltre a definire l'orizzonte di osservazione, tende a colludere con le tendenze paternalistiche delle policy sulla salute, molto forti nel nostro paese.

La questione è complessa e non intendo certo liquidarla in poche righe, ma mi limito a sottolineare la necessità di allargare gli orizzonti della osservazione, approfondire le criticità che emergono dalla pratica clinica, riflettere sulla validità epistemica del modello di malattia, mettendoci a confronto con discipline che ci possono aiutare ad arricchire con altri paradigmi di riferimento, il bagaglio teorico, la pratica clinica, la capacità di management, e anche solidi e fondati argomenti per le giuste azioni di lobbying.

A chi conosce i Pink Floyd non sfugge di certo che la citazione fa riferimento ad un contesto di solitudine psicotica, drammatica per il soggetto che ne è stato anche il protagonista reale e non solo musicale.

Per alcuni aspetti la situazione attuale delle dipendenze, evoca sentimenti di solitudine e isolamento che coartano il pensiero, comprimono la creatività, inibiscono il desiderio.

Sottrarsi a questa deriva, dare nuovo impulso e vitalità ad un mondo professionale, che pur senza una disciplina specifica di riferimento, o forse proprio per questo, ha saputo essere attivo, stimolante, impegnato a portare contributi di esperienza e sapere, è possibile se usciamo dal recinto culturale ed epistemico nel quale ci siamo confinati, un po' per pigrizia e per i vantaggi che vivere di rendita, seppure molto modesta, comporta, e un po' per la naturale obsolescenza degli strumenti concettuali, con un po' di benevola autoironia, anche di chi li usa.

maurizio.fea@gmail.com

RECENSIONE



Mario G.L. De Rosa, Giuseppina Sanza,
Alice Sanguigni

L'ALCOLISMO FEMMINILE Un'analisi psicologica e fenomenologica

pp. 160, € 20,00

Collana: Clinica delle dipendenze
e dei comportamenti di abuso/Quaderni
Codice 231.1.55

Editore: FrancoAngeli

In questa prospettiva, la spinta a trovare nell'Altro una "presenza" in grado di riconoscerne e gratificare il desiderio, si concretizza spesso con "attrazioni fatali" verso partner che presentano tratti narcisistici con i quali, la donna "depressa", ritiene di poter colmare, in maniera fantasmatica, idealistica, ma illusoria, il suo vuoto d'amore. Il funzionamento patologico della coppia che si struttura sulla base dell'incontro tra un "femminile" con problematicità "depressiva-di colpa" e un "maschile" con problematicità "narcisistica-onnipotente" è all'origine, nella donna, di una fenomenologia emotiva determinata dalla frustrazione del suo desiderio dereistico. Questa condizione di sofferenza esistenziale può risultare propeudeutica allo sviluppo del craving alcolico e dell'alcolismo nella donna con le sue gravi complicanze a livello bio-psico-sociale.

Mario G.L. De Rosa, medico, psichiatra e psicoterapeuta. È membro ricercatore del Centro di psicoterapia dinamica di Ancona, direttore del Servizio dipendenze patologiche dell'Asur-Area Vasta n. 3 di Civitanova Marche. Con i nostri tipi ha pubblicato: *Alcolismo: analisi del craving* (2005).

Giuseppina Sanza, psicologa psicoterapeuta a contratto presso il Servizio Dipendenze patologiche dell'Asur-Area Vasta n. 3 di Civitanova Marche, è specialista in psicoterapia sistemico-relazionale.

Alice Sanguigni, medico, psichiatra e psicoterapeuta, è dirigente medico presso il Servizio Dipendenze patologiche dell'Asur-Area Vasta n. 3 di Civitanova Marche.

Ad maiora

Raffaele Lovaste

Elementi base di organizzazione di un Ser.D.

La mission di un Ser.D., è apparentemente semplice: la cura delle persone con problemi di dipendenza perseguendo contestualmente la prevenzione del fenomeno e il completo recupero dei pazienti.

L'Accordo Stato Regioni del 21/01/1999 ha definito nel dettaglio, quali sono gli interventi terapeutici che un Ser.D. deve necessariamente garantire per realizzare la propria mission.

“Fatta salva l’emanazione di norme specifiche in materia d’accreditamento, tra le prestazioni che il servizio (Ser.D.) dovrebbe garantire per poter operare, devono essere comprese le seguenti:

- pronta accoglienza e diagnosi;
- terapie farmacologiche specifiche, sostitutive e non, compreso il monitoraggio clinico e laboratoristico;
- attività di screening, prevenzione e partecipazione alla cura delle patologie correlate all’uso di sostanze;
- psicodiagnosi e attività di sostegno e di counseling;
- attività di riabilitazione;
- Focal Point della ricerca epidemiologica e sociale;
- partecipazione all’attività del dipartimento”.

La vision

Normalmente la vision coincide con i valori espressi dalla storia e dalla cultura collettiva di un servizio contestualizzato al tempo ed al territorio in cui opera.

La risultanza è un complesso d’opinioni in continua evoluzione, che ciclicamente necessita di essere ridefinito, o quanto meno portato a un livello cosciente.

La vision collettiva infatti può contrastare con i valori propri del singolo professionista e di conseguenza generare un clima lavorativo conflittuale.

Prevedere un tempo istituzionale in cui le differenti opinioni possono trovare uno spazio di confronto consente di avere presente il clima culturale in cui il servizio si muove.

Programmare un piano di formazione continua rivolto a tutti i professionisti del Ser.D. consente di contrastare le inevitabili resistenze al cambiamento (abbiamo fatto sempre così) e rendere la vision coerente con i progressi delle conoscenze scientifiche.

La struttura organizzativa di base di un Ser.D.

La struttura organizzativa di base di un Ser.D. dovrebbe prevedere cinque componenti fondamentali: il vertice strategico, i quadri intermedi, lo staff di supporto al vertice strategico, l’equipe terapeutica e la componente tecnico/amministrativa.

Il vertice strategico è impersonato dalla figura del direttore che: assicura che l’U.O. assolva alle finalità previste dal mandato istituzionale, risponde, per quanto di competenza, alle richieste dei gruppi di interesse (stakeholders), supervisiona l’organizzazione, gestisce le relazioni con l’ambiente esterno e formula le strategie generali allineandosi con le indicazioni gestionali del management dell’azienda in cui opera.

I quadri intermedi sono costituiti dai responsabili delle articolazioni semplici e dal coordinatore infermieristico. Queste figure rappresentano la linea di congiunzione e di comunicazione bi-direzionale fra il vertice strategico e i singoli professionisti.

Il responsabile di articolazione semplice, fra l’altro, ha il compito di valutare i risultati in termini di output relativo a ciascun professionista dell’area, raccoglie le osservazioni e le proposte finalizzate al miglioramento continuo e programma l’assetto organizzativo compatibile con le risorse di personale presenti (orario, turni di guardia, piano ferie, aggiornamenti ecc.).

Lo staff di supporto è una struttura consultiva che lavora congiuntamente con il vertice strategico. Vi fanno parte il direttore, i responsabili di articolazione semplice e il coordinatore infermieristico. Si riunisce periodicamente ed ha il compito di coadiuvare il Direttore nel governo clinico del Ser.D.

L’equipe multi disciplinare rappresenta il cuore pulsante del Ser.D.

L’equipe è formata dal medico, dall’infermiere professionale, dallo psicologo, dall’assistente sociale e dall’educatore professionale.

L’equipe è il contesto all’interno del quale sono elaborati e attuati i diversi interventi rivolti all’utenza che, di norma, si strutturano attraverso tre fasi strettamente correlate fra loro: l’accoglienza, la valutazione e la presa in carico.

L'attività d'accoglienza si riferisce a tutte le persone che accedono al servizio per se o per gli altri, portando una generica o specifica richiesta d'aiuto legata alla dipendenza.

La persona che si rivolge al servizio per la prima volta o dopo un periodo d'assenza dovrebbe essere accolta senza tempi d'attesa. La scelta di accogliere tempestivamente la richiesta d'aiuto è finalizzata a rendere, il più agevole possibile, il primo contatto e nello stesso tempo vuole veicolare l'immagine di un servizio ricettivo e facilmente accessibile.

Nello spazio dell'accoglienza si raccolgono e si comunicano informazioni.

Nello specifico gli obiettivi del primo contatto consistono nella raccolta e prima lettura della domanda, nell'acquisizione di alcuni dati preliminari utili per un iniziale e provvisorio inquadramento del problema portato, nell'indicazione degli interventi attivabili fin da subito e infine nella presentazione delle ulteriori opportunità che il servizio può offrire.

I dati raccolti sono discussi all'interno delle riunioni di equipe e, sulla base degli elementi emersi, si stabilisce se e quali interventi attivare e i possibili tempi d'attuazione degli stessi.

Di norma dopo il primo contatto si apre una fase valutativa-diagnostica che, a seconda della peculiarità e priorità presentata, può vedere impegnate contemporaneamente o in tempi diversi una o più figure professionali.

La fase della valutazione può essere definita come l'insieme delle attività che consentono una conoscenza più approfondita del caso e che permettono di formulare un'ipotesi di trattamento personalizzato centrato sul paziente.

La valutazione medica e infermieristica permette di formulare una diagnosi, secondo i criteri del DSM-5 e di avere un quadro sufficientemente chiaro sulla situazione clinica generale e sulla presenza o meno di patologie associate o concomitanti.

La valutazione psicologica è finalizzata a produrre ipotesi diagnostiche inerenti l'organizzazione di personalità del paziente, la dinamica delle sue relazioni familiari e il significato soggettivo dell'esperienza tossicomania. Inoltre individua le risorse psicologiche, proprie del paziente, mobilitabili ai fini del cambiamento.

La valutazione sociale permette di cogliere il livello d'integrazione, il grado di conservazione e/o compromissione delle abilità sociali nell'ambito dei differenti contesti di vita dei pazienti e gli eventuali problemi giuridici connessi alla dipendenza.

La fase della presa in carico, comporta la definizione e l'avvio di un progetto terapeutico coerente con la valutazione diagnostica e rispondente alla domanda d'aiuto del paziente.

Il progetto terapeutico deve sempre essere concordato con il paziente seguendo la norma contrattuale, intendendo con ciò la ricerca di un suo attivo coinvolgimento non solo sul piano del consenso, ma anche rispetto alla definizione degli obiettivi, dei reciproci impegni e dei criteri di verifica di risultato.

Periodicamente, l'equipe multi disciplinare deve discutere l'evoluzione degli interventi programmati attivando un processo di continua riformulazione degli obiettivi, in relazione all'esito degli interventi messi in atto e delle risorse in quel momento attivabili.

Tutti i professionisti dovrebbero essere dotati di un terminale in rete (intranet) collegato ad una cartella clinica informatizzata in cui inserire i dati del singolo paziente per condividere le informazioni, in tempo reale, con tutti i professionisti coinvolti.

La struttura tecnico/amministrativa ha funzioni di supporto alle altre componenti ed è composta da due tipi di operatori: gli amministrativi e gli operatori tecnici con funzioni di portiere e/o guardia giurata.

Questi professionisti non sono direttamente coinvolti nei processi d'erogazione delle prestazioni rivolte all'utenza, ma forniscono servizi trasversali che rendono possibile la realizzazione di molte attività specifiche del Ser.D.

Differenziazione - Integrazione

Nei Ser.D. operano quindi diverse figure professionali: i medici, gli infermieri, gli psicologi, gli assistenti sociali, gli educatori e gli amministrativi.

Ognuna di queste figure eroga delle prestazioni particolari ed ha una sua differenziazione professionale e culturale.

La necessità di chiarire i ruoli che ciascuna figura professionale svolge nell'ambito del servizio richiede una precisa definizione delle prestazioni e degli interventi specialistici d'area erogabili.

Da un punto di vista gestionale inoltre è indispensabile elaborare un sistema interno di controllo di gestione in modo da governare il carico di lavoro complessivo ed il grado di efficienza allocativa rapportata alle singole aree professionali.

Il fabbisogno di integrazione dei singoli operatori, che ovviamente è un processo dinamico, trova la sua risposta in un "tempo istituzionale" previsto per le riunioni d'equipe in cui gli interventi d'area messi in campo dai diversi professionisti devono essere assemblati nel progetto terapeutico complessivo orientato verso un obiettivo chiaro e concordato con l'utente.

In questa riunione, particolare attenzione deve essere posta al significato che un intervento d'area assume nel contesto più ampio del progetto terapeutico sia riferito al vissuto del paziente/utente sia riferito all'operare delle altre figure professionali coinvolte.

Il bisogno di integrazione riguarda però anche l'organizzazione nel suo complesso in quanto l'analisi dei risultati prodotti e/o il modificarsi di alcuni elementi dell'input, ad esempio l'aumento o la diminuzione di un'unità di personale, comporta inevitabilmente continui aggiustamenti organizzativi.

Inoltre, l'evoluzione culturale di ogni singolo operatore o anche il normale turnover può generare momenti di riflessione o richieste di modifiche soprattutto in quelle aree di attività caratterizzate dalla sovrapposizione o non chiara definizione dei rispettivi ambiti di competenza.

Per rispondere a questi bisogni si possono attivare due strumenti: le riunioni mono professionali d'area in cui i professionisti di ciascun area possono discutere delle loro problematiche ed ipotizzare soluzioni possibili ed i programmi di formazione continua di tutto il personale.

Bibliografia

- Lovaste R. (2005), "Analisi e progettazione organizzativa di un Servizio per le tossicodipendenze in una logica aziendale", *Mission - periodico trimestrale della Federazione italiana degli operatori dei Dipartimenti e dei Servizi delle Dipendenze*, 14.
- Bertelli B., Lovaste R. (2005), "L'integrazione socio sanitaria per le tossicodipendenze", in Bissolo G., Fazzi L., *Costruire l'integrazione socio sanitaria*, Carrocci, Roma.
- Lovaste R. (2003), *Progetti terapeutici per obiettivi ed indicatori di risultato*, relazione al convegno "I disturbi affettivi e d'ansia nella dipendenza da sostanze psicoattive legali e illegali", Abano 16-17 ottobre 2003.
- Lovaste R. (2009), "Tossicodipendenza: Interpretazione, fenomenologia e strategie terapeutiche, le tipologie dei trattamenti, i modelli organizzativi", in Bertelli B., *Devianze emergenti e linee preventive*, Valentina Trentini Editore, Trento.
- Lovaste R., Camin E., Lorenzin G., Guarrera G., Fontana F. (2006), "Controllo di gestione di un servizio per le tossicodipendenze", *Mission*, 17: 45-64.
- Serpelloni G., Margiotta M., Maroccola M., Rampazzo L. (a cura di) (2002), *Costi e Benefici. Principi e modelli di analisi per i Dipartimenti delle Dipendenze e le Aziende Sanitarie*, Progetto AnCosBen Regione Veneto Progetto del Ministero della Salute e del Coordinamento delle Regioni, disponibile al sito internet www.dronet.org.
- Serpelloni G., Margiotta M., Maroccola M., Simeoni E. (2002), "L'analisi dei costi secondo un approccio di Qualità Management", in id., *Costi e Benefici. Principi e modelli di analisi per i Dipartimenti delle Dipendenze*, cit.
- Serpelloni G., Simeoni E., Rampazzo L. (2002), *Total Quality Management*. Indicazioni per le Aziende Socio Sanitarie e i Dipartimenti delle Dipendenze, Regione Veneto, Ministero della Salute, Venezia, disponibile al sito internet www.dronet.org.

RECENSIONE



Antonia Cinquegrana, Tiziana Bussola
(a cura di)

CURA DELLA DIPENDENZA DA COCAINA

**Indicazioni cliniche e organizzative
per il trattamento dei pazienti
integrati socialmente**

pp. 184, € 25,00

Collana: Clinica delle dipendenze
e dei comportamenti di abuso/Quaderni
Codice 231.1.57

Editore: FrancoAngeli

getti che consumano cocaina in termini di dipendenza patologica. La cooperazione tra il gruppo lombardo e quello ticinese si è consolidata in sperimentazioni congiunte e l'esperienza acquisita nel curare oltre cinquecento pazienti ha consentito di individuare un modello organizzativo e clinico adatto a quanti, pur patologicamente dipendenti da cocaina, hanno conservato un'adeguata rete di sostegno psicosociale.

Questo libro vuole descrivere un'esperienza professionale sottoposta al vaglio del metodo scientifico, ma nata soprattutto dall'integrazione di tecniche, attitudini, osservazioni che provengono dalla competenza clinica, con lo scopo di fornire utili indicazioni ai professionisti interessati ad approfondire l'attuazione di setting di cura specialistici espressamente dedicati a questo specifico target.

Antonia Cinquegrana, medico internista e psicoterapeuta, responsabile del Centro Clinico Cocainomani dell'ASL di Brescia, ha ideato e diretto significative sperimentazioni inerenti il trattamento della dipendenza da cocaina. Autrice di numerose pubblicazioni scientifiche nell'ambito del trattamento del cocainismo, ha curato con T. Bussola: *Cocaina: da piacere a patologia. L'esperienza di un trattamento non farmacologico ambulatoriale* (FrancoAngeli, 2007).

Tiziana Bussola, psicologa e psicoterapeuta presso il Centro Clinico Cocainomani dell'ASL di Brescia, è autrice di numerose pubblicazioni scientifiche nell'ambito del trattamento del cocainismo. Ha curato con A. Cinquegrana: *Cocaina: da piacere a patologia. L'esperienza di un trattamento non farmacologico ambulatoriale* (FrancoAngeli, 2007).

A partire dal 2010 a Brescia e a Lugano sono state istituite due Unità Operative Ambulatoriali espressamente dedicate ai soggetti cocainomani socialmente integrati. Si tratta di persone affette da una dipendenza anche grave, per quanto privi di problematiche legali o di una psicopatologia rilevante e che riescono a mantenere, tra alti e bassi, rapporti affettivi significativi e/o un'attività lavorativa anche soddisfacente: decidono di chiedere aiuto nel momento in cui comprendono di non avere più punti fermi, riconoscendo così che sono forse in procinto di perdere con essi "tutta la loro normalità".

Tuttora questa tipologia di pazienti accede con difficoltà ai Ser.T. ma, benché possa essere considerata una popolazione eccessivamente selezionata, in realtà rappresenta la maggior parte dei sog-

La critica delle idee

Alfio Lucchini

Contro il sentito dire

Questo è il titolo della recente raccolta postuma di saggi dello psicoanalista Giovanni Jervis, che ha speso una vita a favore del metodo scientifico e contro un relativismo che trascura dati, fatti e soprattutto verifiche.

Il settore delle dipendenze è emblematico da questo punto di vista e continua ad essere soggetto ad incursioni impropre e dannose.

Qualche settimana fa l'on. Enrico Letta ha pensato di significare il suo rientro nell'arena politica con una frase ad effetto che paragonava il metadone agli effetti della comunicazione politica usata da Matteo Renzi verso il Paese: intenti diciamo irreali oltre che sedativi.

Lo stupore degli operatori del settore è stato grande; noi come facciamo spesso proponemmo un comunicato stampa di attenzione alle sofferenze umane e al rispetto dei farmaci che curano le persone.

In particolare di rispetto per uno strumento farmacologico che in oltre 30 anni ha permesso a 500.000 cittadini italiani di curarsi e a moltissimi di affrontare la vita con spirito e modi simili agli altri cittadini.

A metà maggio un servizio de Le Iene, con incredibili salti mortali logici, ha mostrato persone malate che raccontavano di un loro uso disinvolto del metadone consegnato da un SerD campano e con un ulteriore salto mentale mostravano sprazzi di vita in una struttura comunitaria dotata dello stesso farmaco ma con felice finalizzazione al recupero della persona.

Si potrebbe dire che da una parte ormai il metadone è proprio parte del sentire comune e quindi termine utilizzabile anche come gergo, come metafora.

E d'altra parte che è facile, anche se fuori da ogni verifica reale e scientifica, sostenere che per guarire dalla droga bisogna andare per forza in una Comunità.

Se questo comporta qualche incidente di percorso, come presentare in modo parziale, superficiale, banale, improprio ed invadente il lavoro dei professionisti dei Ser.D., pazienza, dopotutto si parla di tossici e di chi li cura.

A questo proposito chissà se questi novelli censori sanno che anche le Comunità sono parte del Servizio Sanitario Nazionale e Regionale e giustamente finanziate dalle Regioni.

Sarebbe ora di riflettere sui modi della comunicazione e sul rispetto della verità nonché della privacy.

Cercare di capire la realtà è compito arduo, e lo stiamo ampiamente verificando.

Sarebbe doveroso lasciare stare i malati e occuparsi del settore per capire la complessità del nostro lavoro, e di quello dei pazienti, per ragionare e, per chi lo può, intervenire sul sistema di intervento.

Ai giornalisti de Le Iene sarà venuto in mente che le modalità organizzative di un Ser.D. seguono dispositivi di legge e che vi è

una categoria fondamentale e critica che è quella del rapporto medico paziente.

Non si immaginano cosa è significato in termini di impegno scientifico e istituzionale aver ottenuto in Italia legislazioni che permettono la consegna dei farmaci ai pazienti o ai familiari a seguito di un piano terapeutico personalizzato.

Non colgono la rilevanza di una normalizzazione delle cure e dell'approccio al tema delle dipendenze; quello che conta è solo lo scandalo, l'apparenza delle immagini?

Detto questo, nessuno vuole negare problemi ed insufficienze nella gestione di alcuni Servizi.

Ma i temi di riflessione non finiscono qui.

Negli Stati Uniti da tempo vi è un allarme sull'utilizzo improprio di farmaci a base di oppiacei da parte anche di giovani.

Farmaci indicati per un uso antidolorifico importante.

Da qui una attenzione maggiore anche in Italia, ove il fenomeno non appare evidente per vari motivi, tra cui il rigoroso sistema di controllo sui farmaci che da noi esiste e il fatto che esistono appunto i Ser.D. a tutela della salute dei cittadini.

Nel richiamare la massima attenzione, ad esempio nell'uso negli anziani per le terapie del dolore di farmaci oppioidi, le nostre autorità centrali paiono amplificare problemi e interpretazioni, e sulla scorta di una lunga esperienza c'è da temere che i Ser.D. saranno prima o poi chiamati impropriamente in causa.

La comunicazione istituzionale dovrebbe aiutare di più lo sviluppo dell'utilizzo dei farmaci oppioidi in Italia nella terapia del dolore, visto che siamo ancora tra gli ultimi Stati nell'utilizzo di questi essenziali presidi in Europa.

E dovrebbero favorire iniziative comuni, ad esempio formative, tra settore delle dipendenze e settore delle cure palliative e terapia del dolore.

Nella fiduciosa attesa ci stiamo attivando come sempre a livello di società scientifiche!

Contro il sentito dire servono le analisi e il confronto con i fatti e qui potremmo dire che alcune speranze e alcuni segnali positivi ci sono.

È in corso la redazione della relazione annuale al Parlamento sui fenomeni connessi alle droghe prevista dal DPR 309/90 e quest'anno vi è maggiore speranza che i dati proposti siano più ampi e condivisi e inoltre che la relazione contenga anche qualche spunto qualitativo (cosa che sembra davvero necessaria da quanto illustrato in questo articolo) sulla realtà del lavoro del sistema di intervento.

Inoltre si affaccia una dovuta e da molti anni attesa Conferenza Nazionale sulle droghe che ci auguriamo possa rilanciare l'intervento dello Stato in tutte le sue articolazioni per le persone che sempre più numerose hanno problemi per l'uso di droghe o per comportamenti di addiction.

federserd2015@gmail.com

Imputabilità penale e disturbo da gioco d'azzardo: quali indicazioni dalla giurisprudenza italiana?*

Raffaele Bianchetti**

SUMMARY

■ *This essay, starting from the jurisprudence on the topic and legitimacy of the sentences published in our country, analyzes the delicate topic of gambling disorder in relation to the subject of imputability. Through the examination of judicial actions found, this article shows “how” this disorder has been considered by several judicial bodies: practically, if it was considered a disease with the characteristics of infirmity and then if, in relation to the type of crime committed, it was evaluated as incident of intellectual and/or volitional abilities of the author of the action at the time in which it was committed.* ■

Keywords: *gambling disorder, imputability, criminal liability, infirmity.*

Parole chiave: *disturbo da gioco d'azzardo, imputabilità, responsabilità penale, infermità.*

1. Il gioco d'azzardo: prospettive di analisi ed aspetti socio-istituzionali ambivalenti

Giocare d'azzardo è uno di quei comportamenti umani che, a seconda dei punti di vista e dei saperi scientifici via via coinvolti, può essere considerato – nelle sue manifestazioni negative – vizio, oppure malattia, oppure ancora comportamento illecito da punire e da reprimere.

Esso, infatti, assume connotazioni diverse e suscita ‘risposte’ differenti a seconda che lo si esamini da una prospettiva sociologica, clinica o giuridica.

Dal punto di vista sociologico, ad esempio, il gioco d'azzardo rappresenta un vizio, un capriccio, un'opportunità: in altre parole una delle tante attività quotidiane, legittime e socialmente incentivate attraverso cui, nell'epoca contemporanea, diviene possibile coltivare l'idea – per così dire moderna – di essere un uomo libero da confini e limiti che tutto può ‘fare’, ‘avere’ e ‘consumare’ (Giddens A., 1999; Benasayag M., Schmit G., 2003; Lipovetsky G., 2006; Baudrillard J., 1970).

* *Sintesi del contributo pubblicato in anteprima sulla rivista giuridica denominata Diritto Penale Contemporaneo, 14 gennaio 2015 (www.penalecontemporaneo.it). La versione integrale di tale lavoro, comprensiva di note, di disamina giurisprudenziale e di un' articolata analisi delle principali questioni penalistiche e clinico-forensi in tema d'incidenza del disturbo da gioco d'azzardo sull'imputabilità del soggetto autore di reato, sarà pubblicata a breve, data la conclusione con esito positivo della procedura di peer review, su Diritto penale contemporaneo - Rivista trimestrale con il titolo “Disturbo da gioco d'azzardo ed imputabilità. Note criminologiche alla luce della giurisprudenza di merito e di legittimità”.*

** *Avvocato, Specialista in Criminologia Clinica; Docente di Criminologia e Criminalistica, Dipartimento di Scienze Giuridiche “Cesare Beccaria”, Università degli Studi di Milano; giudice esperto presso il Tribunale di Sorveglianza di Milano.*

Secondo una prospettiva clinica, invece, il gioco d'azzardo può divenire foriero di problematiche esistenziali o, peggio ancora, elemento facilitatore dell'insorgenza, nel singolo soggetto, di una vera e propria patologia psichiatrica, caratterizzata dalla messa in atto di comportamenti ludici ricorrenti, in grado di compromettere le attività personali, familiari e lavorative dello stesso giocatore.

Sotto il profilo giuridico, infine, il “giuoco d'azzardo” può rilevare quale condotta pericolosa e contro la moralità pubblica.

Esso, infatti, è “un fatto profondamente antisociale”, un vizio “che fomenta la cupidigia di denaro, diffonde l'avversione al lavoro e al risparmio, deprime la dignità della persona ed è causa di molte tragedie individuali e familiari e, spesso, anche di delitti” (Antolisei F., 2008, p. 600).

Per contrastare tale tipo di comportamento, lo Stato ha previsto norme regolarizzanti di tipo amministrativo e norme repressive di carattere penale ma, al contempo, ha anche promosso giochi d'azzardo legalizzati e ‘responsabili’, inclini a ‘tutelare’ maggiormente i soggetti deboli e ad assicurare – a discapito del gioco illegale – una significativa redditività.

Le valutazioni negative del gioco d'azzardo dal punto di vista sociologico, clinico e giuridico non hanno comunque impedito che gli atteggiamenti individuali e sociali, storicamente caratterizzati da sentimenti ambivalenti e da continue oscillazioni tra permissivismo e proibizionismo, ne favorissero di fatto lo sviluppo su larga scala e, contemporaneamente, la composizione di un quadro normativo in materia alquanto frammentato, confuso e per certi aspetti ambiguo. Tale situazione – a ben vedere – è riscontrabile nell'attuale persistenza, all'interno del nostro sistema sociale, di determinati paradossi, primo fra tutti quello relativo all'anfibia inclinazione istituzionale a condannare, a livello morale e legale, il fenomeno ma a tollerarlo e promuoverlo a livello collettivo (Bianchetti R., Croce M., 2007, p. 113 ss.).

Ciò che è certo, è che da oltre un decennio stiamo ormai assistendo – non solo come spettatori ma anche come co-autori – ad

una costante trasformazione e sistematica implementazione dell'offerta ludica nel nostro Paese: un'offerta caratterizzata da una significativa metamorfosi dei tempi e dei luoghi in cui il gioco d'azzardo può essere esercitato, da un'estrema semplificazione delle sue modalità di accesso e di consumo, da un preoccupante aumento dei rischi di deriva dei fruitori problematici verso condizioni di franca dipendenza da gioco d'azzardo.

A tal proposito, alcuni studi empirici hanno rilevato come l'ampliamento delle opportunità ludiche stia di fatto comportando la crescita, di pari passo con il numero complessivo dei giocatori, anche della quantità di coloro che presentano disturbi patologici da gioco d'azzardo, e come il passaggio qualitativo dai giochi *soft* (quelli sociali, lenti, manuali, complessi e contestualizzati) ai giochi *hard* (ovvero a giochi solitari, caratterizzati da velocità, bassa soglia di accesso, invisibilità, tecnologia, riscossione immediata, semplicità) stia concretamente facilitando, nei fruitori, l'evolversi di quadri sintomatici di compulsività, dipendenza e depressione [Recalcati M., 2002; Lavanco G., Croce M. (a cura di), 2008].

Di fronte al quadro così tratteggiato, che rappresenta in breve lo sfondo situazionale del gioco d'azzardo in Italia, è doveroso soffermarsi ancora un attimo e sottolineare in particolare due aspetti, ovvero due facce della stessa medaglia, che destano qualche legittima perplessità ma che, in realtà, risultano significativi nell'ottica della presente trattazione e rispetto ai quali l'operatore del diritto, ma non solo, dovrebbe mostrare sensibilità ed attenzione adeguata sia in ambito teorico che pratico.

Da una parte, infatti, vi è il fatto 'noto', di cui si è detto appunto, ossia quello che l'evoluzione quantitativa e qualitativa delle opportunità ludiche nel settore del gioco d'azzardo sta obiettivamente comportando, in questi anni, oltre che l'implementazione del volume complessivo degli affari legali e illegali del settore anche l'incremento del numero di persone affette da disturbi patologici da gioco d'azzardo; dall'altro lato, invece, vi è l'aspetto 'meno noto', ma non per questo meno preoccupante, vale a dire quello inerente alle crescenti ricadute economico-finanziarie, socio-comportamentali e clinico-sanitarie che tale fenomeno comporta sul nostro Paese: ricadute che, ad oggi, paiono rimanere in ombra, o comunque in una sorta di "volontaria indifferenza o di funzionale disattenzione" (Bianchetti R., Croce M., 2007, p. 154).

Ebbene, è lecito chiedersi a questo punto: ma se il gioco d'azzardo patologico è riconosciuto a tutti gli effetti come una malattia e questo, secondo debito apprezzamento clinico-forense, ha potenzialmente valore di infermità, quale rilevanza ha assunto e che apprezzamento ha avuto in questi anni, a livello giurisprudenziale, rispetto al tema dell'imputabilità?

Esso, se rilevato, è stato considerato vizio o malattia?

E ancora: quali sono i limiti connessi a tale tipo di riconoscimento e, quindi, i rischi che esso potrebbe comportare sul 'fronte' della rimproverabilità del soggetto rispetto all'illecito commesso?

2. Scopi della presente indagine... ed un paio (ancora) di osservazioni preliminari

Tralasciamo ora – per evidenti esigenze di sintesi – la trattazione di alcuni interessanti aspetti dell'argomento, quali quelli riguardanti l'evoluzione storica del fenomeno sociale in questione, l'eziopatogenesi e gli sviluppi psico-dinamici della dipendenza da gioco d'azzardo, la diagnosi ed i riverberi di tale problematica

comportamentale sul piano della condotta, i rischi ed i costi sociali correlati, gli strumenti di protezione giuridica attivabili a seconda delle necessità, rinviando a quanto analiticamente illustrato in un altro recente lavoro (Bianchetti R., 2013), e atteniamoci invece agli intenti iniziali del presente contributo.

Concentriamoci, quindi, sulle questioni clinico-forensi riguardanti il gioco d'azzardo e su quelle giurisprudenziali, ad esso correlate, in tema di imputabilità, per poi operare, al termine di questo sintetico contributo, alcune brevi riflessioni, in risposta ai quesiti sopraesposti, sulla base della casistica giurisprudenziale analizzata.

2.1. L'incidenza criminogenetica della dipendenza da gioco d'azzardo

Prima di procedere, però, è necessario effettuare ancora qualche osservazione preliminare: la prima attiene all'elevata incidenza criminogenetica della dipendenza da gioco d'azzardo.

Come intuibile, oltre che sul piano della salute, gli effetti della ludopatia si estendono anche all'ambito sociale del singolo soggetto, favorendo la sua esposizione giudiziaria a vicende sia di stampo privatistico (come in sede di contenziosi lavorativi, di inadempienze contrattuali, di separazioni e divorzi oppure di inabilitazione del soggetto per prodigalità) sia di rilievo pubblicistico, in specie penalistico, in base ai frequenti sconfinamenti comportamentali nell'illegalità (come ad esempio nella commissione di evasioni fiscali, appropriazioni indebite, truffe, furti, rapine, ricettazioni, minacce ed estorsioni).

È del tutto evidente, infatti, come il giocatore patologico, non raramente, si trovi coinvolto nella commissione di attività criminali, o direttamente, perché si rende autore di specifici reati, o indirettamente, in quanto diviene "oggetto/bersaglio" privilegiato della criminalità organizzata che, approfittando delle evidenti vulnerabilità, lo impiega come "manovalanza criminale di facile ed economica reperibilità" (Romani P., 2001, pp. 350-352).

Vi sono studi, in proposito, che dimostrano come i giocatori patologici siano con una certa frequenza coinvolti in attività illecite (Meyer G., Stadler M., 1999) e come vi sia una superiore incidenza di arresti e di carcerazioni tra giocatori patologici rispetto a quelli non patologici o, ancora, rispetto a persone che non hanno mai giocato nella propria vita (Potenza M.N., Steinberg M.A., McLaughlin S.D., Rounsaville B.J., O'Malley S.S., 2000).

Secondo una prospettiva criminologica, prendendo spunto anche dall'analisi della casistica peritale, si può persino ritenere che vi siano alcune situazioni in cui il gioco d'azzardo diviene, di fatto, la 'porta di ingresso' nel mondo dell'illegalità ed altre, invece, in cui gli autori di condotte illecite accedono alle dipendenze, tra cui anche quella in questione, direttamente dal mondo della malavita [Foschini V. (a cura di), 2004].

2.2. La rilevanza clinico-forense e l'apprezzamento penalistico del disturbo da gioco d'azzardo

Una seconda osservazione preliminare attiene alla rilevanza clinico-forense e all'apprezzamento penalistico del disturbo da gioco d'azzardo.

Infatti, scarsi o del tutto assenti sono, in verità, gli studi criminologici e psichiatrico-forensi in merito al riconoscimento della

responsabilità penale per gli illeciti commessi da parte di giocatori patologici.

Ciò è presumibilmente dovuto, per un verso, al fatto che sovente le problematiche connesse al gioco d'azzardo emergono a condanna avvenuta, in genere in sede di esecuzione penale, e, per altro verso, al fatto che la ludopatia, nella cultura degli operatori del diritto, non è ancora stata appieno ricompresa tra le problematiche psicopatologiche rilevanti ai fini della valutazione dell'imputabilità del soggetto agente ai sensi degli artt. 88 e 89 c.p. (rispettivamente vizio totale e vizio parziale di mente).

Eppure, per quanto sia innegabile che, al pari di ogni altro comportamento umano, anche l'azione del giocare d'azzardo dipende in larga misura da una scelta del soggetto – una scelta che si presume libera, ancorché condizionata da fattori sociali, ambientali, socio-economici e da processi stigmatizzativi ed emarginativi –, non può disconoscersi che, in taluni casi, la presenza di una dipendenza patologica da gioco d'azzardo possa avere, come altri disturbi patologici, qualche rilevanza giuridica sul piano dell'imputabilità.

Si possono ipotizzare, infatti, casi di specie in cui il gioco d'azzardo patologico potrebbe assumere 'valore di malattia', e quindi agire come se si trattasse di un processo morboso, così incidendo, con rilevanza quantitativa e qualitativa, sulle capacità di intendere o di volere del singolo soggetto (abolendole *in toto* o diminuendole in parte): ebbene, in questi casi, la ludopatia dovrebbe ricevere un adeguato riconoscimento ai sensi degli artt. 85, 88 e 89 c.p., nel rispetto, ovviamente, delle altre condizioni di applicabilità dei predetti articoli (in particolare: presenza della compromissione delle capacità di intendere o di volere al momento della commissione del fatto di reato; sussistenza di un rapporto di causalità tra l'una e l'altra).

D'altra parte, tralasciando in questa sede l'esame del vivace dibattito dottrinale sviluppatosi in ordine alla disciplina dell'imputabilità, possiamo fin d'ora rilevare che, all'interno della nostra giurisprudenza penale persiste, ancor più che in ambito clinico-forense, un atteggiamento estremamente prudente, se non addirittura scettico, nei confronti del disturbo da gioco d'azzardo, soprattutto nel momento in cui questo possa essere riconosciuto incidente, in quanto costituente condizione di infermità, sulle funzioni dell'intendere e/o del volere del singolo soggetto¹.

Tale 'prudente' atteggiamento è deducibile, in concreto, dal fatto che sebbene la ludopatia sia, per molti versi, assimilabile a quelle dipendenze da sostanze incidenti sulla capacità di autodeterminazione dell'autore di reato che il legislatore ha specificamente considerato (quali la cronica intossicazione da alcol o da sostanze stupefacenti ex art. 95 c.p.), e sia accomunabile a quei disturbi ossessivo-compulsivi o a quei discontrolli degli impulsi non altrimenti classificati (come la "Cleptomania" e la "Piromania") che potenzialmente sono in grado di compromettere la capacità di volere del soggetto, quasi mai i nostri giudici – come risulterà dalla disamina giurisprudenziale – hanno riscontrato il difetto d'imputabilità (ex artt. 88 o 89 c.p.) in capo ad un soggetto affetto da disturbo patologico da gioco d'azzardo.

Infatti sono pochi, anzi decisamente rari, i provvedimenti giudiziari che hanno riconosciuto che lo spazio di libertà del singolo, al momento della commissione del reato e in relazione al reato stesso, fosse di fatto risultato ridotto sul piano del volere, del controllo e dell'autodeterminazione a causa della diagnosticata patologia da gioco d'azzardo.

Così, ad esempio, è stata riconosciuta, a seguito di accertamento peritale, la sussistenza di una condizione di seminfermità mentale in un sog-

getto, condannato per il reato di peculato (ex art. 314 c.p.), poiché affetto da patologia da gioco d'azzardo.

Il giudice, in sede decisionale, ha infatti tenuto conto, tra le altre cose, dell'incidenza di tale disturbo sulla commissione dell'illecito, in quanto tale condizione ha parzialmente compromesso la capacità volitiva del soggetto al momento della commissione del fatto, pur essendo in lui conservata – seppur indebolita – la capacità di intendere (Trib. Torino, 20.01.2003 ud., n. 154, D. - provvedimento inedito).

Se quindi, da un punto di vista clinico-forense, pare essere assodato il fatto che il gioco d'azzardo patologico sia a tutti gli effetti un disturbo che, qualora presente e di qualità tale da comportare il funzionamento psicopatologico dell'individuo, possa potenzialmente incidere sulle capacità volitive del soggetto, divenendo pertanto rilevante ai fini della valutazione della condizione di imputabilità penale, è pur vero che, sul piano giurisprudenziale, tale tipo di riconoscimento tarda ancora a venire. Un siffatto 'ritardo' pare facilmente comprensibile – a parere di chi scrive – laddove la ludopatia risulti essere l'unica patologia riscontrata nel soggetto, al pari di ciò che avviene per altri disturbi, come ad esempio le parafilie, ove queste non rilevano di per sé sole, per il diritto penale, sul piano dell'infermità.

Appare invece meno comprensibile, e quindi necessiterebbe di avere un apprezzamento giuridico diverso – o perlomeno quantitativamente maggiore – rispetto a quello sino ad ora osservato nella prassi, la situazione in cui il gioco d'azzardo patologico si presenti all'interno di un quadro diagnostico articolato, ovvero sia alla compresenza di altre problematiche morbose (come ad esempio i "Disturbi correlati a sostanze" e i "Disturbi di personalità"), oppure laddove esso abbia comportato l'emergere di chiari sintomi psicopatologici: un quadro composito quindi, per niente infrequente, che, come sopra si è visto, è realmente in grado di determinare, nel singolo soggetto, una situazione complessa di mal-funzionamento psichico (Colombo C.A., Merzagora Betsos I., 2004).

Ebbene in tali casi, facendo sempre un parallelismo emblematico con quanto riscontrato per le parafilie, qualora i sintomi del disturbo in questione (la ludopatia) si manifestino in soggetti affetti anche da altre malattie psichiatriche (come ad esempio il ritardo mentale, la psicosi, la demenza e l'alcolismo), è doveroso che l'operatore presti molta attenzione e consideri sempre che la 'condotta anomala' (vale a dire giocare d'azzardo) può non rappresentare altro che uno dei comportamenti-sintomo dovuti alla malattia.

In condizioni come queste, infatti, l'imputabilità del soggetto dovrebbe essere valutata secondo i criteri che abitualmente si adottano quando la capacità di intendere o di volere è in concreto compromessa da una causa morbosa (disturbi della personalità compresi)², e, quindi, essa dovrebbe essere da prima apprezzata in funzione della gravità dell'infermità stessa e, successivamente, posta in relazione allo specifico fatto commesso.

3. Le valutazioni della giurisprudenza: aspetti metodologici e alcuni risultati dell'indagine

3.1. Aspetti metodologici della ricerca

Affrontiamo ora, come da intenti iniziali, l'aspetto giurisprudenziale, ovvero sia 'se' e 'come' la prassi giudiziaria ha trattato la questione del disturbo da gioco d'azzardo rispetto al tema dell'imputabilità.

Per fare questo tipo d'indagine si è identificata, inizialmente, la giurisprudenza di merito e di legittimità attinente all'argomento che è stata edita all'interno di alcune banche dati giuridiche: "Leggi d'Italia"³, "De Jure"⁴ e "ItalgireWeb, banca dati del CED - Corte di Cassazione"⁵.

Successivamente, si sono esaminati i singoli provvedimenti ritrovati e di questi si è analizzato, in funzione del riconoscimento della sussistenza in capo al soggetto di un disturbo da gioco d'azzardo, il modo con cui esso è stato considerato dai diversi organi giudicanti: in pratica, se esso è stato ritenuto un processo morboso avente valore di infermità e poi se esso, in relazione al tipo di reato commesso, è stato stimato come incidente sulle capacità intellettive e/o volitive dell'autore del gesto al momento della commissione del fatto.

Va precisato, come detto all'inizio di questo contributo, che la disamina dei singoli provvedimenti ritrovati ed alcune note criminologiche inerenti all'argomento trattato non verranno riportate nel 'corpo' del presente elaborato, essendo, in realtà, una sintesi del lavoro originario, ossia un estratto della versione integrale.

Tuttavia, verranno resi noti alcuni risultati dell'indagine effettuata e presentati i limiti ed i rischi più significativi che sono stati rilevati, di modo che anche gli operatori dei Servizi ne abbiano contezza.

3.2. Alcuni risultati della ricerca

Innanzitutto, è emerso il fatto che nonostante siano numerose le condotte illecite attuate da tale tipologia di soggetti, i provvedimenti rinvenuti sul tema in questione non sono molti e questo perché, molto probabilmente, oltre all'incidenza dell'elevato numero oscuro e – come detto – alla scarsa emersione del problema nella fase della cognizione penale, è ingente, in questi casi, il ricorso all'applicazione dei procedimenti speciali previsti dal nostro ordinamento giuridico.

Tali soggetti, infatti, salvo che nei casi di commissione di alcuni reati particolarmente gravi, ricorrono di frequente, anche su parere dei propri consulenti legali, ai procedimenti speciali previsti e disciplinati dal Libro VI del nostro codice di procedura penale, tra cui l'applicazione della pena su richiesta delle parti (ex artt. 444 ss. c.p.p.) ed il giudizio abbreviato (ex artt. 438 ss. c.p.p.).

Tale scelta processuale, oltre ai naturali benefici di legge, evita ai giocatori d'azzardo patologici autori di reato il rischio di incorrere in sanzioni penali più alte, di vedersi eventualmente applicare pene accessorie e/o misure di sicurezza o, ancora, di doversi esporre al 'pericolo' di dovere prendere contatti con i Servizi socio-sanitari o di dovere effettuare poi, in sede di esecuzione penale, specifici programmi trattamentali.

Di conseguenza, i provvedimenti decisionali a loro carico sono tendenzialmente di primo grado, piuttosto essenziali nella parte motiva, raramente incentrati sul disturbo da gioco d'azzardo – che di fatto non viene nemmeno rilevato –, quasi mai impugnati dalle parti presso le Corti superiori: essi rimangono sostanzialmente 'inediti' e, quindi, di fatto sconosciuti e di difficile reperibilità.

Eppure, come abbiamo visto, i soggetti affetti da tale malattia sono sempre maggiori di numero, le problematiche ad essa connesse – tra cui quelle giudiziarie – sono aumentate nel corso degli anni e la ludopatia, che di recente è anche divenuta oggetto di specifica tutela nell'ambito della salute pubblica (si vedano, ad esempio, la legge 8 novembre 2012, n. 189 e la legge 11 marzo

2014, n. 23), è a pieno titolo stata riconosciuta come una patologia che riguarda, secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), più del 3% della popolazione adulta italiana.

Anche in ambito clinico-forense, ormai da diverso tempo, si considera il gioco d'azzardo patologico come un disturbo che potenzialmente, da solo o congiunto ad altre patologie, può avere valore di infermità e, come tale, essere in grado di incidere sulle capacità intellettive e/o volitive del soggetto al momento della commissione del fatto.

Esso è collocato nosograficamente, all'interno del "Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali - DSM-5" (American Psychiatric Association, 2014), nella categoria dei "Disturbi correlati a sostanze e disturbi da *addiction*" ed è molto vicino, quanto a comunanza di alcuni aspetti clinici, con i Disturbi ossessivo-compulsivi, con i Disturbi da controllo degli impulsi e della condotta e con taluni "Disturbi di personalità"; infine, è ritenuto essere una problematica psicopatologica, con rilevanza criminogenetica, idonea a compromettere, in taluni casi, le capacità perlomeno volitive del soggetto autore di reato, operando effettivamente come un 'vero' e proprio processo morboso.

Ciò nonostante, per quanto sul piano teorico e dottrinale tale aspetto pare essere astrattamente accettato e discretamente condiviso, su quello pratico, specialmente in sede giurisprudenziale, pare persistere un atteggiamento ritroso, misurato, piuttosto attento a riconoscere al "Disturbo da gioco d'azzardo" un significato di malattia ed un valore di infermità e, quindi, una sua rilevanza processual-penalistica sul terreno dell'imputabilità.

La prassi giudiziaria, alla luce dei provvedimenti ritrovati ed analizzati nel presente lavoro, ha, infatti, messo in evidenza come, salvo casi del tutto eccezionali, la presenza in capo all'autore di reato di un disturbo di tal genere, da solo o congiunto ad altre malattie, non abbia influito minimamente sulle valutazioni operate dall'organo giudicante in punto di responsabilità penale del soggetto.

Il più delle volte, la Corte di Cassazione, pur riconoscendo la presenza del disturbo e la sua influenza sulla dimensione esistenziale dell'individuo, ha escluso la sussistenza di un nesso eziologico tra il comportamento illecito commesso e la patologia di fatto riscontrata.

In alcuni casi, infatti, dopo aver evidenziato l'astratta idoneità del disturbo da gioco d'azzardo patologico ad incidere sulle capacità intellettive e volitive del soggetto, compromettendole almeno in parte, e dopo aver rilevato che esso, al pari di altre anomalie della personalità, può avere attitudine ad influire sull'imputabilità, a condizione che sia di consistenza, intensità e gravità tali da incidere concretamente su dette capacità – richiamando in tal senso la nota sentenza delle Sezioni Unite n. 9163/2005 –, la Suprema Corte ha ribadito – a ragione – che tale riconoscimento non può avvenire in assenza di un concreto collegamento eziologico tra il disturbo patologico diagnosticato e la condotta criminosa perpetrata.

In altri casi, poi, la Corte di legittimità, sempre perseguendo lo stesso filo logico, ha aggiunto che tale correlazione eziologica deve essere valutata in concreto e non in astratto; che eventuali pregresse pronunce di merito, riconoscimenti la seminfermità del condannato ai sensi dell'art. 89 c.p., non sono per nulla vincolanti, dovendosi l'imputabilità valutare di volta in volta nel (diverso) momento dello specifico fatto commesso; inoltre, che la dipendenza da gioco d'azzardo può costituire l'occasione per la commissione di reati ma non necessariamente la causa della realizzazione degli stessi⁶.

Solo in pochi casi, invece, vi è stato il concreto riconoscimento dell'incidenza del disturbo in questione sulle effettive capacità

di autodeterminazione del soggetto, con la conseguente applicazione della diminuzione del vizio parziale di mente (ex art. 89 c.p.). In due casi, in particolare, l'organo di merito ha ritenuto rilevanti, ai fini dell'imputabilità, gli interi ed articolati quadri patologici da cui risultarono affetti i soggetti coinvolti, quindi il funzionamento psicopatologico complessivo degli individui rispetto agli specifici fatti commessi, più che il singolo disturbo da dipendenza da gioco d'azzardo.

In un caso, invece, tale problematica fu considerata espressione sintomatica di altri disturbi, ovvero una mera complicità della struttura di personalità fortemente anormale del soggetto.

3.3. *Limiti e rischi rilevati*

A questo punto, abbiamo risposto ad alcuni dei quesiti che al principio del presente lavoro ci si era posti.

Abbiamo concretamente assodato come il gioco d'azzardo patologico, quale disturbo ampiamente riconosciuto in ambito clinico, abbia in effetti avuto, in questi anni, una scarsa rilevanza e un contenutissimo apprezzamento a livello giurisprudenziale rispetto al tema dell'imputabilità.

Inoltre, abbiamo constatato, attraverso l'esame dei provvedimenti rinvenuti, che tale disturbo è stato considerato, il più delle volte, non un vizio, ma una malattia: ma anche in questo caso, per motivi diversi, ciò ha influito minimamente sul profilo dell'imputabilità e della responsabilità penale del soggetto agente. E allora, cosa ci resta da analizzare?

Rimangono ancora invariati il tema dei limiti connessi all'attribuzione a tale disturbo del valore di infermità e quello consequenziale dei rischi derivanti da siffatto riconoscimento nell'ambito del sistema della giustizia penale.

Anche in questo caso, la prassi giudiziaria analizzata ci ha fornito delle risposte.

In pratica, quanto al primo tema, ovvero al riconoscimento che il "Disturbo da gioco d'azzardo" (o come in precedenza veniva definito "Gioco d'azzardo patologico" - GAP) possa avere valore di infermità e come tale possa incidere sull'imputabilità del soggetto, occorre rilevare che limiti astratti, appunto, non ve ne sono.

Piuttosto la Suprema Corte ha sottolineato, in più occasioni, che tale malattia, al pari di quanto previsto per i disturbi della personalità, può avere di fatto questo potere di incidenza – indicazione preziosa per il diritto penale positivo – a condizione però che essa sia di consistenza, intensità e gravità tali da incidere concretamente sulle capacità intellettive e/o volitive del singolo soggetto e che abbia una correlazione diretta con il fatto illecito commesso.

In modo particolare, si evince sempre dai provvedimenti di legittimità, il nesso eziologico deve essere accertato in concreto ed il funzionamento psicopatologico dell'autore di reato deve sussistere al momento della commissione dello specifico comportamento anti-giuridico per cui giudizialmente si procede.

Quanto ai limiti concreti, invece, questi vi sono, o almeno così emerge dall'analisi dei provvedimenti giudiziari della Corte di Cassazione, laddove, per motivi diversi, nessun riconoscimento di infermità per disturbo da gioco d'azzardo è stato riscontrato.

In realtà, nei pochi casi di merito ove questo vi è stato, il quadro psicopatologico dell'autore di reato è stato appurato come articolato e complesso, caratterizzato dalla compresenza di altri disturbi psichiatrici, e, quindi, come tale compromettente nel suo insieme la capacità volitiva del singolo soggetto ai sensi dell'art. 89 c.p.

Di qui deriva l'ulteriore indicazione pratica, ossia quella che il gioco d'azzardo può assumere maggiore 'peso' nell'incidenza sull'imputabilità nel momento in cui esso non sia presente come un disturbo 'solo' ed 'isolato', ma all'interno di un quadro composito di comorbidità psichiatrica, in grado di determinare, in quel singolo soggetto, una situazione complessa di funzionamento psicopatologico.

Infine, quanto ai rischi di nostro interesse, ossia quelli connessi al riconoscimento di tale disturbo come condizione d'infermità incidente sul 'fronte' della rimproverabilità del soggetto rispetto all'illecito commesso, questi non sono in realtà molti. Sono pochi, dal punto di vista del sistema della giustizia penale, dato l'atteggiamento cauto, saggiamente prudenziale, estremamente accorto della giurisprudenza analizzata nel concedere all'autore di reato affetto da problematiche di tale specie le diminuenti di cui agli artt. 88 e 89 c.p.; sono maggiori, invece, per il giocatore d'azzardo patologico.

Tra i rischi a cui egli è esposto, oltre a quelli di cui sopra si è detto, vi sono quelli derivanti da una parziale e discriminante valutazione giudiziale.

Ci si riferisce, ad esempio, auspicando che esso sia un caso unico o almeno sporadico, alla pronuncia del Tribunale di Campobasso del 19.05.2006, laddove due persone, artefici dello stesso fatto reato e portatrici di problematiche psicopatologiche differenti, ma comunque ugualmente ritenute essere fattori grandemente scemanti le loro capacità intellettive e/o volitive, hanno ricevuto dall'organo giudicante un trattamento sanzionatorio diverso.

Ad una delle condannate è stata applicata la diminuzione di cui all'art. 89 c.p. perché affetta, al momento della commissione del fatto, da un processo morboso depressivo; all'altra, invece, è stata esclusa tale diminuzione perché, benché affetta da "un quadro clinico compatibile con una diagnosi di gioco d'azzardo patologico", tale disturbo non è stato ritenuto sostanzialmente "annoverabile [...] fra le patologie in senso stretto, ma rientra" – così si legge in sentenza – "fra i c.d. disturbi della personalità" che, come tali, "non sono malattie mentali in senso stretto" e, quindi, "esula(no) dall'infermità mentale"!

Un rischio, quello appena evidenziato, che potremmo considerare squisitamente 'concettuale', ma che in realtà non fa altro che mostrare – se ce ne fosse ancora bisogno – l'effettivo portato degli stereotipi culturali intorno al tema del gioco d'azzardo, anche quando questo possa essere considerato, a pieno titolo, un problema di natura patologica e, ugualmente ad altri disturbi, incidente perlomeno sulla capacità volitiva del soggetto.

Note

1. Come segnala Ponti, il concetto di infermità, così com'è posto dal codice penale, "è più ampio di quello di malattia, nel senso che non si limita esclusivamente alle vere e proprie malattie mentali, esattamente inquadrabili nella nosografia psichiatrica, ma ricomprende anche più estensivamente qualsiasi condizione patologica che sia stata in grado di interferire sulla capacità di intendere o di volere anche solo transitoriamente" (Ponti G., 1999, p. 424; inoltre, sul punto, cfr. Marinucci G., Dolcini E., 2012, p. 356 ss.; Padovani T., 2012, p. 194 ss.). Quindi, secondo tale logica, l'effettiva concretizzazione del concetto di infermità mentale deve essere oggi ricercata nelle linee di tendenza della prassi applicativa, attraverso le indicazioni fornite dal c.d. "formante giurisprudenziale" (cfr., ad esempio, i contributi di Fioravanti L., 1988; Pietralunga S., 2000, p. 285 ss.; Bertolino M., 2004, p. 508 ss.).

2. Ci si riferisce, ovviamente, a quanto stabilito dalla Suprema corte nella cosiddetta sentenza 'Raso' (Cass. Pen., Sez. Un., 25.1.2005 ud., n.

9163, Raso, CED 230317) che, come noto, ha riconosciuto la possibilità, per i gravi disturbi di personalità, di essere ‘incidenti’ sul piano della non imputabilità dell’autore di reato. In sintesi, la Corte di Cassazione, con tale provvedimento, ha posto un’interpretazione ‘allargata’ del concetto di infermità, facendo proprio un orientamento a favore di un concetto meno medico e più psicologico di malattia mentale. L’organo di legittimità, infatti, ha riconosciuto che anche i “Disturbi di personalità”, che non sono sempre inquadrabili nel ristretto novero delle malattie mentali, possono rientrare nel concetto di “infermità”, a condizione che essi siano di consistenza, intensità e gravità tali da incidere concretamente sulla capacità intellettuale e volitive del soggetto (escludendo o scemando grandemente tali capacità) e che sussista un nesso eziologico tra tale disturbo e la specifica condotta criminosa [cfr., tra molti, Bertolino M., 2005, p. 854; inoltre Collica M.T., 2005, p. 420 ss.; Fornari U., 2006, p. 274 ss.]. Con tale decisione, dal punto di vista sostanziale, la Suprema corte ha enunciato chiaramente lo spostamento del punto focale del tema dell’infermità, passando dalla questione nosografica alla questione eziologica e ritenendo necessario accertare in concreto se ed in quale misura la condizione morbosa abbia inciso, effettivamente, sulla capacità di intendere e/o di volere del soggetto, compromettendola del tutto o grandemente scemandola.

3. La banca dati “Leggi d’Italia” contiene i provvedimenti nel testo vigente e coordinato a partire dal 1860 con le massime delle Magistrature Superiori a partire dal 1980.

4. “De Jure” ripropone il patrimonio informativo di “Juris Data”, di cui costituisce la nuova versione, ampliandone di fatto i contenuti e le funzionalità. La risorsa permette di effettuare una ricerca integrata e simultanea sulle diverse banche dati giuridiche ivi contenute. In particolare, nella sezione “Giurisprudenza” è possibile ricercare le massime e le sentenze degli organi giurisdizionali italiani, di ogni ordine e grado, edite dal 1997.

5. Tale banca dati, nella sezione denominata “Corti di merito”, raccoglie le pronunce di merito emanate dai principali Fori italiani a far data dal 1° gennaio 2005, oltre che una selezione delle principali pronunce emesse dal 2000 al 2004; nella sezione “Cassazione penale”, invece, sono rintracciabili le sentenze e le ordinanze emesse dalla Suprema Corte in ambito penale a partire dal 1995 e precisamente: a) dal 1° gennaio 2004, tutte le pronunce della Corte; b) per le annate dal 1995-2003, le pronunce ufficialmente massimate.

6. Volendo riprendere il parallelismo discorsivo con i disturbi paraflici avviato in precedenza, si rileva come anche questi, analogamente a quanto riscontrato per il gioco d’azzardo, possano essere l’occasione per compiere reati sessuali, ma non è detto che “tutti i delitti motivati dall’impulso sessuale siano sempre da ricondurre a deviazioni della sessualità. Anzi, gli autori di stupro – tipico delitto sessuale – sono nella maggior parte dei casi persone che non presentano deviazioni sessuali, ma che esercitano una sessualità fisiologicamente normale, facendo però violenza sui più deboli” (Ponti G., 1999, p. 484).

Bibliografia

American Psychiatric Association (2014), *Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali - DSM-5*, Quinta edizione, Milano.
 Antolisei F. (2008), *Manuale di diritto penale, Parte speciale, I, Quindicesima edizione integrata ed aggiornata a cura di Grosso C.F.*, Milano.

Baudrillard J. (1970), *The consumer society: myths and structures*, London (trad. it. *La società dei consumi. I suoi miti e le sue strutture*, Bologna, 2010).
 Benasayag M., Schmit G. (2003), *Les passions tristes. Souffrance psychique et crise sociale*, Paris (trad. it. *L’epoca delle passioni tristi*, Milano, 2004).
 Bertolino M. (2004), “Dall’infermità di mente ai disturbi della personalità: evoluzione e/o involuzione della prassi giurisprudenziale in tema di vizio di mente”, *Rivista italiana di medicina legale*, 2.
 Bertolino M. (2005), “L’infermità mentale al vaglio delle sezioni unite: Cassazione Penale, Sez. Un., 8 marzo 2005 (u.p. 25 gennaio 2005), n. 9163”, *Diritto Penale e Processo*, 7.
 Bianchetti R., Croce M. (2007), “Il crescente mercato del gioco d’azzardo in Italia: violenza nascosta o indifferenza collettiva? Questioni sui costi sociali e sui... ‘legittimi’ guadagni”, *Sociologia del diritto*, 2, .
 Bianchetti R. (2013), “I giocatori compulsivi”, capitolo XXVI, in Cendon P., Rossi S. (a cura di), *I nuovi danni alla persona. I soggetti deboli*, Volume II, Roma.
 Collica M.T. (2005), “Anche i disturbi della personalità sono infermità mentale”, *Rivista Italiana di Diritto e Procedura Penale*, 1.
 Colombo C.A., Merzagora Betsos I. (2004), “Il gioco d’azzardo: profili psichiatrici, sociologici, criminologici”, in Cendon P. (a cura di), *Trattato della responsabilità civile e penale in famiglia*, Volume II, Padova.
 Fioravanti L. (1988), *Le infermità psichiche nella giurisprudenza penale*, Padova.
 Fornari U. (2006), “I disturbi gravi della personalità rientrano nel concetto di infermità”, *Cassazione Penale*, 1.
 Foschini V. (a cura di) (2004), *Dipendenze. Nuovi scenari e sfide di cambiamento*, Ravenna.
 Giddens A. (1999), *Runaway world: how globalization is reshaping our lives*, London (trad. it. *Il mondo che cambia. Come la globalizzazione ridisegna la nostra vita*, Bologna, 2000).
 Lavanco G., Croce M. (a cura di) (2008), *Psicologia delle dipendenze sociali. Mondo interno e comunità*, Milano.
 Lipovetsky G. (2006), *Le bonheur paradoxal. Essai sur la société d’hyperconsommation*, Paris.
 Marinucci G., Dolcini E. (2012), *Manuale di Diritto Penale. Parte generale*, Milano.
 Meyer G., Stadler M. (1999), “Criminal behavior associated with pathological gambling”, *Journal of Gambling Studies*, 15.
 Padovani T. (2012), *Diritto Penale*, Milano.
 Pietralunga S. (2000), “Difficoltà interpretative e prospettive di evoluzione nella ricezione giurisprudenziale della diagnostica psichiatrico-forense”, *Rivista italiana di medicina legale*, 1.
 Ponti G. (1999), *Compendio di Criminologia*, Milano.
 Potenza M.N., Steinberg M.A., McLaughlin S.D., Rounsaville B.J., O’Malley S.S. (2000), “Illegal behaviors in problem gambling: Analysis of data from a gambling helpline”, *Journal of the American Academy of Psychiatry and the Law*, 28.
 Recalcati M. (2002), *Clinica del vuoto: anoressie, dipendenze, psicosi*, Milano.
 Romani P. (2001), “Ipotesi legislative e contenimento delle attività illecite”, in Croce M., Zerbetto R. (a cura di), *Il gioco & l’azzardo*, Milano.

I nuovi farmaci antivirali diretti (DAA) per il trattamento dell'epatite cronica C (ECA C)

E. De Vivo¹, D. Aguilar Marucco², I. Arnaudo², M. Bellinato¹⁻³, G. Desantis⁴, A. Gramoni⁵, D. Pini⁴, S. Quaglia⁴, D. Zeme⁴, E. Bignamini¹
per il gruppo MIND (Malattie Infettive nelle Dipendenze)

SUMMARY

■ *For many years, pegylated interferon (PEG) and ribavirin (RBV) were the standard of care for chronic HCV-infection treatment.*

This combination of drugs allowed 50% of sustained virological responses, but caused many side effects, reducing compliance to therapy.

Directly-acting Antiviral Agents (DAAs) – differently from interferon and ribavirin – directly inhibit viral replication and could strongly improve the prognosis of chronic HCV-infection, with SVR (Sustained Virological Response) rates between 90 and 100%, and less frequent side effects.

In the future, very-short all-oral DAA regimens should reduce the prevalence of cirrhosis and hepato-carcinoma, as well as the diffusion of HCV-infection.

At this time, the high cost of DAAs reduces the access to new therapies, and makes it necessary to define new and appropriate guidelines for selection of HCV-infected patients to treat. ■

Keywords: *HCV-infection, anti-HCV therapy, directly acting agents (DAA), sofosbuvir, simeprevir, daclatasvir.*
Parole chiave: *infezione da HCV, terapia anti-HCV, farmaci anti-HCV ad azione diretta, sofosbuvir, simeprevir, daclatasvir.*

Introduzione

L'infezione da virus della epatite C (HCV) è la più comune causa di malattia cronica epatica (ECA C); l'evoluzione della patologia è generalmente lenta, nell'ordine di decenni (10-30 anni). Gli esiti a lungo termine sono molto variabili, e vanno da alterazioni istologiche minime fino alla cirrosi epatica e all'epatocarcinoma (HCC). In un'elevata percentuale di casi la patologia è asintomatica fino alle fasi più avanzate; circa il 70% delle persone infette non sa di esserlo.

La prevalenza media dell'HCV, che mostra un gradiente crescente nord-sud (ECDC 2010), si aggira tra il 2,4% (Alberti, 2002) e il 3,3% (Campello, 2002; Mazzeo 2003) della popolazione generale.

1. Dipartimento Dipendenze Torino ASL TO2.

2. S.C. Ser.D. Torino ASL TO1.

3. Ser.D. Moncalieri ASL TO5.

4. S.C. Ser.D. Orbassano/Giaveno ASL TO3.

5. S.C. Ser.D. Pinerolo ASL TO3.

Stime su campioni relativamente ridotti di immigrati mostrano una prevalenza di anticorpi anti-HCV massima (2,2%) tra quelli provenienti dall'Africa sub-Sahariana (Majori, 2008), e inferiore all'1% nelle altre minoranze etniche di rifugiati in Italia (Chironna, 2000; Chironna, 2001; Chironna, 2003).

L'HCV è suddiviso in 6 genotipi, che si presentano con frequenze diverse a seconda delle zone geografiche.

Nel nostro Paese prevale il tipo 1 (filogeneticamente più antico), in particolare il sottotipo 1b, che si riscontra in circa il 50% delle persone infette.

I genotipi 2, 3 e 4, più comuni in aree geografiche dove la prevalenza dell'infezione è elevata (Paesi asiatici, Est Europa ed Egitto), mostrano una frequenza in aumento in Italia a causa dei flussi migratori.

Le principali alterazioni istologiche dell'ECA C sono rappresentate da un'attività infiammatoria che può evolvere in una fibrosi epatica progressiva, indipendentemente dal genotipo e dalla carica virale.

La progressione della fibrosi si verifica generalmente nell'arco di decenni e può essere accelerata da diversi cofattori, quali: l'età a

cui l'infezione è stata contratta, la co-infezione con HIV o con un altro virus epatotropo, il consumo di alcolici, il diabete mellito. Nel 10-40% dei pazienti con ECA C, la fibrosi evolve in cirrosi. Il carcinoma epatocellulare rappresenta il 90% dei tumori maligni primitivi epatici, e la cirrosi è tra i più importanti fattori di rischio (Blum, 1994; El-Serag, 2012).

Tra i pazienti cirrotici l'incidenza annuale di HCC è compresa tra l'1% e il 4%, a seconda della gravità della patologia e dell'etnia di appartenenza (El-Serag, 2012; Fattovich, 2004).

A 5 anni, nei pazienti con cirrosi, è stata osservata un'incidenza cumulativa di HCC del 17% nei paesi occidentali e del 30% in Giappone (Fattovich, 2004).

La mortalità associata a HCC è del 33% nel primo anno dopo la diagnosi (EASL, 2011).

Tra i pazienti che presentano HCC la prevalenza di positività per HCV, varia dal 64% al 75% (ECDC, 2010).

A differenza di quanto si osserva nei pazienti con infezione da HBV, nei quali l'insorgenza di HCC si può avere anche in assenza di cirrosi, in quelli con infezione da HCV il fattore di rischio maggiormente associato con lo sviluppo di HCC è la presenza di cirrosi (Kwon, 2011).

Nei prossimi paragrafi vengono riportate le Linee Guida 2015 dell'EASL (European Association for the Study of the Liver), riguardo alla terapia anti-HCV.

Le indicazioni in parentesi definiscono il livello di evidenza scientifica a la forza della raccomandazione.

Obiettivi della Terapia anti-HCV

L'obiettivo della terapia anti-HCV è quello di eradicare l'infezione per prevenire la cirrosi epatica, lo scompenso della cirrosi, l'HCC e l'exitus.

L'endpoint della terapia è un HCV-RNA non rilevabile a 12 e a 24 settimane dopo la fine del trattamento (A1).

Nei pazienti cirrotici, la distruzione completa dell'HCV riduce il tasso di scompenso e ridurrà, anche se non eliminerà totalmente, il rischio di HCC.

In questi pazienti la vigilanza per HCC dovrebbe essere proseguita (A1).

Accertamenti pre-terapia

Dovrebbe essere stabilita la relazione causale tra l'infezione HCV e la malattia epatica (A1).

Devono essere valutati i contributi delle condizioni co-morbide alla progressione della malattia epatica e implementate le misure correttive più appropriate (A1).

La gravità della malattia epatica deve essere valutata prima di iniziare la terapia.

Identificare i pazienti cirrotici è particolarmente importante, visto che la loro prognosi è alterata e il regime di trattamento può essere adattato (A1).

Lo stadio di fibrosi può essere valutato inizialmente attraverso metodi non invasivi, riservando la biopsia epatica per i casi in cui ci sia incertezza o potenziali eziologie ulteriori (A1).

Il rilevamento e quantificazione dell'HCV-RNA dovrebbe essere effettuato con un test diagnostico sensibile (limite minimo di rilevamento di < 15 IU/ml) (A1).

Il genotipo HCV ed eventualmente il sottotipo (1a o 1b) deve essere valutato prima di iniziare il trattamento e sarà determinante per la scelta della terapia (A1).

La determinazione del polimorfismo genetico dell'interleukina IL28B non ha alcun ruolo nelle indicazioni per il trattamento dell'epatite C con i nuovi farmaci (A1).

Indicazioni alla Terapia

Tutti i pazienti mai trattati in precedenza e quelli con esperienza di trattamento che hanno una malattia compensata dovuta all'HCV dovrebbero essere considerati per la terapia (A1).

Il trattamento dovrebbe essere prioritario per pazienti con fibrosi significative (METAVIR F3-F4) (A1).

Il trattamento è giustificato per pazienti con fibrosi moderata (METAVIR F2) (A2).

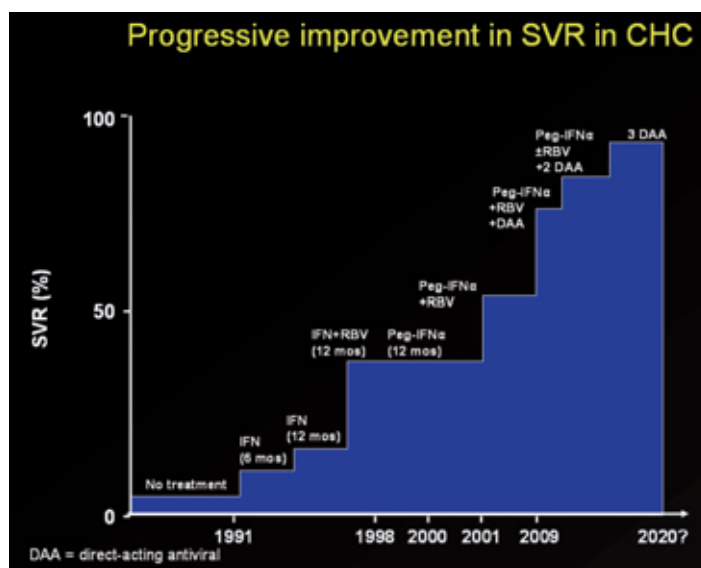
Per i pazienti senza o con lieve malattia epatica (METAVIR F0-F1), l'indicazione di terapia e la tempistica possono essere formulati individualmente (B1).

I pazienti con cirrosi scompensata che sono in lista per un trapianto dovrebbero essere considerati per una terapia senza IFN, e idealmente anche senza Ribavirina (A1).

I nuovi farmaci antivirali diretti (DAA) disponibili per il trattamento dell'infezione cronica da HCV

La Fig. 1 mostra quali siano stati nei decenni i passi che hanno portato ad una sempre crescente possibilità di trattare e curare i pazienti con infezione cronica da HCV; l'avvento della peghila-zione dell'interferone e l'aggiunta in associazione della ribavirina sono stati due passaggi fondamentali, che ci hanno resi in grado (per tutti gli anni 2000) di guarire più del 50% dei soggetti trattati.

Fig. 1 - Progressivo miglioramento dell'outcome della terapia anti-HCV



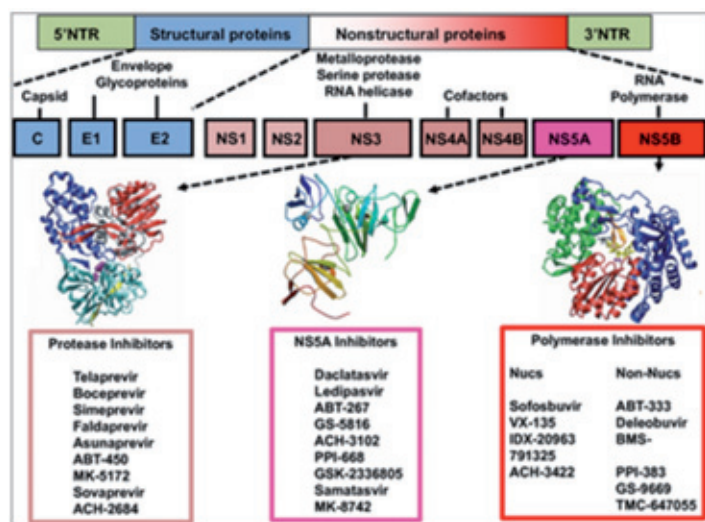
Nel corso degli anni la terapia anti-HCV si è evoluta con nuovi farmaci, nuove associazioni e nuovi protocolli terapeutici, aumentando la probabilità di successo in termini di Risposta Virologica Sostenuta (SVR). Nei prossimi 5 anni, l'associazione di 3 farmaci ad azione diretta (DAA) potrebbe permetterci di curare quasi il 100% dei pazienti trattati.

Questa **duplice terapia**, però, provocava effetti collaterali in una quota non trascurabile di pazienti, di grado tale da comportare la sospensione prematura del trattamento nel 10-20% di essi.

Negli ultimi 3 anni si è assistito ad un radicale cambiamento delle prospettive terapeutiche per i malati di ECA C.

Oggi sono disponibili alcuni nuovi composti farmaceutici, denominati nel loro insieme **antivirali ad azione diretta** (DAA = directly acting antiviral agents), proprio per sottolineare che, a diffe-

Fig. 2 - I bersagli virali e le classi farmacologiche dei nuovi agenti ad azione diretta



Numerosi composti farmaceutici sono in fase di commercializzazione o di sviluppo: possono essere suddivisi in tre classi farmacologiche a seconda della proteina virale che adottano come bersaglio d'azione: gli inibitori della proteasi, gli inibitori della NS5A e gli inibitori della polimerasi, che a loro volta si suddividono in nucleosidici e non-nucleosidici.

renza dell'IFN e della RBV, agiscono direttamente sul virus, senza un'azione immuno-mediata.

Come mostrato nella Fig. 2, i tre bersagli dei nuovi farmaci sono tre proteine non-strutturali di HCV: la proteasi (classe degli inibitori della proteasi), la NS5A (classe degli inibitori della NS5A) e la NS5B o RNA-polimerasi (inibitori della polimerasi, che a loro volta si suddividono in inibitori nucleosidici e non-nucleosidici).

Nel 2011 sono stati commercializzati gli inibitori delle proteasi di prima generazione, **boceprevir** e **telaprevir**, da utilizzare in associazione con IFN e RBV nei pazienti con ECA C e genotipo 1 (esclusi i pazienti con cirrosi scompensata), la cui efficacia si associava però ad effetti collaterali importanti da aggiungere a quelli dell'IFN e RBV.

Tra gli inibitori della proteasi di seconda generazione vanno ricordati il **simeprevir**, il **faldaprevir** e l'**asunaprevir** che, sempre in associazione con INF e RBV sono in grado di aumentare la probabilità di risposta virologica sostenuta (SVR).

Dal gennaio 2014 è in commercio in Europa il **sofosbuvir** (inibitore nucleotidico della polimerasi), prodotto dalla ditta americana Gilead Sciences che, in base ai risultati degli studi clinici disponibili, sembra consentire la SVR in una percentuale di casi variabile dal 70% ad oltre il 90%, a seconda del genotipo e della condizione clinica, ed essere al tempo stesso più tollerabile e sicuro, anche grazie ad una minore durata del trattamento (24 settimane).

Queste cosiddette **terapie triplici** (IFN + RBV + 1 DAA) presentano alcuni limiti quali la scarsa tollerabilità, l'efficacia sub-ottimale in alcune categorie di pazienti difficult-to-treat, (genotipo 1a, cirrotici), la durata della terapia che comunque non scende mai sotto le 24 settimane, ed il fatto di essere regimi terapeutici di una certa complessità.

Se volessimo immaginare una terapia ideale per l'infezione da HCV, essa sarebbe invece senza interferone, da assumere per via orale una sola volta al giorno, di breve durata, ben tollerabile, con una efficacia superiore al 90% in termini di SVR, una copertura *pangenotipica* ed una elevata barriera genetica (cioè un

maggior numero di mutazioni genetiche necessarie perché il virus sviluppi una resistenza ai farmaci).

La possibilità di utilizzare combinazioni di DAA senza l'aggiunta di interferone aumenta sensibilmente le probabilità di guarigione e riduce la tossicità della terapia, consentendo di trattare efficacemente i genotipi più difficili ed i pazienti maggiormente compromessi, compresi quelli che non hanno risposto a regimi a base di interferone o che non lo tollerano o non possono assumerlo per la presenza di controindicazioni (AISF, 2014).

Lo stesso sofosbuvir, in alcune situazioni cliniche, può essere utilizzato nell'ambito di regimi terapeutici "interferon-free", in combinazione con RBV o con altri DAA.

Di seguito vengono riassunte le caratteristiche farmacologiche e farmaco-economiche dei farmaci attualmente o prossimamente disponibili in Italia.

Sofosbuvir

Aspetti farmacologici

Sofosbuvir (inibitore nucleotidico della RNA-polimerasi) deve essere somministrato al dosaggio di 400 mg (1 compressa) una volta al giorno.

Il sofosbuvir è ben tollerato per la durata di somministrazione di 12 o 24 settimane.

Gli eventi avversi più comuni ($\geq 20\%$) osservati in combinazione con la ribavirina sono stati stanchezza e mal di testa.

Gli eventi avversi più comuni ($\geq 20\%$) osservati in combinazione con IFN e ribavirina sono stati stanchezza, mal di testa, nausea, insonnia e anemia.

Potenti induttori della P-gp, quali rifampicina, carbamazepina, fenitoina o l'iperico (erba di San Giovanni), diminuiscono fortemente la concentrazione di sofosbuvir nel sangue e possono portare ad un effetto terapeutico ridotto.

Non è stata riportata nessun'altra interazione significativa tra farmaci, in particolare con tutti gli agenti antiretrovirali testati.

Aspetti farmaco-economici

In Italia il sofosbuvir è stato il primo DAA messo in commercio (GU n. 283 del 5 dicembre 2014), e disponibile per l'acquisto dal 7 gennaio 2015.

La negoziazione tra Gilead Sciences e AIFA è durata quasi un anno durante il quale la stessa ditta ha reso disponibile il farmaco per uso compassionevole per 1200 pazienti secondo i criteri suggeriti dalla Agenzia Europea del Farmaco (EMA).

La prescrizione a carico del SSN è limitata ai centri prescrittori individuati dalle Regioni e avviene tramite la compilazione di un piano terapeutico web-based che definisce i criteri di eleggibilità. Il costo di una terapia completa con sofosbuvir (SovaldIR) per le strutture pubbliche è di 37.000 € + IVA, a prescindere dalla durata che può essere di 12, 24 o 48 settimane (o fino al trapianto).

Simeprevir

Aspetti farmacologici

Simeprevir (inibitore della proteasi) deve essere somministrato alla posologia di 150 mg (1 capsula) una volta al giorno.

È ben tollerato: le reazioni avverse comuni ($> 3\%$) nei pazienti che prendono simeprevir in combinazione con IFN e ribavirina sono state eruzioni cutanee (rash, inclusa fotosensibilità), prurito e nausea.

È stata osservata in circa il 10% dei casi una lieve e passeggera iperbilirubinemia non accompagnata da alterazioni degli altri parametri epatici.

La somministrazione di simeprevir combinata con farmaci induttori o inibitori del citocromo P450 3A non è raccomandata in

quanto potrebbe indurre rispettivamente a esposizioni particolarmente basse o elevate di simeprevir.

Una serie di componenti sono controindicati, tra cui anticonvulsivanti (carbamazepina, oxcarbazepina, fenobarbital, fenitoina), antibiotici (eritromicina, claritromicina, rifampicina), antifungini sistemici (ketoconazolo, fluconazolo, voriconazolo), desametasone per via sistemica, cisapride, prodotti di erboristeria (erba di San Giovanni) e numerosi antiretrovirali, (cobicistat, efavirenz, etravirina, nevirapina, ritonavir e tutti gli inibitori della proteasi HIV). Un aggiustamento del dosaggio è necessario con alcuni antiaritmici, warfarin, bloccanti del canale del calcio e sedativi/ansiolitici.

Aspetti farmaco-economici

Il simeprevir (ditta produttrice Janssen Cilag) è stato commercializzato in Italia nel febbraio 2015 (GU n. 44 del 23 febbraio 2015), ed è disponibile all'acquisto dal 3 marzo 2015.

Il farmaco è stato commercializzato al prezzo reale, comprensivo degli sconti concordati con AIFA, di 18.000 € +IVA per l'intero ciclo di terapia.

Daclatasvir

Daclatasvir (inibitore della NS5A) dovrebbe essere somministrato al dosaggio di 60 mg (una compressa) una volta al giorno.

È generalmente ben tollerato.

Non sono necessari adeguamenti del dosaggio nei pazienti con cirrosi di classe Child B o C. Gli effetti collaterali di daclatasvir riportati più frequentemente sono stati stanchezza, mal di testa e nausea. Sono state rilasciate poche informazioni circa le interazioni con medicinali.

Il daclatasvir è un substrato del CYP3A4 e un substrato ed inibitore del P-gp.

Il dosaggio dovrebbe essere adeguato a 30 mg al giorno nei pazienti con HIV che prendono atazanavir/ritonavir e a 90 mg al giorno per quelli che prendono efavirenz.

Nessun adeguamento di dosaggio è necessario con il tenofovir. Non sono ancora disponibili informazioni circa altri antiretrovirali.

Nessun adeguamento di dosaggio è necessario con la ciclosporina o il tacrolimus.

L'AUC totale del daclatasvir diminuisce del 40% e 43% rispettivamente nei pazienti con malattia epatica lieve o moderata.

Tuttavia la frazione sciolta farmacologicamente attiva è invariata, quindi non è necessario adeguare il dosaggio nei pazienti con insufficienza epatica.

Criteria di utilizzo dei DAA

Per via degli elevati costi sopra riportati, le diverse Agenzie europee hanno definito o stanno definendo i criteri di utilizzo dei nuovi farmaci.

Nel nostro paese l'AIFA ha deliberato che la prescrizione di sofosbuvir e simeprevir a carico del SSN, dovrà essere fatta da parte di centri specificamente individuati dalle Regioni attraverso la compilazione di una scheda raccolta dati informatizzata.

I criteri di eleggibilità per **sofosbuvir** e **simeprevir** sono i seguenti:

1. Pazienti con cirrosi in classe di Child A o B e/o con HCC con risposta completa a terapie resettive chirurgiche o loco-regionali non candidabili a trapianto epatico, nei quali la malattia epatica sia determinante per la prognosi.
2. Recidiva di epatite dopo trapianto di fegato con fibrosi METAVIR ≥ 2 (o corrispondente Ishak) o di epatite fibrosante colestatica.

3. Epatite cronica con gravi manifestazioni extra-epatiche HCV-correlate (ad esempio sindrome crioglobulinemica con danno d'organo, sindromi linfoproliferative a cellule B).

4. Epatite cronica con fibrosi METAVIR $\geq F3$ (o corrispondente Ishak).

5. Pazienti in lista per trapianto di fegato con cirrosi MELD < 25 e/o con HCC con la possibilità di una attesa in lista di almeno 2 mesi.

6. Epatite cronica dopo trapianto di organo solido (non fegato) o di midollo con fibrosi METAVIR $\geq F2$ (o corrispondente Ishak).

7. Solo per il simeprevir: Epatite cronica con fibrosi METAVIR F0-F2 (o corrispondente Ishak).

Di seguito vengono riportate le Linee Guida 2015 dell'EASL, riguardo ai protocolli di trattamento dell'infezione cronica da HCV a seconda del genotipo virale.

Le indicazioni in parentesi definiscono il livello di evidenza scientifica a la forza della raccomandazione.

Trattamento dell'infezione da HCV Genotipo 1 e 4

Sono disponibili 6 opzioni di trattamento per i pazienti infetti da HCV Genotipo 1 o 4.

In situazioni in cui nessuna di queste opzioni sia disponibile, rimane la combinazione triplice di IFN, ribavirina e telaprevir oppure boceprevir.

Opzione 1

IFN settimanale + RBV 1000 o 1200 mg/die (< 75 o ≥ 75 kg) + sofosbuvir 400 mg/die per 12 settimane (**A1** per il genotipo 1 e **B1** per il genotipo 4).

Opzione 2

IFN settimanale + RBV 1000 o 1200 mg/die (< 75 o ≥ 75 kg) + simeprevir 150 mg/die (**A1** e **B1**).

Simeprevir dovrebbe essere somministrato per 12 settimane in combinazione con IFN- α pegilato e ribavirina. IFN e ribavirina dovrebbero poi essere somministrati da soli per 12 settimane addizionali (durata totale trattamento 24 settimane) ai pazienti mai trattati in precedenza e ai pazienti con precedenti ricadute, inclusi i cirrotici, e per 36 settimane addizionali (durata totale trattamento 48 settimane) nei pazienti che hanno avuto in precedenza risposte parziali o nulle, inclusi i cirrotici (**B1**).

Questa combinazione non è raccomandata nei pazienti infetti con genotipo 1a portatori della mutazione Q80K nel gene della proteasi NS3 (**A2**).

Il trattamento deve essere sospeso se il livello di HCV-RNA è ≥ 25 IU/ml alla settimana 4, 12 o 24 di trattamento (**A2**).

Opzione 3

IFN settimanale + RBV 1000 o 1200 mg/die (< 75 o ≥ 75 kg) + daclatasvir 60 mg/die (**B1**).

Questa combinazione non dovrebbe essere proposta ai pazienti infetti da HCV genotipo 1a, visti i dati preliminari disponibili, in attesa dei risultati dagli studi in corso su vasta scala (**B1**).

Il daclatasvir dovrebbe essere somministrato per 12 settimane in combinazione con IFN e ribavirina.

Dovrebbe essere continuato in combinazione con IFN e ribavirina per 12 settimane addizionali (totale durata 24 settimane) nei pazienti che non raggiungono un livello HCV RNA < 25 IU/ml alla settimana 4 e livello non rilevabile alla settimana 10. IFN e ribavirina dovrebbero essere continuati da soli per 12 settimane

addizionale (totale durata 24 settimane) nei pazienti che raggiungono un livello HCV RNA < 25 IU/ml alla settimana 4 e livello non rilevabile alla settimana 10 (**B2 e B1**).

Opzione 4

RBV 1000 o 1200 mg/die (< 75 o ≥ 75 kg) + sofosbuvir 400 mg/die per 24 settimane (**B2 e C2**).

Questa combinazione dovrebbe essere proposta ai pazienti che non possono assumere IFN esclusivamente quando non ci sono altre opzioni IFN-free disponibili (**B2**).

Opzione 5

Sofosbuvir 400 mg/die + simeprevir 150 mg/die per 12 settimane (**B1 e B2**).

Risultati preliminari non indicano un vantaggio maggiore nell'aggiunta di ribavirina a questo regime.

Tuttavia l'aggiunta di RBV (1000 o 1200 mg/die per pazienti < 75 o ≥ 75 kg, rispettivamente) dovrebbe essere considerata per pazienti con indizi di scarsa risposta alla terapia anti-HCV, specialmente pazienti che non hanno avuto alcuna risposta a trattamenti precedenti o pazienti con cirrosi (**B1 e B2**).

Opzione 6

Sofosbuvir 400 mg/die + daclatasvir 60 mg/die per 12 settimane nei pazienti mai trattati o per 24 settimane nei pazienti con esperienza di trattamento, inclusi quelli che hanno fallito con la combinazione triplice di IFN, ribavirina e telaprevir o boceprevir (**B1 e B2**).

Risultati preliminari non indicano un vantaggio maggiore nell'aggiunta di ribavirina a questo regime.

Tuttavia l'aggiunta di RBV (1000 o 1200 mg/die per pazienti < 75 o ≥ 75 kg, rispettivamente) dovrebbe essere considerata per pazienti con indizi di scarsa risposta alla terapia anti-HCV, specialmente pazienti che non hanno avuto alcuna risposta a trattamenti precedenti o pazienti con cirrosi (**B1 e B2**).

Treatment dell'infezione da HCV Genotipo 2

L'opzione di trattamento migliore per pazienti infetti da HCV genotipo 2 è la combinazione di sofosbuvir e ribavirina.

Nei casi in cui questa opzione non fosse disponibile, la combinazione di IFN- α pegilato e ribavirina rimane accettabile.

Opzione 1

RBV 1000 o 1200 mg/die (< 75 o ≥ 75 kg) + sofosbuvir 400 mg/die per 12 settimane (**A1**).

La terapia dovrebbe essere estesa a 16 o a 20 settimane nei pazienti con cirrosi, specialmente se trattati in precedenza (**B1**).

Opzione 2

In alternativa, i pazienti cirrotici e/o trattati in precedenza, potrebbero essere trattati con IFN settimanale + RBV 1000 o 1200 mg/die (< 75 o ≥ 75 kg) + sofosbuvir 400 mg/die per 12 settimane (**B1**).

Treatment dell'infezione da HCV Genotipo 3

Tre opzioni terapeutiche sono disponibili per pazienti infetti da HCV genotipo 3.

Nei casi in cui nessuna di queste opzioni fosse disponibile, la combinazione di IFN- α pegilato e ribavirina rimane accettabile.

Opzione 1

IFN settimanale + RBV 1000 o 1200 mg/die (< 75 o ≥ 75 kg) + sofosbuvir 400 mg/die per 12 settimane (**A2**).

Opzione 2

RBV 1000 o 1200 mg/die (< 75 o ≥ 75 kg) + sofosbuvir 400 mg/die per 24 settimane (**A2**).

Questa terapia è subottimale nei pazienti cirrotici trattati in precedenza, cui si dovrebbe proporre un'opzione terapeutica alternativa (**A2**).

Opzione 3

Sofosbuvir 400 mg/die + daclatasvir 60 mg/die per 12 settimane nei pazienti mai trattati o per 24 settimane nei pazienti trattati in precedenza (**B1**).

Risultati preliminari non indicano un impatto maggiore nell'aggiunta di ribavirina a questo regime.

Tuttavia, l'aggiunta di RBV (1000 o 1200 mg/die per pazienti < 75 o ≥ 75 kg, rispettivamente) dovrebbe essere considerata per pazienti con indizi di scarsa risposta alla terapia anti-HCV, specialmente pazienti con risposta nulla a precedenti trattamenti e/o con cirrosi (**B1**).

Cosa cambia nella pratica clinica dei Ser.D.?

La forte aspettativa nei confronti di questi nuovi farmaci ha determinato negli ultimi due anni una diminuzione dei trattamenti avviati con la terapia standard, soprattutto in quei pazienti le cui condizioni cliniche permettevano di attendere.

Ad oggi, però, gli elevatissimi costi dei nuovi composti ed i conseguenti criteri di utilizzo restrittivi degli stessi, impediscono di trattare la maggioranza dei soggetti con i nuovi regimi terapeutici. Di conseguenza, ed in conclusione, i Ser.D. italiani devono continuare nello sforzo di screenare i propri utenti per l'infezione da HCV (oltre che per le altre malattie infettive correlate all'uso di sostanze stupefacenti).

Nel caso di una positività agli anticorpi anti-HCV è utile, se possibile, eseguire una ricerca dell'HCV-RNA e del genotipo virale per stabilire la presenza di una infezione cronica.

Utile anche una stadiazione della malattia epatica in termini di fibrosi (con ecografia addome superiore o con elastografia epatica) e di eventuali manifestazioni extra-epatiche, per poi inviare il paziente al Centro di Riferimento (infettivologico o gastroenterologico).

Qui i pazienti con fibrosi significativa (F3-F4) potranno essere avviati ad un nuovo regime di trattamento, a seconda del genotipo virale, degli eventuali precedenti tentativi terapeutici, delle interazioni farmacologiche e delle condizioni cliniche.

Per i pazienti con gradi di fibrosi assente, lieve o modesta (F0-F2), che dovranno probabilmente attendere che i criteri di utilizzo dei nuovi farmaci diventino più ampi, sarà importante continuare il monitoraggio dell'infezione e lavorare sui cofattori che possono accelerare la progressione di malattia.

Bibliografia

AIFA. Comunicato 367 del 11/06/2014. www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/comunicatistampa/comunicato_AIFA_n367.pdf.

AISF. Documento di indirizzo dell'Associazione Italiana per lo Studio del Fegato per l'uso razionale di antivirali diretti di seconda generazione nelle categorie di pazienti affetti da epatite C cronica ammesse alla rimborsabilità in Italia AISF, 17 dicembre 2014. www.webaisf.org/pubblicazioni/documento-aisf-hcv-2014.aspx.

Alberti A., Noventa F., Benvegno L. *et al.* (2002), "Prevalence of liver disease in a population of asymptomatic persons with hepatitis C virus infection", *Ann Intern Med*, 137: 961-4.

- Bedossa P., Poynard T., French METAVIR Cooperative Study Group (1996), "An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C", *Hepatology*, 24: 289-293.
- Blum H.E. (1994), "Does hepatitis C virus cause hepatocellular carcinoma?", *Hepatology*, 19: 251-5.
- Campello C., Poli A., Dal M.G. *et al.* (2002), "Seroprevalence, viremia and genotype distribution of hepatitis C virus: a community-based population study in northern Italy", *Infection*, 30: 7-12.
- Chironna M., Germinario C., Lopalco P.L. *et al.* (2000), "HBV, HCV and HDV infections in Albanian refugees in Southern Italy (Apulia region)", *Epidemiol Infect*, 125: 163-7.
- Chironna M., Germinario C., Lopalco P.L. *et al.* (2001), "Prevalence of hepatitis virus infections in Kosovar refugees", *Int J Infect Dis*, 5: 209-13.
- Chironna M., Germinario C., Lopalco P.L. *et al.* (2003), "Prevalence rates of viral hepatitis infections in refugee Kurds from Iraq and Turkey", *Infection*, 31: 70-4.
- Cornberg M., Höner zu Siederdisen C., Maasoumy B., Manns M.P. (2014), *Internist New direct-acting antiviral agents for the treatment of chronic hepatitis C in 2014*. (Berl). Apr, 55(4): 390-400. doi: 10.1007/s00108-013-3416-3.
- EASL - European Association for the Study of the Liver (2011), "EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection", *Journal of Hepatology*, 55: 245-264.
- El-Serag H.B. (2012), "Epidemiology of viral hepatitis and hepatocellular carcinoma", *Gastroenterology*, 142: 1264-73.
- EMA. European Medicines Agency. Summary on compassionate use for Sofosbuvir Gilead. www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2013/12/WC500156825.pdf.
- EMA. European Medicines Agency. Summary on compassionate use for Ledipasvir/Sofosbuvir. www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2014/04/WC500164418.pdf.
- EMA. European Medicines Agency. Summary on compassionate use for Daclatasvir, Bristol-MyersSquibb Pharma EEIG. www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2014/02/WC500160499.pdf.
- EMA. European Medicines Agency. Committee for medicinal product for human use (CHMP) Guideline on compassionate use of medicinal products, pursuant to article 83 of regulation (EC) No 726/2004. www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/10/WC500004075.pdf - ECDC European Center for Disease Prevention and Control. Hepatitis B and C in the EU neighborhood: prevalence, burden of disease and screening policies. Stockholm: ECDC; 2010. http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/TER_100914_Hep_B_C%20EU_neighbourhood.pdf (ultimo accesso 13/05/2013).
- Fattovich G., Stroffolini T., Zagni I. *et al.* (2004), "Hepatocellular carcinoma in cirrhosis: incidence and risk factors", *Gastroenterology*, 127: S35-50.
- Fried M.W., Shiffman M.L., Reddy K.R. *et al.* (2002), "Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection", *N Engl J Med*, 347: 975-82.
- Hadziyannis S.J., Sette H. Jr, Morgan T.R. *et al.* (2004), "Peginterferon-alpha2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose", *Ann Intern Med*, 140: 346-55.
- Kwon H., Lok A.S. (2011), "Does antiviral therapy prevent hepatocellular carcinoma?", *Antivir Ther*, 16: 787-95.
- Majori S., Baldo V., Tommasi I. *et al.* (2008), "Hepatitis A, B, and C infection in a community of sub-Saharan immigrants living in Verona (Italy)", *J Travel Med*, 15: 323-7.
- Manns M.P., McHutchison J.G., Gordon S.C. *et al.* (2001), "Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomized trial", *Lancet*, 358: 958-65.
- Mazzeo C., Azzaroli F., Giovanelli S. *et al.* (2003), "Ten year incidence of HCV infection in northern Italy and frequency of spontaneous viral clearance", *Gut*, 52(7): 1030-4.

RECENSIONE



Pietro Fausto D'Egidio, Alfio Lucchini
(a cura di)

LA DIAGNOSI DI GRAVITÀ NEI PAZIENTI IN CURA CON METADONE

pp. 128, € 17,00
Collana: Clinica delle dipendenze
e dei comportamenti di abuso/Quaderni
Codice 231.1.56
Editore: FrancoAngeli

zazione del lavoro e della esperienza dei Servizi e dei Centri di cura in genere. Dall'altra parte, sono illustrate alcune ricerche sul tema della diagnosi di gravità nei pazienti in cura con metadone: quale è il più efficace percorso diagnostico, quali gli elementi da porre in evidenza per una diagnosi di gravità da esprimere con un indicatore?

Il volume si pone come obiettivo quello di coniugare le evidenze scientifiche, la ricerca applicata e la pratica clinica per migliorare in metodologie e qualità l'approccio ai pazienti. In quest'ottica, si rivolge non solo agli operatori del settore ma anche a tutti gli interessati a comprendere e curare le persone affette da dipendenza da eroina.

Pietro Fausto D'Egidio, medico, specialista in medicina interna, ematologia generale, allergologia e immunologia clinica, direttore del Servizio delle Dipendenze della ASL di Pescara, presidente nazionale di FeDerSerD.

Alfio Lucchini, medico, psichiatra, specialista in psicologia medica, psicoterapeuta, direttore del Dipartimento delle Dipendenze della ASL Milano 2, past president di FeDerSerD. Docente presso l'Università di Milano-Bicocca.

Il volume raccoglie i lavori scientifici presentati per il premio nazionale FeDerSerD nel corso del 2013. Il tema affrontato – la diagnosi di gravità nei pazienti eroinomani – è al centro delle riflessioni e dello sforzo nelle analisi e negli strumenti degli operatori, nonché della specifica trattazione nel DSM-5.

I contributi raccolti sono di due differenti tipologie. Da una parte, è proposta una casistica clinica su aspetti e strumenti diagnostici, nonché sulla valutazione di gravità della condizione clinica di pazienti in cura con metadone, da cui emerge una chiara valoriz-

Ecografia del Nursing: Costo/Efficacia del prelievo venoso ecoguidato in un Ser.D.

Gabriele Pellegrini*, Stefano Nori**

SUMMARY

■ *Ultrasound devices are important tools in diagnosis certain disorders by medical doctors. Recently, the possibility of detecting and selecting signs of disease, including the management of urgency, by other health care staff (nurses, perfusionists, etc.) has been proposed. In addiction treatment setting, ultrasound methods have opened the way to new approaches for specific nursing techniques that aim no longer at the management of critical emergencies, but also at prevention and diagnosis. Blood sampling is a critical aspect in the care of individuals with addiction. The average age of this population of patients is steadily increasing, due to the chronic condition of this disorder. With longer disease duration, especially in patients who use substances intravenously, the superficial venous system can undergo severe vascular deficits that impede or hinder monitoring blood chemistry. The use of more invasive and risky (through jugular external vein) or expensive approaches (anesthesiologist intervention is needed) can also reduce the compliance to this monitoring. To preserve health and reduce the costs of expensive and unnecessary complications current sonography approaches that allow nurses to access veins deeper otherwise not detectable should be used. Evidence supports the use of ultrasound techniques for peripheral venous access, but requires more rigorous and systematics studies. We implemented sonography methods at the Ser.D. Trentino. Our results confirm that this method is safe, effective and well-tolerated and shows a good cost effectiveness.* ■

Keywords: *sonography, nursing, peripheral venous access, drugs abuse, drug dependence, PWID person whit injecting drug.*

Parole chiave: *ecografia, assistenza infermieristica, accesso venoso periferico, abuso di sostanze, dipendenza, persone con uso iniettivo di droghe.*

Premessa

La popolazione tossicodipendente ha un tasso di prevalenza maggiore verso le infezioni da HIV, MST (malattie sessualmente trasmesse) e soprattutto verso il gruppo delle epatiti virali che richiedono maggior controllo nello screening e/o monitoraggio per prevenire l'eventuale evoluzione del quadro clinico in epatite cronica attiva, cirrosi, neoplasia, ecc. [1,2,3,4,5].

Il prelievo venoso rimane la procedura più utilizzata per il monitoraggio sanitario della popolazione tossicodipendente. Attraverso l'analisi sierologica, si ricercano annualmente i principali agenti infettivi (HIV, HBV, HAV, HCV, Chlamydia, gonorrea, sifilide, HSV [6,7,8,9,10]).

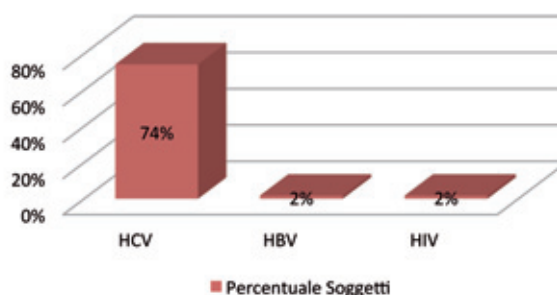
Nel 2014 nei 3 Ser.D. del Trentino sono seguiti 1800 utenti (1000 soggetti con diagnosi di disturbo da uso di sostanze secon-

do il DSM-5 di cui 67% hanno usato almeno un volta nella vita o usano abitualmente sostanze per via endovenosa).

La Tab. 1 documenta la prevalenza delle infezioni da HCV, HBV e HIV nella popolazione seguita dai Ser.D. del Trentino nel 2014 con disturbo da uso di sostanze.

Tab. 1

Percentuale Soggetti in carico nel 2014 al SerD positivi a HCV HBV HIV



* Coordinatore Infermieristico Ser.D. Trentino.

** Infermiere Ser.D. Trento.

I pazienti con infezione da HCV rappresentano il principale target di riferimento in questo studio in quanto sono quelli più rappresentati nella casistica e più bisognosi di monitoraggio ematochimico.

Nel 2014 solo il 58% dei soggetti (per l'analisi dei dati è stato interrogato il sistema informatico Ser.D. – applicativo Ippocrate® – attraverso query in SQL verificando la presenza del test ALT nel 2014) sono stati sottoposti allo screening o monitoraggio per le patologie correlate.

Questo dato è migliorativo rispetto ad altri studi sulla compliance allo screening nei pazienti TD seguiti dai Ser.T. italiani [11]. Le principali motivazioni della mancata effettuazione degli esami sono riconducibili a:

- rifiuto (suddiviso per: mancanza di tempo, non è importante, trascura il problema);

- mancanza di accesso venoso;
- discontinua frequenza al servizio;
- paura;
- percezione della riduzione o assenza dei fattori di rischio (suddiviso per: non scambia più siringhe, non ha rapporti sessuali promiscui, non usa la via endovenosa).

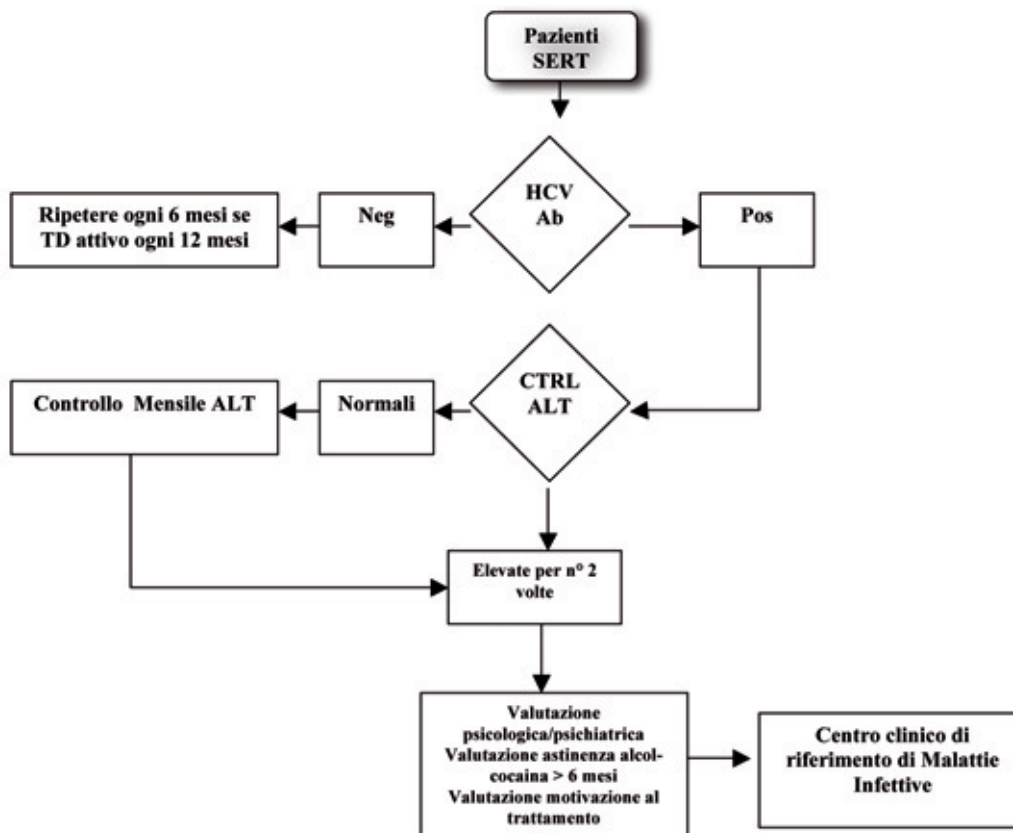
La procedura interna nei Ser.D. del trentino (protocollo per la standardizzazione del flusso diagnostico e terapeutico dei soggetti con infezione da HCV tra il Ser.T. e le malattie infettive di Rovereto - TN. All'interno del manuale di funzionamento Ser.D. 2014 cap. 19.7 pp. 248-252) prevede: un controllo delle ALT a cadenza mensile in caso di sieroconversione HCV (vedi diagramma di flusso).

In Tab. 2 vengono riportate le frequenze per lo screening, il trattamento e l'eventuale follow up dell'HCV.

Tab. 2

<i>Epatite C</i>	<i>Screening Controlli ogni 12mesi</i>	<i>Trattamento Controlli mensili</i>	<i>Follow-up Controlli per 6 mesi</i>
Anti-HCV	X		
ALT	X		
HCV-RNA qualitativo	X		
Emocromo completo con formula		X	X
AST, ALT, gGT		X	X

Diagramma di flusso per lo screening HCV



Dalla nostra esperienza marcate difficoltà al prelievo venoso sono presenti in circa il 10% dei pazienti che necessitano un monitoraggio ematochimico frequente.

Tale dato è confermato indirettamente anche nello stesso tasso di annullamento degli esami ematici 2014 da parte del laboratorio analisi (sangue insufficiente, sovrastime per emolisi ecc.).

Materiali e metodi

Le condizioni che determinano un impoverimento del sistema venoso superficiale sono molteplici: cause infettive, malattie cronico-degenerative, cause congenite effetti acuti o cronici delle sostanze d'abuso, obesità, genere ecc.

Il riscontro di una o più di queste cause, prevede l'inserimento del paziente nella programma "prelievo eco guidato" affidato al personale infermieristico specificamente formato.

È stata creata un'agenda informatizzata condivisa da tutti gli infermieri ed è stata programmata una seduta mensile di prelievi eco guidati.

Ogni infermiere del Ser.D. può inserire, nell'agenda, i nomi dei pazienti fino a completamento dei posti disponibili per la giornata.

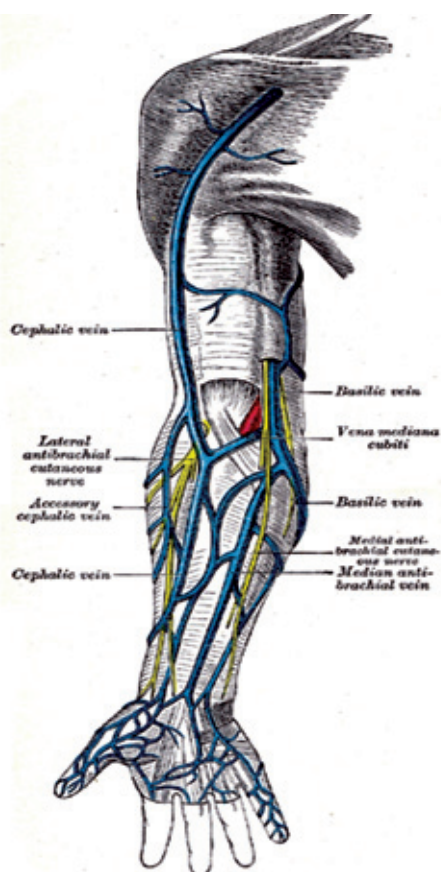
La prescrizione dell'esame è effettuata dal medico referente, durante la visita programmata, attraverso l'applicativo informatico in uso per la gestione delle richieste ematochimiche.

Lo strumento utilizzato è un ecografo portatile SonoSite® con sonda lineare a 10 MHz.

La tecnica, è stata mutuata, con alcune modifiche, dalla metodica per l'incannulamento ecoguidato delle vene periferiche [12]:

- applicazione del laccio emostatico,
- ricerca del vaso con sonda lineare:
 - privilegiando come prima scelta la v. basilica nella zona mediale del 3° distale del braccio in seconda scelta la v. cefalica nel ramo 3° prossimale dell'avambraccio;
 - l'approccio alle v. brachiali è sconsigliato per la maggior profondità e la vicinanza di strutture nervose che aumentano i disagi per il paziente nonostante la letteratura consideri l'accesso equipollente per sicurezza e velocità [13] d'accesso;

Fig. 1 [14]



- una volta individuato il vaso viene disinfettata la cute con clorexidina 0,05%;
- si procede con l'inserimento eco guidato dell'agocannula da 18G;
- esecuzione del prelievo;
- compressione di 2 min nel punto di inserzione;
- applicazione di un cerotto medicato.

Nell'ottica della dipartimentalizzazione per una gestione razionale della strumentazione, l'ecografo, considerata la ridotta frequenza d'uso, è in condivisione con un'altra Unità operativa dell'Azienda dello stesso distretto.

Risultati preliminari

La procedura è stata introdotta nel mese di gennaio del 2014. Fino ad oggi sono stati eseguiti 25 prelievi ecoguidati con un tasso di efficacia pari al 92%. L'accesso più utilizzato è stato la v. cefalica al 3° prossimale dell'avambraccio destro, seguito dalla v. basilica del braccio destro ed in due casi è stata raggiunta la v. brachiale.

Normalmente la procedura è stata ben tollerata dai pazienti. Solo in due casi sono stati riscontrati eventi avversi: un paziente ha provato dolore nella sede di inoculazione tale da sospendere la seduta e un altro paziente ha presentato una reazione vagale post procedurale che si è risolta dopo pochi minuti attraverso le classiche manovre di soccorso.

Il tempo lavoro complessivo utilizzato dall'infermiere dedicato ai prelievi eco guidati nell'anno 2014 è stato 750 min (in media 30 minuti a prelievo).

Moltiplicando per il costo minuto previsto per questa figura professionale per il tempo totale utilizzato abbiamo un costo totale del personale per questa procedura di 312€.

A questi costi dobbiamo aggiungere i costi per il materiale utilizzato pari a 75€ e l'ammortamento per l'utilizzo dell'ecografo che, considerata la scelta strategica di utilizzo, è irrilevante.

In definitiva ogni prelievo eco guidato costa ai Ser.D. del Trentino 15,48€.

Discussione

Rispetto ad altri studi comparativi [16,17] delle metodiche eco guidate confrontate con il metodo tradizionale, l'esperienza dei Ser.D. del Trentino è ben posizionata nella percentuale di successo raggiunta.

C'è da sottolineare che la letteratura e l'esperienza dei Ser.D. del Trentino non offrono sufficiente numerosità da permettere una adeguata significatività inferenziale.

Le recenti metanalisi [17], pur offrendo dati incoraggianti, sono statisticamente incerte e rimandano alla necessità di costruire studi più rigorosi.

La nostra personale esperienza ci dice che la metodica eco guidata pur essendo operatore dipendente, ovvero la manualità e la pratica influiscono sensibilmente sul risultato finale, è un valido strumento per aumentare la percentuale di pazienti Ser.D. sottoposti allo screening per le malattie infettive correlate alla dipendenza.

L'offerta di un servizio di prelievo ematico sicuro, indolore e certo, incide sull'aderenza all'esame diagnostico che attualmente si attesta intorno al 30% [12].

Prelievi ecoguidati presso Ser.D. TN 2014	2014		1° studio [15]		2° studio [16]	
	Eco guidato Ser.D. TN	Blind	Ecoguidato	Blind	Ecoguidato	
Pecentuale di successi	92%	33%	97%	70,60%	80,50%	
Media n. tentativi	1,32	3,7	1,7	3,6	1,6	

L'utenza con maggior bisogno di controllo clinico è spesso anche quella con minor aderenza alle prescrizioni diagnostiche per le ragioni soprascritte.

Conclusioni

Ottenere un accesso venoso nei pazienti tossicodipendenti può essere molto problematico nel 10% dell'utenza, soprattutto nell'utenza con uso endovenoso.

Se i vasi non sono facilmente localizzabili con la visualizzazione o palpazione, l'infermiere è costretto all'inserzione cieca attraverso tentativi ed errori utilizzando un cospicuo tempo lavoro. L'inserzione cieca può essere dolorosa, c'è il rischio di incannulare arterie, danneggiare nervi (anche se raro) provocando fastidiose parestesie.

Il prelievo eco-guidato offre una valida alternativa a metodiche più costose tipo la consulenza dell'anestesista per il prelievo da una vena centrale.

L'uso degli ultrasuoni è avvantaggiato dal fatto di non avere effetti collaterali e dare un'immagine immediata del vaso e dei flussi ematici.

Dal punto di vista dei costi la metodica non appare onerosa.

L'infermiere ha a disposizione uno strumento per migliorare la tecnica del prelievo ematico riducendo i rischi ed i disagi per il paziente e potenziando la compliance al monitoraggio ematochimico delle malattie infettive droga-correlate, attualmente limitata.

Bibliografia

1. Ly K.N., Xing J., Kleven R.M., Jiles R.B., Ward J.W., Holmberg S.D. (2012), "The increasing burden of mortality from viral hepatitis in the United States between 1999 and 2007", *Ann Intern Med*, 156(4): 271-8.
2. Tong M.J., el-Farra N.S., Reikes A.R., Co R.L. (1995), "Clinical outcomes after transfusion-associated hepatitis C", *New Engl J Med*, 332(22): 1463-6.
3. Tremolada F., Casarin C., Alberti A., Drago C., Tagger A., Ribero M.L. et al. (1992), "Long-term follow-up of non-A, non-B (type C) post-transfusion hepatitis", *J Hepatol*, 16(3): 273-81.
4. Thein H.H., Yi Q., Dore G.J., Krahn M.D. (2008), "Estimation of stage-specific fibrosis progression rates in chronic hepatitis C virus infection: a meta-analysis and meta-regression", *Hepatology*, 48(2): 418-31.
5. El-Serag H.B., Rudolph K.L. (2007), "Hepatocellular carcinoma: epidemiology and molecular carcinogenesis", *Gastroenterology*, 132(7): 2557-76.
6. Center of Disease and Control and Prevention. Integrated Prevention Services for HIV Infection, Viral Hepatitis, Sexually Transmitted Diseases, and Tuberculosis for Persons Who Use Drugs Illicitly: Summary Guidance from CDC and the U.S. Department of Health and Human Services. Nov. 2012 MMWR Recommendations and Report Vol. 61 n. 5.
7. Burt R.D., Hagan H., Garfein R.S., Sabin K., Weinbaum C., Thiede H. (2007), "Trends in hepatitis B virus, hepatitis C virus, and human immunodeficiency virus prevalence, risk behaviors, and preventive measures among Seattle injection drug users aged 18-30 years, 1994-2004", *J Urban Health*, 84: 436-454. Medline doi: 10.1007/s11524-007-9178-2.
8. Hagan H., Thiede H., Weiss N.S., Hopkins S.G., Duchin J.S., Alexander E.R. (2001), "Sharing of drug preparation equipment as a risk factor for hepatitis C", *Am J Public Health*, 91: 42-46. Medline doi: 10.2105/AJPH.91.1.42.
9. Lucidarme D., Bruandet A., Illef D. (2004), "Incidence and risk factors of HCV and HIV infections in a cohort of intravenous drug users in the north and east of France", *Epidemiol Infect*, 132: 699-708. Medline doi: 10.1017/S095026880400247X.
10. US Department of Health and Human Services, *Combating the silent epidemic of viral hepatitis: action plan for the prevention, care, and treatment of viral hepatitis* (Accessed 10 September 2012.) Available from www.hhs.gov/ash/initiatives/hepatitis/index.html.
11. Camoni L., *L'infezione da HIV e le epatiti B e C nella popolazione tossicodipendente*. Centro Operativo AIDS - Reparto di Epidemiologia Dipartimento di Malattie Infettive, parassitarie ed Immunomediate. Istituto superiore di Sanità. www.iss.it/binary/ccoa/cont/Consumatori_di_sostanze.pdf (ultimo accesso 26/01/2015).
12. Aponte H., Acosta S., Rigamonti D. Silvia B., Austin R (2007), "The use of ultrasound for placement of intravenous catheters", *American Association of Nurse Anesthetists Journal*, 75(3), 2: 12-216.
13. Keyes L.E., Erazcc D.W., Snoey E.R., Simon B.C., Christy D., "Ultrasound-guided brachial and basilic vein cannulation in emergency department patients with difficult intravenous access", *Ann Emerg Med*.
14. http://en.wikipedia.org/wiki/Basilic_vein.
15. Costantino T.G., Parikh A.K., Satz W.A., Fojtik J.P (2005), "Ultrasonography-guided peripheral intravenous access versus traditional approaches in patients with difficult intravenous access", *Ann Emerg Med*, Nov, 46(5): 456-61.
16. Bauman M.I., Braude D., Crandall C. (2009), "Ultrasound-guidance vs. standard technique in difficult vascular access patients by ED technicians", *Am J Emerg Med*, Feb, 27(2): 135-40. doi: 10.1016/j.ajem.2008.02.005. (2 studio)
17. Liu Y.T.I., Alsaawi A., Bjornsson H.M. (2014), "Ultrasound-guided peripheral venous access: a systematic review of randomized-controlled trials", *Eur J Emerg Med*, Feb, 21(1): 18-23. doi: 10.1097/MEJ.0b013e328363bebc.

L'utilizzo collaborativo dei test nella psicoterapia breve di gruppo con tossicodipendenti detenuti: "i paesaggi della mente"

Daniela Barbini*, Marco Farina**, Annalisa Pistuddi***

SUMMARY

■ *The present work proposes an innovative approach to psychoanalytic group psychotherapy. This treatment modality, traditionally based on free association, has been integrated including the use of psychological tests.*

The aim was to facilitate the fantasmatic representations of the group.

This clinical experience has been conducted with a group of adult drug addicted detainees. ■

Keywords: *prison, group therapy, drug addiction, test.*

Parole chiave: *carcere, terapia di gruppo, dipendenza, test.*

Premessa

A partire dalla metodologia applicata alla valutazione psicodiagnostica elaborata da S.E. Finn e dal suo gruppo di lavoro ad Austin (Texas) negli anni Ottanta (Finn S.E., 2009), si è pensato all'utilizzo collaborativo dei test anche per la conduzione di gruppi di psicoterapia a temine.

Questa metodologia si caratterizza per un approccio innovativo che, per molti versi, si integra ed è complementare alla metodologia solitamente applicata nella conduzione di gruppi psicoterapici ad orientamento analitico, in quanto si basa sulle libere associazioni del gruppo, ma con l'aggiunta dell'utilizzo del test, si cerca di agevolare la rappresentazione fantasmatica del gruppo.

L'esperienza che proponiamo si è svolta con un gruppo di tossicodipendenti detenuti in una Casa Circondariale, inseriti un reparto di trattamento avanzato della ASL, contesto e condizione che influenza inevitabilmente la strutturazione del gruppo stesso, che è stato pertanto pensato a tempo determinato.

L'utilizzo del test a questo livello appare anche funzionale al contenimento del mondo interno dei pazienti che viene sollecitato durante il lavoro terapeutico.

Considerando la patologia tossicomane come originaria impossibilità di accettare la separazione dall'oggetto, inteso come rappresentazione interna, nonché come disturbo della regolazione affettiva, si è pensato di stimolare i pazienti ad interrogarsi in merito al proprio mondo affettivo e relazionale, attra-

verso un'esperienza di psicoterapia di gruppo a tempo determinato: 3 moduli di due fasi, rivolti al tempo presente, passato e futuro, per un totale di 6 sedute. Una serie di immagini artistiche già utilizzate come strumento proiettivo (Cigoli, Tamanza, 2009) rappresentanti, appunto, "paesaggi di origine" e "relazioni familiari" ha permesso di aiutare i pazienti a riconoscere la loro rappresentazione interna, condividerla con il gruppo e rielaborarla attraverso lo spazio del gioco psicodrammatico, partendo dall'assunto della prospettiva gruppale e interpersonale in psicoanalisi, che vede nel dialogo delle soggettività e nelle loro interazioni un modo per comprendere i fenomeni psicologici e un'ipotesi di cura per i disturbi presenti.

Cornice e contesto di riferimento

L'esperienza del gruppo "I paesaggi della mente" si svolge all'interno di un reparto di trattamento per tossicodipendenti detenuti in un carcere della Lombardia.

All'interno degli Istituti di detenzione e pena i Servizi Territoriali delle Dipendenze si occupano degli interventi preventivi, curativi e riabilitativi delle persone che utilizzano sostanze psicotrope (D.P.R. 309/90 così come modificato dal D.L. 21 febbraio 2006 n. 49).

La Casa Circondariale è un luogo che limita la libertà personale e tiene al suo interno detenuti in misura cautelare, ovvero persone imputate per un delitto, per il quale ci sono gravi indizi di colpevolezza e che potrebbero o reiterare il reato o inquinare le prove o cercare di fuggire dallo Stato.

Tali persone, pertanto, vengono rinchiusi nel carcere in attesa del processo e della condanna definitiva.

Il reparto di trattamento intramurario al suo interno è rivolto a persone dipendenti da sostanze psicotrope in attesa di processo di I grado, dopo di esso, se la persona è stata condannata e non

* Psicologa, Psicoterapeuta, Criminologa Clinica, consulente ASL Milano.

** Psicologo, Psicoterapeuta, CTU Tribunale di Milano, Docente Università Cattolica del Sacro Cuore.

*** Psicologa, Psicoterapeuta, Psicoanalista, Dipartimento Dipendenze ASL Milano 2, U.O.C. Alcolologia e Comportamenti di Addiction.

ha avuto possibilità di accedere ad un programma di cura extramurario, viene trasferita presso una Casa di Reclusione.

Per accennare alle funzioni terapeutiche e riabilitative del reparto a trattamento avanzato parliamo di una componente strutturale: il finestrone situato in fondo al corridoio che definisce il reparto e che si affaccia su una piazza della città.

La possibilità di poter guardare al di là del muro di cinta del carcere e poter vedere ancora la vita fuori è una possibilità che non sempre è disponibile.

Per quanto possa essere malinconico e possa mettere in agitazione gli agenti di polizia penitenziaria per ragioni di ordine e controllo, il poter porre lo sguardo al di là, nel luogo in cui si vuole ritornare, oltre a far sognare, può aiutare le persone a porsi domande sul proprio comportamento, a sentirsi, ancor di più, privati della libertà, e a mettersi sempre più in gioco per raggiungere i propri obiettivi a partire da quello che hanno in quel momento: un reparto a trattamento avanzato propedeutico allo svolgimento di un programma terapeutico all'esterno del carcere, come previsto dalle norme legislative.

Il percorso delle emozioni che la persona detenuta instaura con il reparto e chi lo vive (operatori e residenti) può essere così riassunto: *in primis* un certo smarrimento, dovuto al nuovo contesto e alle nuove regole (se si pensa che i detenuti nel reparto vivono in celle aperte per circa 12 ore al giorno, si può capire lo smarrimento di chi viene dal piano in cui le celle sono sempre chiuse) per poi passare all'idealizzazione, dove la persona inizia a mettersi in gioco con fiducia e a instaurare una buona alleanza con gli operatori adoperandosi per poter partecipare ad ogni tipo di gruppo, pensando di poter guarire dalla tossicodipendenza e di poter uscire dal carcere al più presto; dopo questa fase sembra avvicinarsi la delusione, il sentirsi fermo, sia perché ci si rende conto che l'uscita non è direttamente proporzionale all'aver intrapreso un programma, sia perché le giornate si ripetono in maniera molto routinaria e ci si rende conto che il problema della tossicodipendenza richiede maggior tempo e altri contesti. È il momento della disillusione che comporta anche la rabbia.

Ma, come ci ricorda Miglietta (1998) parlando dello psicodramma, "il gioco come evocatore dell'illusione è magico e come processo di disillusione progressiva è terapeutico".

Se la persona riesce a trovare un equilibrio tra l'idealizzazione e la conseguente delusione, mantenendo sempre un certo grado di investimento affettivo, allora può provare tristezza di fronte all'inevitabile separazione, che può anche essere indice positivo, perché è solo investendo affettivamente gli oggetti che essi possono essere interiorizzati.

Di norma l'esperienza del carcere vuole essere dimenticata da chi si trova costretto a viverla, in quanto generalmente è intrisa di squallore, assoggettamento a regole primitive, solitudine, dovuta anche alla difficoltà di mantenere i legami familiari e fatta anche di violenza. In questo contesto diventa difficile poter riconoscere ed esprimere la propria sofferenza esistenziale "ed allora si rinforza la pseudo-identità deviante che corazzata contro gli attacchi reali o presunti dell'esterno, e una visione sempre più ostile del mondo e delle relazioni" (Leone *et al.*, 1999, p. 17).

L'inserimento all'interno del reparto a trattamento avanzato vuole essere un'esperienza terapeutica, che tenta di sottrarsi alle logiche della subcultura carceraria e vuole dare la possibilità di sperimentare nuove modalità relazionali e nuovi riferimenti, che possano essere interiorizzati ed utilizzati, anche nel percorso di cura nonché nel programma di progressivo reinserimento sociale, che la persona dovrà affrontare.

A realizzare questo ambiente terapeutico contribuiscono medici, psicologi, educatori, assistenti sociali, criminologi, infermieri e volontari.

L'ipotesi clinica che regge l'insieme degli interventi consiste nel valore assegnato alla dimensione temporale all'interno di ogni percorso terapeutico.

Pare infatti cruciale offrire al detenuto un'immediata possibilità di impegno in attività riabilitative e di presa in carico da parte dell'equipe psicosociale. Il momento di crisi indotto da una prima o da una nuova detenzione pone infatti la persona in una condizione di fragilità che tuttavia rappresenta anche una preziosa occasione di revisione e cambiamento della propria situazione personale.

Si supera così l'apparente contraddizione inerente la presenza di un reparto a trattamento avanzato in un luogo di "transito" quale è una Casa Circondariale.

Poca importanza ha infatti il tempo trascorso all'interno del reparto e anche il rischio di un'interruzione del lavoro avviato si ridimensiona; fondamentale appare per converso l'aver creato una disponibilità del soggetto a impegnarsi in un percorso che potrà trovare ulteriore svolgimento nel luogo di detenzione definitivo.

Nella logica del reparto "si sostituisce ad una punizione senza libertà una situazione che può dare libertà e responsabilità" (Margara, 1997, p. 49), anche nel senso di non costringere le persone ad abbandonare la sostanza, ma far sì che intraprendano quella scelta di vita, proponendo loro luoghi e modelli esistenziali differenti, "in questa impresa in cui ci sforzavamo di trasformare i drogati in cittadini decisi a vivere e ad assumersi la propria libertà" (Olivenstein, 1984, p. 141).

I paesaggi della mente

La tecnica

Come già evidenziato, l'esperienza di questo gruppo si svolge all'interno di un reparto di trattamento che permette la costruzione di un contenitore che aiuta a sviluppare dei pensieri.

Per introdurre il lavoro proposto ci soffermiamo sulla scelta della tecnica utilizzata.

Si è pensato di costruire tre moduli rivolti a spazi temporali precisi, presente, passato e futuro, e di dividere ogni modulo in due fasi, la prima dedicata alla scelta di un'immagine che possa rappresentare la relazione percepita (presente, passata o futura), e una seconda, da svolgersi nella seduta successiva, dove si utilizza lo strumento dello psicodramma analitico per riprodurre gli scenari del mondo interno, del campo relazionale del singolo paziente e dell'intero gruppo.

La scelta di presentare delle immagini relativamente ambigue rappresentanti situazioni relazionali, che il soggetto sceglie, attinge agli studi sulle tecniche proiettive e consente alla persona di manifestare i propri bisogni, i propri stati interni e gli aspetti della sua personalità.

La modalità con cui il soggetto descrive l'immagine scelta dipende dai suoi sentimenti o emozioni interne.

La consegna "scegliete un'immagine che rappresenta per voi la relazione significativa presente (o passata o futura) e dategli un titolo" presuppone comunque un compito di organizzazione percettiva: l'oggetto a cui la consegna fa riferimento richiama alla mente del soggetto rappresentazioni cognitive di oggetti analoghi.

Tali rappresentazioni possono essere considerate sia legate ad aspetti culturali che ad aspetti ambientali situazionali, che più precie del soggetto.

La scelta operata al momento della formulazione della risposta può essere considerata in qualità del recupero mnestico selettivo di una rappresentazione particolare, all'interno della vasta varietà di rappresentazioni a lui disponibili (Lis, 1998).

Inoltre, già Freud (1922) metteva in evidenza il ruolo dell'immagine visiva nel funzionamento psichico, riferendosi alla centralità del pensiero per immagini e al valore intermedio dell'immagine stessa.

Per la sua prossimità al versante sensoriale e corporeo, essa è depositaria di un legame inscindibile con l'affetto (Corbella *et al.*, 2004).

Ciò consente di velocizzare il processo terapeutico portando il gruppo a svelare la produzione fantasmatica comune, articolata in un contenuto manifesto (l'immagine scelta e il titolo) e in uno latente (i moti pulsionali e la fantasmatica soggiacente).

A questo livello si introduce la seconda fase, caratterizzata dall'utilizzo dello strumento psicodrammatico, che consente di trovare uno spazio di espressione e di pensabilità per ciò che si muove all'interno del gruppo a livello non conscio.

Lo psicodramma è una tecnica di psicoterapia di gruppo che si basa sulla rappresentazione scenica di situazioni conflittuali che caratterizzano la vita dell'individuo, della famiglia o del gruppo. La drammatizzazione della scena può assumere un significato condiviso che favorisce il superamento di rigidi meccanismi di difesa, una migliore comprensione delle dinamiche conflittuali, la reintegrazione di aspetti del mondo interno, o più semplicemente, di ruoli sociali spesso non riconosciuti o repressi (Razzini, 2004).

La rappresentazione scenica in psicodramma diviene pertanto il *medium* per favorire l'espressione di materiale conflittuale inconscio.

L'adozione di una modalità comunicativa rappresentazionale rende preziosa questa tecnica per quei soggetti che manifestano delle difficoltà nella simbolizzazione e nell'utilizzo del linguaggio verbale, come pazienti psicotici, con gravi disturbi di personalità o comportamenti tossicomani.

La matrice del gioco psicodrammatico è costituita dal "gioco del rocchetto" descritto da Freud, che apre la porta all'immaginario, ovvero al darsi un oggetto assente e alla relazione presenza-assenza dell'oggetto in rapporto al soggetto (Lemoine P. e G., 1972).

Ciò che si vede attraverso la scena psicodrammatica appare solo attraverso la persona che rappresenta l'assente e, in questo senso, questo strumento permette di rappresentare quello che non è più presente, legando e regolando attraverso la scena la presenza e l'assenza (Miglietta, 1998).

Rispetto al reale lo psicodramma viene a trovarsi su un terreno totalmente immaginario, poiché è una rappresentazione e vi si rappresentano scene immaginate, perché già vissute o perché sognate.

Tali tecniche possono aiutare il piccolo gruppo a lavorare sulla tolleranza della frustrazione, anche nel senso di trovare significati differenti e non ancora esplorati, infatti le scene della vita vengono figurate ed esplorate di nuovo attraverso le funzioni trasformative del gioco.

Il piccolo gruppo "I paesaggi della mente" può aiutare i pazienti a produrre "un'attività di alfabetizzazione degli stimoli sensoriali, li aiuta a costruire la funzione alfa che filtra e trasforma gli elementi protoemotivi in direzione della produzione dei pensieri" (Miglietta, 2007 p. 71), quindi lo si potrebbe ritenere uno strumento adeguato per "rilanciare le condizioni dell'attività di simbolizzazione là dove esse si trovino messe in difficoltà" (Kaes, 2001, p. 10).

La selezione dei partecipanti

Periodicamente annunciamo la possibilità di effettuare un'esperienza di psicoterapia di gruppo: i partecipanti vengono selezionati sulla base di una proposta volontaria e, successivamente all'autocandidatura, si selezionano caratteristiche: età (persone con più di 28 anni, i più giovani hanno un spazio di psicoterapia dedicato ai giovani adulti), ipotesi di permanenza in reparto (si cerca di inserire persone che potranno essere presenti per tutta la durata del ciclo psicoterapeutico), introiezione della subcultura carceraria (per i soggetti fortemente influenzati dalle esperienze di detenzione precedenti si è pensato ad un altro gruppo di psicoterapia che non utilizza la tecnica psicodrammatica).

L'etichetta diagnostica non costituisce di per sé un elemento decisivo nella selezione dei pazienti.

La possibilità di accedere a questa esperienza terapeutica, infatti, è più vincolata al modo in cui il paziente si relaziona con i terapeuti e con l'istituzione in toto e dalla motivazione al percorso di cura intrapreso, che non alla sua psicopatologia.

Caratteristiche del gruppo

Il gruppo è pensato come gruppo omogeneo a tempo limitato, per ragioni legate al principio di realtà, in quanto i pazienti rimangono nel reparto fino al giudizio di I grado.

L'idea di mettere dei limiti di tempo crea un contenitore dove si può progettare ed elaborare l'esperienza di un lavoro che ha inizio, si svolge e termina.

Il percorso terapeutico è previsto per 6 incontri, rappresenta un contenitore stabile per gli affetti che si svilupperanno e per diminuire l'angoscia legata al non avere una fine: per le persone che presentano un sé fragile e poco coeso, dove spesso i confini sono confusi, dove ci sono percorsi accidentati nell'area della fusionalità tali da non permettere l'evoluzione verso stadi più maturi, il senso di separatezza crea angoscia, c'è un grande bisogno di contatto umano esclusivo ed intimo, ma nel contempo una grande paura di perdersi e venire travolti (Corbella *et al.*, 2004).

Per quanto riguarda l'omogeneità, si tratta di un fattore molto raccomandato nelle terapie brevi o a tempo limitato (Costantini, 2000), in quanto se i pazienti hanno possibilità di condividere problemi simili o trovano aspetti in comune avranno maggiore "facilità a coinvolgersi l'un l'altro, a identificare resistenze e ambivalenze reciproche, con conseguente vantaggio per il lavoro interpersonale in tutte le fasi di sviluppo del gruppo" (MacKenzie, 1990, p. 49).

In particolare, questa condizione è vissuta come fattore che velocizza la fase iniziale di coinvolgimento del gruppo, porta lo stesso a divenire contenitore con funzioni trasformative, passando dal rispecchiamento, all'evocazione per contrasto di tutto ciò che è esterno al gruppo (spesso elementi scissi), alla condivisione degli elementi affettivi.

La condizione di omogeneità può risultare anche difensiva (fusionale) nei momenti di crisi del gruppo, in quanto in essa ci si rifugia, e in questo senso torna ancora utile il limite temporale che controbilancia l'eccesso di fusionalità per elaborare la separazione e per stimolare l'individuazione.

I fattori di omogeneità che si possono riscontrare in questo gruppo sono diversi: per sesso, per patologia legata alla tossicodipendenza, per l'esclusione dalla normale vita di relazione, per il progetto di trasferimento e per l'attesa del giudizio.

Le rappresentazioni relazionali giocate nell'immaginario psicodrammatico

1° modulo: l'inizio di un possibile dialogo

Il gruppo è condotto da due terapeuti: uno in qualità di conduttore e animatore del gioco psicodrammatico, l'altro in qualità di osservatore; è costituito da sei partecipanti mentre vi sono due persone che non potranno partecipare, in quanto uno è stato ricoverato nelle celle di sicurezza, dette "celle a rischio" per un'ipotesi di inalazione di gas e il compagno ha precedentemente iniziato un altro corso che si tiene nello stesso orario del gruppo.

Vi è anche la presenza di due tirocinanti del 3° anno della facoltà di psicologia, come io-ausiliari.

Dopo aver esposto le regole del gruppo e la consegna, emerge una domanda che introduce il tema che ci accompagnerà per tutto il lavoro psicoterapico: "relazioni significative solo con persone che ci sono? Non che non ci sono più?".

Il tema del lutto e della perdita, come previsto in una psicoterapia breve a tempo limitato, irrompe come problema centrale nel processo di trattamento.

Le immagini che vengono scelte dai partecipanti richiamano la paura della perdita delle persone significative, come i propri figli, e l'immagine frantumata che richiama l'essere a pezzi interiormente.

Si riflette sulla possibilità di mettere insieme i cocci, e come, attraverso il percorso intrapreso, si può creare l'aspettativa di ricostruire a partire dall'incontro con la propria parte fragile e più bisognosa di supporto.

Certamente, l'assenza di un componente del gruppo per ricovero cautelativo nei confronti di comportamenti a rischio ha favorito l'emergere di temi riguardanti il lutto, che sono comunque inevitabilmente legati a un inizio che volge verso la separazione.

Nel secondo incontro P. porta un sogno: si trova di fronte ad una caverna, vi entra, ma il passaggio diviene sempre più stretto, la scalinata diventa sempre più stretta.

Percorre la scala più volte avanti e indietro, procurandosi una stanchezza fisica e mentale, poiché non è da solo, c'è altra gente che si muove in senso opposto al suo. Nel percorrere questa strada nota una finestra dalla quale si intravede della luce.

Dopo il discorso del gruppo, che ruota intorno ai temi della fatica della vita, della cura e della paura che le proprie scelte sbagliate possano ricadere sui figli, si decide di giocare questo sogno. I due terapeuti vengono chiamati per il ruolo della finestra, che viene giocato, infine, dalla tirocinante.

Si precisa che solitamente i terapeuti non entrano a far parte direttamente dei giochi psicodrammatici, in quanto lo psicodramma propone una specie di spazio di precipitazione della tematica transferale inconscia, che conserva per ciascuno, attore o spettatore, conduttore o partecipante, una quota di rischio che aumenta la complessità del sistema gruppale (Kaes, 2001).

In questo caso il ruolo dell'io-ausiliario (tirocinante) ha assunto la funzione cruciale di cerniera tra i coterapeuti e il resto del gruppo essendo sollevata da funzioni interpretative, cosa che ha permesso di lasciarsi coinvolgere dalla rete di interazioni e dinamiche del gruppo senza doversi collocare (come il terapeuta) "in quella posizione di relativa solitudine e distanza dalla quale possono essere formulate le interpretazioni" (Razzini, 2004 p. 87).

Il gioco svela la possibilità di dare un nome agli impedimenti incontrati e di identificarli come affetti: incomprensione, rabbia e paura.

P. sente di non avere spazio, di essere obbligato a fermarsi, si sente incatenato.

Solo nei panni della finestra, che permette di vedere, fuori o dentro, P. commenta che vede chi interpreta il suo ruolo trascinarsi senza vedere la soluzione che è presente. Continua dicendo che bisogna lasciargli il suo tempo e che poi sarà lui a vedere.

I discorsi del gruppo volgono sul *mancare della mancanza* e sulla difficoltà di riuscire a sviare.

L'osservazione svela il legame tra il troppo pieno, l'impotenza e l'incomprensione; introduce il discorso dello specchio (finestra) che aiuta il riconoscimento, nel momento in cui si è anche disposti a vedere le proprie angosce, a vedersi sotto un'altra forma.

Il primo modulo, come emerge da questi stralci, quindi, apre a quello che dovrebbe essere il percorso del gruppo: interrogarsi in merito ai propri affetti, affrontare ciò che si è disposti a vedere, quasi costringendosi a rimanere in una situazione per essere pronti a guardare al di là (del principio del piacere).

2° modulo: l'origine della propria individualità

Le immagini scelte hanno portato al ricordo delle perdite subite: quasi tutti i componenti del gruppo hanno vissuto il lutto del padre e chi lo aveva ancora in vita non ha percepito un legame positivo con lui, solo delusione per un'ammirazione ricercata e negata.

La ferita vissuta con la perdita di padri, ricordati e considerati onnipotenti, ha portato il gruppo ad associare i primi comportamenti trasgressivi, ai quali è legato un senso di colpa per aver fatto soffrire le madri.

Si discute del tentativo di prendere le responsabilità prima del tempo, che sono fallite in comportamenti autodistruttivi.

Il clima all'interno del gruppo è intenso, depressivo, angoscioso, si rimanda nell'osservazione il tentativo di sfruttare il tempo del trattamento prima di perderlo senza averlo vissuto.

Si rimanda la sofferenza per non avere avuto il tempo di rispecchiarsi nel proprio padre e come questo tempo perduto abbia segnato l'origine della propria individualità, lasciando emergere l'angoscia come segnale dell'inconscio.

Al secondo incontro di questo modulo è presente R., tornato dalle celle a rischio.

T., un altro membro del gruppo, comunica di avere ricordato cose "sepolte" a cui non pensava più, di avere pensato al suo desiderio di fare il capo famiglia, l'uomo, e alle ricadute nella sostanza.

Il gruppo associa le responsabilità avute prima del tempo come causa dell'inizio del comportamento d'abuso e nomina la rabbia come affetto che non permette di vedere.

Si decide di giocare il ricordo di T. in cui consegna lo stipendio del suo primo lavoro alla madre, in presenza della sorella minore, che ne approfitta per chiedere qualcosa per lei. Emerge come in quel momento T. stesse dando tutto se stesso alla madre, senza tenere niente per sé.

Dopo aver fatto la parte dello stipendio, ruolo che non si sentiva in grado di svolgere, in quanto rappresentante la fierezza, la sicurezza e il valore, T. riesce nell'ultima scena a donare solo una parte e chi interpreta la madre e commenta "da oggi sono anch'io vicino a te".

3° modulo: il posto che penso di occupare

Come per gli altri moduli, s'inizia con la presentazione delle immagini e si scopre che questa volta ne è stata inserita per sba-

glio una in più, rappresentante un campo fiorito. Ovviamente la maggior parte dei presenti sceglie questa, che non contiene relazioni, ma che ricorda i campi elisi, quasi ad annunciare la perdita del gruppo.

I titoli delle immagini all'inizio volgono alla ricerca della felicità per poi esprimere "la paura del futuro fuori di qua"; ci si confronta rispetto al pensiero di non essere riaccettato dalla famiglia, dalla società, al terrore della perdita e della solitudine, per riflettere sulla rabbia che gli altri hanno verso di noi.

Essendo l'ultimo modulo del gruppo si rimandano i forti temi di sofferenza affrontati, temi molto dolorosi, ma che non hanno distrutto, anzi, hanno creato un legame di condivisione e hanno fatto riflettere sulle responsabilità.

Si conclude l'osservazione facendo emergere delle domande che si concentrano sull'identità, sulla possibilità di fare uscire e liberare una parte interiore, sulla capacità di elaborare un processo di lutto di una parte di sé come nascita di un'identità, che si credeva di avere perduto o distrutto.

Nell'ultima seduta C. porta un sogno in cui la casa in cui convive con la fidanzata è stata cambiata: non è più un'abitazione ma un ufficio.

Entra e nota la stanza tutta azzurra, cerca di parlare con la compagna ma non riesce a comunicare, si rende poi conto che è tardi e che deve tornare in carcere.

Racconta di trovare sollievo nel tornare e di svegliarsi prima di rientrare.

Anche R. racconta del sogno in cui, uscito dal carcere, cerca i suoi genitori, che però hanno cambiato casa e non vogliono più avere a che fare con lui.

Solo la sorella si dimostra disposta ad aiutarlo e a portarlo dai genitori. Racconta che al risveglio nella cella si rilassa.

Emergono nel gruppo sensazioni di ansia, paura, speranza, rabbia con gli altri e con se stessi.

Si chiede a C. di vedere il sogno, ma non se la sente, afferma di non essere capace.

È invitato quindi a ricordare una volta in cui si è sentito incapace: C. racconta dell'incontro con il rappresentante dell'agenzia immobiliare, lui e la ragazza vorrebbero comprare un'immobile e sono in trattativa per una casa da costruire, ma C. si sente inadeguato e cerca di far credere alla fidanzata di essere sicuro e capace.

C è molto agitato durante il gioco psicodrammatico, emerge la sua inibizione e la sua impossibilità nell'entrare nel posto del *sapere* (agente immobiliare).

Emerge la difficoltà di acquistare qualcosa che è ancora da costruire e come all'interno di una relazione sia importante la certezza dell'altro così come la solidità da dare all'altro.

In questo senso sembra che il gruppo esprima la difficoltà di interiorizzare il lavoro terapeutico, ma è stata data la possibilità ai partecipanti di fare esperienza di una situazione di difficoltà in cui il protagonista è riuscito a gestire l'ansia e il suo senso di insufficienza.

Alla fine si commenta che forse esiste un'analogia tra il senso di non avere ricevuto abbastanza dal gruppo, a causa del tempo a termine, e l'idea personale di non avere ricevuto abbastanza dalla vita, non essendo riusciti a prendere il posto di un padre ancora così presente, ma forse meno onnipotente.

Considerazioni conclusive

Come terapeuti possiamo affermare di essere stati soddisfatti del percorso svolto dal gruppo, che quasi si è sviluppato "da manuale", sottolineando subito le difficoltà espresse dalla separazione

in concomitanza dell'espressione del bisogno di accoppiamento necessario per individuarsi.

Le tre tappe consecutive affrontate nei moduli mettono, poi, in luce il fulcro della problematica tossicomane: mantenere uniti i pezzi di un Io frammentato, incompleto, poiché non ha avuto la possibilità di rispecchiarsi.

Lo specchio, infatti, si infrange nel momento in cui si comincia a riconoscersi; il sistema familiare, in cui la madre prepara la frattura con un'unione tossica che non lascia la possibilità al figlio di soggettivizzarsi, e l'esclusione forzata del padre, vissuto o come incapace di rivestire il proprio ruolo di uomo virile o come immagine o riferimento di genere in cui identificarsi; per poi esprimere un rapporto problematico con l'Altro simbolico a stento riconosciuto, esistente soltanto in una relazione distruttiva (Lacan, 1950).

Nel discorso del gruppo è emersa la mancanza del padre, di colui che indica ciò che si può e ciò che non si può commettere, attraverso la capacità di arginare la pulsione.

Non vi è stata alternativa al legame duale materno, eliminando la mancanza, condizione per accedere al simbolico, al progetto, alla possibilità (D'Aprile *et al.*, 2009). Lo psicodramma analitico, che attraverso la corporeità e l'azione rende più facile la trasposizione simbolica, è riuscito a porre il soggetto nella condizione di vedere il proprio discorso e il proprio fantasma con occhi diversi?

Un primo pensiero riguarda il significato del tempo: attraverso lo specifico limite temporale il gruppo ha comunicato il desiderio di essere vicino, di essere tutt'uno con un altro individuo, di essere intimo, desiderio che può essere soddisfatto solo attraverso la tolleranza della separazione e della perdita, se non procura un danno eccessivo.

La conclusione imminente del gruppo ha stimolato considerazioni essenziali sul tempo, dando la possibilità di riconoscere la realtà della morte e l'inevitabilità della perdita, portando i partecipanti a riflettere sugli affetti soggiacenti.

Se gli affetti non possono essere elaborati, da significanti di uno stato interno divengono l'orrore significato, perdendo la loro qualità di segnale (Corbella *et al.*, 2004), come si è riscontrato alla fine del secondo modulo.

Considerando che la coazione a ripetere è il motore del transfert, che diviene una scena spesso ripetuta, con immobile fissità in cui sono congelati affetti e modalità difensive e, che in questo caso, il ripetere è in luogo del ricordare ed esprime una memoria primitiva che si manifesta molto spesso nell'*acting out*, impedendo che si instaurino ricordi e pensieri, ci si domanda se il gruppo "I paesaggi della mente" sia stato un osservatorio dei diversi usi della memoria e di una loro modifica nel corso del processo analitico.

Si è cercato di dotare di significato esperienze che, in ragione del loro impatto e precocità, possono non aver dato luogo a rappresentazione.

Possono essere state sottoposte al diniego o invece inscritte come memorie traumatiche dalla perenne trasparenza e, in quanto tali, non dedite alla rievocazione, bensì presenti come reminiscenze (Ammanniti *et al.*, 1990).

Compito del lavoro terapeutico è stato ristabilire una dialettica della temporalità, quale può scaturire dalla cauta e graduale rinuncia di memorie spesso difese in quanto supportive di un'identità (Galdo, 1987)?

O la memoria ha dato vita a frammenti di esperienza, ed evoca la funzione restituiva di coesione e ricostruzione di sé?

Sebbene nell'esperienza del gruppo si sia avvertita la dolorosa consapevolezza dell'irreversibilità dell'esistenza ed un senso di

responsabilità per l'uso a volte dissipativo che se ne compie (utilizzo di sostanze psicotrope e azioni illegali, che allontanano dagli affetti), si è avuta la possibilità di accennare ad una libertà interna, che può essere speculare a quella lasciata all'oggetto.

Il lavoro proposto ha permesso di vedere che il processo di distacco e separazione può non essere solo perdita ma divenire nostalgia di un'esperienza che promuove ricerca e sostituti simbolici.

Lo spazio del sogno intrecciato con il transfert, rappresentato nel gioco psicodrammatico, con l'ausilio della memoria sollecitata da immagini, ha fatto da ponte tra i vari livelli della realtà: mondo interno e mondo esterno, passato e presente, area privata e area condivisa.

Il tema del distacco, che a causa di un evento traumatico precoce (sia dei lutti genitoriali che del gruppo) è diventato il tema centrale del lavoro, che non era stato rappresentabile ed era stato probabilmente declinato e ripetuto attraverso acting out, ha trovato nell'espressione scenica una sua forma creativa, segnata dall'antica ferita ma aperta verso il futuro?

Un'ultima riflessione riguarda la sintonizzazione affettiva dei terapeuti verso il gruppo. Sono stati vissuti come genitori desiderati, ricettivi e comprensivi, in grado di rispondere in modo sintonizzato e di contenere la reazione dolorosa indotta dalla ripetizione di un antico fallimento evolutivo, muovendo nel gruppo il desiderio delle esperienze di oggetto-Sé, che negli anni della crescita sono state carenti?

Oppure hanno inconsapevolmente rinforzato un falso sé, imprigionato nell'angoscia della perdita, che spinge il soggetto ad essere compiacente nell'illusione di controllare meglio l'oggetto significativo e nel contempo garantisce la soddisfazione dei bisogni narcisistici, paventando una ripetizione delle antiche esperienze di fallimento evolutivo? (Ornstein, 1974).

Da terapeuti si è cercato di non porsi né nella posizione del salvatore, né in quella del carnefice, ma in quella di chi ha desiderio di far emergere quella differenza assoluta che fa un soggetto unico e irripetibile (Miglietta, 1998).

Crediamo che, grazie all'esperienza terapeutica vissuta con i terapeuti e con il gruppo, si sia potuta ampliare la costituzione di

principi alternativi, ampliando il repertorio esperienziale del paziente.

Bibliografia

- Ammaniti M., Dazzi N. (a cura di) (1990), *Affetti. Natura e sviluppo delle relazioni interpersonali*, Laterza & figli, Bari.
- Brianzi C. (2008), *I giardini della mente*, CED, Torino.
- Cigoli V., Tamanza G. (2009), *Intervista clinica generazionale*, Raffaello Cortina, Milano.
- Corbella S., Girelli R., Marinelli S. (a cura di) (2004), *Gruppi omogenei*, Borla, Roma.
- D'Aprile P., Versari L. (2009), "Un gruppo di genitori tossicodipendenti in carcere. Ottica psicoanalitica e applicazioni dello psicodramma analitico", in *Gruppi*, vol. XI, n. 3, FrancoAngeli, Milano.
- Freud S. (1922), "L'lo e l'Es", in *OSF XI*, Bollati Boringhieri, Torino 1977.
- Galdo A., Donadio M. (1987), "L'economia narcisistica della memoria traumatica", XXI Congresso SIP, Venezia.
- Kaes R., Misenard A., Nicolle O., Benchimol M., Blanchard A.M., Claquin M., Villier J. (1999), *Lo psicodramma analitico di gruppo*, Borla, Roma 2001
- Lacan J. (1950), "Introduzione teorica alla funzione della psicoanalisi in criminologia", in *Scritti*, vol. I, Einaudi, Torino 1974.
- Lemoine J. & P. (1972) *Lo psicodramma. Moreno riletto alla luce di Freud e Lacan*, Feltrinelli, Milano 1973.
- Leone B., Migliore A. (1999), *La comunità dentro il carcere*, Franco Angeli, Milano.
- Lis A. (a cura di) (1998), *Tecniche proiettive per l'indagine della personalità*, Il Mulino, Bologna.
- MacKenzie K.R. (1997), *Psicoterapia breve di gruppo*, Erikson, Trento 2002.
- Margara A. (1997), "Ancora sulla pena e la sua esecuzione: le parole e le cose e le pietose bugie", in *Questione Giustizia*, n. 1.
- Miglietta D. (1998), *I sentimenti in scena*, Utet, Torino.
- Miglietta D. (2007), *Bambini e adolescenti in gruppo*, Borla, Roma.
- Olievenstein C. (1984), *La droga o la vita*, Rizzoli, Milano.
- Ornstein A (1974), "The Dread to Repeat and the New Beginning", *Ann. Psychoanal.*, vol. 2.
- Razzini E. (2004), *Lo psicodramma psicoanalitico*, Raffaello Cortina, Milano.
- Stolorow R.D., Atwood G.E. (1992), *I contesti dell'essere. Le basi intersoggettive della vita psichica*, Bollati Boringhieri, Torino 1995.

RECENSIONE



Paolo de' Lutti

METAFORE ILLUSTRATE E MINDFULNESS NEL TRATTAMENTO DELLE DIPENDENZE

pp. 128, € 16,50

Collana: Clinica delle dipendenze
e dei comportamenti di abuso

Codice 231.1.54

Editore: FrancoAngeli

d'uso nel trattamento della dipendenza, alcolica in particolare, dal suo manifestarsi fino alla sua possibile risoluzione. Alcune metafore, inoltre, si prestano a un utilizzo anche in ambito psicoterapeutico per problematiche di tipo psicosomatico, di sofferenza esistenziale, nel disturbo d'ansia e dell'umore.

Viene individuato un insieme di strategie che propongono l'utilizzo delle metafore illustrate assieme alla mindfulness, da intendere come consapevolezza intenzionale alle esperienze quotidiane, come esse si presentano realmente. La metafora illustrata diviene quindi un mezzo, visibile, operativo, personalizzabile, che accompagna la persona nel percorso di cura e riabilitazione.

Paolo de' Lutti, nato nel 1955, è medico e psicoterapeuta. Ha una formazione in Medicina psicosomatica, Alcologia, Ipnosi clinica e in Mindfulness based Therapy. Ha lavorato come dirigente del Servizio di Riabilitazione alcolologica dell'Ospedale S. Pancrazio di Arco, e attualmente presso l'Associazione HANDS (convenzionata con l'Azienda sanitaria Locale di Bolzano) come responsabile delle attività riabilitative. Esercita la libera professione a Riva del Garda.



XI Premio Nazionale FeDerSerD La diversione e il misuso nell'utilizzo dei farmaci agonisti

Diversione e misuso costituiscono due aspetti strettamente intrecciati all'utilizzo terapeutico dei farmaci agonisti.

Proprio per le loro specifiche caratteristiche (che ne determinano anche la regolamentazione normativa), i farmaci agonisti degli oppiacei se da una parte perseguono la stabilizzazione della complessa dinamica dell'appetizione per le sostanze oppiacee, dall'altra offrono la possibilità di una gratificazione sufficiente a sostenerne una assunzione tossicomana, in particolare se ne viene modificata la posologia o la via di assunzione.

Alla spinta tossicomana si possono aggiungere, nei diversi casi, convinzioni errate del Paziente, che lo inducono a modificare l'assunzione (ad esempio frazionandola senza concordarlo con il medico); ancora, gestioni "private" della terapia sono messe in atto per tesaurizzare il farmaco in vista di lontananze, periodi critici, ecc.

Da considerare anche la "scena" in cui avviene la somministrazione e l'affido del farmaco, in genere in ambulatori o in orari dedicati che facilitano scambi o anche pressioni tra Pazienti.

Peraltro, il mercato illegale che ruota attorno agli stupefacenti e ai farmaci loro agonisti, risponde ad ulteriori condizioni spesso correlate alla tossicodipendenza, quali il comportamento deviante, la ricerca di reddito attraverso lo spaccio, ecc.

Si articolano quindi diverse dimensioni di interesse attorno al tema:

1. Le tecniche di accertamento della effettiva assunzione.
2. I dati che quantificano e descrivono il fenomeno.
3. I rischi sanitari correlati all'utilizzo di dosi e vie di assunzione improprie e all'associazione con altri farmaci.
4. Le strategie di gestione dei pazienti non complianti.
5. Gli aspetti organizzativi che possono facilitare o fungere da prevenzione per diversione e misuso.

FeDerSerD propone un Premio nazionale con la presentazione di lavori scientifici su questi temi e articolazioni

I lavori devono pervenire entro le ore 12 del 20 settembre 2015 all'indirizzo federserd@expopoint.it

**Si prega di scrivere con times new roman 11 in word
Sono ammesse tabelle e grafici
Non devono essere superate le 8 cartelle per lavoro**

Saranno assegnati 5 premi del valore di 2.000,00 euro cadauno.

I lavori presentati saranno valutati sulla base della solidità metodologica, della ampiezza della casistica o della rilevanza degli aspetti trattati, della generalizzabilità delle considerazioni conclusive, della originalità del lavoro, della accuratezza della bibliografia.

Tutti i lavori inviati saranno pubblicati in un volume cartaceo e/o on line con evidenza di tutti gli autori partecipanti e segnalati.

La commissione giudicatrice è composta dal direttore e dai vicedirettori del comitato scientifico nazionale di FeDerSerD.

Le premiazioni avverranno nel corso del Convegno Tematico Nazionale che FeDerSerD terrà a Firenze nel mese di ottobre 2015.



Per informazioni - Segreteria FeDerSerD
EXPOPOINT - Organizzazione Congressi Eventi
Via Matteotti, 3 - 22066 Mariano Comense - Co
Telefono 031/748814 - fax 031/751525
Email - federserd@expopoint.it
www.federserd.it - www.expopoint.it



Convegno Tematico Nazionale Diversione e misuso nella terapia con farmaci agonisti

15 e 16 ottobre 2015 - Firenze
Firenze Fiera - Congress and Exhibition Center
Palazzo degli Affari

La terapia con farmaci agonisti ha accumulato negli ultimi 40 anni innumerevoli evidenze di efficacia e sicurezza.

Due aspetti destano particolare attenzione tra i clinici: **il misuso e la diversione.**

Per misuso di un farmaco agonista si intende una serie di condizioni quali: l'assunzione della terapia per vie diverse da quella prescritta (es. la somministrazione per via parenterale di un farmaco prescritto per os); la presenza, persistente nel tempo, di un cattivo uso del farmaco (compresa l'inosservanza della posologia o di altre modalità prescrittive); la persistente inosservanza, da parte del paziente, delle indicazioni fornite dal clinico per la conservazione del medicinale.

Per diversione del farmaco si intende la cessione o vendita ad altri del farmaco consegnato (metadone, buprenorfina, suboxone).

I dati dello studio nazionale DeMoS promosso da FeDerSerD dimostrano che i fenomeni del misuso e della diversione sono presenti anche in Italia rispettivamente nel 15% e nel 27% della popolazione tossicodipendente in trattamento con terapia agonista e in accordo con la letteratura internazionale, indicano che la terapia agonista viene utilizzata in modo non appropriato prevalentemente per via endovenosa e che i motivi più frequenti che portano al misuso sono la "voglia di sballare" e il "controllo della crisi di astinenza".

Per quanto riguarda il fenomeno della diversione, le motivazioni addotte con maggiore frequenza sono "aiutare gli altri a controllare la crisi di astinenza" e "facilitare la cura di altri".

Per questi motivi FeDerSerD organizza questo convegno tematico nazionale sul tema della diversione e del misuso cogliendo la necessità dei Servizi di riflettere ancora sul tema, analizzare i dati aggiornati, confrontarsi anche con le realtà del privato sociale e con i medici di medicina generale che possono trovarsi a gestire gli effetti della diversione.

Il convegno prevede diversi momenti di confronto caratterizzati dall'esposizione di relazioni scientifiche che analizzeranno il fenomeno dai seguenti punti di vista: I dati di letteratura internazionale (studi di meta-analisi), l'esperienza diretta dei Servizi e le best practice già adottate, il confronto con i medici di medicina generale e altri colleghi coinvolti nella gestione degli effetti del misuso, il confronto con i professionisti del privato sociale (operatori di strada, operatori di comunità, servizio sociale).

Non mancherà una analisi simile anche per farmaci utilizzati nella terapia dell'alcolismo.



Convegno Tematico Nazionale Gioco d'azzardo: società istituzioni servizi

10 e 11 novembre 2015 - Milano
Centro Congressi Hotel Michelangelo

Il Gioco d'azzardo è un problema che presenta molte facce.

Tra queste:

- gli intrecci tra patologia, cattive abitudini, derive culturali, interessi economici;
- il peso e il ruolo differenziato dei decisori (amministrazioni centrali e periferiche);
- le competenze e le necessità del sistema di cura;
- la mancanza di studi differenziati sui diversi aspetti del problema nel nostro paese;
- la sensibilità popolare e le sue rappresentazioni sociali;
- l'efficacia delle misure adottate per contenere l'espansione del fenomeno;
- le normative che disciplinano la materia che fanno da cornice.

FeDerSerD ritiene sia venuto il momento di mettere un punto fermo sulla lettura di un fenomeno come il Gioco d'Azzardo che da alcuni anni angoscia i cittadini e le istituzioni in Italia.

Siamo certi che nel corso del 2015 il nostro Paese vedrà la approvazione di una buona legge sul Gioco d'Azzardo Patologico.

In 6 regioni italiane sono attive, in alcuni casi da quasi due anni, legislazioni anche molto articolate sul GAP.

Il congresso sarà luogo privilegiato per un primo bilancio dell'impegno delle istituzioni.

FeDerSerD intende inoltre dare spazio alle esperienze di prevenzione, sensibilizzazione, formazione, diagnosi e cura attive nel Paese.

Quindi il congresso si articolerà in sessioni metodologiche e contenutistiche su ognuno dei segmenti di intervento relativi al GAP.

Spazio verrà offerto alla realtà del volontariato, dell'associazionismo, dell'auto mutuo aiuto.

Anche progetti innovativi, quali quelli della help line e della terapia cognitivo comportamentale on line, che FeDerSerD sta organizzando e realizzando da cinque anni, avranno spazio di riflessione e discussione.

Non mancherà uno sguardo internazionale con relatori di rilievo scientifico.

Entrambi i Convegni sono accreditati ECM per le figure di Medico Chirurgo - Psicologo - Infermiere - Educatore Professionale - Assistente Sanitario - Farmacista

I Convegni vengono accreditati anche per la figura dell'Assistente Sociale secondo la normativa prevista dall'Ordine di riferimento



PROVIDER ECM - FEDERSERD - n 908
AGENZIA FORMATIVA AUTORIZZATA
per ASSISTENTI SOCIALI
www.federserd.it



Per informazioni - Segreteria FeDerSerD
EXPOPOINT - Organizzazione Congressi Eventi
Via Matteotti, 3 - 22066 Mariano Comense - Co
Telefono 031/748814 - fax 031/751525
Email - federserd@expopoint.it

Newsletter “Clinica dell’Alcolismo”

Anno V, n. 19

MISSION n. 43

Board editoriale e Comitato scientifico: Giovanni Addolorato, Roberta Agabio, Fabio Caputo, Giorgio Cerizza, Mauro Cibin, Giovanni Galimberti, Ina Hinnenthal, Ezio Manzato, Antonio Mosti, Felice Nava, Biagio Sanfilippo, Valeria Zavan

Direttore scientifico: Alfio Lucchini

Inviare richieste e contributi scientifici a:
missiondirezione@tiscali.it

Redazione: Mauro Cibin, Ezio Manzato, Felice Nava, Valeria Zavan

Redazione Mission: Via Mazzini, 54 - 20060 Gessate (Mi)

Benefici dello skills training della dialectical behavior therapy nel trattamento dell’alcol dipendenza in comorbidità con disturbi della personalità

M.G. Movalli*, M. Cavicchioli^o, M. Testa**, P. Broggi[^], C. Ciliberti^o, M. Tosi^o, C. Maffei***

Disturbi di Personalità nel Disturbo da Uso di Alcol e Sostanze

Il Disturbo da Uso di Sostanze (DUS) spesso si manifesta in presenza di altri disturbi mentali, quali ad esempio ansia e depressione.

È inoltre noto ai clinici ed empiricamente dimostrato che i disturbi di personalità hanno influenza tanto sull’esordio che sul decorso clinico, sull’adesione al trattamento e sulla prognosi dell’alcolismo e delle dipendenze da sostanze in genere.

* Medico, Psicologo Clinico, Responsabile Unità Funzionale Servizio Alcoldipendenze, Dipartimento di Neuroscienze Cliniche, Ospedale San Raffaele Turro, Milano.

^o Psicologo, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano.

** Psicologo Clinico, Psicoterapeuta, consulente presso il Servizio Alcoldipendenze, Ospedale San Raffaele Turro, Milano, Istruttore di protocolli mindfulness-based, Segretario Società Italiana per la DBT.

[^] Psicologo Clinico, Psicoterapeuta, consulente presso il Servizio Alcoldipendenze, Ospedale San Raffaele Turro, Milano.

*** Psichiatra, Psicoterapeuta, Professore Ordinario di Psicologia Clinica, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano, Direttore del Servizio di Psicologia Clinica e Psicoterapia, Presidente della Società Italiana per la DBT.

Servizio Alcoldipendenze, Ospedale San Raffaele Milano.

Per quanto riguarda il Disturbo da Uso di Alcol (DUA) e i Disturbi di Personalità (DP), la letteratura degli ultimi trent’anni descrive un elevato tasso di comorbidità, con prevalenze in genere più elevate per i disturbi del Cluster B, che sono quindi più frequentemente stati oggetto di interesse e di studio (per una revisione si veda Maffei, Movalli, Broggi, 2005; Madeddu, Movalli, Prunas, 2000; Sher & Trull, 2002; Trull *et al.*, 2000, Verheul *et al.*, 1998).

A titolo di esempio, sembra interessante citare alcune evidenze: Skodol *et al.* (1999) hanno rilevato che i DP di Cluster B sono quelli maggiormente associati al DUS, con una probabilità di comorbidità fino a 12 volte maggiore rispetto a tutti gli altri disturbi mentali; Trull, Waudby & Sher (2004) hanno osservato come la presenza incrementale di caratteristiche disfunzionali dei DP di Cluster B, se confrontate con le caratteristiche degli altri DP, risulti l’unico predittore della diagnosi di DUS. La relazione tra DP di Cluster B e DUS/DUA emerge anche in studi longitudinali, risultando i disturbi maggiormente associati ad una diagnosi life-time di dipendenza sia da alcol che sostanze (Lenzenweger *et al.*, 2007).

In particolare, sono descritte robuste evidenze di comorbidità tra DUA e Disturbo di Personalità Borderline (DBP) e Antisociale (DASP) (Sher *et al.*, 1999), con implicazioni circa la maggior persistenza dell’abuso di alcol e cannabis nel corso del tempo (Hasin *et al.*, 2011).

Alcuni autori hanno posto l'accento sulla marcata impulsività e disregolazione affettiva che caratterizzano questi DP come dimensioni personologiche condivise sia dai DP che dai DUA/DUS (Sher & Trull, 2002; Trull *et al.*, 2000; Siever & Davis, 1991).

La regolazione emozionale del Disturbo da Uso di Sostanze

Il complesso rapporto tra emozioni e uso problematico di sostanze è stato oggetto di ampie riflessioni da parte di autori secondo differenti prospettive teoriche.

Più recentemente, la ricerca empirica ha sottolineato il ruolo della disregolazione emozionale nello sviluppo e nel mantenimento del DUS.

Soggetti affetti da dipendenza da alcol e cocaina hanno mostrato difficoltà peculiari nella regolazione delle emozioni quali una scarsa consapevolezza dei propri stati emotivi e la marcata incapacità nel controllare i propri comportamenti in concomitanza di attivazioni emozionali, con la tendenza alla messa in atto di comportamenti impulsivi (Fox *et al.*, 2007, 2008).

Pazienti alcol-dipendenti (Berking *et al.*, 2011) e consumatori assidui di cannabis (Bonn-Miller *et al.*, 2008) sono risultati avere una marcata difficoltà nell'accettare i propri stati emotivi e l'uso di cannabis è apparso correlato con la necessità di ridurre stati affettivi negativi. L'alcol e, più in generale, le sostanze sono spesso utilizzate come mezzo regolare le emozioni, sia che si tratti di emozioni positive che di quelle negative (Cox & Klinger, 1988, 1990).

Basandosi su questa ipotesi, Cooper (1994) ha sviluppato e validato un modello delle motivazioni all'uso di alcol a quattro fattori, che prevede due dimensioni: la fonte (esterna vs. interna) e la valenza (positiva vs. negativa), dalla cui unione hanno origine quattro classi di motivazioni. L'individuo può essere spinto all'uso di alcol da una motivazione:

- a) intrinseca e con rinforzo positivo (enhancement: miglioramento dei propri stati interni e potenziamento delle emozioni positive);
- b) estrinseca con rinforzi positivi sociali (social: aumento delle emozioni positive connesse con il contesto sociale);
- c) intrinseca con rinforzo negativo (coping: gestire le emozioni negative eliminandole);
- d) estrinseca con rinforzi negativi sociali (conformity: evitando la disapprovazione sociale).

Evidenza di efficacia della Dialectical Behavior Therapy

La Dialectical Behavior Therapy (DBT) è una terapia cognitivo-comportamentale originariamente sviluppata

per il trattamento delle donne con DBP con condotte suicidarie e autolesive (Linehan, 1993a) la cui efficacia è stata ampiamente dimostrata nella riduzione della disregolazione emozionale, caratteristica nucleare del DBP, e del discontrollo comportamentale ad essa associato (Glenn & Klonsky, 2009; Gratz *et al.*, 2006; Linehan, 1993; Lieb *et al.*, 2004; Panos *et al.*, 2013).

Tali risultati hanno supportato l'ipotesi che la DBT potesse essere un trattamento altrettanto efficace per trattare la disregolazione emotiva e i sintomi correlati anche nel contesto di altri disturbi mentali (Kring & Sloan, 2010; Linehan *et al.*, 2007) ed, effettivamente, alcuni studi hanno dimostrato l'applicabilità di tale intervento in diverse condizioni cliniche, con buoni risultati per il Binge Eating Disorder e la Bulimia (Klein *et al.*, 2012; Safer, Telch & Chen, 2009; Safer *et al.*, 2010), il Disturbo Post-Traumatico da Stress (Bohus *et al.*, 2013; Steil *et al.*, 2011), tentativi suicidari e gesti auto lesivi negli adolescenti (James *et al.*, 2008; Fleischhaker *et al.*, 2011) e l'abuso di sostanze in comorbidità con il DBP (Axlerod *et al.*, 2011; Dimeff & Linehan, 2008).

La DBT standard è un trattamento multi-modale, costituito da psicoterapia individuale settimanale, gruppi di skills training settimanali e coaching telefonico al bisogno; a questo si aggiunge la riunione settimanale del team terapeutico DBT.

Lo skills training (ST-DBT) ha lo scopo specifico di insegnare abilità utili per ridurre i comportamenti disfunzionali e adottare nuove modalità di comportamento, di vivere le proprie emozioni e di pensare (Linehan, 1993b).

Nato per affrontare i deficit nelle abilità tipici del DPB, lo ST-DBT si compone di quattro moduli con una durata complessiva di 24 settimane:

- a) le abilità di mindfulness sono le prime che vengono proposte e ripetute prima di passare ad ogni modulo successivo, per promuovere la capacità di focalizzare l'attenzione e favorire una prospettiva di apertura e accettazione;
- b) il modulo sulla regolazione emotiva insegna ai pazienti la capacità di identificare le emozioni generate nel rapporto con il mondo e di influenzarle piuttosto che rispondere reattivamente lasciandosi soverchiare dall'intensità emotiva;
- c) le abilità interpersonali aiutano i pazienti a rispondere efficacemente agli stimoli e ai conflitti interpersonali;
- d) le abilità di tolleranza dell'angoscia permettono di identificare le situazioni di crisi e di sperimentare intense emozioni negative inibendo i comportamenti disfunzionali che peggiorerebbero la situazione.

Ad oggi, ci sono scarse evidenze circa l'efficacia dello ST-DBT come meccanismo di cambiamento di per sé, eppure sembrano essere parecchi i contesti clinici in cui viene applicato e i disturbi per i quali viene proposto sia

negli Stati Uniti che in Europa, dove l'approccio DBT è sempre più diffuso.

È possibile che lo ST erogato senza le altre componenti della DBT possa essere utile ed efficace in diversi disturbi mentali non complicati da gravi disturbi della personalità, ma mancano ancora sufficienti evidenze empiriche, in particolare sono ancora pochi i dati di studi controllati e randomizzati, peraltro effettuati con campioni di soggetti con diversi disturbi di Asse I che non comprendono i DUS (vedi la review di Valentine *et al.*, 2014). In Italia, Movalli, Cavicchioli, Ciliberti (2015) hanno presentato alcuni risultati incoraggianti, seppur derivati da uno studio osservazionale preliminare, circa l'uso esclusivo dello ST-DBT nel trattamento dell'alcoldipendenza.

Nello specifico, i pazienti alcoldipendenti che hanno preso parte al programma basato sullo ST-DBT hanno evidenziato nel corso del trattamento un ampio miglioramento della disregolazione emozionale, delle abilità di mindfulness e della severità della dipendenza per alcol, farmaci e sostanze.

Lo studio

Il presente lavoro ha avuto tre principali obiettivi:

- a) indagare il grado di co-occorrenza tra DUA e PD in soggetti afferenti spontaneamente al programma di trattamento per alcoldipendenza;
- b) comparare il tasso di ricaduta nell'uso di alcol e altre sostanze durante 3 mesi di trattamento in due diversi gruppi di pazienti, uno trattato con ST-DBT e uno trattato con l'intervento di stampo cognitivo-comportamentale erogato precedentemente (CBT) presso lo stesso servizio;
- c) confrontare il tasso di ricaduta tra i due trattamenti in relazione alla presenza di una co-diagnosi di PD.

Campione

Lo studio ha incluso 130 soggetti con diagnosi di Disturbo da Dipendenza da Alcol in accordo con i criteri diagnostici DSM-IV-TR (American Psychiatric Association, 2000) che hanno completato tre mesi di trattamento presso l'Ospedale San Raffaele (Milano). 83 soggetti hanno preso parte al programma di ST-DBT, mentre, 43 soggetti sono stati trattati con un intervento di natura cognitivo-comportamentale (CBT).

Eventuali disturbi da uso di altre sostanze (illecite e farmaci) e co-diagnosi in Asse I non sono state considerati un criterio di esclusione dallo studio purché all'ingresso e durante il trattamento il disturbo di Asse I fosse in fase di compenso.

L'unico criterio di esclusione è stato la presenza di co-diagnosi di disturbi psicotici e grave deterioramento cognitivo.

Il campione non è stato selezionato per età, genere, livello di scolarizzazione e status socio-economico.

L'assegnazione dei pazienti ai due gruppi terapeutici ha seguito esclusivamente una logica di tipo temporale: tutti i pazienti che hanno avuto accesso al Servizio Alcoldipendenze dell'Ospedale San Raffaele dal 2011 sono stati trattati nell'ambito del programma basato sullo skills training DBT (ST-DBT), i pazienti il cui accesso era precedente al 2011 hanno ricevuto il trattamento allora in uso, basato principalmente sui principi della CBT.

Entrambi i trattamenti hanno avuto una durata di tre mesi, sono stati caratterizzati da una prima fase intensiva di cura (cinque incontri di gruppo/settimana per tre settimane consecutive dopo una settimana di accoglienza e interventi di supporto alla disintossicazione), solitamente erogata in regime di ricovero ospedaliero, e una fase successiva con due incontri di gruppo/settimana per otto settimane, in regime di day hospital/MAC.

Il numero totale di sessioni di gruppo è lo stesso in entrambi i casi (solitamente 32 sessioni della durata di due ore ciascuna), cui si affianca un case management psichiatrico (con eventuale terapia anticraving/psicofarmacologica se necessario) e monitoraggio tossicologico.

Materiali

- ASI (Addiction Severity Index, 5th edition; McLellan *et al.*, 1992): intervista semi-strutturata per la valutazione della severità della dipendenza per alcol e sostanze, così come di criticità in diverse aree della vita del soggetto dipendente (condizione medica, lavorativa, legale, familiare e psichica).

Nello studio sono stati utilizzati i "punteggi compositi" relativi agli ultimi 30 giorni precedenti l'accesso al trattamento. Tali punteggi hanno come valore minimo 0 e massimo 1 (ad un punteggio maggiore corrisponde una maggior gravità nell'area indagata).

L'intervista ha dimostrato una buona consistenza interna ($\alpha = .70$).

- SCID-II (Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Personality Disorders; First, Spitzer, Gibbon, Williams & Benjamin, 1997): intervista semi-strutturata per la diagnosi dei DP secondo i criteri DSM-IV.

Lo strumento indaga la presenza di 10 DP e del Disturbo Depressivo e Oppositivo di Personalità (inclusi nell'Appendice B del DSM-IV).

L'intervista può essere utilizzata sia per identificare i DP in modo categoriale (presenza vs assenza), sia in modo dimensionale, utilizzando il numero di tratti che vengono soddisfatti.

- **RICADUTE NELL'USO DI ALCOL/SOSTANZE:** all'inizio di ogni sessione terapeutica, tutti i pazienti hanno fornito informazioni circa le eventuali ricadute; esami tossicologici per la valutazione obiettiva di possibili ricadute in condotte d'abuso (alcolemia, transferrina decarbossilata serica, etilglucuronide urinaria, ricerca e dosaggio dei metaboliti urinari delle sostanze stupefacenti e di benzodiazepine e barbiturici) sono stati eseguiti regolarmente nel corso dei 3 mesi d'intervento.

Metodi

Il test di Kolmogorov-Smirnov è stato utilizzato per verificare la normo-distribuzione delle variabili incluse nello studio.

Al fine di valutare l'omogeneità dei campioni per variabili socio-demografiche e cliniche ci si è avvalsi del test di Mann-Whitney e del χ^2 .

Il test χ^2 è stato inoltre utilizzato per confrontare il tasso di ricaduta tra i due gruppi terapeutici e per valutare la relazione esistente tra diagnosi di DP e ricaduta in condotte di abuso all'interno dei due programmi.

Al fine di calcolare la probabilità della statistica del χ^2 si è usato il test esatto di Fisher.

Sono stati calcolati la *V* di Cramer e gli Odd Ratio (OR) con un intervallo di confidenza del 95% come effect size.

In aggiunta, facendo riferimento alla procedura proposta da Altam & Bland (2003), è stato condotto un confronto tra gli OR dei due gruppi, quando il tasso di ricaduta è stato messo in relazione alla presenza di un DP.

Risultati

In ambedue i gruppi, il test di Kolmogorov-Smirnov ha mostrato l'assenza di normo-distribuzione ($p < 0,05$) per tutte le variabili di tipo continuo incluse nello studio, eccezion fatta per l'età.

Le statistiche descrittive dei due campioni sono riassunte nelle Tab. 1 e 2.

Le analisi hanno evidenziato l'omogeneità dei due campioni per quanto concerne le variabili socio-demografiche.

L'unica differenza tra i due gruppi, per quanto riguarda le variabili di tipo clinico, è stata l'età di esordio del DUA, risultata inferiore per i pazienti afferenti al programma di ST-DBT.

Più del 30% dei pazienti manifesta un disturbo da uso di altre sostanze attivo al momento dell'accesso al trattamento.

Più del 70% dei soggetti che hanno preso parte allo studio hanno soddisfatto una diagnosi di DP.

Le diagnosi più frequenti in entrambi i campioni sono risultate: DBP, Disturbo Narcisistico di Personalità (DNP) e Disturbo di Personalità Non Altrimenti Specificato (DP NAS).

Non è stata riscontrata nessuna diagnosi di Cluster A né di Disturbo di Personalità Ossessivo-Compulsivo (DP OC).

Considerando la presenza di tratti di personalità soddisfatti, a prescindere dalla diagnosi di DP, i tratti relativi al Cluster B e al Cluster C sono risultati quelli maggiormente espressi in ambedue i campioni.

In generale, i due trattamenti sembrano mostrare il medesimo tasso di ricaduta come indicato nella Tab. 4.

Tab. 1 - Descrizione del campione

	ST-DBT	CBT	<i>U</i>	<i>z</i>
Età	44,90 (8,33)	47,79 (7,82)	1518,5	-1,74
Scolarità	12,72 (3,57)	12,28 (3,38)	1726	-0,75
Anni di malattia	17,08(10,48)	16,09 (10,97)	1750	-0,59
Età di esordio DUA	27,82 (10,86)	31,69 (10,44)	1445,5	-2,11*
ASI alcol	,64 (,25)	,60 (,22)	1591,5	-1,38
ASI sostanze	,10 (,12)	,08 (,12)	1655,5	-1,14
Num tot tratti DP	7,82 (3,98)	8,04 (4,77)	1860	-0,05
Num tot tratti Cluster A	,17 (,53)	,32 (,80)	1733	-1,13
Num tot tratti Cluster B	3,89 (3,87)	4,34 (3,93)	1571	-1,52
Num tot tratti Cluster C	1,98 (1,92)	1,79 (2,52)	1730	-0,71
Num tot tratti DP AppB	1,77 (1,61)	1,58 (1,73)	1706	-0,84

* $p < 0,05$

Tab. 2 - Distribuzione nei due campioni (genere, poliabuso, DP)

	ST-DBT % sul totale (N)	CBT % sul totale (N)	χ^2 (1)
Sesso	M=67,8% (59) F=32,2% (28)	M=60,5% (26) F=39,5% (17)	.69
Poliabuso attuale	37,9% (33)	30,2% (13)	.75
Poliabuso lifetime	58,6% (51)	51,2% (22)	.65
Diagnosi di DP	71,3% (62)	74,4% (32)	.14

Tab. 3 - Distribuzione delle diagnosi di DP nei due campioni

	ST-DBT % sul totale (N)	CBT % sul totale (N)	χ^2 (1)
DP Evitante	3,4% (3)	9,3% (4)	1,94
DP Dipendente	5,7% (5)	0% (0)	2,57
DP Ossessivo-Compulsivo	0% (0)	0% (0)	-
DP Oppositivo	4,6% (4)	11,6% (5)	2,21
DP Depressivo	4,6% (4)	0% (0)	2,04
DP Paranoide	0% (0)	0% (0)	-
DP Schizotipico	0% (0)	0% (0)	-
DP Schizoide	0% (0)	0% (0)	-
DP Istrionico	3,4% (3)	9,3% (4)	1,94
DP Narcisistico	19,5% (17)	20,9% (9)	0,03
DP Borderline	12,6% (11)	9,3% (4)	0,31
DP Antisociale	2,3% (2)	2,3% (1)	0
DP NAS	21,8% (19)	18,6% (8)	0,18

Diversamente, quando il tasso di ricaduta dei due programmi viene confrontato in relazione alla presenza di un DP, il programma CBT ha evidenziato una percentuale di ricaduta maggiore dello ST-DBT.

Nel dettaglio, la *V* di Cramer (0.20) indica una moderata relazione tra la presenza di un DP e la ricaduta in condotte di abuso all'interno del gruppo CBT.

La stessa relazione non è emersa nel campione che ha seguito lo ST-DBT (Cramer's *V* =,02).

Inoltre, il 90% dei pazienti trattati con CBT che sono ricaduti, sono risultati avere almeno una diagnosi di DP.

L'OR della ricaduta in relazione alla presenza di un DP è più di 4 volte maggiore nel campione trattato con CBT, se confrontato con i soggetti trattati con lo ST-DBT.

Tale differenza è risultata essere molto vicina alla significatività statistica ($p = 0,12$).

L'età di esordio del DUS non risulta connessa con la ricaduta nel corso dell'intervento (DBT-ST $U = 784,5 z = -,63 p > ,05$; CBT $U = 141,5 z = -,68 p > ,05$).

Discussione

Lo studio conferma l'elevata comorbidità tra DP e DUA.

Coerentemente i dati di letteratura, più del 70% dei soggetti con DUA trattati presso il Servizio Alcoldipendenze dell'Ospedale San Raffaele è risultato avere una codiagnosi di DP: i più frequenti sono risultati essere i DP di Cluster B, in particolare il DBP e il DPN, e il DPNas, una costellazione di tratti (prevalentemente appartenenti ai DP del Cluster B, come si può osservare dalla

Tab. 4 - Confronto dei programmi rispetto al tasso di ricaduta

	Astinenti	Ricaduti	χ^2 (1)	V di Cramer	OR	95%CI
DBT-ST % sul totale (N)	65,5% (57)	34,5% (30)				
CBT % sul totale (N)	76,7% (33)	23,3% (10)	1,70	,11	1,73	,75 - 3,98

Tab. 5 - Confronto del tasso di ricaduta nei due gruppi in relazione alla diagnosi di DP

	Diagnosi	Astinenti	Ricaduti	χ^2 (1)	V di Cramer	OR	95%CI
ST-DBT	DP % (N)	66,1% (41)	33,9% (21)				
	NO DP % (N)	64,0% (16)	36,0% (9)	0,04	0,02	0,91	,34 - 2,40
CBT	DP % (N)	71,9% (23)	28,1% (9)				
	NO DP % (N)	90,9% (10)	9,1% (1)	1,66	0,2	3,91	,43 - 35,12
Rapporto degli OR						4,30	,39 - 47,35

Tab. 1) disadattivi della personalità che non raggiunge i criteri per un disturbo specifico.

Una prima riflessione deriva dalla lettura dei dati di sovrapposizione tra DUA e DP.

Come suggerito in uno studio di Jahng *et al.* (2011), è possibile ipotizzare l'esistenza di fattori comuni sottostanti sia i DP che i DUS.

Gli autori hanno evidenziato un ruolo rilevante di un fattore generico, comune a tutti i disturbi di personalità e implicato in tutte le forme di dipendenza, identificabile come difficoltà interpersonale correlato al fallimento adattativo caratteristico di questi disturbi.

Inoltre, lo studio ha individuato un fattore specifico, condiviso dai DP di Cluster B, identificabile come l'impulsività, dimensione complessa, che aggrega facets diverse come la mancanza di pianificazione, di persistenza, la tendenza all'agito incontrollato reattivamente a stressor o emozioni positive e negative, la preferenza per gratificazioni immediate, ecc.

Oltre a questo fattore specifico sembra opportuno considerare un altro tratto latente, l'affettività negativa, condivisa dai DUS/DUA e dai DP in genere, ma particolarmente espresso nei DP di Cluster B nei termini di disregolazione emozionale associato ad agiti disadattivi o alla ricerca di sollievo o di modulazione attraverso l'uso di alcol o sostanze.

I deficit nelle abilità di regolazione emozionale sono comuni anche ai soggetti con DPN, molto rappresentato

nel campione esaminato, disturbo considerato meno esternalizzante e con inclinazione all'agito impulsivo rispetto al DBP o al DAsP.

È quindi fondamentale che il trattamento dell'alcol-dipendenza, a prescindere dall'approccio teorico, abbia iniziato a sviluppare negli ultimi decenni una considerazione sempre più ampia per questi aspetti clinici.

Per quanto riguarda gli effetti dei trattamenti nel mantenimento dell'astensione durante il periodo di osservazione, non è stata rivelata alcuna differenza significativa.

Il trattamento basato sullo ST-DBT e il programma basato sull'intervento CBT mostrano il medesimo tasso di ricaduta in generale.

Quando il confronto circa il tasso di ricaduta viene effettuato in relazione alla presenza di un DP, il programma CBT ha evidenziato una percentuale di ricaduta maggiore dello ST-DBT.

Dai dati emerge una moderata relazione tra la presenza di un DP e la ricaduta in condotte di abuso all'interno del gruppo CBT, mentre la stessa relazione non è emersa nel campione che ha seguito lo ST-DBT.

Inoltre, il 90% dei pazienti trattati con CBT che sono ricaduti, sono risultati avere almeno una diagnosi di DP.

L'OR della ricaduta in relazione alla presenza di un DP è più di 4 volte maggiore nel campione trattato con CBT, se confrontato con i soggetti trattati con lo ST-DBT.

Sembra quindi che lo ST-DBT possieda maggiore efficacia nell'affrontare elementi psicopatologici (oltre al fattore generico condiviso da DP e DUA/DUS, i tratti disfunzionali dei DP di Cluster B cui sottostanno fattori come l'impulsività e la disregolazione emotiva) che, se non direttamente e specificamente trattati, tendono a favorire la ricaduta.

Già Dimeff & Linehan (2008) hanno documentato l'efficacia della DBT per quei soggetti che utilizzano alcol e sostanze sulla base di un discontrollo emotivo oltre che per quei pazienti difficili da trattare, con codiagnosi su Asse I e Asse II e pregressi drop-out da altri trattamenti focali per le dipendenze, dimostrando l'utilità del trattamento anche per i soggetti che non soddisfano pienamente i criteri per BPD.

In questo caso, pur con i limiti dello studio, i risultati sembrano supportare l'applicazione del programma basato sullo ST-DBT senza le altre componenti di DBT nei soggetti alcolodipendenti con comorbidità con DP.

Bibliografia

- Altman D.G., Bland J.M. (2003), "Interaction revisited: the difference between two estimates", *Bmj*, 326(7382): 219.
- American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4th ed., Text Revision), Author, Washington DC.
- Axelrod S.R., Perepletchikova F., Holtzman K., Sinha R. (2011), "Emotion Regulation and Substance Use Frequency in Women with Substance Dependence and Borderline Personality Disorder Receiving Dialectical Behavior Therapy", *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 37(1): 37-42.
- Berking M., Margraf M., Ebert D., Wupperman P., Hofmann, Stefan G., Junghanns K. (2011), "Deficits in Emotion-Regulation Skills Predict Alcohol Use During and After Cognitive Behavioral Therapy for Alcohol Dependence", *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 79(3): 307-318.
- Bohus M., Dyer A.S., Priebe K., Krüger A., Kleindienst N., Schmahl C., Niedtfeld I., Steil R. (2013), "Dialectical Behaviour Therapy for Post-traumatic Stress Disorder after Childhood Sexual Abuse in Patients with and without Borderline Personality Disorder: A Randomised Controlled Trial", *Psychotherapy and Psychosomatics*, 82(4): 221-233.
- Bonn-Miller M.O., Vujanovic A.A., Zvolensky M.J. (2008), "Emotional Dysregulation: Association With Coping-Oriented Marijuana Use Motives Among Current Marijuana Users", *Substance Use & Misuse*, 43(11): 1653-1665.
- Cooper M.L. (1994), "Motivations for alcohol use among adolescents: Development and validation of a four-factor model", *Psychological Assessment*, 6(2): 117.
- Cox W.M., Klinger E. (1988), "A motivational model of alcohol use", *Journal of abnormal psychology*, 97(2): 168.
- Dimeff L., Linehan M.M. (2008), "Dialectical Behavior Therapy for Substance Abusers", *Addiction Science & Clinical Practice*, 4(2): 39-47.
- First M.B., Spitzer R.L., Gibbon M., Williams G.B.W., Benjamin L. (1997), *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Personality Disorders* (SCID-II), American Psychiatric Press, Washington DC.
- Fleischhaker C., Böhme R., Sixt B., Brück C., Schneider C., Schulz E. (2011), "Dialectical Behavioral Therapy for Adolescents (DBT-A): a clinical Trial for Patients with suicidal and self-injurious Behavior and Borderline Symptoms with a one-year Follow-up", *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*, 5(3): 1-10.
- Fox H.C., Axelrod S.R., Paliwal P., Sleeper J., Sinha, R. (2007), "Difficulties in emotion regulation and impulse control during cocaine abstinence", *Drug and Alcohol Dependence*, 89(2): 298-301.
- Fox H.C., Hong K.A., Sinha R. (2008), "Difficulties in emotion regulation and impulse control in recently abstinent alcoholics compared with social drinkers", *Addictive Behaviors*, 33(2): 388-394.
- Glenn C.R., Klonsky E.D. (2009), "Emotion dysregulation as core feature of borderline personality disorder", *Journal of Personality Disorder*, 23(1): 20-28.
- Graz K.L., Rosenthal M.Z., Tull M.T., Lejuez C.W., Gunderson J.G. (2006), "An experimental investigation of emotion dysregulation in borderline personality disorder", *Journal of Abnormal Psychology*, 115(4): 850-855.
- Hasin D., Fenton M.C., Skodol A., Krueger R., Keyes K., Geier T., ... & Grant B. (2011), "Personality disorders and the 3-year course of alcohol, drug, and nicotine use disorders", *Archives of general psychiatry*, 68(11): 1158-1167.
- Jahng S., Trull T.J., Wood P.K., Tragesser S.L., Tomko R., Grant J.D., Bucholz K.K., Sher K.J. (2011), "Distinguishing general and specific personality disorder features and implications for substance dependence comorbidity", *Journal of abnormal psychology*, 120(3): 656.
- James A.C., Taylor A., Winmill L., Alfoadari K. (2008), "A Preliminary Community Study of Dialectical Behaviour Therapy (DBT) with Adolescent Females Demonstrating Persistent, Deliberate Self-Harm (DSH)", *Child and Adolescent Mental Health*, 13(3): 148-152.
- Klein A.S., Skinner J.B., Hawley K.M. (2012), "Adapted Group-Based Dialectical Behaviour Therapy for Binge Eating in a Practicing Clinic: Clinical Outcomes and Attrition", *European Eating Disorders Review*, 20(3): 148-153.
- Kring A.M., Sloan D.M. (2010), *Emotion regulation and psychopathology*, Guilford Press, New York.
- Lenzenweger M.F., Lane M.C., Loranger A.W., Kessler R.C. (2007), "DSM-IV personality disorders in the National Comorbidity Survey Replication", *Biological psychiatry*, 62(6): 553-564.
- Lieb K., Zanarini M.C., Schmahl C., Linehan M.M., Bohus M. (2004), "Borderline personality disorder", *The Lancet*, 364(9432): 453-461.
- Linehan M.M. (1993a), *Cognitive behavioral treatment of borderline personality disorder*, Guilford Press, New York.
- Linehan M.M. (1993b), *Skills training manual for treating borderline personality disorder*, Guilford Press, New York.
- Linehan M.M., Bohus M., Lynch M. (2007), "Dialectical Behavior Therapy for Pervasive Emotion Dysregulation",

- in Gross J. (Ed.), *Handbook of Emotion Regulation*, Guilford Press, New York: 581-605.
- Madeddu F., Movalli M.G., Prunas A. (2000), "I disturbi psichiatrici di Asse I e Asse II (DSM-IV) nell'alcoldipendenza", in *La comorbilità psichiatrica nell'alcoldipendenza*. Atti della Riunione monotematica SIA Sez. Regionale Triveneta 2000.
- Maffei C., Movalli M.G., Broggi P. (2005), "Le dipendenze nei disturbi di personalità", in Caretti V., La Barbera D. (a cura di), *Le dipendenze patologiche. Clinica e psicopatologia*, Cortina, Milano.
- McLellan A.T., Kushner H., Metzger D., Peter, R., Smith I., Grissom G., Pettinati H., Argeriou M. (1992), "The Fifth Edition of Addiction Severity Index", *Journal of substance abuse treatment*, 9(3): 199-213.
- Movalli M.G., Cavicchioli M., Ciliberti C. (2015), "Trattamenti per l'alcoldipendenza basati sulla mindfulness", *Alcologia*.
- Panos P.T., Jackson J.W., Hasan O., Panos A. (2013), "Meta-analysis and systematic review assessing the efficacy of dialectical behavior therapy (DBT)", *Research on Social Work Practice*, 1049731513503047.
- Safer D.L., Robinson A.H., Jo B. (2010), "Outcome From a Randomized Controlled Trial of Group Therapy for Binge Eating Disorder: Comparing Dialectical Behavior Therapy Adapted for Binge Eating to an Active Comparison Group Therapy", *Behavior Therapy*, 41(1): 106-120.
- Safer D.L., Telch C.F., Chen E.Y. (2009), *Dialectical Behavior Therapy for Binge Eating and Bulimia*, Guilford Press, New York.
- Sher K.J., Trull T.J. (2002), "Substance use disorder and personality disorder", *Current Psychiatry Reports*, 4(1): 25-29.
- Sher K.J., Trull T.J., Bartholow B.D., Vieth A. (1999), "Personality and alcoholism: Issues, methods, and etiological processes", in Leonard E., Blane H. (Eds.), *Psychological theories of drinking and alcoholism*, Guilford Press, New York: 54-105.
- Siever L.J., Davis K.L. (1991), "A psychobiological perspective on the personality disorders", *The American journal of psychiatry*.
- Skodol A. E., Oldham, J. M., & Gallaher, P. E. (1999). Axis II comorbidity of substance use disorders among patients referred for treatment of personality disorders. *American Journal of Psychiatry*, 156(5), 733-738.
- Steil R., Dyer A., Priebe K., Kleindienst N., Bohus M. (2011), "Dialectical behavior therapy for posttraumatic stress disorder related to childhood sexual abuse: a pilot study of an intensive residential treatment program", *Journal of Traumatic Stress*, 24(1): 102-106.
- Trull T.J., Sher K.J., Minks-Brown C., Durbin J., Burr R. (2000), "Borderline personality disorder and substance use disorders: A review and integration", *Clinical psychology review*, 20(2): 235-253.
- Trull T.J., Waudby C.J., Sher K.J. (2004), "Alcohol, tobacco, and drug use disorders and personality disorder symptoms", *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 12(1): 65.
- Valentine S.E., Bankoff S.M., Poulin R.M., Reidler E.B., Pantalone D.W. (2010), "The Use of Behavior Therapy Skills Training as stand-alone treatment: a systematic review of the treatment outcome literature", *Journal of Clinical Psychology*, 00(00): 1-20.
- Verheul R., van den Brink W., Hartgers C. (1998), "Personality disorders predict relapse in alcoholic patients", *Addictive Behaviors*, 23(6): 869-882.

Alcol & tumori ORL.

Un modello di prevenzione secondaria

B. Scutтери*, E. Siccardi°, E. Bignamini**, M.E. Amasio°°

Introduzione

I Tumori rappresentano la principale causa di morbidità e mortalità nel mondo.

Nel 2012 vi sono stati circa 14 milioni di nuovi casi e 8,2 milioni di decessi cancro correlati.

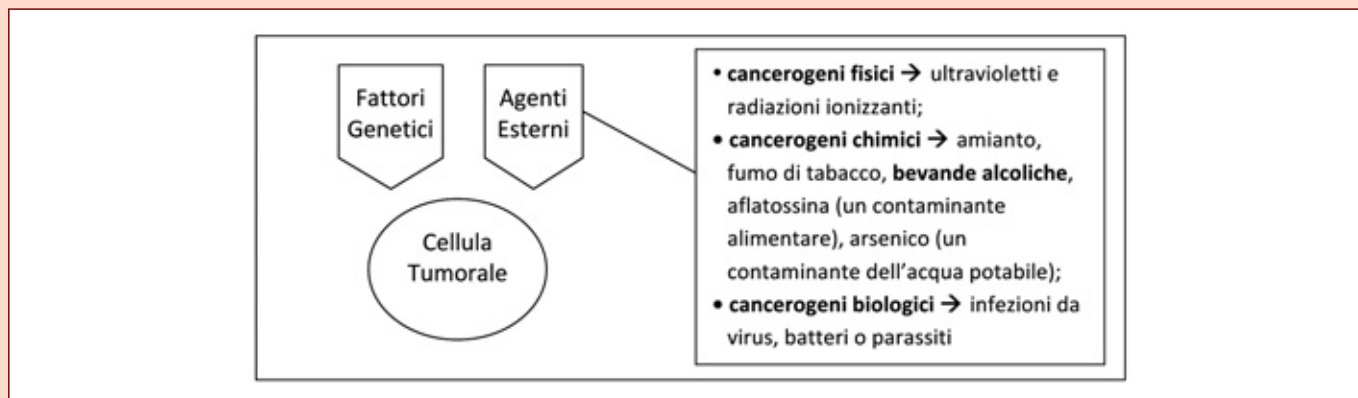
Fattori biologici predisponenti, vulnerabilità genetica, ed agenti esterni di tipo fisico, chimico, biologico intervengono nel determinare la patologia tumorale (vedi Tab. 1).

Oltre il 30% delle morti cancro correlate sono attribuibili all'intervento di agenti esterni ed allo stile di vita. In tal senso l'alcol assume un ruolo rilevante rappresentando uno dei cinque principali fattori di rischio (vedi Tab. 2).

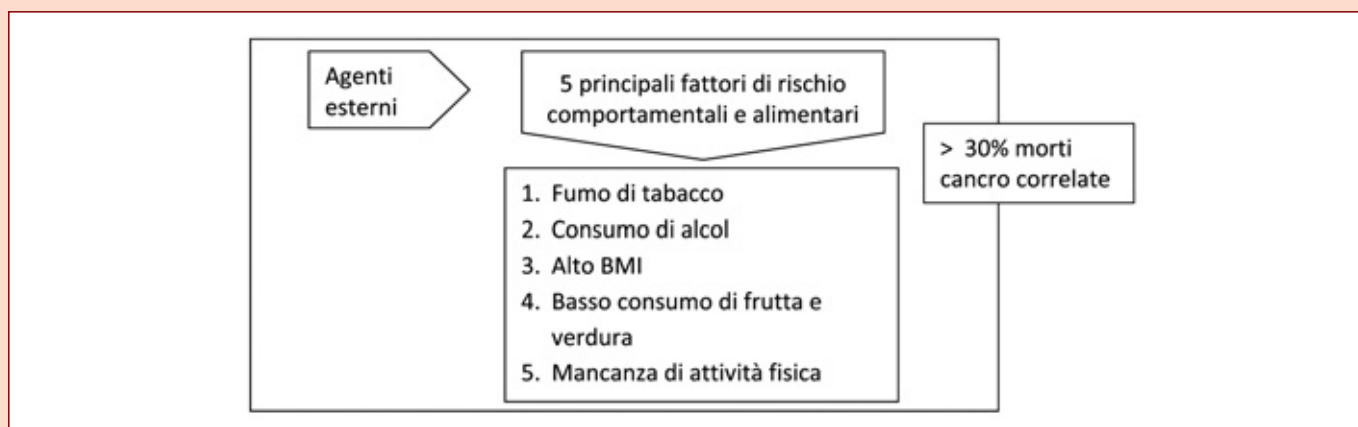
L'alcol è una sostanza psicoattiva fattore causale di oltre 200 malattie e lesioni, tra cui dipendenza, cirrosi epatica, cancro, traumi ecc.

Nel 2012 circa 3.3 milioni di morti sono attribuibili all'alcol, il 5.9% di tutte le morti, una ogni 20, con una

Tab. 1 - Fattori etiologici della patologia tumorale



Tab. 2 - Principali fattori di rischio



* Dip. Dipendenze I ASL TO2, Resp. Servizio Alcologia.

° S.C. ORL Ospedale Maria Vittoria ASL TO2, Dirig. Medico.

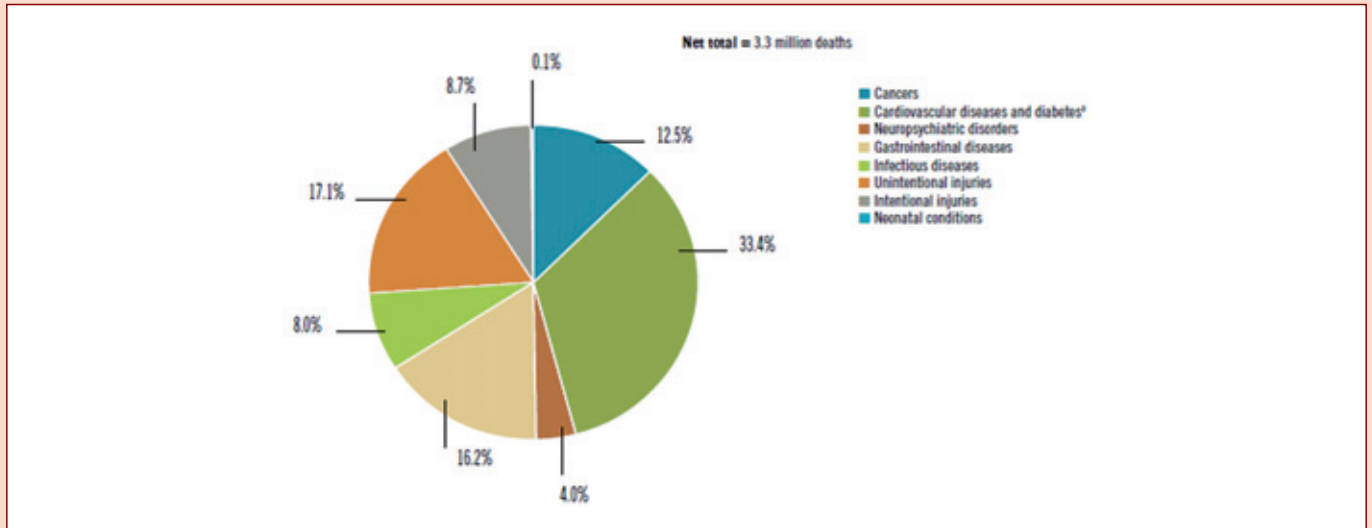
** Dip. Dipendenze I ASL TO2, Direttore.

°° S.C. ORL Ospedale Maria Vittoria ASL TO2, Direttore.

maggiore prevalenza nel sesso maschile rispetto a quello femminile (7.6% M - 4.0% F).

Di queste il 12.5% è cancro correlato (Global status report on alcohol and health – OMS 2014 – vedi Tab. 3).

Tab. 3 - Percentuale delle morti alcol correlate per categoria di malattia, 2012



In relazione al grado di cancerogenicità lo IARC (International Agency for Research on Cancer) ha realizzato una classificazione delle varie sostanze inserendo le bevande alcoliche, l’etanolo e l’acetaldeide, principale

metabolita dell’alcol, nel gruppo 1 (vedi Tab. 4), ovvero nel gruppo delle sostanze identificate come cancerogene per l’uomo (*IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*, Lyon 2010, vol. 96).

Tab. 4

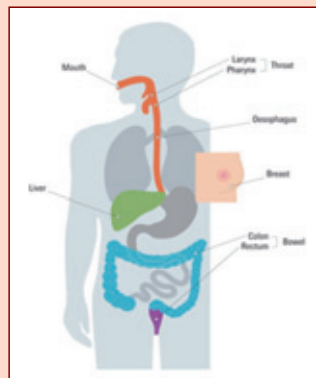
Classificazione IARC delle sostanze	
Group 1	Cancerogeno per l’uomo
Group 2A	Probabilmente cancerogeno per l’uomo
Group 2B	Possibilmente cancerogeno per l’uomo
Group 3	Non classificabile come cancerogeno per l’uomo
Group 4	Probabilmente non cancerogeno per l’uomo

Gruppo 1

- Bevande alcoliche
- Etanolo
- Acetaldeide

In particolare il consumo di alcol è stato riconosciuto cancerogeno per le seguenti categorie tumorali:

- Cavità orale
- Faringe (rino-oro-ipofaringe)
- Laringe
- Esofago
- Mammella
- Fegato
- Colon-retto
- Pancreas (evidenze limitate)



Alcol e Cancerogenesi

Il processo di cancerogenesi, di trasformazione di una cellula sana in cellula tumorale, si sviluppa attraverso tre successivi stadi.

La prima fase di “iniziazione” cellulare è caratterizzata da una mutazione genetica spontanea o cancerogeno indotta che, a questo stadio, non mostra ancora alcuna evidenza fenotipica.

Segue una fase di “promozione”, ovvero di stimolazione

della divisione cellulare, con formazione della massa tumorale, correlabile all'iperattività di geni di cellule "iniziate" che promuovono la riproduzione cellulare o l'inibizione di geni che la sopprimono. Infine, nella fase di "progressione" si osserva la replicazione a distanza (metastasi) della lesione tumorale primitiva.

L'alcol verosimilmente interviene direttamente e/o indirettamente in tutte le fasi del processo di cancerogenesi (H. Seitz, F. Stickel, 2007).

I meccanismi molecolari della cancerogenesi alcol indotta, essenzialmente da correlare al metabolismo dell'alcol, sono diversi, ma non del tutto ancora chiariti.

La Tab. 5 riassume brevemente alcuni meccanismi della cancerogenesi alcol indotta.

È verosimile che i meccanismi molecolari della cancerogenesi alcol indotta, come avviene per altre tipologie tumorali, differiscano in relazione all'organo bersaglio. Boffetta e Hashibe nella loro review su alcol e cancro hanno proposto una correlazione tra i fattori patogenetici e la sede d'insorgenza tumorale, laddove Seitz e Stickel hanno individuato la fase in cui la loro azione viene espletata. La Tab. 6 prova a riunire entrambi gli aspetti.

Tab. 5

Meccanismi cancerogenesi alcol indotta	
Meccanismo	Correlazioni
Formazione Acetaldeide → effetto genotossico	-Interferisce con la replicazione del DNA (mutazioni puntiformi, alterazioni cromosomiali) -Si lega a formare addotti col DNA -Inibisce il sistema (guanina metiltransferasi e guanina DNA glicosilasi) di riparazione del DNA nel caso in cui sia danneggiato; -Aumentata concentrazione salivare ed intestinale di acetaldeide per ossidazione batterica dell'etanolo con iper-rigenerazione cellulare della mucosa da contatto
Induzione Citocromo P450-2E1 (CYP2E1)	-Produzione di agenti ossidanti, ROS e RNS (specie reattive dell'ossigeno e dell'azoto) → perossidazione lipidica e formazione di addotti al DNA -Attivazione metabolismo procancerogeni presenti nel tabacco e nella dieta (es. nitrosamine)
Aumento concentrazione Estrogeni	-Ca Mammella
Azione solvente dell'alcol	-Aumento della biodisponibilità di cancerogeni presenti nella dieta e nel tabacco
Azione immunosoppressiva dell'alcol	-Facilita la diffusione delle cellule tumorali → fase di "progressione"
Deficit nutrizionali	-Carenza di Vit A ed ac. Retinoico da aumentato catabolismo alcol-CYP2E1 indotta → possibile conseguenze sulla proliferazione e differenziazione cellulare -Cambiamenti metabolismo folati e metionina – Alterata metilazione DNA -Carenza di vit B6-12 cofattori della metilazione
Angiogenesi	-Sintesi fattore di crescita vascolare endoteliale

Tab. 6 - Correlazione tra meccanismo, fase e sede della cancerogenesi alcol indotta

Meccanismo	Fase	Sede
Genotossicità acetaldeide	Iniziazione e promozione	Tratto aero-digestivo sup. Fegato
Induzione CYP2E1	Iniziazione e promozione	Fegato ed altro
Aumento concentrazione Estrogeni	Promozione	Mammella
Azione solvente dell'alcol	Iniziazione	Tratto aero-digestivo sup.
Deficit nutrizionali	Promozione	Tratto aero-digestivo sup. e altro
Cambiamenti metabolismo folati - Ipometilazione	Promozione	Colon e retto, mammella e altro
Azione immunosoppressiva dell'alcol	Progressione	Fegato e altro

Alcol e tumori ORL

Il più alto rischio di patologia tumorale correlabile al consumo di alcol riguarda il tratto aero digestivo superiore, ovvero cavità orale, faringe (rino-oro-ipofaringe), laringe, esofago (Pöschl and Seitz, 2004).

Già nel 1988 lo IARC evidenziava una correlazione tra consumo di alcol e cancro del cavo orale, faringe e laringe confermata ad oggi da numerosi studi epidemiologici e review.

Il rischio è direttamente proporzionale alla quantità di alcol consumato e, rispetto ai non bevitori, il consumo regolare di circa 50 grammi di alcol die comporta un aumento del rischio di tre volte per i tumori del cavo orale e della faringe e di due volte per i tumori della laringe (IARC, 2010).

In particolare una recente review evidenzia una correlazione tra cancro dell'orofaringe, ma non della laringe, e livelli di consumo di alcol anche di un solo drink (12 gr di alcol) al dì (Bagnardi *et al.*, 2013).

Il consumo di alcol e il fumo di tabacco rappresentano i principali fattori di rischio di sviluppo del cancro nel tratto aero digestivo superiore (IARC, 2004-2009), hanno un'azione sinergica ed un effetto moltiplicativo sul rischio, e sono responsabili del 75% dei tumori che si sviluppano in questa sede (Bagnardi *et al.*, 2001).

Altri fattori di rischio sono rappresentati da scarsa igiene orale, microtraumatismi dentari (denti rotti o scheggiati) e protesi dentarie, da lesioni pre-tumorali come leucoplachie od eritroplachie. Le sedi più colpite sono la laringe e il cavo orale.

L'associazione del consumo di alcol con i tumori della sfera ORL risulta evidente sia nei fumatori che nei non fumatori di tabacco.

In relazione alla cessazione del consumo di alcol e rischio di cancro del cavo orale e della faringe, i dati

disponibili suggeriscono che gli ex consumatori abbiano una minore rischio rispetto ai consumatori attivi di bevande alcoliche.

I tumori del distretto testa-collo rappresentano il sesto tipo più diffuso a livello europeo, equivalente a circa la metà dei tumori del polmone e al doppio dei casi di cancro al collo dell'utero, il 10-12% di tutti i tumori maligni negli uomini e il 4-5% nelle donne.

Nonostante siano in crescita i casi di diagnosi di patologia tumorale in questo distretto (ben 150.000 sono stati i nuovi casi nel 2012 in Europa), il livello di consapevolezza è ancora troppo basso e i risultati delle cure mediche non sempre soddisfacenti.

Recenti studi evidenziano che circa il 60% delle persone con un tumore della testa e del collo presenta un grado di malattia localmente avanzato al momento della diagnosi, e di questi il 60% ha una sopravvivenza minore a 5 anni.

Al contrario, per i pazienti a cui la malattia viene diagnosticata già nelle prime fasi il tasso di sopravvivenza sale fino all'80-90%.

In Italia si contano ogni anno circa 6.500 nuovi casi di tumori del cavo orale e della faringe e circa 5.500 tumori della laringe.

Questi tumori sono più comuni nei soggetti di età superiore ai 40 anni, ma recentemente i nuovi casi stanno aumentando tra i più giovani.

In termini di prevalenza i più colpiti sono gli uomini, che presentano da due a tre volte più probabilità di sviluppare il cancro della testa e del collo, anche se l'incidenza è in aumento anche nelle donne.

Questi tumori sono molto insidiosi perché spesso si manifestano con sintomi modesti finché non sono in fase avanzata.

Nei soggetti a rischio pertanto occorre prestare molta attenzione anche ad una sintomatologia molto modesta,

per esempio una disфонia persistente resistente alle comuni terapie, disfagia meccanica o dolorosa, alterazioni della motilità linguale o algie localizzate in varie zone del cavo orale o la sensazione di corpo estraneo.

Il paziente con problematiche alcol correlate solitamente si rivolge allo specialista ORL quando la sua situazione clinica richiede un ricovero od un intervento chirurgico urgenti per salvaguardare le vie respiratorie.

La visita ORL comprende un esame obiettivo tradizionale e corredato fibre ottiche che possono evidenziare anche lesioni molto iniziali che vengono sottoposte a prelievo bioptico e successive indagini strumentali.

I casi risultati positivi all'esame ORL vengono poi seguiti in visite di follow-up con tempi standardizzati secondo le Linee Guida Internazionali.

Una diagnosi precoce dunque, attraverso metodiche semplici e non invasive, oltre a migliorare la qualità della vita, può consentire interventi conservativi e non invalidanti per tutto l'organismo, essendo il distretto ORL sede di importanti funzioni (respiratoria, deglutitoria e fonatoria), che solo il riscontro di una patologia oncologica in fase precoce può preservare.

Un protocollo di prevenzione secondaria

In considerazione della stretta correlazione tra patologia tumorale della sfera ORL e consumo alcolico, il Servizio di Alcologia (SA) del Dipartimento Dipendenze I della ASL TO2 e la S.C. ORL dell'Ospedale Maria Vittoria (OMV) della ASL TO2 hanno messo a punto un protocollo di prevenzione secondaria rivolto alla popolazione afferente al SA.

L'obiettivo del protocollo è quello della diagnosi precoce della patologia tumorale dal momento che il riscontro tardivo, come suddetto, comporterebbe conseguenze negative sul piano della qualità e delle aspettative di vita del paziente.

Il protocollo, molto semplice (Tab. 7), consiste nell'invio dei pazienti afferenti al SA di cui si sospetti una problematica in sede otorino (vedi disфонia, disfagia, algie ecc.) ad una visita di controllo specialistica e laringoscopia diretta presso il reparto ORL dell'OMV con canale preferenziale.

Tab. 7 - Protocollo d'intesa per la diagnosi precoce dei K ORL e trattamento delle SAA



Insieme al protocollo è stato attivato un sistema di consulenza medica del SA per quei pazienti ricoverati presso il reparto ORL che presentano una patologia tumorale per una valutazione diagnostica alcolologica ed eventuale trattamento della sindrome astinenziale dall'alcol (SAA) pre-biopsia della lesione cancerosa e/o intervento chirurgico.

Nel corso degli anni, nel periodo che va dal 2006 al 2014, il SA ha inviato 108 casi sospetti di problematiche del distretto ORL per visita specialistica con riscontro di 7 pazienti oncologici, 2 forme leucoplasiche con displasia poi sottoposte ad exeresi e 16 faringiti croniche (vedi Tab. 8).

In particolare per quanto riguarda i pazienti oncologici sono state riscontrati 2 carcinomi faringolaringei poi sottoposti a chirurgia, 2 carcinomi del seno piriforme sottoposti a radiochemioterapia, 2 carcinomi ed 1 displasia grave recidivante (carcinoma in situ) del cavo orale sottoposti a chirurgia.

Per quanto riguarda le consulenze attivate dal SA per il trattamento della SAA dei pazienti ricoverati presso il reparto ORL affetti da patologia tumorale si sono verificate un numero di 31 visite e tutti i pazienti visitati avevano un rapporto problematico con l'alcol pregresso o attivo.

Tab. 8 - Visite specialistiche ORL

Prevenzione secondaria di K ORL	
Pazienti totali	108
Faringiti croniche	16
Leucoplasia con displasia → exeresi	2
Patologia tumorale	7

Tab. 9 - Visite alcolologiche

Valutazione e trattamento SAA		
Pazienti totali	31	100%
Pazienti con problematica pregressa	10	32%
Pazienti trattati	21	68%

Di questi pazienti le SAA trattate sono state 21 ovvero il 68% delle chiamate (vedi Tab. 9).

Per il trattamento delle SAA è stato utilizzato un protocollo farmacologico che prevedeva l'uso del farmaco Sodio Oxibato e di benzodiazepine.

Ai pazienti è stato anche effettuato un counseling sanitario e l'indicazione di una eventuale presa in carico dai servizi alcolologici competenti per residenza.

Conclusioni

L'alcol ha un effetto tossico diretto sugli organi e i tessuti del nostro organismo ed è uno dei principali fattori di rischio per morbilità, disabilità e mortalità. In particolare lo IARC ha classificato l'alcol, l'acetaldeide e le bevande alcoliche nel gruppo I delle sostanze cancerogene per l'uomo.

Il più alto rischio di patologia tumorale correlabile al consumo di alcol riguarda il distretto ORL. Questi tumori, molto insidiosi, si manifestano inizialmente con una sintomatologia sfumata e comune ad altre patologie più consuete dello stesso distretto.

Il riscontro tardivo di tali patologie ha un forte e negativo impatto sulla prognosi quoad vitam e quoad valetudinem pertanto la diagnosi precoce si impone come obiettivo sostanziale.

In quest'ottica e considerata la semplicità e non invasività delle metodiche e degli strumenti necessari, si ritiene particolarmente auspicabile la collaborazione tra i Servizi di Alcolologia ed ORL.

Il SA, nella prevenzione e cura delle patologie alcol correlate, dovrebbe assumere pertanto, tra i propri obiettivi prioritari, quello di sensibilizzare i pazienti con dipendenza da alcol affinché si sottopongano a visite periodiche specialistiche ORL.

In quest'ottica è stato avviato un protocollo di collaborazione tra i due servizi della nostra ASL TO2 per la prevenzione secondaria delle patologie tumorali del distretto ORL che prevede l'invio di pazienti in carico al SA, di cui si sospetti una problematica in sede otorino, a visita specialistica ORL in un giorno ed ambulatorio ad essi dedicato.

Sarebbe altresì auspicabile coinvolgere nel protocollo tutta la popolazione afferente al SA, in considerazione dell'importanza della diagnosi precoce e della frequenza di tali patologie tumorali che rappresentano la tipologia più riscontrata nel nostro SA.

Allo stesso tempo risulta necessario e indispensabile la collaborazione tra il Servizio di Alcolologia e la S.C. ORL nei follow-up.

Di particolare rilievo è anche risultata la collaborazione tra i due servizi per la diagnosi ed il trattamento della SAA in quei pazienti ricoverati presso il reparto ORL per effettuare la biopsia della lesione cancerosa e/o l'intervento chirurgico.

Ciò ha anche consentito di effettuare un counseling sanitario volto a favorire la presa in carico da parte dei servizi alcolologici competenti per residenza di quei pazienti non ancora seguiti da alcun SA.

Bibliografia

- Seitz H.K., Stickel F. (2007), "Molecular mechanisms of alcohol-mediated carcinogenesis", *Nature Reviews Cancer*, 7: 599-612.
- Vincenzo Bagnardi, Ms.C., Marta Blangiardo, Ms.C., Carlo La Vecchia, M.D., Giovanni Corrao, Ph.D. (2001), "Alcohol Consumption and the Risk of Cancer", *Alcohol Research & Health*, vol. 25, n. 4.
- Helmut K. Seitz, M.D., Peter Becker, M.D. (2007), "Alcohol Metabolism and Cancer Risk", *Alcohol Research & Health*, vol. 30, n. 1.
- Goldenberg D., Lee J., Koch W.M. et al. (2004), "Habitual risk factors for head and neck cancer", *Otolaryngology and Head and Neck Surgery*, 131(6): 986-993.
- Pöschl G., Seitz H.K. (2004), "Alcohol and cancer", *Alcohol & Alcoholism*, vol. 39, n. 3: 155-165.
- Hashibe M., Brennan P., Chuang S.C. et al. (2009), "Interaction between tobacco and alcohol use and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium", *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*, 18(2): 541-550.
- Marta varela-Rey, Ph.D., Ashwin Woodhoo, Ph.D., Maria-Luz Martinez-Chantar, Ph.D., José M. Mato, Ph.D., Shelly C. Lu, M.D. (2013), "Alcohol, DNA Methylation, and Cancer", *Alcohol & Alcoholism Current Reviews*, vol. 35, n. 1.
- Global status report on alcohol and health (2014), *World Health Organization*.
- IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, vol. 96, *Alcohol Consumption and Ethyl Carbamate*.
- Cancer, *WHO Fact sheet n. 297*, Updated February 2015.
- Boffetta P., Hashibe M. (2006), "Alcohol and cancer", *Lancet Oncol*, 7: 149-56.
- Pelucchi C., Sc.D., Gallus S., Sc.D.; Garavello W., M.D.; Bosetti C., Sc.D., La Vecchia C., M.D. (2006), "Cancer Risk Associated With Alcohol and Tobacco Use: Focus On Upper Aero-Digestive Tract and Liver - NIAAA", *Alcohol Research & Health*, vol. 29, n. 3.
- NIAA (1993), "Alcohol and cancer", *Alcohol Alert*, n. 21 PH345 july.
- Wu D., Ph.D., Arthur I. Cederbaum, Ph.D. (2003), "Alcohol, Oxidative Stress, and Free Radical Damage", *Alcohol Research & Health*, vol. 27, n. 4.
- Rehm J., Zatonksi W., Taylor B., Anderson P. (2011), "Epidemiology and alcohol policy in Europe", *Addiction*, Mar, 106 Suppl 1: 11-9.
- Bagnardi V., Rota M., Botteri E., Tramacere I., Islami F., Fedirko V., Scotti L., Jenab M., Turati F., Pasquali E., Pelucchi C., Bellocco R., Negri E., Corrao G., Rehm J., Boffetta P., La Vecchia C. (2013), "Light alcohol drinking and cancer: a meta-analysis", *Annals of Oncology*, 24: 301-308.

La continuità assistenziale in alcologia: realtà, criticità e prospettive dell'esperienza di Addiction Center

S. Canton*, D. Crescini^o, R. De Facci**, A. Lucchini^{oo}, M. Pimpini***, F. Nava[^]

Introduzione

L'Addiction Center (successivamente A.C.) è una Comunità Terapeutica specialistica che ha iniziato la sua attività nel settembre del 2009. È nata sotto l'egida di Cooperativa Lotta contro l'Emarginazione, Cooperativa di Bessimo, Associazione comunità Il Gabbiamo e Associazione Saman, quattro tra le più importanti realtà del privato sociale che in Italia si occupano di dipendenze patologiche sia in termini di prevenzione, che di riduzione del danno e dei rischi e di cura e trattamento.

Il contesto normativo di riferimento per l'A.C. è il sistema di accreditamento di Regione Lombardia all'interno del quale questo servizio è stato riconosciuto come "SERVIZI DI TRATTAMENTO SPECIALISTICO PER ALCOL E POLI DIPENDENTI", che prevede l'"accoglienza di soggetti alcol e polidipendenti che, nella fase successiva a quella acuta, necessitano di osservazione e cura prima dell'invio al trattamento ambulatoriale o in altre strutture della rete di assistenza" (Madeddu, 2005). Sempre all'interno di questo contesto normativo nella tabella sotto riportata sono enunciati i requisiti e gli

REQUISITI	INDICATORI
Offerta di prestazioni	Vengono individuate le seguenti aree di prestazioni da assicurare agli ospiti: Valutazione diagnostica multidisciplinare, che permette di formulare un programma terapeutico personalizzato che affronti il recupero della salute fisica, psichica e sociale Supporto psichiatrico, psicologico individuale/di gruppo sia per il soggetto che per i suoi familiari Supporto medico/ terapia farmacologica Attività educative/riabilitative
Personale	Il personale deve essere articolato come segue: Responsabile di programma Operatore qualificato, compreso personale con qualifica di psicologo, psichiatra, medico ed infermiere per un tempo complessivo di 436 minuti settimanali per ospite Operatore di supporto per un tempo complessivo di 144 minuti settimanali per ospite Se trattasi di modulo aggiuntivo lo standard di personale già in possesso concorre alla determinazione del complessivo stabilito.
Capacità ricettiva	Le strutture che si occupano di questa tipologia di utenza possono ospitare ognuna un numero massimo di 15 soggetti. Nel caso in cui il servizio di trattamento specialistico si configuri come modulo specifico all'interno di una struttura si richiede la copertura massima di un terzo dei posti previsti, anche attraverso l'articolazione di moduli inferiori agli 8 posti letto
Funzionamento	Il funzionamento è permanente nell'arco delle 24 ore, per 365 giorni, con garanzia di reperibilità medica, intendendo la tipologia esclusivamente di carattere residenziale.

* Responsabile Addiction Center – centro per alcol e polidipendenti, Lacchiarella (MI).

^o Direzione Dipartimento Dipendenze Asl Milano 2, referente per i rapporti con gli enti accreditati.

** Presidente di Coop. Lotta Contro l'Emarginazione.

^{oo} Direttore Dipartimento Dipendenze Asl Milano 2.

*** Psicologa e psicoterapeuta Addiction Center.

[^] Responsabile U.O. Sanità Penitenziaria di Padova, formatore e supervisore dell'Addiction Center.

indicatori previsti da Regione Lombardia per questa tipologia di struttura.

In particolare, è importante soffermarsi su quanto richiesto nell'offerta di prestazioni ovvero: una valutazione diagnostica multidisciplinare che permetta di formulare un programma terapeutico personalizzato che affronti il recupero della salute fisica, psichica e sociale, un supporto psichiatrico, psicologico individuale e di

gruppo sia per l'utente che per i suoi familiari, un supporto medico e farmacologico ed attività educative e riabilitative.

L'intervento all'A.C. si caratterizza, dunque, con le seguenti caratteristiche:

- offerta di risposte specialistiche, che mirino a evitare forme assistenziali e cronicizzanti;
- una precisa dimensione temporale;
- percorsi personalizzati;
- una posizione di "centro residenziale come service di sistema";
- valorizzazione e promozione di un rapporto stabile e continuativo con il sistema territoriale del soggetto (famiglia, compagno, figli, servizi, terapeuti) attraverso visite concordate, telefonate, uscite nel fine settimana in tempi brevi.

E si esplica attraverso:

- un intervento di *fase*, che si inserisce nel percorso terapeutico della persona in continuità con *il prima e il dopo*, a forte interazione sociosanitaria ed interdipendenza continua pubblico/privato sociale;
- un lavoro di continuità e contiguità con i percorsi di vita degli ospiti;
- una disponibilità ed un supporto all'utente costituita dalle seguenti fasi:
 - prima dell'intervento: attraverso un filtro;
 - durante il percorso: attraverso un lavoro sull'utente e sul sistema familiare;

- dopo il percorso: attraverso una eventuale continuità relazionale (psicoterapia, supporto alla famiglia, intervento in caso di ricaduta, ed eventuale riammissione al programma comunitario).

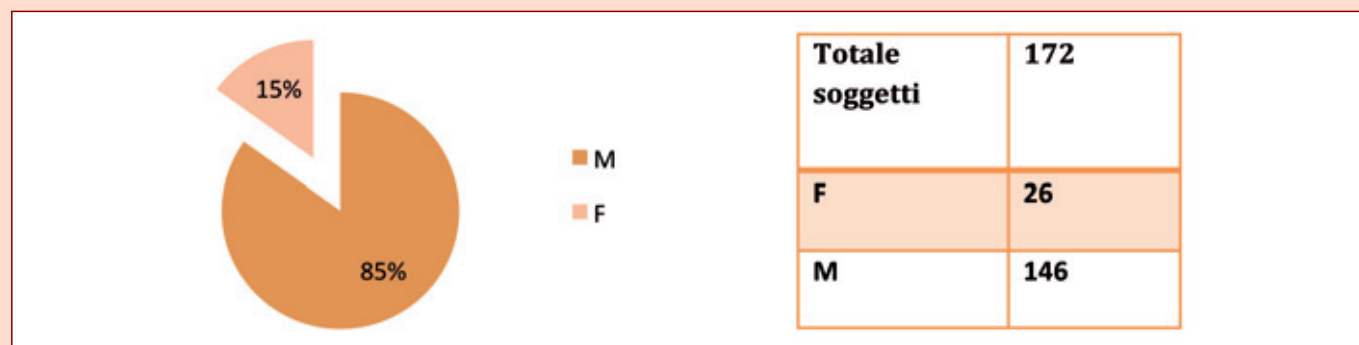
Il servizio è costituito da un'equipe in cui sono presenti tutte le figure previste dalle regole di accreditamento, dove si integrano diverse professionalità in una logica multidisciplinare volta a garantire la personalizzazione dell'intervento.

L'intervento è caratterizzato da tre fasi che possono essere sintetizzate in **accoglienza**, **valutazione** e **trattamento** e si esplica attraverso tre **differenti moduli** ripetibili ed integrabili tra loro e con programmi sia residenziali che ambulatoriali integrati, che sono il programma **breve** della durata di 2 settimane, il programma **intermedio** da 4 a 12 settimane, programma lungo da 12 a 24 settimane.

Il consumo problematico di alcol negli utenti poliassuntori di Addiction Center: analisi del fenomeno ed impatto sui risultati del trattamento

I dati di seguito riportati riguardano i soggetti ospitati presso l'A.C. dal 1° dicembre 2009 al 31 dicembre 2014: sono stati ospitati 172 soggetti di cui 26 donne (15%) e 146 uomini (85%).

Graf. 1 - Soggetti trattati da 1 dicembre 2009 a 30 settembre 2014



I soggetti sono stati raggruppati secondo le tre macro categorie indicate da Regione Lombardia nelle rilevazioni TOX ovvero: **utenza tipica**, per i soggetti in stato di libertà; **utenza in affido** per gli utenti in misura alternativa e **utenza agli arresti** per i soggetti con un provvedimento di misura di "arresti domiciliari".

Nel complesso come si evince dal grafico 2 la maggioranza dei soggetti del servizio (tipica = 143, 83%), sceglie spontaneamente di intraprendere un percorso di cura.

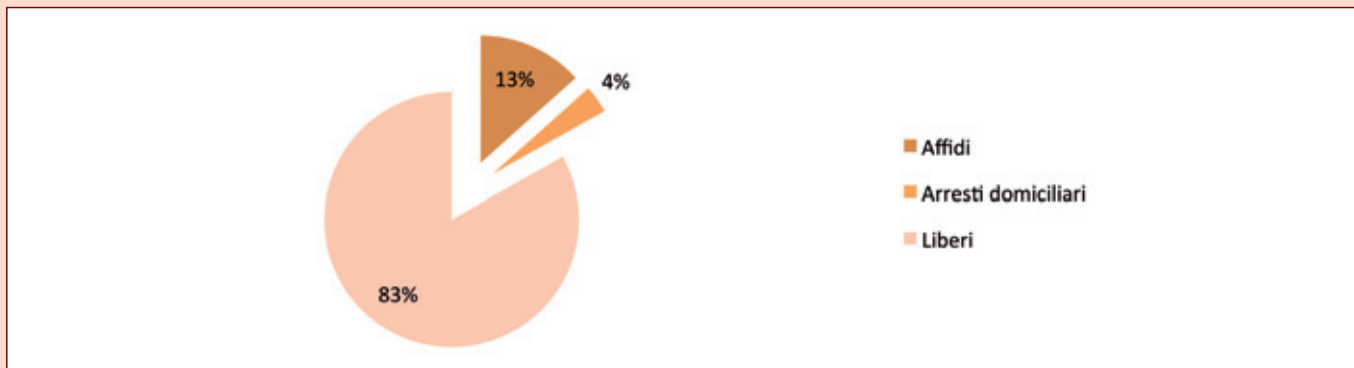
Per quanto riguarda le misure alternative invece (affidi = 23, 13%), (arresti = 6, 4%), queste tipologie risultano

dal punto di vista terapeutico di più complessa gestione specie perché, spesso, i tempi brevi del trattamento proposto dall'Addiction Center non collimano con i tempi di esecuzione della misura alternativa.

Tali persone hanno, infatti, bisogno di progetti più articolati che vedano coinvolte più strutture con compiti e specificità diverse.

Tutto ciò favorisce l'emergere di una riflessione sul sistema di intervento in quanto sarebbe auspicabile che a partire dalle competenze ed esperienze dei diversi enti del servizio pubblico e/o privato, si sviluppassero programmi individualizzati in grado di coniugare:

Graf. 2 - Soggetti per tipologia



- aspetti terapeutici specialistici;
- trattamento a lungo termine;
- continuità assistenziale finalizzata al reinserimento socio-lavorativo.

Un intervento in un attica di questo tipo potrebbe, perciò, costituire un valore aggiunto nella definizione delle proposte di misura alternativa.

Per quanto riguarda l'età della popolazione accolta sono state individuate 4 fasce d'età a partire dalla mediana e di conseguenza sono state ripartite in quartili all'interno dei quali la distribuzione è risultata pressoché omogenea.

L'aspetto dell'età e del target si riflette poi sui tempi di lavoro e di conseguenza sulla proposta del servizio. In generale la presenza media è in linea con i trattamenti brevi proposti.

Infatti il tempo di permanenza medio è pari a 114 giorni e quindi poco superiore ai tre mesi.

Come si vede dal grafico 4 la permanenza media è in linea con la permanenza maschile, che è di 109 giorni,

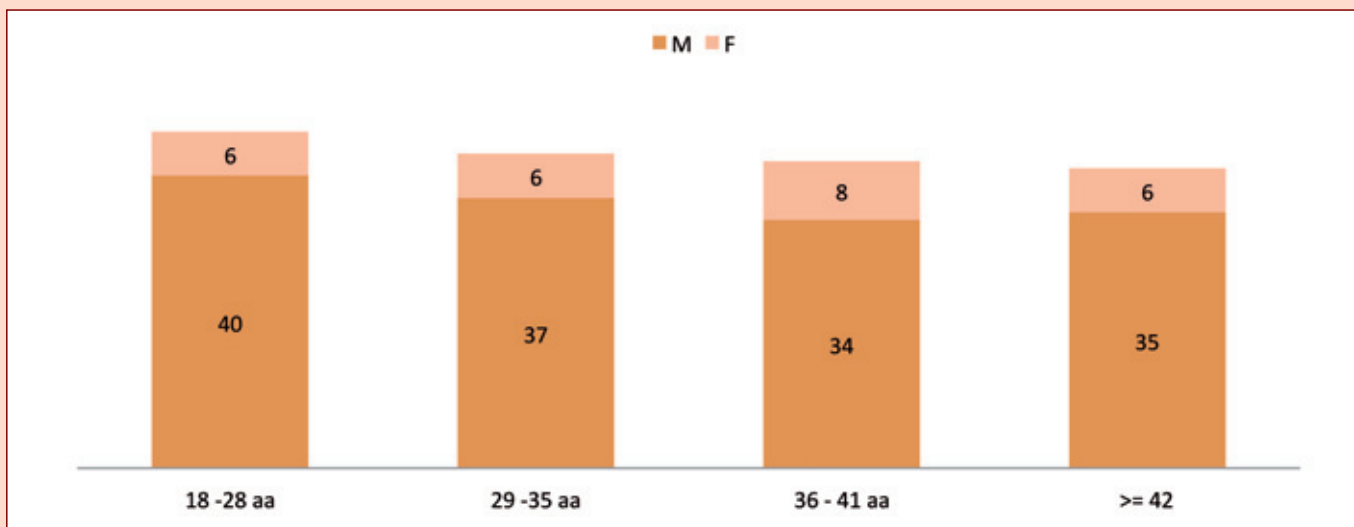
mentre si differenzia in modo sostanziale da quella femminile che è di 142 giorni, quindi superiore ai 4 mesi. Tuttavia, come è stato sottolineato all'inizio, i tempi medi restano all'interno dei moduli brevi proposti.

Inoltre lo scostamento per quanto riguarda il genere femminile verrà analizzato in seguito anche alla luce della tipologia d'utenza e del tipo di sostanza utilizzata. I moduli proposti dal servizio possono essere erogati singolarmente o in continuità.

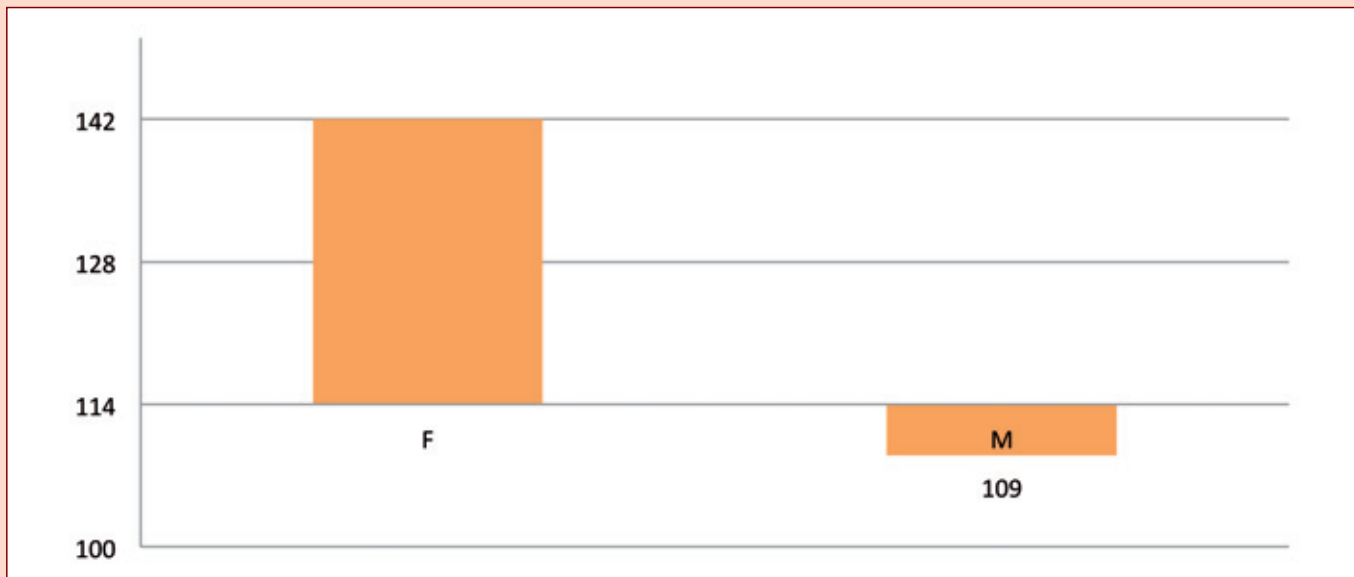
Infatti, le persone concordano con l'Addiction Center e con il servizio segnalante il modulo più breve, per decidere, poi, all'interno del percorso di fermarsi più a lungo, in quanto emergono elementi di vulnerabilità che spesso la persona non riconosceva o di cui non aveva alcuna consapevolezza.

Bisogna far notare che i moduli sono caratterizzati da flessibilità in quanto rispondono al progetto individualizzato della persona e quindi ad obiettivi estremamente personalizzati che non trovano sempre una corrispondenza in tempi così rigidamente definiti, anche perché

Graf. 3 - Distribuzione per sesso e fasce d'età



Graf. 4 - Permanenza in giorni: valore medio



sono eterogenee le condizioni di provenienza dei soggetti sia in termini di contesto socio-ambientale che in termini di vulnerabilità, rispondente a diversi criteri psicopatologici.

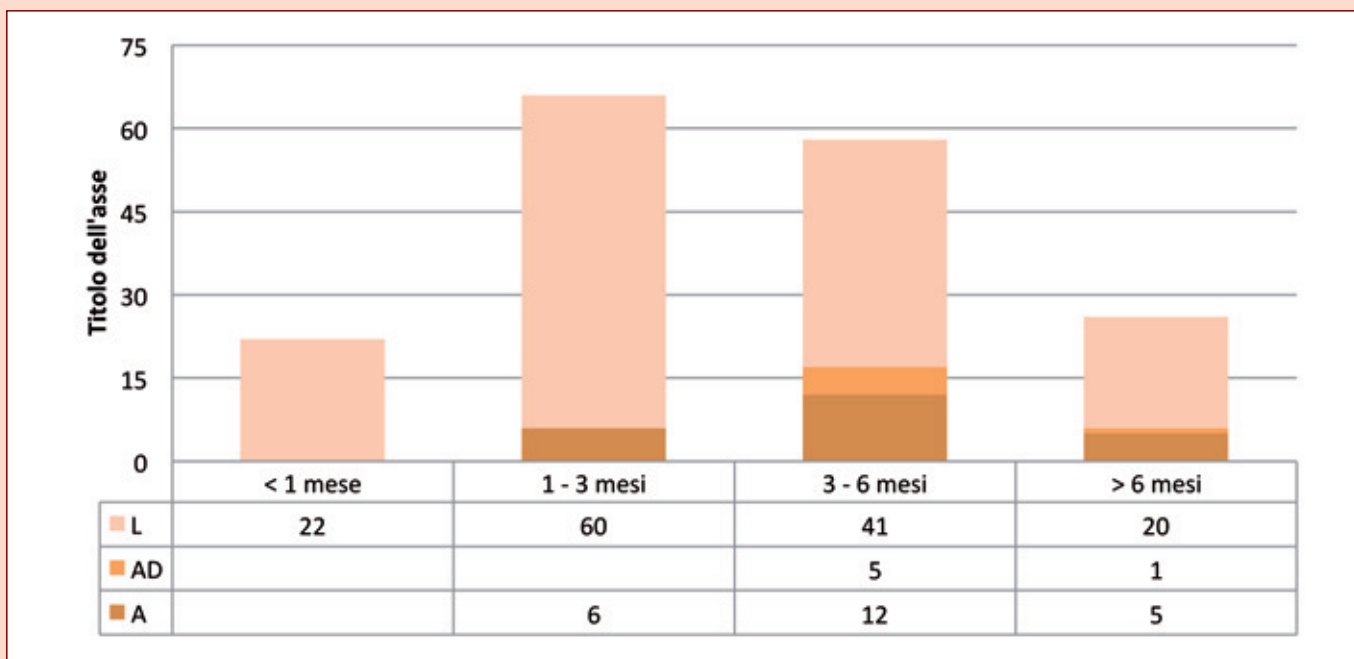
Dal grafico 5 emerge quindi i programmi intermedio: 1-3 mesi e lungo: 3-6 mesi, sono quelli che maggiormente intercettano il bisogno dell'utenza accolta.

Distribuito i soggetti per tipologia di modulo ed esito e considerando: esito positivo il rientro nel territorio e il trasferimento in altra CT; esito negativo gli abbandoni (dimissioni) e l'espulsione; si evince che nei primi

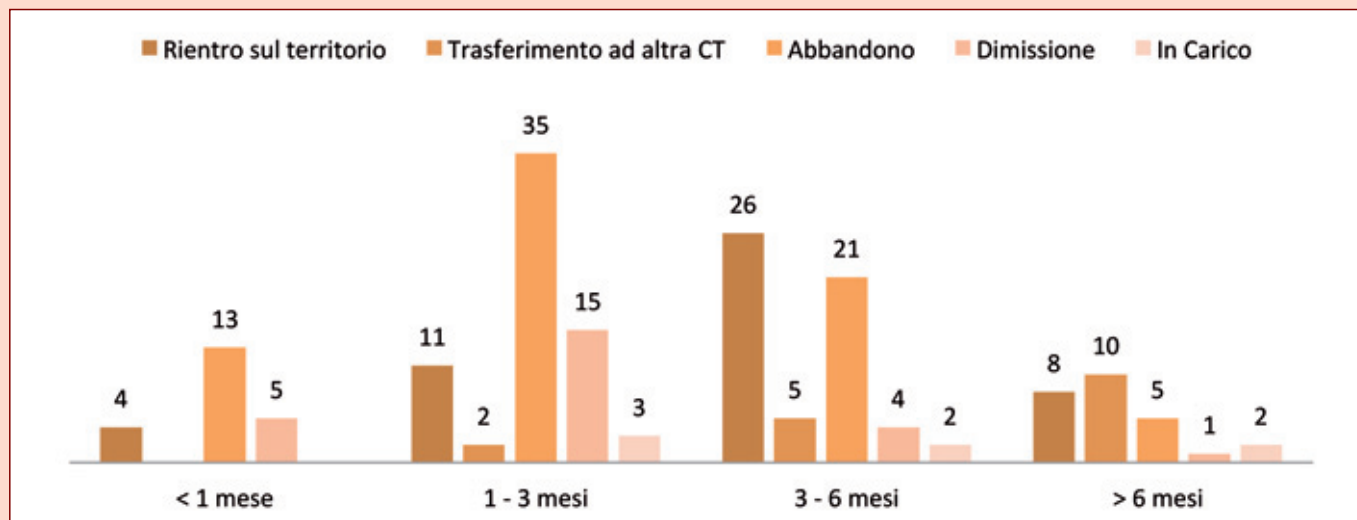
moduli e quindi nei tempi molto brevi sono più alti i tassi di drop out sia per abbandono volontario del percorso terapeutico che per dimissioni da parte della struttura stessa che si attestano tra il 75% e l'80% nei primi due moduli.

Quando invece i percorsi terapeutici superano i 3 mesi inizia un trend inverso in cui gli esiti favorevoli sia in termini di rientro sul territorio che di trasferimento in altra struttura inizialmente superano il 50%, dato che si conferma anche nei periodi di trattamento superiori a 6 mesi.

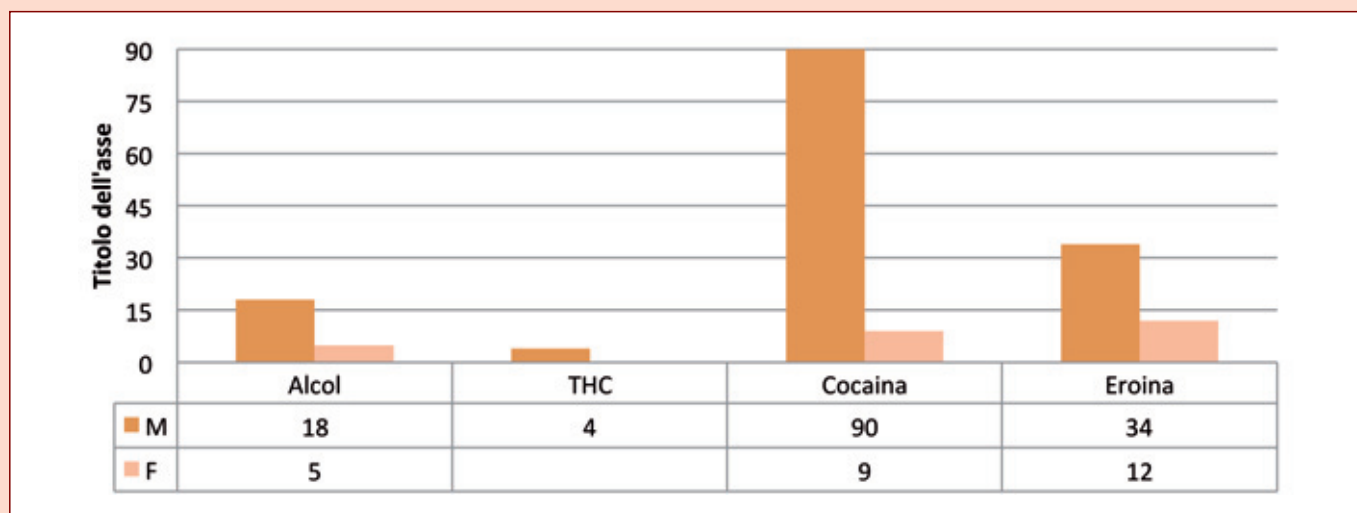
Graf. 5 - Soggetti per tipologia di modulo



Graf. 6 - Soggetti per tipologia di modulo ed esito



Graf. 7 - Soggetti per sesso e 1ª sostanza



Si sottolinea che i trattamenti sopra i 6 mesi sono, spesso, condizionati dai tempi di attesa di altre strutture, tempi che, alle volte, rischiano di pregiudicare il lavoro svolto.

In tal senso è da implementare una logica di service di sistema (Simpson D.D., Joe G.W., 1993).

Passando ad analizzare quale sia la prima sostanza per cui le persone chiedono di essere curate presso l'A.C., e concentrando il focus di questo intervento sull'alcol, emerge che l'alcol come prima sostanza di abuso rappresenta una casistica molto limitata.

Si tratta, infatti, di 23 soggetti corrispondenti a poco più del 13% del totale.

Distribuendo i soggetti con alcol come 1ª sostanza per sesso e fascia d'età emerge che si situano prevalentemente al di sopra dei 28 anni e le donne a partire dai 36 anni ed oltre.

Si tratta di alcolisti puri o con associazione di abuso di psicofarmaci di derivazione secondaria all'alcolismo (Weathermon R., Crabb D.W., 1999).

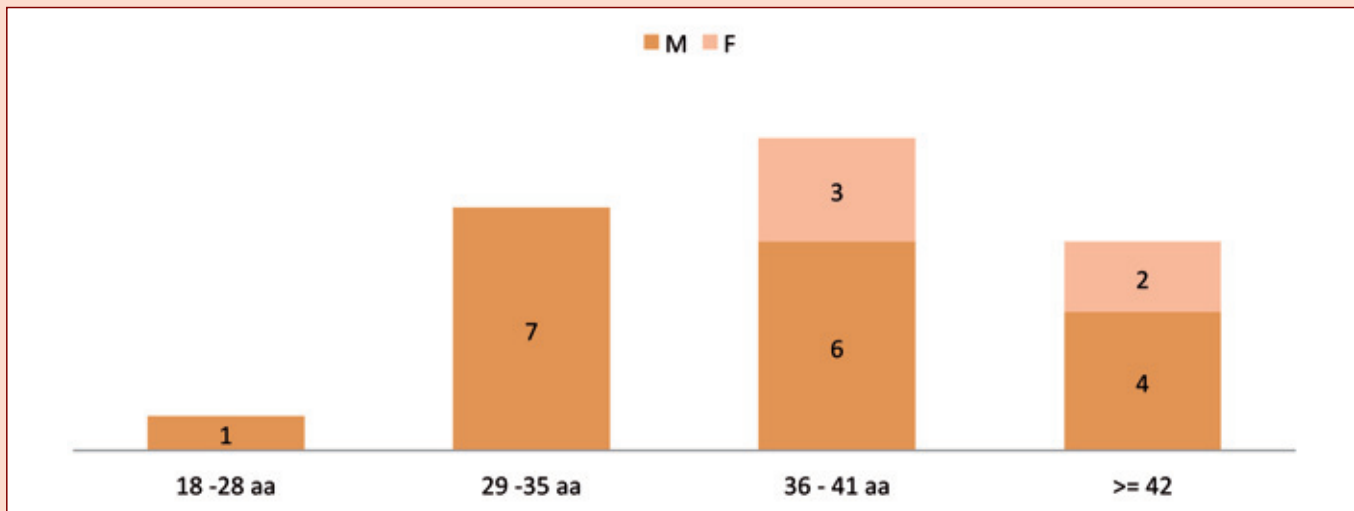
Considerando l'alcol come 2ª sostanza d'abuso i casi salgono a 94, pari al 54,6% del totale e con una prevalenza nelle fasce d'età più giovani.

Si è analizzato, inoltre, quale fosse la sostanza primaria d'abuso associata all'alcol e come si evince dal grafico la cocaina riveste un ruolo predominante.

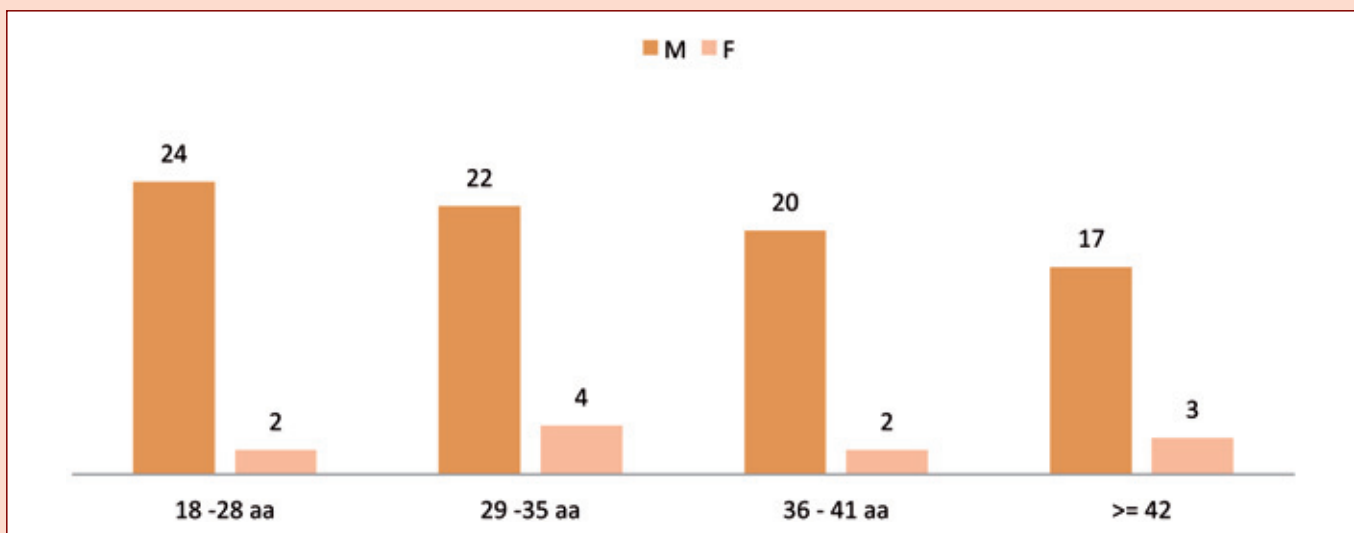
È opportuno sottolineare che di 99 cocainomani trattati ben 79 hanno l'alcol come sostanza secondaria, sottolineando come da punto di vista clinico l'associazione alcol cocaina nelle sue varie fenomenologie rappresenti un problema crescente (Barnao C., 2011).

Analizzando il rapporto tra esito e fasce d'età nei casi in cui l'alcol è sostanza primaria d'abuso emerge la diffi-

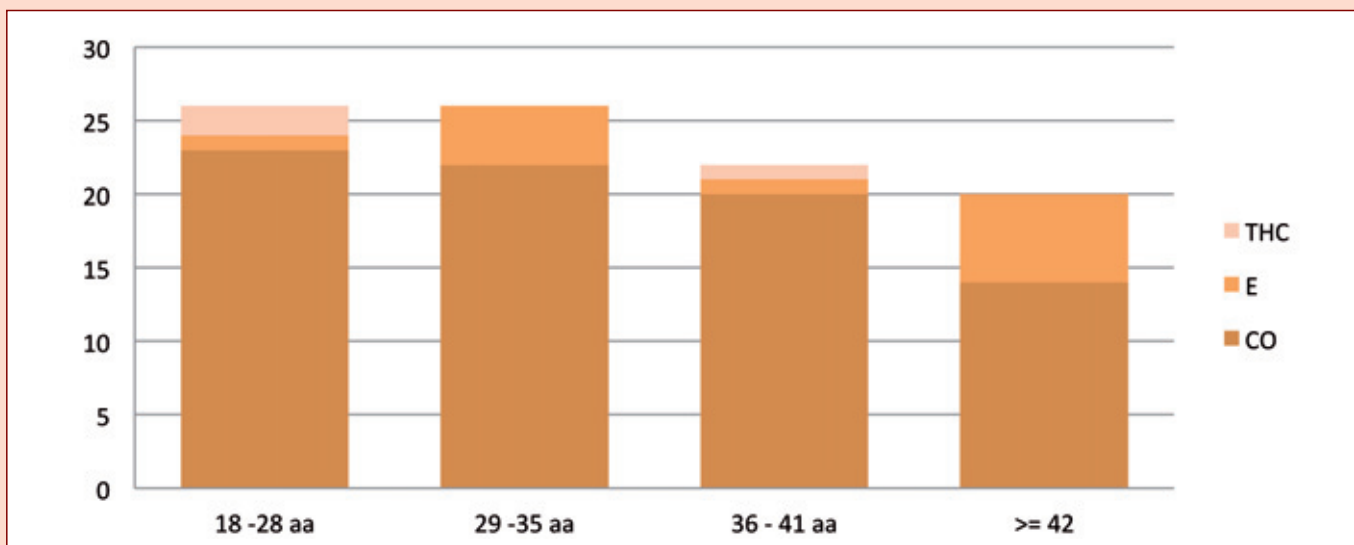
Graf. 8 - Alcol 1ª sostanza: ospiti per sesso e fascia d'età



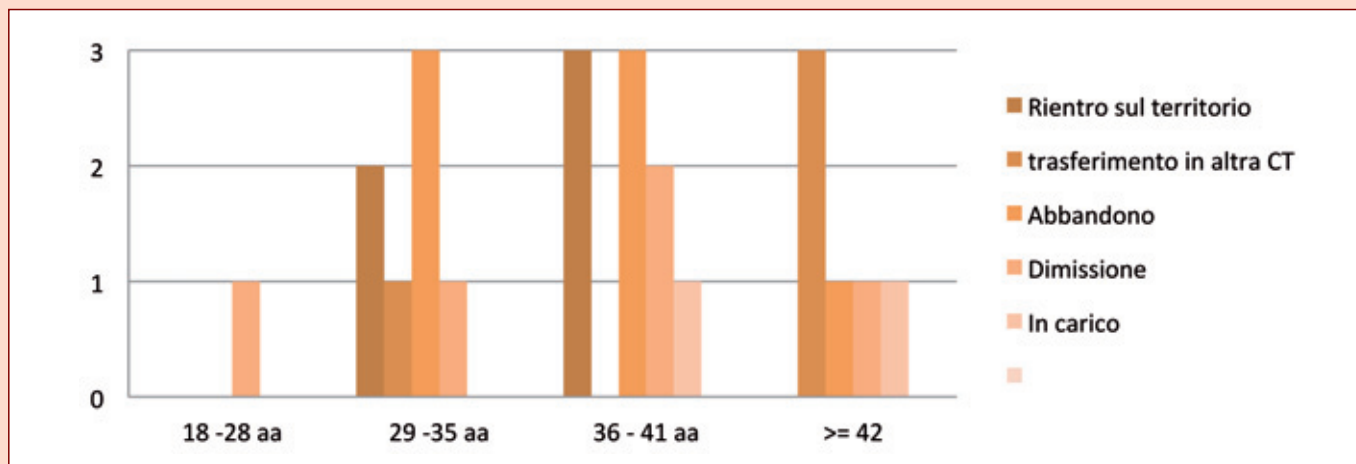
Graf. 9 - Alcol 2ª sostanza: ospiti per sesso e fascia d'età



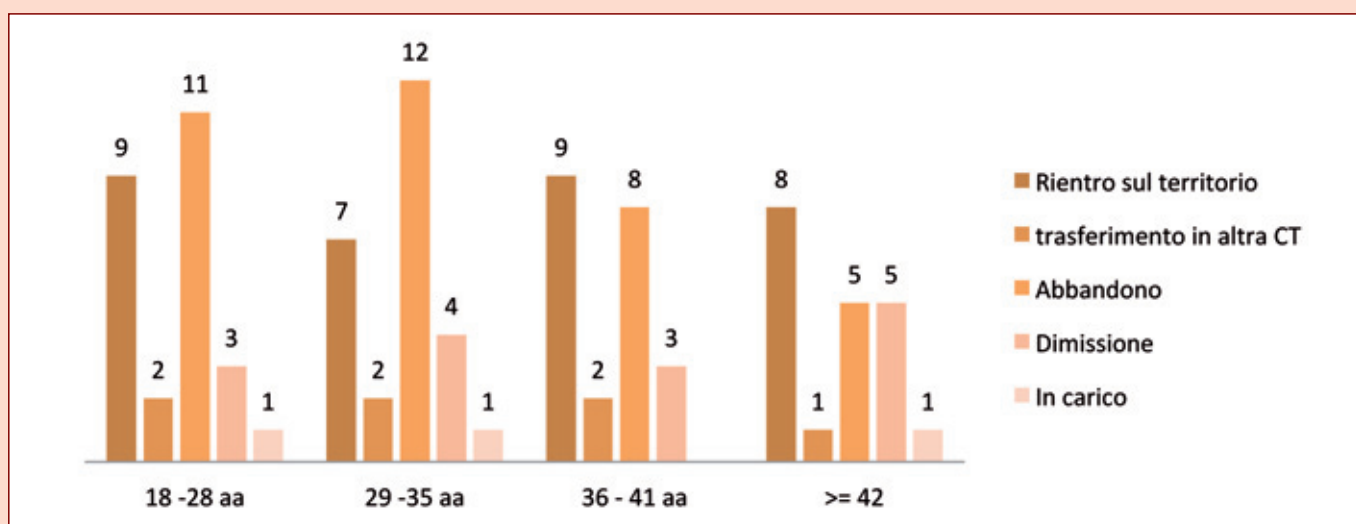
Graf. 10 - Alcol 2ª sostanza: ospiti per sostanza primaria e fascia d'età



Graf. 11 - Alcol 1ª sostanza: ospiti per esito e fascia d'età



Graf. 12 - Alcol 2ª sostanza: ospiti per esito e fascia d'età



coltà di trattare efficacemente questa tipologia di utenti, soprattutto nella fasce d'età centrali.

Nella fascia d'età più alta, invece, l'esito positivo legato al trasferimento in altra struttura può essere ricondotto a forme di cronicizzazione della dipendenza e una conseguente incapacità del soggetto a riprendere livelli di autonomia che consentirebbero un rientro dell'utente sul territorio.

Nel caso in cui l'alcol è seconda sostanza è opportuno sottolineare come gli esiti negativi legati alle fasce d'età più giovani siano correlati al fatto che spesso i giovani non riconoscano l'alcol come sostanza d'abuso e sottovalutino sia il craving e che l'insorgere di fenomeni di dipendenza.

Nel caso in cui l'alcol sia la prima sostanza, come si evince dal grafico, i trattamenti brevi proposti sortiscono effetti pressoché nulli.

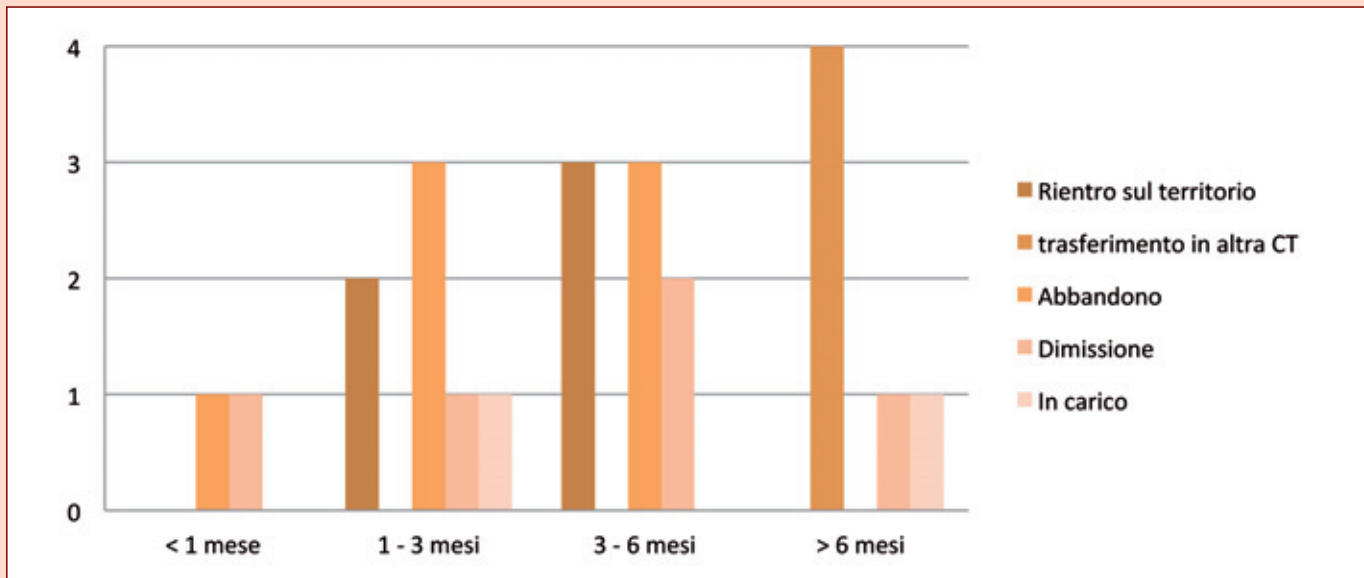
Solo sopra i 6 mesi si riscontrano maggiori esiti positivi. Si tratta, però, di trasferimenti ad altra CT e questo si ricollega alla considerazione fatta in precedenza sulle fasce d'età, ovvero soggetti in età più avanzata, con maggior grado di compromissione e maggior bisogno assistenziale.

Inoltre si tratta per la maggior parte di donne, aspetto che si collega alla prolungata, e maggiore in termini di media statistica, presenza degli utenti nella nostra struttura.

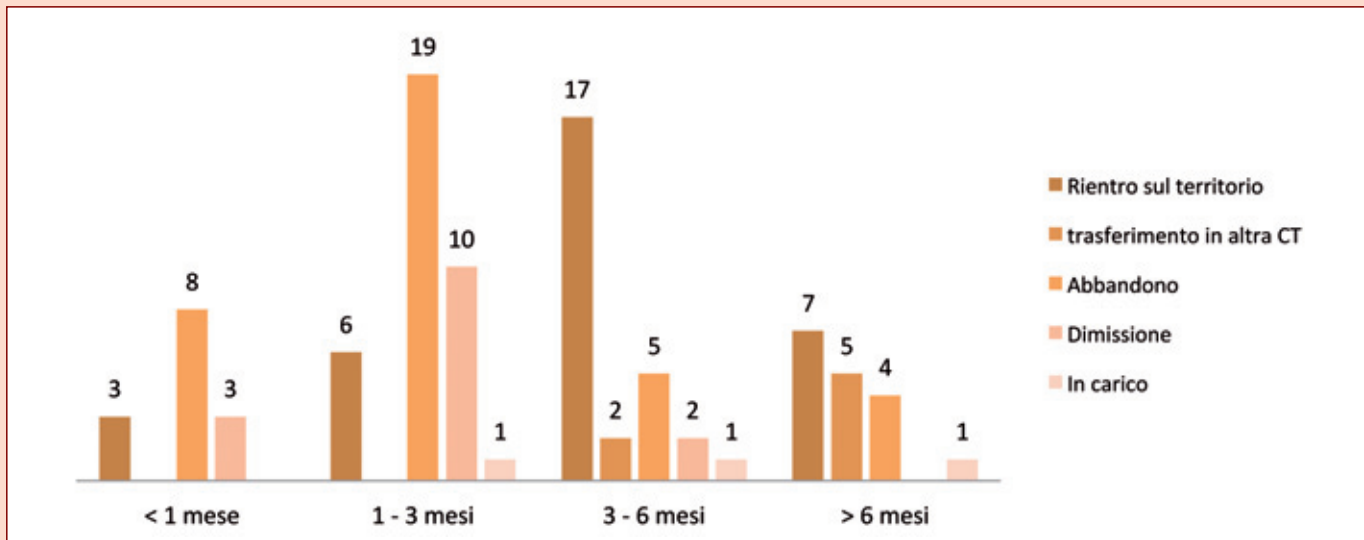
Nel caso in cui l'alcol è la seconda sostanza d'abuso emerge che nel modulo intermedio prevalgono gli esiti negativi, che però diminuiscono significativamente nel programma lungo, lasciando spazio ad una prevalenza di esiti positivi che continua anche sopra i sei mesi.

Se si considera la cocaina come sostanza primaria d'abuso i dati di esito risultano sostanzialmente sovrapponibili ai precedenti.

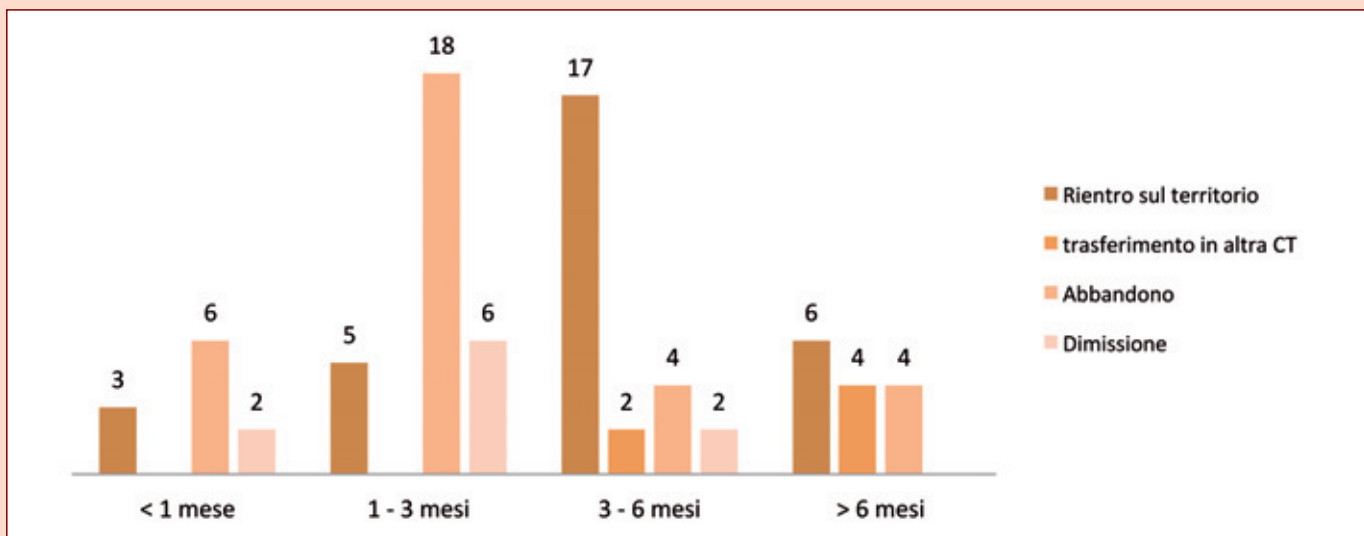
Graf. 13 - Alcol 1ª sostanza: ospiti per modulo e per esito



Graf. 14 - Alcol 2ª sostanza: ospiti per modulo e per esito



Graf. 15 - Alcol 2ª sostanza e cocaina 1ª sostanza: ospiti per modulo e per esito



Conclusioni

L'esame dell'utenza di Addiction Center nel periodo preso in esame evidenzia come:

- il modello proposto dall'A.C. sembra rispondere maggiormente, in termini di esito, a soggetti polidipendenti con prevalenza di abuso di cocaina e alcol;
- i trattamenti a più lungo termine sembrano sortire migliori esiti;
- rispetto agli utenti alcolisti, l'alto rischio di cronicizzazione unito all'elevato bisogno assistenziale sono elementi che possono trovare delle risposte sono in programmi terapeutici che prevedano tempi medio lunghi tali da consentire un lavoro di riabilitazione e di reintegrazione sul territorio;
- alcune tipologie di utenti come i cocainomani con un problema di co-abuso alcolico, specie se giovani, ten-

dono a sottovalutare il problema alcolico, con conseguenze negative sia in termini di sviluppo di gravità della dipendenza che sui fattori prognostici.

Bibliografia

- Barnao C. (2011), *Le relazioni alcoliche. Giovani e culture del bere*, FrancoAngeli, Milano, 2011: 110.
- Madeddu F. (2005), "Le strutture terapeutiche per il trattamento della tossicodipendenza: verso la trasformazione delle comunità", in Vigorelli M. (ed.), *Il lavoro della cura nelle istituzioni. Progetti, gruppi e contesti nell'intervento psicologico*, FrancoAngeli, Milano: 389-403.
- Simpson D.D., Joe G.W. (1993), "Motivation as a predictor of early dropout from drug abuse treatment", *Psychotherapy*, 30: 357-368.
- Weathermon R., Crabb D.W. (1999), "Alcohol and medication interactions", *Alcohol Research Health*, 23: 40-54.

Si ringrazia il Laboratorio Farmaceutico C.T. per il supporto redazionale alla realizzazione della newsletter.

Review sui principali catinoni

L. Rivalta¹, R. Corsi², C. Simmaco², S. Gratteri², E. De Matteis², C. Nesci¹, F. Bonacci¹

I Catinoni sono una classe di molecole simili alle fenetilammine (amfetamine) dalle quali differiscono per la presenza di un gruppo carbonilico in posizione beta sulla catena carboniosa e per questo sono anche conosciuti come "beta-cheto designers" o "bk designers drugs".

I Catinoni sintetici sono analoghi del Catinone, una molecola naturale presente nella pianta del Khat (*Catha Edulis*) ad azione stimolante.

Il Catinone sintetico più noto è il Mefedrone. I catinoni sintetici producono effetti stimolanti simili a quelli prodotti dalle amfetamine, dall'ecstasy e dalla cocaina.

Danno sensazioni di aumento dei livelli di energia, euforia, desiderio di socializzare, agitazione, sensazione di distacco, vista sfocata, midriasi, bruxismo, aumento della frequenza cardiaca e degli impulsi sessuali.

Mefedrone (4 MMC)

(RS)-1-(4-Metilfenil)-2-Metilamino Propan-1-one

Il Mefedrone in particolare, presenta un gruppo metilico in posizione para dell'anello aromatico del metcatinone.

Si presenta sotto forma di polvere o di compresse e viene generalmente ingerito o sniffato.

È venduto su Internet come concime per le piante ed etichettato con la dicitura "non per uso umano", ma promosso comunque come droga ricreazionale.

In realtà il Mefedrone Cloridrato si presenta come una polvere bianca o giallina mentre il Mefedrone puro viene spacciato in forma di liquido giallino.

Il Mefedrone Cloridrato è la forma più venduta, in quanto più stabile e solubile in acqua.

Per queste sue caratteristiche può essere assunto anche per via iniettiva, sia intramuscolare, che endovenosa, o per via rettale, sciolto in acqua e assunto usando una siringa senza ago.

Le dosi riportate dai consumatori variano dai 15 ai 250 mg per l'uso orale, dai 5 ai 125 mg per via intranasale.

A causa della breve durata d'azione spesso le dosi vengono ripetute nel tempo con assunzione sia orale che nasale fino ad un totale che varia tra i 0,5-2 g.

L'ingestione di Mefedrone comporta effetti che si manifestano dopo 15-45 minuti dall'assunzione. A stomaco pieno gli effetti tardano a verificarsi.

Se assunto per via intranasale, gli effetti si manifestano immediatamente con picchi di intensità nell'arco di 30 minuti.

L'effetto primario dura circa 2-3 ore dopo assunzione orale.

Gli effetti secondari includono insonnia e il desiderio impellente di riassumere il Mefedrone, con la conseguenza di assunzione ripetuta fino anche ad 1 g per singola sessione sperimentate

dopo assunzione di Metcatinone, Metilone o Bk-MBDB, ma di durata inferiore.

È anche riportato essere meno potente dell'MDMA.

Un sondaggio realizzato dalla rivista inglese Mixmag riporta che il Mefedrone è spesso descritto come in grado di produrre effetti simili a quelli dell'ecstasy e della cocaina.

Gli utilizzatori provano sensazioni di maggiore allerta, aumento dei livelli di energia, euforia, desiderio di socializzare, agitazione, sensazione di distacco, visione sfocata, midriasi, bruxismo, aumento della frequenza cardiaca e degli impulsi sessuali.

Tra gli assuntori di Mefedrone vengono riportati effetti spiacevoli, quali una eccessiva sudorazione (alcuni soggetti riferiscono sudorazione con odore di pesce nel 67% dei casi), mal di testa (51%); palpitazioni (43%); nausea (27%), o dita fredde e bluastre (15%). Altri utilizzatori riportano stati di paranoia, allucinazioni e attacchi di panico in seguito ad un uso elevato della sostanza.

Esso, insieme a MDPV e Metilone è uno dei componenti principali dei cosiddetti Sali da Bagno.

Effetti simili vengono riportati anche nel caso di uso pesante di amfetamine.

I sintomi clinici principali riportati dopo l'uso di Mefedrone da solo o in combinazione con l'alcol sono: agitazione o aggressività, tachicardia, confusione o psicosi, dolore al petto, nausea, palpitazioni, vasocostrizione periferica, mal di testa. In quattro casi sono stati riportati episodi convulsivi (D. James, R.D. Adams, R. Spears, G. Cooper, D.J. Lupton, J.P. Thompson, S.H.L. Thomas, *Clinical characteristics of mephedrone*).

Nella miscela succitata insieme al principio attivo più importante ovvero il Mefedrone vengono aggiunte varie percentuali di Metilone e di MDPV ed altre sostanze chimiche a formare una miscela casuale raramente contenente le stesse sostanze alle stesse percentuali

Sulla base della struttura chimica si può supporre un meccanismo d'azione simile a quello di altre droghe stimolanti (blocco del re-uptake, o stimolazione del rilascio di neurotrasmettitori quali serotonina, dopamina e norepinefrina).

Tali osservazioni sono supportate dagli effetti simpaticomimetici (pupille dilatate, tachicardia, ipertensione, agitazione) che si manifestano con l'uso del Mefedrone, effetti simili a quelli dovuti all'uso di altre droghe stimolanti come la cocaina e l'MDMA. (EMCDDA. Risk assessment report of a new psychoactive substance: 4-methylmethcathinone - mephedrone).

Tra gli effetti avversi vengono riportati sudorazione, emicrania, tachicardia, palpitazioni, nausea, dolore al petto, bruxismo, agitazione/aggressività, paranoia.

I pazienti presentano caratteristiche tipicamente simpaticomimetiche (pupille dilatate, agitazione, tachicardia, ipertensione) caratteristiche cliniche gravi quali dolori toracici, ipertensione significativa, aritmie e convulsioni sono stati riportati in alcuni casi.

Non sono disponibili nella letteratura scientifica, studi sul potenziale d'abuso del Mefedrone.

Nel Regno Unito è stato riportato il caso di un uomo che ha sviluppato dipendenza dopo un uso prolungato (18 mesi) della

1. Laboratorio di Tossicologia Forense ASP Catanzaro.

2. Cattedra di Medicina Legale Facoltà di Medicina e Chirurgia Università "Magna Graecia" Catanzaro.

sostanza, assunto per via orale e rettale. Il quadro clinico presentava stati di psicosi, allucinazioni, ipomania e disturbi dell'umore.

Sono stati segnalati altri casi presso lo UK National Drug Treatment Monitoring System per i quali non vengono riportati effetti fisici di astinenza vera e propria, ma una dipendenza psicologica che spinge ad utilizzare la droga sempre più frequentemente, sviluppando una forma di craving dovuta probabilmente anche alla breve durata d'azione della sostanza (Europol-EMCDDA, *Joint Report on a new psychoactive substance: 4-methylmethcathinone - mephedrone*, 2010).

Alcuni utilizzatori riportano un craving a volte più elevato rispetto a quanto sperimentato con altre droghe stimolanti. Ciò rappresenta un motivo che giustifica un uso di dosi superiori e per tempi più lunghi rispetto a quanto inizialmente previsto dagli assuntori.

Tra i sintomi dell'astinenza si riportano congestione nasale e perdita del sonno.

Tuttavia, in utilizzatori di grandi quantità di Mefedrone, vengono riportati sintomi tipici dell'astinenza da stimolanti.

Ci sono evidenze che esso possa sviluppare dipendenza: in un 30% di casi riscontrati attraverso interviste telefoniche in UK riportavano tre o più criteri DSM che definiscono la dipendenza e quindi erano classificati come dipendenti.

L'astinenza si manifesta anche con tolleranza, perdita del controllo e un forte desiderio di usare la sostanza nonostante i problemi ad essa associati. (EMCDDA, *Risk assessment report of a new psychoactive substance: 4-methylmethcathinone - mephedrone*).

Nel test di screening colorimetrico i catinoni e in particolare il mefedrone, non danno reazione positiva al Marquis test (Europol-EMCDDA, *Joint Report on a new psychoactive substance: 4-methylmethcathinone - mephedrone*, 2010).

Test di screening immunologici per le metamfetamine producono falsi positivi con alcuni derivati dei catinoni (EMCDDA, *Risk assessment report of a new psychoactive substance: 4-methylmethcathinone - mephedrone*).

3 Fluorometcathinone (3-FMC)

1-(3-fluorofenil)-2-(metilammino)propan-1-one

Il 3-FMC è un catinone con un atomo di fluoro messo in posizione 3 dell'anello aromatico. Non è una droga comune ed è piuttosto rara anche tra i ben informati dei designers drugs.

Dalle informazioni reperite su internet, il 3-FMC conosciuto come "CHARGE+" sembra essere apprezzato per i suoi effetti eccitanti simili alla cocaina con cui condivide la modalità di utilizzo.

Infatti esso viene sniffato alle dosi di 0,5 /1 g generando effetti eccitanti per 30-45 minuti dopo l'assunzione e spesso associato ad alcool per aumentare il suo effetto.

Di solito genera una sensazione di bruciore alle narici che scompare nel giro di qualche secondo ed il suo uso è favorito dal basso costo (circa 10 euro al grammo).

Su internet molti riferiscono che i suoi effetti sono più ridotti rispetto al Mefedrone, ma sostanzialmente il 3-FMC a basse dosi è un buon stimolante che aiuta durante il divertimento, lo studio o il lavoro e non ha effetti psichedelici.

Se si esagera la midriasi è concreta e si nota, ma lucidità e propensione non mancano. Esagerando con l'assunzione, si ha un "down" decisamente "depressivo" che passa dopo qualche ora, senza lasciare conseguenze.

Deciso è anche il calo dell'appetito, la tachicardia solo ad alte dosi ma di effetti negativi veri e propri non sembrano esserci.

Per questo si pensa ad un futuro uso di massa al posto dell'ecstasy e della cocaina.

4 Metilecathinone (4 MEC) (NRG-2)

2-(etilammino)-1-(4-metilfenil)propan-1-one

Il 4 MEC è un catinone sintetico analogo al Mefedrone dal quale differisce per la presenza di un gruppo etile al posto del gruppo metile sull'atomo di azoto gruppo che potrebbe essere responsabile degli effetti psicoattivi sull'uomo.

Nella scheda di sicurezza del 4 MEC viene riportato come irritante per le mucose e per il tratto respiratorio superiore in qualsiasi via di assorbimento (inalazione, ingestione o assorbimento cutaneo) per la cute e per gli occhi.

Dopo il recente abuso di Mefedrone ridotto dalla messa al bando della molecola, il 4 MEC e il 4MBC (4 Metil-N-Benzilcathinone) prendono piede come **legal high**.

Il 4 MEC analogo strutturale del 2-ammino-1-fenil-1-propanone oggi è incluso nelle tabelle con decreto del 29/12/2011 (3-4 gennaio 2012).

Dagli effetti riportati da consumatori su internet dopo l'assunzione per via nasale di 75 mg di 4 MEC a 40 minuti dall'assunzione il soggetto prova una lieve eccitazione ed un incremento dell'esigenza di parlare liberamente ed incremento empatico.

Questi sintomi durano per almeno 1 ora associati ad effetti collaterali quali trisma (lieve spasmo dei muscoli masseteri che comporta impossibilità ad aprire la bocca correttamente), tachicardia, annebbiamento della vista o visione sfocata, iperidrosi palmare e craving (forte desiderio di riassumere la sostanza). Tali effetti passano entro un'ora ad eccezione della tachicardia.

Metilone o BK-MDMA

1(1-3-benzodioxil-5-yl)-2-(metilammino)propan-1-one

Conosciuto anche come beta keto MDMA, 3-4 metilenedioxi-metcatinone, MDMC e similari, si presenta come polvere cristallina giallo paglia con effetti del tutto simili all'ecstasy ma meno potenti.

Esso è un componente dei cosiddetti "Sali da Bagno".

Il Metilone è un catinone sintetico analogo al Mefedrone da cui differisce sostanzialmente per la presenza in posizione 4 dell'anello aromatico di un gruppo 3-4-metilendioxi al posto del normale gruppo metilico che sostanzialmente rappresenta una beta-cheto ecstasy.

Tale struttura induce a ritenere che il Metilone ed i suoi simili abbiano proprietà psicoattive anche se scarsamente efficaci.

La sua presenza è stata localizzata nel Nord Europa (Svezia, Finlandia, Olanda) ed è commercializzato con il termine di Explosion sotto forma di liquido giallo in alcuni smart shop e come profumatore di ambiente corretto con l'aroma vaniglia.

Le vie di somministrazione sono varie ma quelle più utilizzate sono la via orale e nasale.

Esistono casi descritti di assunzioni fantasiose come quella rettale ed endovenosa ma sono usate raramente.

La dose media varia da 60 a 200 mg principalmente per via nasale ma, a causa dell'irritabilità e la dolorosità a livello nasale, recentemente si è espansa la via orale.

La sua durata è varia, ma il picco si instaura tra le due e le tre ore.

Gli effetti principali sono del tutto simili all'ectasy ma di intensità inferiore e consistono principalmente in euforia mentale e fisica, aumento delle sensazioni energetiche e riduzione delle inibizioni. Esistono anche gli stessi effetti avversi come: difficoltà di concentrazione, irrequietezza, cambiamenti della percezione del tempo, aumento della temperatura corporea e della frequenza cardiaca, tensione o dolori muscolari, bruxismo, sudorazione, nausea, vomito, vertigini, confusione e paranoia.

Sono invece poco noti gli effetti cronici ma non sono riportati in letteratura casi di morte per uso di Metilone.

Farmacologicamente sia il Mefedrone che il Metilone sono substrati non selettivi per i recettori delle monoamine e della serotonina e sebbene su quest'ultima l'incremento sia più evidente, la loro azione risulta essere inferiore sia all'amfetamina che alla MDMA.

Butilone o BK-MBDB

1(1-3-benzodioxil-5-yl)-2-(metilamino)butan-1-one

È un catinone sintetico simile all'Etilone o al Metilone e molto vicino alla struttura della fenetilamina MBDB dalla quale differisce per il gruppo chetonico centrale.

Conosciuto anche come beta-keto MBDB, 2-Metilamino-1-(3-4 metilenedioxiifenil) butan-1-one e similari, è una polvere cristallina bianca a volte avorio con effetti simili all'ecstasy ma molto meno potenti.

Esso viene per lo più associato al Metilone ed in tale combinazione ha un'azione altamente stimolante specie se assunto per via nasale alla dose di 0,5-2 g.

Normalmente l'effetto della miscela a dosi inferiori a 1 g dura mediamente circa 2-3 ore e tale effetto è soprattutto euforizzante e parzialmente psichedelico.

Gli effetti indesiderati più frequenti sono: nausea, forte disidratazione, appannamento della vista e allucinazioni.

Tutti i consumatori di butilone riferiscono di averlo utilizzato al posto del Mefedrone in quanto più facilmente reperibile vista la tabellazione del medesimo.

I prezzi sono piuttosto competitivi (25 \$ per 3 grammi fino a 70.000 \$ per 20 kg) e di solito le connessioni e-mail per procurarselo sono principalmente con i paesi dell'Est e l'Asia in confezioni che vanno da 1 a 20 g.

Metcatinone (efedrone)

Il metcatinone (2-metilammino-1-fenilpropano), detto brevemente CAT e conosciuto anche come efedrone o "Jeff", è una sostanza prodotta sinteticamente, strettamente imparentata con la cathina, il principio attivo contenuto nella pianta del Khat.

La differenza tra il CAT e la pianta del Khat è paragonabile a quella tra la cocaina e la pianta della Coca.

Si presenta come una polvere bianca cristallina. Viene sniffato e più raramente fumato, ingerito o iniettato.

La dose sniffata si aggira attorno ai 50-70 mg (non bisogna superare mai i 300 mg in una notte).

Gli effetti del CAT non sono per nulla paragonabili a quelli della pianta del Khat, tradizionalmente consumata in Yemen, in Etiopia e in Kenya, anzi sono molto più simili a quelli di altri "upper"(eccitanti), come ad esempio lo speed.

Il CAT rimuove gli indicatori fisiologici del senso di stanchezza e di appetito, esalta la motricità e le prestazioni fisiche, genera

stati d'euforia e di grande loquacità, nonché una tendenza alla socializzazione e allo scardinamento dei freni inibitori con momenti di agitazione interiore e di iperattività.

Se sniffato genera gli effetti 10-20 minuti dopo assunzione, se ingerito dopo 30-45 minuti, se fumato dopo alcuni secondi.

Per dosaggi inferiori ai 30 mg gli effetti hanno una durata media di 3-5 ore, per dosaggi più elevati (oltre i 70 mg) fino a 24 ore.

Il CAT ha una forte azione logorante sul cuore e sul sistema circolatorio. Inizialmente gli effetti appaiono minimi ed è facile incorrere nel rischio di sovradosaggio.

Questo può causare palpitazioni al cuore, disturbi gastrici, irrequietezza e disturbi del sonno.

Molti consumatori lamentano un aumento dello stimolo e difficoltà di orinazione.

Altri consumatori cadono in stati depressivi con lo svanire degli effetti.

Il CAT, come lo speed, può contenere forti impurità e grandi quantità di sostanze da "taglio", poiché generalmente la sua produzione avviene in laboratori clandestini.

Esiste pericolo di dipendenza.

Nel caso di assunzioni abbondanti e regolari, i rischi fisici e psichici e le modalità di consumo sono simili a quelli dello speed, della cocaina o della metamfetamina. In laboratorio è stato osservato su cavie animali anche il cosiddetto "craving" (forte impulso ad aumentare in continuazione il consumo).

Bufedrone (buphedrone)

2-metilamino-1-fenilbutan-1-one

Si presenta come polvere bianca.

Attualmente, dalla letteratura scientifica non sono disponibili dati di attività biologica del bufedrone.

Nei forum dei consumatori viene riportata l'assunzione di bufedrone in dosi pari a 10-40 mg per via orale, 5-30 mg per via nasale.

Produce effetti simili ma di potenza superiore al Metcatinone. I consumatori descrivono un'azione rapida dopo assunzione orale e una durata degli effetti pari a 3-5 ore.

Esso infatti come il CAT, rimuove gli indicatori fisiologici del senso di stanchezza e di appetito, esalta la motricità e le prestazioni fisiche, genera stati d'euforia e di grande loquacità, nonché una tendenza alla socializzazione e allo scardinamento dei freni inibitori con momenti di agitazione interiore e di iperattività.

Il bufedrone è una molecola attualmente posta sotto controllo solamente in Bulgaria, Finlandia, Lituania, Svezia, Regno Unito e Russia.

Pentedrone o β-etil-metcatinone

2-(metilamino)-1-fenilpentan-1-one, α-(metilammino)-valerofenone

In genere si trova sotto forma di polvere bianca di sale cloridrato, è un β-etil metcatinone che come altri derivati della stessa classe ha proprietà psicoattive.

Esso entra spesso nella composizione dei cosiddetti "Sali da bagno", catinoni sintetici ed altro (amfetamine), venduti come Sali da bagno ma che in realtà sono vere e proprie associazioni di droghe sintetiche.

Analizzandoli i chimici hanno provato che, il più delle volte la droga contiene MDPV (metilenedioxi-pyoveralero.) metilone e

mefedrone e anche il pentedrone. Il vero problema è che la loro composizione cambia continuamente, e se fino a pochi mesi fa i sali erano venduti facilmente e legalmente sul web, per le autorità è ogni giorno di più una vera e propria "caccia alla molecola".

Fatto sta che gli effetti dei sali da bagno sono preoccupanti, prima un viaggio allucinato, poi un bad trip fatto di incubi, paranoia e delusione, con un hang-over insopportabile. Il fattore del down così forte porta subito all'abuso ed alla conseguente dipendenza, con un ritmo pauroso.

Anche se in Italia non è considerato nelle tabelle, esso sembra girare poco insieme agli altri, quindi non viene molto considerato ma è necessario porre attenzione poiché insieme all'MDPV, viene considerato tra i principali responsabili dei fenomeni di cannibalismo. (Argomento oggetto di successivo approfondimento).

Pirovalerone

1-(4-metilfenil)-2-(-1-pirrolidinil)-1-pentanone, O-2371 (R/S), Tymergix, Centroton

Ha l'aspetto di un solido incolore.

Esso è un catinone sintetico a stimolazione prettamente centrale, usato negli anni 70 per ridurre il senso di fatica o la sindrome da fatica cronica nell'uomo.

È un inibitore racemico selettivo dei trasportatori dei neurotrasmettitori delle mono ammine quali dopamina e noradrenalina con l'enantiomero S molto più attivo dell'enantiomero R.

Il Pirovalerone è rilevabile in GC-MS nel sangue e nelle urine insieme ai suoi metaboliti idrossilati per almeno un giorno dopo l'assunzione.

Rientra nella tabella II sezione B del DPR 309/90.

Il Pirovalerone è un farmaco psicoattivo con effetti stimolanti, che agisce tramite inibizione della ricaptazione della dopamina (NDRI) e della noradrenalina e viene usato per il trattamento clinico di stanchezza cronica o letargia e come un anoressizzante o soppressore dell'appetito per facilitare la perdita di peso.

È stato sviluppato alla fine del 1960 e da allora è stato usato in Francia e in molti altri paesi europei.

Anche se il pirovalerone è ancora occasionalmente prescritto, è usato raramente a causa di problemi di abuso e dipendenza.

Il Pirovalerone è una sostanza controllata negli Stati Uniti (Schedule V US), ed è lo stimolante proibito solo in quella categoria. In Gran Bretagna è nella categoria di classe C e in Australia è una sostanza proibita (Schedule 4).

Esso è strettamente legato a livello strutturale ad un certo numero di altri stimolanti, come ad esempio MDPV e prolintane (Promotil, Katovit).

Gli effetti collaterali del pirovalerone includono l'anoressia o la perdita di appetito, ansia, insonnia o sonno frammentato, e tremore, agitazione o tremori muscolari.

La sospensione del trattamento, in soggetti che ne abusano, si traduce spesso in depressione. L'enantiomero R di pirovalerone è quasi privo di attività.

Metilenediossiprovalerone (MDPV)

(RS)-1-(Benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-one

3,4-metilenediossiprovalerone, MDPK, MTV, Magic, Maddie, Super Coke e PV

Il Metilenediossiprovalerone (3,4-metilenediossiprovalerone, MDPV) è una sostanza psicoattiva con proprietà stimolanti che

agisce come inibitore della ricaptazione di noradrenalina e dopamina (NDRI).

È stata introdotta sul mercato intorno al 2004 come una nuova droga di sintesi.

La sostanza appare come una polvere bianca o marrone chiara, igroscopica e con un leggero odore.

Si scurisce lievemente e assume un odore simile a quello di una patata se esposta all'aria per un significativo periodo di tempo.

Tra i primi campioni che apparirono sul mercato, fu identificata un'impurità che si scoprì consistere in pirrolidina.

Il Metilenediossiprovalerone non è stato mai approvato dall'FDA americana per scopi medici.

Si riporta avere quattro volte la potenza del metilfenidato (Ritalin). L'MDPV è un analogo del composto pirovalerone, sviluppato negli anni 60, che è stato usato per il trattamento della fatica cronica e come anoressizzante, causando tuttavia problemi di abuso e dipendenza. L'MDPV differisce dal pirovalerone per la presenza della sostituzione 3,4-metilendiossi sull'anello aromatico al posto del 4-metile.

L'MDPV è stato sintetizzato per la prima volta nell'ambito della ricerca di molecole della serie degli 1-[(3,4-Metilendiossi)fenil]-2-pirrolidino-1-alcanoni, per valutarne l'azione stimolante.

La pubblicazione riporta uno studio di "molecular modelling" per predire alcune proprietà molecolari di una serie di catinoni e delle corrispondenti fenetilamine.

Tra i catinoni, viene riportato anche l'MDPV per il quale è stata calcolata una bassa lipofilia e un logBBB (ovvero il logaritmo del rapporto tra la concentrazione della molecola nel cervello rispetto alla concentrazione nel sangue), pari a 0.59.

Di questi valori calcolati, il LogBBB dell'MDPV risulta essere il più elevato tra i catinoni riportati nella pubblicazione (ad esempio viene portato un LogBBB pari a 0.25 per il mefedrone, 0.33 per il butilone), indicando una potenziale capacità dell'MDPV di penetrare la barriera ematoencefalica più elevata rispetto ad altri suoi analoghi.

Comunque, nonostante possieda una struttura simile, gli effetti dell'MDPV differiscono dagli altri derivati fenilalchilaminici come il 3,4-metilendiossi-N-metamfetamina (noto anche come MDMA), producendo soprattutto effetti stimolanti, possedendo solo modeste qualità entactogene.

L'MDPV agisce come stimolante ed è stato riportato avere effetti simili a quelli prodotti da cocaina, metilfenidato e anfetamine.

Gli effetti possono comprendere: tachicardia, ipertensione, vaso-costrizione, insonnia, nausea, bruxismo, aumento della temperatura corporea, brividi, sudorazione, mal di testa, midriasi, dolori ai reni, vertigini, iperstimolazione, difficoltà a respirare, agitazione/ipertonìa.

Gli effetti psichici riscontrati sono: euforia, incremento di vigilanza e consapevolezza, incremento della veglia, incremento di energia e motivazione, aumento della concentrazione, incremento della sociabilità, stimolazione sessuale/effetti afrodisiaci, modesti effetti empatogeni, decremento della percezione del bisogno di mangiare e dormire.

Gli effetti psichici durano approssimativamente 3-4 ore, con effetti postumi quali tachicardia, ipertensione e modesta stimolazione che durano dalle 6 alle 8 ore.

Ad alti dosaggi è stato osservato causare intensi e prolungati attacchi di panico in individui intolleranti e sono stati riportati anche episodi di psicosi causati da episodi di privazione di sonno e frequenti somministrazioni.

L'MDPV si distingue da altre sostanze anche per i suoi effetti afrodisiaci.

Il rischio di ripetute somministrazioni della sostanza a intervalli frequenti è molto alto.

È stato riportato che massicce somministrazioni di MDPV possono causare severi "come down", caratterizzati da depressione, letargia, mal di testa, ansia, ipotensione posturale (vertigini e debolezza muscolare).

L'MDPV può anche causare un temporaneo bruxismo.

Gli effetti indesiderati sono ampiamente dose-dipendenti.

Nessuna fatalità è stata riportata senza la combinazione con altre sostanze.

Le modalità di assunzione della sostanza sono molteplici: orale, intranasale, inalatoria, rettale ed endovenosa.

Si suppone essere già attiva alla dose di 3-5 mg, ma le dosi tipiche spaziano tra i 5 e i 20 mg. L'MDPV perde parte della sua efficacia se messo in una soluzione.

Durata degli effetti

	Orale	Intranasale
Onset	15-30 minuti	5-20 minuti
Coming Up	30-60 minuti	15-30 minuti
Plateau	30-180 minuti	30-120 minuti
Coming Down	30-120 minuti	30-60 minuti
Post-effetti	2-48 ore	2-48 ore
Durata totale	2.0-7.0 ore	2.0-3.5 ore

In Italia, con il decreto del Ministero della Salute dell'11 maggio 2011, l'MDPV è stato inserito nella Tabella I delle sostanze, rendendolo di fatto illegale.

In caso di overdose si consiglia di rivolgersi al più vicino ospedale o centro tossicologico. Generalmente l'overdose da MDPV viene trattata con farmaci ansiolitici come il Valium o lo Xanax.

Pirrolidinonovalerofenone (α -PVP)

1-fenil-2-pirrolidin-1-ylpentan-1-one,

2-Pirrolidinonovalerofenone, α -Pirrolidinonovalerofenone, α -Pirrolidinopentiofenone

Si presenta come una polvere bianca a volte color avorio.

Esso è un catinone sintetico appartenente alla famiglia dei pirrolidinofenoni, è quindi un analogo del pirovalerone e un omologo dell' α -pirrolidinopropiofenone.

Sintetizzato nel 1967 insieme a diversi analoghi α -pirrolidinchetonici.

Dal punto di vista farmacologico e tossicologico le informazioni che si hanno sono piuttosto scarse, ma sembra che abbia un'attività farmacologica analoga al pirovalerone ovvero, che favorisca il rilascio di noradrenalina e dopamina.

La dose utilizzata nell'uomo è mediamente individuabile in 1 mg/kg.

Gli effetti sono del tutto sovrapponibili a quelli visti per il pirovalerone.

"Sali da Bagno"

In America aumentano i casi di cannibalismo e dietro a questa terribile escalation ci sarebbe un mix di sostanze stupefacenti chiamato "Sali da Bagno".

L'ultimo caso di cannibalismo registrato è avvenuto a Palmeto, in Florida, dove Charles Baker, un ragazzo di 26 anni, si è recato a casa dell'ex compagna per fare visita ai figli e, sotto l'effetto di una particolare droga, si è tolto i vestiti e ha mangiato il braccio di Jeffrey Blake, un altro inquilino dell'abitazione.

Questo fenomeno è stato definito già da molti "Apocalypse Zombie" e si sta trasformando in paura diffusa in America.

La droga che provocherebbe la sindrome da cannibalismo viene denominata "Bath Salt" (Sali da bagno) perché venduta in confezioni negli *stores* e nei *mini-Smart* proprio come sali da bagno o come fertilizzante.

Questo tipo di droga può essere ingerita, sniffata, disciolta nell'acqua e iniettata. In realtà essa è solamente una nuova miscela di droga sintetica, ottenuta in laboratori "fai da te" (arrivata dalla Cina in USA), che miete vittime su vittime.

Questi sali da bagno sono come un mix di Meth, PCP, Speed, Ketamina, MDMA, catinoni e cristalli simili.

Ecco perché i sali sono il nuovo male, inoltre, essendo una droga inedita non se ne conoscono bene i rischi evidenti né i danni ma soprattutto non si sa quando si sfiora l'*overdose*.

Si sostiene che i sali da bagno trasformino le persone in cannibali, ma i test tossicologici e le autopsie di questi mostri rivelano che molti non avevano assunto i sali, alcuni avevano assunto altre droghe (chimiche e non) e/o alcool ed altri ancora erano sotto l'effetto di psicofarmaci. Il fenomeno del cannibalismo è quindi una patologia piuttosto complessa che secondo noi non è quindi da imputare ad una singola droga ma, casomai, ad un'associazione di droghe, farmaci e alcool che in alcuni soggetti, predisposti a tale patologia principalmente psichiatrica, può indurre questi effetti.

L'IPOTESI PIÙ PROBABILE È CHE NON SIA LA DROGA A INDURRE IL CANNIBALISMO, MA CASOMAI IL CANNIBALE A PROCURARSI CERTI TIPI DI DROGHE A LUI CONGENIALI.

La miscela più comune che compone i sali da bagno presenta MDPV, metilone e mefedrone, che ha come effetto conseguente all'uso/abuso il bruxismo e una forte aggressività, che in alcuni casi può spiegare il tentativo (o la simulazione) di aggredire le persone tramite morsi che direi che è molto diversa dal cannibalismo.

La realtà è che queste droghe sono molto pericolose e mietono vittime ignare della loro pericolosità dovuta principalmente alla scarsa conoscenza degli effetti e delle dosi da utilizzare e soprattutto della reale composizione della mistura.

Le strategie di disassuefazione da benzodiazepine: metodologie di intervento, terapie farmacologiche, interventi psicologici e outcome del trattamento

Parte II

Ezio Manzato*, Fabio Lugoboni***, Cristina Biasin*, Sara Rosa*, Giuseppina Cifelli*, Gisella Manzato°, Felice Nava**

SUMMARY

■ Benzodiazepines are commonly prescribed as a treatment for DSM-IV-TR/DSM-5 mental disorders, especially for anxiety and insomnia.

When benzodiazepines are used as indicated, i.e. at standard therapeutic doses, during a short time period, and only one type of benzodiazepine at a time, treatment is usually without strong side effects.

Between 15-44% of chronic benzodiazepine users experiencing protracted moderate to severe withdrawal symptoms upon cessation, including emergent anxiety and depressive symptoms, and in some cases seizures.

The severe discomfort experienced by patients stopping long-term benzodiazepine use led to the development of treatment strategies for discontinuing these medications; the common management of benzodiazepine withdrawal syndrome includes, either individually or in combination:

1. a gradual tapering of the drug;
2. switching to an equivalent dose of a long half-life benzodiazepine before tapering withdrawal;
3. adding medications prior to detoxification and continuing those medications after discontinuation.

For high dose benzodiazepine users with personality disorders and/or co-dependency on alcohol and illicit drugs, there is an increasing use of substitution treatment, with slow onset of action benzodiazepine such as clonazepam.

A potential approach of particular pharmacological interest is the benzodiazepine detoxification using flumazenil. In short, the treatment strategies for discontinuing benzodiazepine use and Z-Drugs use are based on pharmacotherapy for physical dependence, psychiatric disorders associated (with antidepressants, mood stabilisers, ...), and on psychosocial treatments (motivational interviewing, cognitive-behavioral therapy, self-help group, ...). ■

Keywords: benzodiazepines, misuse, dependence, treatment, detoxification and outcome.

Parole chiave: benzodiazepine, misuso, dipendenza, trattamento, disassuefazione e outcome.

L'uso, l'abuso e la dipendenza

Attualmente, le benzodiazepine (BDZ) sono ancora considerate da molti medici come una buona opzione per il trattamento dei disturbi d'ansia sia nella fase acuta che in quella cronica, per la loro rapidità d'azione ed efficacia con un favorevole profilo di effetti indesiderati; in realtà recenti review hanno messo in risalto come gli antidepressivi inibitori del reuptake della serotonina

(SSRI) debbano essere considerati come prima scelta per trattare i disturbi d'ansia, accanto a nuovi farmaci come l'antiepilettico (AED) pregabalin e gli antidepressivi inibitori del reuptake della serotonina e della noradrenalina (SNRI) venlafaxina e duloxetine, in associazione con la terapia cognitivo-comportamentale (CBT) (Cloos & Ferreira, 2009).

L'uso a lungo termine (LTU corrispondente a 180 giorni o più di prescrizione cumulativa durante 1 anno) tra i consumatori di BDZ è compreso tra il 25% e il 76% ed è correlato a conseguenze negative per la salute e all'aumento dei costi sanitari e sociali (Fang e coll., 2009).

I problemi delle BDZ sono correlati anche al loro uso ad alte dosi (Faccini e coll., 2012; Quaglio e coll., 2012a).

Gli svantaggi clinici dell'uso a lungo termine di BDZ comprendono: rischio di sviluppare abuso e dipendenza (con sintomi di

* Ser.D. 1 - Servizio Alcolologia Azienda ULSS 21 Legnago (Verona).

** Sanità Penitenziaria Azienda ULSS 16 Padova.

*** Unità di Degenza Medicina delle Dipendenze, AOUI, Policlinico GB Rossi dell'Università di Verona.

° Collaboratore di ricerca Verona.

astinenza alla sospensione), depressione del sistema nervoso centrale (SNC) e disturbi cognitivi; inoltre, assunte contemporaneamente ad altri farmaci e all'alcol potenziano la depressione del sistema nervoso centrale (Trevor & Way, 2009).

La maggior parte delle linee guida raccomanda che le BDZ vengano prescritte solo per brevi periodi (2-4 settimane) e solo nella minoranza dei pazienti; ciononostante i dati di studi farmacoeconomici e survey sulla pratica prescrittiva mostrano che i medici prescrivono ancora le BDZ per lunghi periodi e in un grande numero di pazienti (Baldwin & Talat, 2012).

Anche per gli ipnotici sia BDZ che Z-Drug (zolpidem, zaleplon, zopiclone ed eszopiclone) è raccomandato l'uso a breve termine (4 settimane), efficace nel trattamento acuto dell'insonnia (NIH, 1991, 1996; Kupfer & Reynolds, 1997; Lader, 1999).

Nel caso delle BDZ l'abuso e la dipendenza possono verificarsi anche a dosaggi terapeutici, soprattutto per uso prolungato di BDZ ad alta potenza e rapida azione (alprazolam, triazolam, midazolam e lorazepam) che hanno rimpiazzato le BDZ a potenza bassa o media (oxazepam, temazepam, clordiazepossido e diazepam) in tutte le indicazioni cliniche delle BDZ a causa del loro maggiore effetto terapeutico e della rapida azione, per cui sarebbero da preferire le BDZ con distribuzione ed emivita lunghe; tuttavia molti pazienti beneficiano dell'uso di BDZ a lungo termine senza perderne il controllo (Chouinard, 2004).

La dipendenza da BDZ varia tra 15% e 44% nei consumatori cronici (Ashton, 2005).

La prescrizione corretta di una BDZ prevede alcuni criteri terapeutici importanti:

1. presenza di una sindrome sensibile alle BDZ;
2. concomitante uso di trattamenti non farmacologici, se necessario;
3. previsione della durata del trattamento, in considerazione della necessità di terapia farmacologica a lungo termine per molti disturbi d'ansia;
4. valutazione del rapporto rischi/benefici implicito nella terapia con BDZ (evitarne l'uso nei pazienti con storia di abuso/dipendenza da sostanze e/o alcol, a meno che non vi siano una indicazione terapeutica necessaria e nessuna alternativa clinica, è peraltro necessario un monitoraggio clinico ravvicinato);
5. ricerca del dosaggio ottimale con minori effetti collaterali;
6. monitoraggio clinico stretto per evitare prontamente i pericoli dell'abuso (aumento del dosaggio senza indicazione medica o utilizzo per scopi non medici) o la cessione del farmaco ad altri soggetti;
7. riduzione graduale della dose del farmaco dopo l'introduzione di una terapia farmacologica più specifica;
8. riconsiderazione della diagnosi se il paziente non risponde alla terapia farmacologica e se il farmaco è assunto più a lungo o a dosaggi maggiori di quanto era stato previsto (Rickles & Freeman, 2000; Chouinard, 2004).

Per valutare la dipendenza e il *craving* da BDZ possono essere utilizzate delle scale, come la Severity of Dependence Scale (SDS) (Gossop e coll., 1995, 1997) adattata per le BDZ come sostanze d'abuso (de las Cuevas e coll., 2000), il Benzodiazepine Dependence Self-Report Questionnaire (Bendep-SRQ) (Kan e coll., 1999) e il Benzodiazepine Craving Questionnaire (BCQ) (Mol e coll., 2003).

La Severity of Dependence Scale (SDS) (Gossop e coll., 1995, 1997) come test di screening è stata utilizzata in un campione di 100 soggetti di età compresa tra 18 e 75 anni, per il 75% donne, con diagnosi di disturbi d'ansia, con assunzione giornaliera di BDZ per 3 mesi (con una media di 22 mesi) e con una dose sta-

bile di mantenimento di BDZ equivalente a 5-50 mg/die di diazepam, reclutati tra i consumatori di BDZ afferenti ai servizi ambulatoriali di salute mentale del Sistema Sanitario delle isole Canarie.

I responsi della SDS-B sono stati paragonati con le diagnosi di dipendenza da BDZ del Composite International Diagnostic Interview (CIDI) (WHO, 1990). Lo studio ha evidenziato che il 48% dei soggetti scrinati presentava una dipendenza da BDZ in atto; la scala SDS ha mostrato di avere un'alta utilità diagnostica, un punteggio maggiore di 6 è apparso una soglia appropriata per uso problematico di BDZ; la specificità è risultata del 94,2% e la sensibilità del 97,9% (de las Cuevas e coll., 2000).

La Severity of Dependence Scale (SDS-B) (de las Cuevas e coll., 2000) è stata utilizzata, durante l'anno 2002 in 1048 pazienti entrati consecutivamente in venti centri di cure primarie del Sistema Sanitario delle isole Canarie, come test di screening per la dipendenza da BDZ tra i pazienti con uso attuale di BDZ per 1 mese o oltre (media 38,2±52 mesi, range 1-360 mesi).

Tra i pazienti con uso di BDZ per oltre 1 mese il 47% ha sviluppato dipendenza; la dipendenza è risultata maggiormente prevalente tra le donne di mezza età, separate, con ambiente educativo basso, disoccupate o casalinghe; i pazienti con assunzione di BDZ a emivita breve hanno registrato percentuali maggiori di dipendenza come quelli con assunzione di alte dosi o come i pazienti con uso più prolungato.

Comunque la dipendenza da BDZ è risultata strettamente correlata solo con tre variabili cliniche considerate: dosaggio usato, durata d'uso e concomitante assunzione di antidepressivi (de las Cuevas e coll., 2003).

La SDS-B è stata utilizzata, oltre al Benzodiazepine Withdrawal Symptom Questionnaire (BWSQ) (Tyrer e coll., 1990), in uno studio pilota non controllato attuato presso l'Università del Queensland a Herston (Australia) per valutare l'accettabilità e l'impatto terapeutico della terapia cognitivo-comportamentale via internet (I-CBT) sulla cessazione dell'uso di BDZ.

Sono stati reclutati via web 32 consumatori di BDZ con uso > 3 mesi interessati alla I-CBT, che hanno eseguito una riduzione farmacologica graduale lenta con l'assistenza del terapeuta gestita via mail e un follow-up a 3 e 6 mesi; a 3 mesi si sono presentati significativi cambiamenti nella dose settimanale di diazepam, nella dipendenza e nella self-efficacy e tali miglioramenti si sono mantenuti a 6 mesi; anche i sintomi depressivi sono migliorati significativamente, mentre non sono cambiati significativamente i sintomi astinenziali, l'ansia e lo stress (Parr e coll., 2011).

Il Benzodiazepine Dependence Self-Report Questionnaire (Bendep-SRQ), sviluppato presso il Dipartimento di Psichiatria dell'Università di Nijmegen in Olanda, è stato somministrato insieme alla Symptom Checklist-90 (SCL-90) (Derogatis e coll., 1973), alla Schedules for Clinical Assessments in Neuropsychiatry (SCAN) (Wing e coll., 1990) e all'Addiction Severity Index-Revised (ASI-R) (McLellan e coll., 1992) a 115 pazienti nel setting della medicina generale, a 124 pazienti psichiatriche ambulatoriali e a 33 pazienti gestiti dal sistema di self-help, consumatori di BDZ.

La struttura della scala, l'affidabilità e la validità sono risultate buone; pertanto il Bendep-SRQ si è mostrato uno strumento molto promettente e maneggevole per l'assessment della severità della dipendenza da BDZ sia nella pratica clinica che nella ricerca scientifica (Kan e coll., 1999).

Il Bendep-SRQ, che misura la severità della dipendenza da BDZ in quattro dimensioni (consapevolezza dell'uso problematico, preoccupazione per la disponibilità del farmaco, mancanza di compliance con il regime terapeutico e astinenza), è stato som-

ministrato a 180 consumatori a lungo termine di BDZ durante un trattamento di sospensione nel setting della medicina generale. La scala ha mostrato la sua rilevanza clinica prima e durante il trattamento di sospensione; pertanto ne è raccomandato l'utilizzo nell'*addiction* da BDZ (Oude Voshaar e coll., 2003a).

Il Bendep-SRQ è stato utilizzato in uno studio randomizzato controllato riferito a tre modalità di interruzione delle BDZ (riduzione graduale della dose-GDR supervisionata con o senza terapia cognitivo-comportamentale e cura usuale) su 180 pazienti del setting della medicina generale; di 180 pazienti 170 (94%) hanno completato il follow-up e il 29% (50 soggetti) ha raggiunto un successo terapeutico a lungo termine (non uso di BDZ durante il follow-up di 15 mesi).

Tra i predittori indipendenti di successo terapeutico è risultata la minore severità della dipendenza da BDZ, misurata con il Bendep-SRQ Lack of Compliance subscale; i pazienti che presentavano un punteggio di 3 o più alla Lack Compliance Subscale, un'assunzione di dosaggi equivalenti superiori a 10 mg/die di diazepam, un bere più di due unità di alcol al giorno, non hanno raggiunto l'astinenza a lungo termine.

Pertanto la severità della dipendenza da BDZ misurata con il Bendep-SRQ è risultata influenzare l'outcome del trattamento indipendentemente dalla modalità dello stesso, dal dosaggio di BDZ, dalla psicopatologia e dalle caratteristiche di personalità (Oude Voshaar e coll., 2006a).

Il Bendep-SRQ è stato utilizzato in uno studio controllato con placebo, attuato da 9 medici di medicina generale di Maastricht nel sud dell'Olanda, su 503 consumatori a lungo termine di BDZ (definito come più di 3 mesi) per problemi di sonno.

Su 124 soggetti disponibili al trattamento, solo 38 (16 maschi e 22 femmine) sono stati invitati a partecipare alla riduzione graduale della dose e sono stati assegnati a melatonina o placebo. Il 61% al Bendep-SRQ era consapevole delle problematiche d'uso delle BDZ; il 55,2% (21) dei partecipanti è riuscito a sospendere l'uso delle BDZ dopo l'avvio della riduzione farmacologica graduale, 31,5% (12) con melatonina e 23,6% (9) con placebo.

Il confronto tra soggetti che hanno stoppato e quelli che non hanno stoppato l'uso di BDZ non ha fatto rilevare differenze significative circa l'uso di BDZ o la consapevolezza dell'uso problematico (Visser e coll., 2007).

Per valutare la struttura della scala, l'affidabilità e la validità del Benzodiazepine Craving Questionnaire (BCQ), tale strumento è stato somministrato a 113 consumatori a lungo termine con uso attuale e a 80 consumatori a lungo termine con uso pregresso, nel setting della medicina generale, che partecipavano a un programma di riduzione graduale della dose di BDZ.

Il questionario ha soddisfatto i requisiti di omogeneità nel valutare il *craving*; inoltre la discriminabilità è risultata buona, la validità di costrutto è risultata modesta; associazioni significative particolarmente alte sono state trovate con la depressione mediante il Profile of Mood States (POMS) (McNair e coll., 1971) e il negativismo con il Dutch shortened Minnesota Multifasic Personality Inventory-MMPI (DSFM) (Luteijn & Kok, 1985); la validità discriminativa è risultata soddisfacente; un potere discriminativo molto forte è stato trovato per il subset dell'item n. 8. I primi segni del *craving* sono rappresentati dall'ammissione delle aspettative di outcome positivo, mentre il *craving* alto è caratterizzato dall'intenzione immediata di usare (Mol e coll., 2003).

Nello stesso studio sono state evidenziate le caratteristiche cliniche dei pazienti che presentavano *craving* per le BDZ, utilizzando, oltre il BCQ, altri strumenti per verificare diverse variabili cli-

niche, come severità della dipendenza, psicopatologia, stato dell'umore, personalità e stile di vita; in particolare è stato osservato che lo stato negativo dell'umore e le somatizzazioni correlavano con il *craving* per le BDZ, sebbene solo l'umore negativo aumentasse il *craving* in modo statisticamente significativo per il gruppo dei consumatori con uso pregresso (Mol e coll., 2005).

La sindrome di astinenza

È stato stimato che il 50-80% dei soggetti che assumono BDZ in maniera continuativa per 6 mesi o più sperimenta sintomi di astinenza alla sospensione o alla riduzione (Redman & Cannard, 2010).

I sintomi astinenziali solitamente iniziano entro le prime 24 ore dopo la riduzione o la cessazione della dose nel caso di BDZ a breve durata d'azione, diversamente l'astinenza da BDZ a lunga durata d'azione inizia più tardivamente e può essere osservata anche dopo 1 settimana dalla riduzione/cessazione (Frank & Pead, 1995).

I sintomi di astinenza da BDZ tipicamente durano 4-6 settimane, tuttavia per alcuni consumatori a lungo termine (con assunzione per 20 anni o più e con esperienze astinenziali negative) la sindrome astinenziale perdura più a lungo; in una minoranza di circa il 10-15% si sviluppa una sindrome post-astinenza, che può permanere per mesi o perfino 2-3 anni prima di scomparire.

I sintomi astinenziali protratti comprendono: ansia, insonnia, depressione, vari sintomi sensoriali (tinnito, formicolii, torpore, dolore profondo o bruciante, ...) e motori (dolore muscolare, debolezza, crampi dolorosi, tremori, clonie, ...), disturbi gastrointestinali e riduzione della memoria e della cognitivtà (Ashton, 1984, 1995, 1997, 2002).

È importante informare i pazienti del range dei possibili sintomi astinenziali e della loro durata; nel caso di consumatori cronici di BDZ (10-15%) l'astinenza tardiva può perdurare anche 1 anno (Redman & Cannard, 2010).

L'astinenza tardiva probabilmente rappresenta un'amalgama di fattori farmacologici (lento cambiamento dei recettori cerebrali) e psicologici (ridotte abilità di coping per lo stress e difficoltà personali) direttamente e indirettamente correlati con l'uso delle BDZ; tali sintomi astinenziali si fondono in un quadro clinico complesso che è ulteriormente complicato dal riapparire dell'ansia e della depressione sottostanti e degli effetti neurologici a lungo termine sottintesi delle BDZ (Ashton, 1995).

I fattori farmacologici della sintomatologia astinenziale sono rappresentati da: durata d'uso, dosi, emivita, potenza e velocità di cessazione; una riduzione graduale delle BDZ riduce la severità degli altri fattori farmacologici (dose giornaliera, emivita e potenza) (Schweizer e coll., 1990; Lader, 1990, 1991; Ashton, 1995; Rickels & Freeman, 2000).

La durata breve del trattamento, assieme al dosaggio basso, è associata a una sintomatologia astinenziale limitata, per un uso di BDZ di 2 settimane, e leggera e gestibile, per un uso di BDZ di 8 settimane, in contrasto con ben documentati problemi astinenziali con uso di BDZ per periodi più lunghi.

Per di più l'uso precedente di BDZ non appare influenzare l'astinenza nell'uso a breve termine; questi dati clinici sono stati evidenziati con l'alprazolam in pazienti con sindrome premenstruale (PMS) (dopo 3 mesi di trattamento) e con il lorazepam e il diazepam in pazienti con disturbo d'ansia generalizzato (GAD) (dopo 8 settimane di trattamento) (Rickels & Freeman, 2000).

I fattori del paziente che possono influenzare la presentazione clinica della sintomatologia astinenziale (inizio, decorso e severità) sono la comorbidità psichiatrica, le caratteristiche e i disturbi di personalità, il danno organico cerebrale e il poliabuso (Schweizer e coll., 1990, 1998; Lader, 1991).

Anche l'età avanzata è un fattore clinico importante che influenza la presentazione sintomatologica incrementando la sensibilità agli effetti farmacologici delle BDZ; il trattamento a lungo termine negli anziani è legato ad aumento di tossicità e dipendenza, a causa di riduzione dell'inattivazione metabolica e dell'escrezione e di danno organico cerebrale (condizione comune negli anziani) (Power e coll., 1985).

Gli effetti dell'uso a lungo termine delle BDZ e l'astinenza non sono solo degli eventi meramente farmacologici, ma si intrecciano con la psicopatologia, la personalità e il metabolismo farmacologico di ciascun paziente (Michelini e coll., 1996).

L'uso, l'abuso e la sintomatologia astinenziale mostrano differenti pattern di severità e di decorso in diversi disturbi mentali; la psicopatologia di base e la personalità influenzano la severità e il decorso della sintomatologia astinenziale e gli outcome del programma di sospensione.

Un disturbo mentale preesistente determina attitudini diverse riguardo alle modalità d'uso delle sostanze, come dipendenza passiva e aspettativa terapeutica differente, con peggioramento nella percezione dell'astinenza o perfino come risultato in una pseudo-astinenza.

Peraltro, differenze in specifici sistemi neurochimici collegati a particolari disturbi mentali possono interferire in particolare modo con la trasmissione GABA-ergica, influenzando le caratteristiche cliniche della sindrome astinenziale (Ashton, 1995; Michelini e coll., 1996).

I pazienti con disturbo di panico (DAP) durante l'astinenza da BDZ sperimentano un'ansia anticipatoria severa, attacchi di panico più seri e più frequenti, come anche incremento dell'evitamento (Burrows e coll., 1990). Tali pazienti interpretano in modo catastrofico i sintomi astinenziali, con incremento di vigilanza, paura e panico (Otto e coll., 1992).

In pazienti con cicli maniac-depressivi con uso a lungo termine di BDZ, durante la sindrome di astinenza, sono stati osservati viraggi (switch) maniacali e stati misti, caratterizzati da ansia, tensione, agitazione psicomotoria, depressione, insonnia, irritabilità, ostilità, rabbia e aggressività rivolta verso se stessi e le altre persone (Michelini e coll., 1996).

Tra i pazienti con disturbi d'ansia e dell'umore la cronicità interepidodica e i sintomi psicopatologici residui sono stati correlati con l'uso inappropriato a lungo termine delle BDZ; tali sintomi psicopatologici sono alleviati dalla sospensione dei farmaci e le condizioni dell'umore migliorano dopo il periodo di esacerbazione collegato con l'astinenza; negli abusatori cronici di BDZ, dopo la sospensione per un periodo di almeno 5 settimane, anche i livelli di ansia calano significativamente (Rickles e coll., 1990a).

Per i pazienti con dipendenza da alte dosi di BDZ, che soffrono di disturbi psichiatrici e del disturbo borderline di personalità (BPD) è stato consigliato, per controllare la gravità della sintomatologia astinenziale, il trattamento di disintossicazione in ospedale mediante il protocollo di infusione lenta con l'agonista parziale flumazenil, seguito da un programma post-ospedalizzazione strutturato (Lugoboni e coll., 2011; Faccini e coll., 2012). Nel caso di poliabusatori, questa tipologia di pazienti sperimenta sintomi astinenziali da alte dosi di BDZ simili a quelli dei pazienti che usano basse dosi, ma molto più severi; la maggiore severità dei sintomi astinenziali è significativamente associata

con gli alti dosaggi, con l'uso multiplo di BDZ assunte per via orale e iniettiva; questi pazienti necessitano di speciali trattamenti per i problemi di *addiction* da sostanze e il supporto appropriato deve essere prolungato nel tempo successivamente alla riduzione del dosaggio (Lader, 1990; Smith & Landry, 1990; Seivewright & Dougal, 1993; Ashton, 1995).

Nella pratica clinica per monitorare nel tempo l'andamento della sindrome di astinenza possono essere utilizzate delle scale, come la Clinical Institute Withdrawal Assessment-Benzodiazepines (CIWA-B), scala eterosomministrata di 22 item (Busto e coll., 1989), la Benzodiazepine Withdrawal Symptom Questionnaire (BWSQ), questionario autosomministrato di 20 item (Tyrer e coll., 1990), la Physician Withdrawal Checklist (PWC), scala eterosomministrata a 35 item (Rickles e coll., 1990a), la Physician Withdrawal Checklist (PWC) a 20 item (Rickles e coll., 2008) o la Withdrawal Symptom Check List (WSCL), strumento eterosomministrato a 24 item (Janiri e coll., 1991).

In uno studio sono stati analizzati i dati clinici riguardanti 23 consumatori con uso di alte dosi di BDZ (dosaggio medio equivalente di diazepam di 150 mg/die; range compreso tra 40-500) e 40 consumatori a lungo termine, assegnati a random a ricevere placebo o diazepam (dosaggio medio equivalente di diazepam di 15 mg/die; range compreso tra 5-40; durata media d'uso di 72 mesi; range compreso tra 6-240).

Le informazioni cliniche sulla tipologia e sulla severità dei sintomi astinenziali sono state ottenute con diversi strumenti di assessment.

Nel gruppo dei pazienti con alte dosi le concentrazioni plasmatiche di BDZ sono state misurate giornalmente e i 3 giorni consecutivi di maggiore riduzione giornaliera sono stati considerati il periodo critico di astinenza.

La scelta dei 22 item della Clinical Institute Withdrawal Assessment-Benzodiazepines (CIWA-B), scala per controllare i sintomi astinenziali, si è basata su differenze statisticamente significative tra il basale e il periodo critico di astinenza nei soggetti con uso di alte dosi e tra i sintomi associati con il placebo e il diazepam nei soggetti con basse dosi, usando tavole di contingenza e analisi di regressione logistica.

Dei 104 sintomi misurati dagli strumenti di assessment, 22 sono risultati distinguere l'astinenza dalla pre-astinenza (Busto e coll., 1989).

In uno studio randomizzato controllato per paragonare il metodo della riduzione graduale della dose fissa di diazepam e quello basato sui sintomi astinenziali durante un trattamento di disintossicazione in ricovero ospedaliero ad Adelaide (Australia) in 44 consumatori di BDZ, oltre alla SDS-B per misurare la gravità della dipendenza, è stata utilizzata la CIWA-B per la misurazione dei sintomi astinenziali.

I risultati hanno mostrato che non vi sono differenze cliniche significative tra i gruppi di trattamento in termini di severità astinenziale oltre ad altri parametri clinici, come durata del trattamento in ricovero, quantità di diazepam somministrata, drop-out del trattamento e uso di BDZ al follow-up.

Entrambi i gruppi di trattamento hanno mostrato una riduzione della dose di BDZ dell'86% nei primi 8 giorni, che è stata mantenuta a 1 mese dopo la dimissione; il metodo della riduzione graduale della dose secondo i sintomi astinenziali è risultato efficace come il metodo della riduzione graduale fissa (McGregor e coll., 2003).

Il Benzodiazepine Withdrawal Symptom Questionnaire (BWSQ) (Tyrer e coll., 1990), questionario autosomministrato, è stato costruito con le registrazioni (record) dei sintomi principali sperimentati durante l'astinenza da BDZ in pazienti dipendenti; il

questionario è costituito da 20 item; gli item sono risultati in modo evidente ragionevolmente indipendenti e sensibili nell'individuare i sintomi astinenziali in uno studio su 68 pazienti sofferenti per un'astinenza lenta da BDZ (riduzione farmacologica graduale) (Tyrer e coll., 1990).

Il BWSQ è stato utilizzato nel periodo da agosto 1994 a settembre 1996 in uno studio in doppio cieco controllato con placebo di riduzione graduale della dose di diazepam con o senza prescrizione di antidepressivi SSRI su 230 consumatori cronici di BDZ, depressi, nel setting della medicina generale; tale studio è stato coordinato dall'Ospedale Universitario di Nijmegen (Olanda) e ha coinvolto 45 medici di medicina generale.

Dei pazienti che hanno avuto successo terapeutico (risposta antidepressiva) il 61% ha riportato aumento del numero e della severità dei sintomi astinenziali rispetto al 65% di quelli senza successo terapeutico; la media del punteggio al BWSQ nei pazienti senza successo terapeutico è aumentata di tre punti (6,5-9,5), mentre nei pazienti con successo terapeutico il punteggio si è mantenuto stabile, in media 6,5 (Zitman e Couvée, 2001). I punteggi del BWSQ, utilizzato in 230 consumatori cronici depressi nel setting della medicina generale durante l'ultima fase della riduzione graduale della dose, hanno predetto il non uso o quello limitato di BDZ nel primo anno successivo alla sospensione.

Il BWSQ pertanto è risultato affidabile nella misurazione dell'astinenza e valido e i punteggi bassi durante l'astinenza hanno predetto un uso successivo di BDZ minore (Couvée & Zitman, 2002).

Il BWSQ è stato utilizzato per valutare numero e severità dei sintomi astinenziali in uno studio randomizzato controllato a 3 mesi in 180 soggetti (17,4% di 1036 risultati eleggibili allo studio) del setting della medicina generale (con la partecipazione di 58 medici di medicina generale con un bacino di utenza di 118.082 abitanti in Olanda) che volevano sospendere l'uso a lungo termine di BDZ (corrispondente a un uso per almeno 3 mesi) con assegnazione a riduzione graduale della dose più terapia cognitivo-comportamentale di gruppo, riduzione farmacologica graduale o trattamento usuale (TAU); dei 180 arruolati, 103 hanno partecipato al programma di astinenza e la riduzione farmacologica graduale ha avuto un successo terapeutico nel 62% dei soggetti rispetto al 21% del trattamento consueto; l'aggiunta della terapia cognitivo-comportamentale non ha incrementato le percentuali di successo (58% vs. 21%) (Oude Voshaar e coll., 2003b).

Il BWSQ è stato utilizzato per valutare la sintomatologia astinenziale in 66 pazienti ambulatoriali, con uso di BDZ per almeno 3 mesi, in uno studio randomizzato di 8 settimane a tre gruppi di trattamento: riduzione graduale della dose di BDZ associata con l'SSRI paroxetina 10-20 mg/die, riduzione graduale della dose di BDZ da sola e gruppo di controllo (non riduzione di BDZ); 10 pazienti (45,5%) del primo gruppo sono riusciti a liberarsi dalle BDZ contro solo 4 (17,4%) del secondo gruppo di trattamento (Nakao e coll., 2006).

Il BWSQ è stato utilizzato, oltre alla SDS-B, nello studio pilota non controllato, attuato presso l'Università del Queensland a Herston (Australia), riguardante la terapia cognitivo-comportamentale via internet nella cessazione dell'uso di BDZ in 32 consumatori con uso > 3 mesi, interessati a tale trattamento psicoterapeutico associato a riduzione farmacologica graduale lenta, con l'assistenza del terapeuta effettuata via mail; a 3 mesi di follow-up si sono presentati significativi cambiamenti nella dose settimanale di diazepam, nella dipendenza e nella self-efficacy e tali miglioramenti si sono mantenuti a 6 mesi; anche i sintomi

depressivi sono migliorati significativamente, mentre non sono cambiati significativamente i sintomi astinenziali, l'ansia e lo stress (Parr e coll., 2011).

La Physician Withdrawal Checklist (PWC) è uno strumento che misura 34 potenziali sintomi astinenziali da BDZ, con un punteggio del singolo item compreso tra 0 e 3.

In uno studio su 57 pazienti dipendenti da BDZ, con uso giornaliero per un periodo di tempo > 1 anno, sono stati investigati gli effetti clinici della sospensione brusca da dosi terapeutiche di BDZ a emivita breve e di BDZ a emivita lunga.

Dopo 3 settimane di stabilizzazione dell'assunzione delle BDZ è stata attuata l'assegnazione in doppio cieco al placebo o alla continuazione dell'uso di BDZ.

L'assessment clinico è stato portato avanti giornalmente e includeva i livelli plasmatici delle BDZ e la PWC. In una percentuale tra il 58 e il 100% dei pazienti si sono presentati sintomi astinenziali, con un picco di severità a 2 giorni per le BDZ a breve emivita e a 4-7 giorni per quelle a emivita lunga.

La maggiore severità dei sintomi astinenziali è risultata associata, oltre che all'uso di BDZ a emivita breve e a dosi maggiori di BDZ, ai contemporanei tratti di personalità, dipendenza e nevroticismo, come punteggio alto di nevroticismo secondo Eysenck (Eysenck & Eysenck, 1975), e ad alti livelli basali di ansia (tranne per il panico) e depressione, mettendo in risalto le determinanti multidimensionali della sindrome di astinenza da BDZ (Rickels e coll., 1990a).

La PWC è stata somministrata in uno studio in doppio cieco controllato con placebo in cui l'AED carbamazepina è stata utilizzata come trattamento profilattico della sindrome di astinenza da BDZ in 36 pazienti ambulatoriali anziani di età >60 anni, con disturbo d'ansia generalizzato e abuso di BDZ, sottoposti a una riduzione graduale della dose di BDZ; i soggetti trattati con carbamazepina hanno mostrato un'incidenza minore di sintomi astinenziali alla PWC (Di Costanzo & Rovea, 1992).

La PWC è stata utilizzata in uno studio condotto dal 1993 al 1995 su 21 pazienti dipendenti da BDZ ricoverati consecutivamente presso il Department of Alcohol and Drug Disease (DAD) a Malmö, in Svezia, che avevano assunto regolarmente BDZ per almeno 6 mesi e non avevano abusato di eroina nei 3 mesi precedenti; il 61,9% (13) dei pazienti usava BDZ a lunga emivita (LHL) e il 38% (8) usava BDZ a emivita breve (SHL).

I pazienti hanno ricevuto come aggiunta la carbamazepina, 200 mg due volte al giorno per 21 giorni.

I sintomi astinenziali e il *craving* sono stati valutati ogni giorno della settimana per l'intero periodo del trattamento con la PWC e la Visual Analogue Scale (VAS) (Hayes & Patterson, 1921).

I cinque sintomi astinenziali maggiormente rilevati con la PWC sono stati: fatica (87%), irrequietezza (69%), difficoltà di concentrazione (69%), ansia (62%) e letargia (62%); sintomi gravi come convulsioni, confusione, deliri e allucinazioni non si sono manifestati.

I sintomi astinenziali sono stati modesti, con picco nei punteggi tra il giorno 10 e 12; il PWC è aumentato del 52% dal basale al picco e la VAS del 16%; 1 settimana dopo l'astinenza i punteggi sono diminuiti sotto il basale (Johansson e coll., 1997).

La PWC è stata utilizzata in 276 pazienti con disturbo d'ansia generalizzato moderato o severo (afferenti a 5 servizi ambulatoriali a Seattle, Portland, Lansing, Los Angeles e Durham in uno studio in doppio cieco) assegnati a random all'AED pregabalin (150 o 600 mg/die), lorazepam (6 mg/die) o placebo; lo studio prevedeva 3 fasi: 1 settimana di placebo seguita da 4 settimane di trattamento e da 1 settimana di riduzione della dose.

La misura di efficacia primaria era il punteggio della Hamilton Anxiety Rating Scale (HARS) (Hamilton, 1959) all'end-point; le altre scale utilizzate erano la Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) (Hamilton, 1960) e la Clinical Global Impression (CGI) (Guy, 1976); i punteggi della scala di Hamilton sono diminuiti dal basale all'end-point di 9,2 punti con pregabalin 150 mg/die, di 10,3 punti con pregabalin 600 mg/die e di 12,0 punti con lorazepam, in modo significativamente maggiore rispetto al placebo (-6,8 punti); rispetto al placebo il pregabalin 600 mg/die e il lorazepam 6 mg/die hanno ridotto in media i punteggi già dalla prima settimana, mostrando come il pregabalin sia una terapia efficace, con azione rapida e sicura per il trattamento del disturbo d'ansia generalizzato e nella dose di 600 mg/die con effetto ansiolitico paragonabile a lorazepam 6 mg/die.

Inoltre nel breve periodo il pregabalin non ha mostrato di avere sintomi astinenziali significativi come il lorazepam, che è risultato l'unico statisticamente associato in modo significativo rispetto al placebo; infatti la PWC, che evidenzia i sintomi astinenziali o il riemergere di sintomi ansiosi, somministrata al termine del trattamento (4 settimane) e alla visita di follow-up (5 settimane) ha messo in risalto cambiamenti maggiori con pregabalin e lorazepam rispetto al placebo (a 4 settimane cambiamento medio di 0,55 punti con placebo, di 2,17 con pregabalin 150 mg/die, di 3,11 con pregabalin 600 mg/die e di 5,20 con lorazepam) (Pande e coll., 2003).

La PWC, insieme a scale per valutare l'ansia e la depressione, è stata utilizzata all'interno di un setting psichiatrico ambulatoriale, per monitorare la sintomatologia astinenziale in 47 pazienti con disturbo di panico, con o senza agorafobia, in uno studio randomizzato controllato in cui la riduzione graduale della dose di BDZ da sola (gestita all'interno di un trattamento usuale) è stata paragonata a quella con aggiunta di terapia cognitivo-comportamentale o di training di rilassamento (IRT).

Al termine dello scalaggio della dose di BDZ, i soggetti che avevano cessato l'uso con il trattamento usuale presentavano un punteggio della PWC di $7,1 \pm 8,0$, in confronto a $17,8 \pm 13,3$ per il training di rilassamento e a $14,5 \pm 17,7$ per la terapia cognitivo-comportamentale (Otto e coll., 2010).

La Penn Physician Withdrawal Check List (PWC-20), versione ridotta della PWC originale a 35 item con un range di punteggio complessivo compreso tra 0 e 60, è stata esaminata riguardo alla sua validità, consistenza interna, affidabilità intercorrelata, test-retest e struttura fattoriale.

I punteggi della PWC-20 valutati al picco di severità astinenziale sono stati selezionati da 143 pazienti con un'analisi fattoriale ortogonale.

I risultati suggeriscono che la PWC-20 è uno strumento semplice e accurato per valutare i sintomi della sospensione di ansiolitici (Rickels e coll., 2008). La Withdrawal Symptom Check List (WSCL) è stata sviluppata per un pronto riconoscimento anche di sintomi minori e meno frequenti della sindrome di astinenza da BDZ e per una sua valutazione clinica ripetuta; lo strumento è a 24 item (con attenzione alla sensibilità agli stimoli percettivi e ambientali, alla dolorabilità e alle contrazioni e ai tremori muscolari, al malessere psicofisico, alla depressione, alle allucinazioni, alla perdita di appetito o memoria, alla difficoltà di addormentamento o al risveglio precoce, agli incubi o all'assenza di sogni) con un range di punteggio tra 0 e 2 (assente, presente o severo) (Janiri e coll., 1991).

La WSCL è stata somministrata, per misurare i sintomi astinenziali a 1 o 2 settimane successivamente alla sospensione della Non-BDZ alpidem o della BDZ alprazolam, in uno studio in doppio cieco di 6 settimane, seguito da 2 settimane di una fase

astinenziale con placebo in pazienti ambulatoriali con disturbo d'ansia generalizzato.

La WSCL ha mostrato, nei pazienti trattati con alpidem, sintomi astinenziali con minore frequenza (18% vs. 48%) e meno severi rispetto ai soggetti trattati con alprazolam; per cui la Non-BDZ alpidem potrebbe essere considerata una valida alternativa farmacologica alla terapia ansiolitica con BDZ (Frattola e coll., 1994). L'uso cronico di BDZ causa effetti indesiderati seri come indebolimento cognitivo, cadute a terra, incidenti stradali, dipendenza e tolleranza che rappresentano un peggioramento della qualità della vita (QoL); per valutare la qualità della vita è stato attivato uno studio prospettico in un gruppo di 62 pazienti dipendenti da alte dosi di BDZ (HDU) inseriti consecutivamente in trattamento presso il Servizio di Medicina delle Dipendenze dell'Ospedale Universitario "G.B. Rossi" di Verona nel periodo da gennaio 2010 a dicembre 2012.

Il programma di disintossicazione prevedeva l'infusione di flumazenil (agonista parziale delle BDZ) in regime di ricovero per 7-9 giorni, seguito da un programma di prevenzione della ricaduta, basato su counselling o terapia cognitivo-comportamentale in aggiunta a terapia farmacologica.

Nello studio sono stati inseriti pazienti maggiorenni, con diagnosi di dipendenza da BDZ, secondo i criteri diagnostici del DSM-IV (APA, 2000), con abuso di alte dosi di BZD per un periodo superiore a sei mesi; in Italia la massima dose approvata di diazepam per uso extra-ospedaliero è di 10 mg/die e nello studio sono stati considerati "high-dose" i 50 mg/die di diazepam (5 volte la dose massima giornaliera raccomandata); i criteri di esclusione sono stati: la presenza dei principali disturbi psichiatrici, la dipendenza da alcol e/o da altre sostanze d'abuso, anche se in remissione protratta.

Le diverse BZD utilizzate dai soggetti sono state standardizzate a dosi equivalenti di diazepam.

I soggetti sono stati valutati prima del ricovero con la somministrazione del General Health Questionnaire-GHQ12 (strumento validato per rilevare la morbilità psichiatrica) (Goldberg & Hillier, 1979) e della SF-36 (Short Form-36 Questionnaire) (Brazier e coll., 1992).

La dose media di BDZ assunte (diazepam equivalenti) è risultata 30 volte superiore la dose raccomandata e pari a 578,8 mg, con un range compreso tra 274 e 2666,6 mg/die; la maggior parte dei pazienti utilizzava il lormetazepam. I risultati di entrambi i test hanno evidenziato una significativa riduzione della QoL: in particolare, per quanto concerne la salute fisica ed emotiva.

Il funzionamento fisico è risultato essere l'aspetto più influenzato dall'abuso a lungo termine di BDZ e le donne hanno presentato una maggiore riduzione della QoL rispetto ai maschi, almeno in alcuni degli aspetti clinici esplorati.

Il punteggio relativo al funzionamento sociale è risultato a sua volta notevolmente ridotto.

Il 74,2% del campione (46 pazienti) ha avuto un punteggio ≥ 4 al GHQ-12, indice di distress psichico e di alta probabilità di sviluppare disturbi psichiatrici non-psicotici, come ansia e depressione.

Dosi equivalenti di diazepam maggiori sono risultate associate a un maggiore rischio di disabilità.

I soggetti hanno mostrato inoltre una significativa riduzione della QoL in tutte le voci indagate dalla SF-36; la maggiore riduzione è stata osservata nei seguenti indicatori: salute fisica (-54,6%), vitalità (-42,4%), funzionamento sociale (-53,2%), situazione emotiva (-61,9%) e salute mentale (-6,2%); correlazioni significative sono state individuate rispetto allo stato civile e occupazionale e al livello di istruzione.

L'analisi dei risultati ha mostrato un significativo effetto positivo dell'età sui punteggi del dolore fisico e un significativo effetto negativo del tempo di abuso delle BZD sulla salute fisica.

In conclusione, lo studio ha dimostrato che pazienti dipendenti da alte dosi di BZD hanno una grave riduzione della QoL, oltre a una riduzione del funzionamento sociale insieme con alti livelli di distress psichico; la riduzione della QoL pare essere legata alla profonda perturbazione della vita quotidiana di tali soggetti, per il fatto che gran parte del loro tempo è impiegato a cercare di procacciarsi il farmaco, con conseguente compromissione lavorativa, sociale ed economica.

Paradossalmente, i farmaci ansiolitici, che dovrebbero migliorare la QoL riducendo l'ansia, la influenzano negativamente e aumentano i livelli di distress psichico (Lugoboni e coll., 2014)

Le strategie di disassuefazione

Uno step preliminare all'attuazione delle strategie terapeutiche per facilitare la cessazione delle BDZ è dato da un assessment comprensivo con valutazione fisica e del contesto interpersonale e sociale; inoltre, in ordine alla scelta del setting del trattamento, dovrebbero essere considerate la psicopatologia, l'affidabilità del paziente e la sua compliance terapeutica.

Per i molti pazienti, che vengono trattati a livello ambulatoriale, è richiesto un sistema di supporto socio-ambientale forte per il quale i familiari dovrebbero essere adeguatamente informati e ingaggiati nel piano di trattamento, inoltre lo staff medico dovrebbe fornire continua assistenza e i medici dovrebbero essere sempre contattabili telefonicamente (Rickels e coll., 1990b; Schweizer e coll., 1990; Michelini e coll., 1996).

Nell'assessment iniziale nel setting delle cure primarie viene consigliato di stabilire:

1. il pattern d'uso delle BDZ (inizio, durata, tipo di BDZ, storia del dosaggio, regime attuale e eventuali periodi di astinenza),
2. la dipendenza da BDZ (sintomi psicologici e fisici della sindrome astinenziale),
3. se la dipendenza da BDZ è presente determinare il tipo di BDZ,
4. il dettaglio di qualsiasi storia di sindrome astinenziale severa e
5. il livello di motivazione del paziente. Le necessità individuali del paziente richiedono un assessment comprensivo della salute fisica e mentale e una verifica dell'uso comorbile di sostanze e/o alcol (Mehdi, 2012).

Il management terapeutico per la sindrome di astinenza da BDZ, che è suggerito in trial e review e che viene portato avanti nella pratica clinica attuale, prevede diversi interventi sia da soli che in associazione:

1. riduzione graduale della dose (GDR) del farmaco, come riduzione di 5-10% ogni 1-2 settimane;
2. sostituzione (switch) a una dose equivalente di una BDZ a lunga emivita (come diazepam o clonazepam) nel caso di uso di BDZ a breve emivita (come alprazolam e lorazepam), prima della riduzione per arrivare alla sospensione (astinenza);
3. aggiunta farmacologica (carbamazepina, valproato, antidepressivi, buspirone, ...) prima della disintossicazione e continuazione dei farmaci aggiunti dopo la sospensione.

La velocità dell'astinenza deve essere ritagliata sui bisogni clinici del singolo paziente e usualmente la percentuale di sospensione farmacologica è maggiore nelle fasi iniziali di riduzione graduale della dose della BDZ rispetto a quelle finali, in quanto la maggior parte dei sintomi astinenziali compaiono nell'ultima metà della riduzione.

Un altro approccio utilizzato è la sospensione brusca della BDZ e la disintossicazione rapida con l'agonista parziale delle BDZ flumazenil.

Il supporto psicologico viene attuato sia durante la fase di riduzione graduale del dosaggio che nella fase post-cessazione per alcuni mesi (Lader, 1990; Burrows e coll., 1990; Rickels e coll., 1990a,b; Schweizer e coll., 1990; Ashton, 1994, 2002, 2005; Oude Voshaar e coll., 2006b; Denis e coll., 2006; Mehdi, 2012; Lugoboni & Quaglio, 2014).

In particolare, per quanto riguarda la sostituzione di una BDZ a emivita breve con una a emivita lunga in dose equivalente il diazepam, introdotto all'inizio del 1960, viene usato frequentemente come farmaco per lo switch nei pazienti con uso cronico di BDZ, in quanto l'accumulo di N-desmetildiazepam (metabolita a lunga durata d'azione) previene i sintomi associati all'astinenza da BDZ, che possono capitare durante la caduta dei livelli plasmatici delle BDZ a breve durata d'azione.

Lo switch a diazepam può richiedere una riduzione incrociata lenta della prima BDZ per prevenire in modo sicuro sintomi astinenziali severi, in alternativa dovrebbe essere pensato un trattamento a lungo termine con basse dosi di BDZ, specialmente nei pazienti anziani con uso cronico di BDZ (Bosshart, 2011).

Lo switch a diazepam da un'altra BDZ può essere attuato tenendo presenti le dosi approssimative di conversione in mg secondo lo schema seguente: alprazolam 0,5mg, clordiazepossido 25 mg, clonazepam 0,5 mg, diazepam 10 mg, flunitrazepam 1 mg, flurazepam 15-30 mg, loprazolam 1 mg, lorazepam 1 mg, lorazepam 1 mg, nitrazepam 10 mg, oxazepam 20 mg, temazepam 20 mg (Ashton, 2005).

La maggior parte dei pazienti che presentano una dipendenza da alte dosi di BDZ non riesce a raggiungere l'astinenza a lungo termine e in questi casi è stato usato per decenni il trattamento sostitutivo con BDZ.

Per tali consumatori di alte dosi di BDZ con disturbi di personalità e/o co-dipendenza di alcol e sostanze illecite è suggerito il trattamento di mantenimento con BDZ a lento inizio, lunga durata d'azione e alta potenza come il clonazepam, con un approccio terapeutico simile alla sostituzione con metadone nei dipendenti da eroina.

I vantaggi clinici riscontrati con tale approccio terapeutico sono: miglioramento della salute, minore *craving*, minori complicazioni da astinenza, riduzione dell'ansia, aumento della ritenzione in trattamento, miglioramento nel funzionamento sociale e minore attività illegale; il danneggiamento cognitivo, che è il maggiore effetto indesiderato del trattamento sostitutivo con BDZ, può essere minimizzato usando un agonista ottimale (Liebrenz e coll., 2010; Maremmanni e coll., 2013).

Per i consumatori di alte dosi di BDZ con disturbi di personalità e/o co-dipendenza di alcol e sostanze illecite è stato utilizzato in modo efficace un altro approccio basato sulla sospensione brusca della BDZ e sulla disintossicazione rapida con l'agonista parziale delle BDZ flumazenil, che contrasta gli effetti farmacologici delle BDZ, controlla la sintomatologia astinenziale da BDZ e normalizza la funzione dei recettori delle BDZ (Gerra e coll., 2002; Quaglio e coll., 2012a, b; Lugoboni & Quaglio, 2014).

Riguardo alla velocità del decorso dell'astinenza, durante il programma di sospensione, la durata temporale della riduzione farmacologica graduale dovrebbe essere gestita individualmente, tenendo presenti alcuni aspetti clinici, come lo stile di vita, la personalità, gli stress ambientali, le ragioni per cui sono state prescritte le BDZ e la consistenza del supporto psicosociale disponibile (Ashton, 1995).

Tale durata temporale della riduzione farmacologica graduale non è prevedibile e può oscillare da poche settimane a diversi mesi e questo dipende dalla dose basale di BDZ, dalla durata dell'uso, dal tipo di agente farmacologico, dalla salute fisica del paziente e dalla concomitante psicopatologia; in alcuni casi può essere appropriato un periodo di ospedalizzazione se vi sono complicazioni cliniche severe durante la sindrome astinenziale, come peggioramento del panico, depressione con ideazione suicidaria e stati misti o confusionali (Michellini e coll., 1996).

In una review è stato indicato che le strategie chiave per il successo terapeutico nella sospensione dell'uso di BDZ sono la riduzione graduale della dose e il supporto psicologico.

La riduzione graduale della dose è attuabile per le diverse tipologie di pazienti dipendenti da BDZ, come i pazienti con uso di dosi terapeutiche di BDZ o i pazienti con uso di alte dosi, che potrebbero presentare convulsioni, psicosi acute o altre reazioni cliniche severe, in caso di sospensione brusca.

In generale i pazienti con assunzione di basse dosi di BDZ per un tempo relativamente breve (meno di 1 anno) riescono a sospendere l'uso abbastanza rapidamente; quelli con assunzione di alte dosi di BDZ potenti (alprazolam e lorazepam) necessitano di maggiore tempo (Ashton, 2002, 2005).

In una metanalisi di ventinove articoli relativi a interventi per la sospensione dell'uso di BDZ ne sono stati identificati due tipi: intervento minimale (basato su semplice consiglio in forma di lettera o di meeting rivolto a un largo gruppo di soggetti) e cessazione sistematica (costituito da un intervento programmato gestito da medici o psicologi).

Entrambi questi tipi di intervento sono risultati più efficaci del trattamento usuale; l'augmentation con l'antidepressivo triciclico (TCA) imipramina o con la terapia cognitivo-comportamentale di gruppo (G-CBT) alla cessazione sistematica è risultato superiore alla cessazione sistematica da sola; anche l'augmentation con la carbamazepina ha avuto successo.

Pertanto l'intervento minimale è risultato una strategia efficace per ridurre l'assunzione di BDZ (con un odds ratio di 2,8), come pure l'intervento sistematico di cessazione senza o con augmentation (in particolare imipramina e carbamazepina e terapia cognitivo-comportamentale) (con un odds ratio di 6,1 per la cessazione sistematica da sola); infine nella cessazione dell'uso a lungo termine di BDZ sono state trovate evidenze cliniche dell'efficacia di un piano di trattamento a step successivi (intervento minimale come partenza nel setting delle cure primarie, seguito da cessazione sistematica da sola per i casi resistenti al primo trattamento) (Oude Voshaar e coll., 2006b).

Una review sistematica di ventiquattro studi sugli approcci di cessazione dell'uso di BDZ nel setting della medicina generale e in quello ambulatoriale ha paragonato la cura routinaria con tre tipi di trattamento: interventi brevi, riduzione graduale della dose e interventi psicologici; la riduzione graduale della dose è stata paragonata con la riduzione graduale della dose associata agli interventi psicosociali o a farmacoterapie aggiuntive.

La riduzione graduale della dose e gli interventi brevi hanno mostrato percentuali di cessazione superiori al post-trattamento; l'associazione di interventi psicosociali e di riduzione graduale della dose è risultata superiore al trattamento di routine e alla riduzione graduale della dose da sola; le terapie farmacologiche aggiuntive non hanno aumentato l'impatto clinico della riduzione graduale della dose; la sostituzione brusca di BDZ con altre farmacoterapie è risultata meno efficace della riduzione graduale della dose da sola.

Al follow-up alcune tecniche hanno mostrato in modo significativo una maggiore cessazione dell'uso delle BDZ rispetto alla cura controllo.

In complesso gli interventi forniti sono risultati più efficaci della cura di routine; gli interventi psicosociali possono migliorare la cessazione delle BDZ rispetto alla riduzione graduale della dose da sola; mentre alcune farmacoterapie aggiuntive sembrano promettenti, anche se attualmente le evidenze cliniche non supportano il loro uso.

In conclusione gli interventi brevi, la riduzione graduale della dose e gli interventi psicosociali aumentano la cessazione dell'uso di BDZ se paragonate alla cura routinaria (Parr e coll., 2009a).

Le British Association for Psychopharmacology (BAP) guidelines, che presentano indicazioni e raccomandazioni per il management farmacologico come focus primario del trattamento dell'abuso di sostanze, dell'uso nocivo, dell'*addiction* e della comorbidità con disturbi psichiatrici, nel caso della dipendenza da BDZ considerano due differenti popolazioni di pazienti, i consumatori di dosi terapeutiche, che includono pazienti a cui sono prescritte BDZ usualmente nel lungo termine sulla base di disturbi come ansia e insonnia, ma che non abusano delle loro prescrizioni, e altri pazienti con misuse delle loro prescrizioni e/o con uso illecito di BDZ, spesso ad alte dosi; in entrambe le popolazioni i soggetti possono essere dipendenti; spesso l'abuso di BDZ è associato ad abuso di altre sostanze.

Per determinare la terapia farmacologica più adeguata è importante stabilire la presenza o l'assenza della dipendenza.

I comportamenti d'uso degli abusatori di alte dosi sono caratterizzati da: assunzione una volta al giorno di dose con effetto farmacologico massimale, ricerca di effetti euforizzanti o sedativi, intensificazione dei dosaggi, uso tipo "binge" e dosaggi riportati veramente alti; la sindrome astinenziale in tali soggetti può essere severa.

La letteratura sulle evidenze cliniche del management farmacologico della dipendenza di dosi terapeutiche è di gran lunga più estesa e sistematica rispetto a quella relativa alla dipendenza nei consumatori di BDZ illecite e ad alte dosi.

Le raccomandazioni per la dipendenza da BDZ indicano che è importante stabilire la presenza o l'assenza di sintomi di astinenza e di sindrome di dipendenza per determinare quale terapia farmacologica sia appropriata.

Il management clinico della dipendenza da BDZ nei consumatori di dosi terapeutiche prevede:

1. in caso di dipendenza iniziale o leggera, dovrebbero essere offerte lettere di avvertimento, informazioni o consulenza da parte del medico delle cure primarie (livello A della forza di raccomandazione);
2. se la dipendenza è stabilizzata, è raccomandata la riduzione graduale della dose delle BDZ prescritte (livello A della forza di raccomandazione);
3. lo switch da BDZ a breve emivita a lunga emivita prima della riduzione graduale della dose dovrebbe essere riservato per pazienti che presentano sintomi astinenziali problematici alla riduzione (livello D della forza di raccomandazione);
4. l'aggiunta di trattamenti psicologici aumenta l'efficacia della riduzione graduale della dose particolarmente in soggetti con insonnia o disturbo di panico (livello B della forza di raccomandazione);
5. l'aggiunta di terapie farmacologiche non sembra aumentare l'efficacia della riduzione graduale della dose, comunque l'uso di farmacoterapie aggiuntive come antidepressivi, melatonina, valproato e flumazenil dovrebbe essere considerato su base individuale (livello C della forza di raccomandazione).

Il management clinico della dipendenza da BDZ nei consumatori di dosi alte e/o di sostanze illecite prevede:

1. la prescrizione di mantenimento negli abusatori di sostanze illecite non è raccomandata dalle evidenze cliniche, sebbene ciò possa ridurre l'uso illecito di BDZ in alcuni pazienti (livello D della forza di raccomandazione);
2. la carbamazepina può essere usata invece delle BDZ per controllare i sintomi astinenziali (livello C della forza di raccomandazione);
3. dosi maggiori di 30 mg/die di diazepam sono raramente necessari e ciò è sufficiente per prevenire sintomi astinenziali incluse le convulsioni nei consumatori di dosi particolarmente alte (livello D della forza di raccomandazione);
4. lo screening tossicologico dovrebbe essere monitorato per le BDZ e le altre sostanze d'abuso (livello D della forza di raccomandazione);
5. la riduzione dall'uso di alte dosi a dosi terapeutiche può essere un utile obiettivo terapeutico in alcuni consumatori dipendenti;
6. i clinici dovrebbero ricordare i potenziali rischi di prescrizione delle BDZ in pazienti con co-dipendenza di alcol e/o oppioidi (livello D della forza di raccomandazione) (Lingford-Hughes e coll., 2012).

Le terapie farmacologiche

Per facilitare la sospensione da BDZ sono stati utilizzati diversi farmaci: antidepressivi, ansiolitici serotonergici, AED e beta-bloccanti, che vengono somministrati come terapia farmacologica aggiuntiva prima della disintossicazione e che vengono mantenuti anche dopo la sospensione delle BDZ (Rickels e coll., 1999a; Denis e coll., 2006).

Nella metanalisi di ventinove articoli relativi ai due gruppi di intervento per la cessazione dell'uso a lungo termine di BDZ (intervento minimale e intervento intensivo di sospensione sistematica) è stato evidenziato che nei protocolli di disintossicazione utilizzati nella pratica clinica la strategia di augmentation farmacologica ha mostrato alte percentuali di successo terapeutico; nei pazienti con insonnia la strategia di augmentation con l'antidepressivo TCA imipramina e con la terapia cognitivo-comportamentale di gruppo è risultata più efficace rispetto alla cessazione sistematica da sola; anche l'aggiunta degli AED carbamazepina e valproato, della melatonina (farmaco attivo sulla regolazione del ritmo circadiano) e dell'agonista parziale delle BDZ flumazenil può essere un'opzione terapeutica efficace (Oude Voshaar e coll., 2006b).

In uno studio sono stati paragonati i pre-trattamenti con l'imipramina, la non-benzodiazepina (Non-BDZ) buspirone o placebo in 40 pazienti con disturbo di panico, trattati nel setting psichiatrico ambulatoriale, nel momento della sospensione dell'uso a lungo termine di BDZ.

L'ipotesi terapeutica era che il pre-trattamento con imipramina o buspirone in confronto con placebo avrebbe portato a una significativa riduzione dei sintomi d'ansia e di depressione prima della riduzione graduale della dose di BDZ, in modo da arrivare alla sospensione completa in maniera più facile. In conclusione tutti e tre i trattamenti hanno determinato una riduzione nei sintomi ansiosi e depressivi alla misurazione dei cambiamenti nell'Hamilton Anxiety Rating Scale (HARS) (Hamilton, 1959) e nell'Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) (Hamilton, 1960) (Rynn e coll., 2003).

In uno studio multicentrico in doppio cieco controllato con placebo attuato nel periodo da agosto 1994 a settembre 1996 con il coinvolgimento di 45 medici di medicina generale, sotto il

coordinamento dell'Ospedale Universitario di Nijmegen (Olanda), 230 pazienti del setting della medicina generale sono stati inseriti in un trattamento a tre fasi:

1. switch a una dose equivalente di diazepam (durata di 4 settimane);
2. randomizzazione a 20 mg/die dell'SSRI paroxetina o di placebo (durata di 6 settimane);
3. riduzione graduale della dose di diazepam nei pazienti liberi da depressione (con score di 7 o minore all'HDRS a 17 item) con un successivo follow-up a 2 o 3 anni; il successo nella riduzione farmacologica graduale è stato definito come libertà da BDZ alla settimana 16.

I pazienti inseriti in trattamento presentavano i seguenti criteri clinici: uso cronico di BDZ (uso giornaliero per almeno 3 mesi), diagnosi di disturbo depressivo maggiore secondo il Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-III-R) (APA, 1987), almeno 18 anni d'età e sottoscrizione del consenso informato.

Relativamente alla fase 2 di trattamento antidepressivo (settimane 5-10) il 74% dei pazienti in paroxetina e il 61% in placebo sono risultati responder (punteggio dell'HDRS \leq 7) al trattamento antidepressivo con successo terapeutico dopo 6 settimane; i pazienti in paroxetina hanno presentato una significativa riduzione allo Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (STAI-DY1) (van der Ploeg e coll., 1981), mentre non si è presentata alcuna risposta terapeutica al placebo, pertanto la paroxetina è risultata efficace sull'ansia anziché sulla depressione.

Relativamente alla fase 3 di astinenza da diazepam (settimane 11-16) il 67% (32) dei pazienti in paroxetina ha ridotto con successo il diazepam e così pure il 64% dei pazienti in placebo.

Al follow-up a 2 anni due terzi (66%) dei partecipanti sono risultati aver stoppato l'abitudine di uso giornaliero di BDZ e a 2 o 3 anni il 13% dei pazienti è risultato ancora libero da BDZ: 26% di quelli che avevano avuto successo dalla riduzione farmacologica graduale e 6% del gruppo totale (Zitman & Couvée, 2001). In un case report di un soggetto con dipendenza da midazolam (da 450 mg/die a 150 mg/die prima del trattamento) durante gli ultimi 7 anni, che non aveva avuto vantaggi terapeutici dalla terapia con il valproato, è stato riportato l'uso dell'antidepressivo inibitore combinato serotonergico noradrenergico (NaSSA) mirtazapina (15-60 mg/die), come aggiunta terapeutica nella sindrome di astinenza dalla BDZ, inserito durante la lenta riduzione graduale della dose di midazolam per un periodo di 24 settimane, con gestione clinica presso un reparto psichiatrico ospedaliero; la terapia con il NaSSA, combinata con intervento psicosociale e continuata per 24 settimane e sospesa successivamente alla remissione sintomatologica della depressione, ha mostrato evidenti benefici terapeutici, rappresentati dal miglioramento dell'insonnia e della depressione, che costituiscono sintomi psicopatologici di astinenza a breve termine e protratta, presenti frequentemente in questa tipologia di pazienti (Chandrasekaran, 2008).

In uno studio controllato con placebo attuato da 9 medici di medicina generale di Maastricht nel sud dell'Olanda, 503 consumatori a lungo termine di BDZ (definito come più di 3 mesi) per problemi di sonno sono stati sollecitati, con una lettera sugli svantaggi dell'uso a lungo termine di BDZ, a partecipare a un programma di sospensione dell'uso di BDZ in combinazione con melatonina a rilascio prolungato, agente farmacologico attivo sui recettori MT₁ e MT₂ coinvolti nella regolazione fisiologica del ritmo circadiano sonno-veglia, o placebo; l'intervento e il follow-up sono durati 1 anno; durante tale periodo i pazienti hanno ricevuto quattro questionari su farmaci per dormire e

diversi strumenti per la salute, in particolare la Sleep Wake Experience List (SWEL) (van Diest e coll., 1989) per i problemi cronici di sonno (insonnia, ipersonnia o loro combinazione), la Groningen Sleep Quality Scale (GSQS) (Heijman e coll., 1984) per la qualità del sonno, il RAND-36 (Dutch SF-36-Short-Form 36 Health Survey Questionnaire) (van der Zee & Sanderman, 1993) per la salute in generale, il Benzodiazepine Dependence Self-Report Questionnaire (Bendep-SRQ) (Kan, 2000) sulla dipendenza da BDZ (consapevolezza del problema, grado di preoccupazione per la disponibilità delle BDZ, grado di mancanza di compliance con il regime terapeutico delle BDZ e grado di non ambiguità all'esperienza astinenziale da BDZ); all'inizio dello studio l'uso di BDZ per dormire è stato paragonato con la dose giornaliera raccomandata (DDD) dell'ipnotico del paziente, che è stata espressa come quoziente della dose giornaliera prescritta (PDD) relativa alla DDD come PDD/DDD.

Tutti i partecipanti hanno ricevuto uno schema di sospensione delle BDZ attraverso la propria farmacia e le proprie BDZ sono state convertite in una dose equivalente di diazepam (secondo Zitman & Couvée, 2001); contemporaneamente alla riduzione graduale della dose di BDZ è stata aggiunta la melatonina (5 mg/die) o il placebo prima di coricarsi; dopo lo stop delle BDZ, la melatonina è stata continuata come il placebo per altre 6 settimane; un questionario contenente lo stesso set di strumenti del basale è stato inviato a 18, 26 e 52 settimane dopo la sospensione delle BDZ e le urine sono state testate per la presenza di BDZ a 18 e 52 settimane; la misura principale di outcome del trattamento era rappresentata dalla sospensione dell'uso di BDZ misurata con questionari e urine in diversi momenti di valutazione (basale e a 18, 26 e 52 settimane).

Dei 503 pazienti invitati, 124 (24,6%) sono risultati desiderosi di partecipare, ma solo 38 (7,5%, 16 maschi e 22 femmine) sono stati invitati a partecipare alla riduzione graduale della dose e sono stati assegnati a melatonina o placebo.

Il 76% aveva un'età ≥ 60 anni, il 58% dichiarava una qualità del sonno cattiva e il 76% usava una dose bassa di BDZ, il 61% al Bendep-SRQ era consapevole delle problematiche d'uso delle BDZ. Il 55,2% (21) dei partecipanti è riuscito a sospendere l'uso delle BDZ dopo l'avvio della riduzione farmacologica graduale, 31,5% (12) con melatonina e 23,6% (9) con placebo; dopo 1 anno il 39,4% (15) aveva stoppato l'uso di BDZ, sia nel gruppo melatonina (8/20 40%) che nel gruppo di controllo con placebo (7/18 38,8%).

Dei pazienti che avevano usato BDZ per 5 o più anni il 35% ha stoppato l'uso rispetto al 43% di quelli che avevano usato per un periodo più breve.

In conclusione la percentuale di successo terapeutico del 40% è superiore a quella dello stop spontaneo (10-15%) e dello stop dopo lettera di invito o dell'intervento minimale (25%); i risultati non indicano in modo conclusivo che la melatonina sia utile per la sospensione dell'uso di BDZ, ma nel gruppo melatonina la dose assunta di BDZ è comunque risultata bassa (Vissers e coll., 2007).

In pazienti dipendenti da BDZ (con BDZ a lunga emivita-LHL e breve-SHL) e che presentavano nel 67% dei casi comorbidità per altre sostanze d'abuso (86% alcol e 50% codeina), ammessi consecutivamente al Department of Alcohol and Drug Disease (DAD) a Malmö, in Svezia, è stata attuata una riduzione graduale della dose a partire da quella autosomministrata giornalmente; la riduzione è stata continuata per 10 giorni con uno scalaggio della dose giornaliera del 10%, in aggiunta tutti i pazienti hanno ricevuto la carbamazepina (200 mg due volte al giorno) per 21 giorni. I sintomi astinenziali presentatisi sono stati in

modo decrescente stanchezza, irrequietezza, difficoltà di concentrazione, ansia e letargia.

I sintomi astinenziali sono risultati modesti con picco tra il giorno 10 e 12 e la scala astinenziale (Physician Withdrawal Checklist-PWC) (Rickels e coll., 1990b) è aumentata del 52% dal basale al picco; una settimana dopo la procedura i punteggi astinenziali sono diminuiti sotto il basale.

I soggetti che hanno avuto outcome positivo del trattamento e quelli con outcome negativo non sono risultati differenti riguardo alla DDD e tra i soggetti con risultato positivo il 50% usava BDZ SHL, mentre la percentuale tra i soggetti con outcome negativo del trattamento e drop-out era rispettivamente di 37,5% e 20%.

In complesso la riduzione giornaliera del 10% della dose è risultata efficace similmente alle procedure maggiormente prolungate, con un'influenza prognostica peggiore data dalla concomitante dipendenza da codeina (25% nei soggetti che hanno presentato outcome negativo e 100% nei soggetti con drop-out) (Johansson, 2006).

In uno studio in doppio cieco verso placebo è stata valutata la capacità del valproato e dell'antidepressivo antagonista/inibitore specifico del reuptake della serotonina e più debolmente della noradrenalina e della dopamina (SARI) trazodone di attenuare la sindrome astinenziale e di facilitare la sospensione di BDZ in pazienti dipendenti, con minimo 1 anno di uso giornaliero, gestiti in un setting psichiatrico ambulatoriale.

I pazienti (in totale 78), con assunzione di una dose media di 19 ± 17 mg/die di diazepam (o di un suo equivalente), sono stati stabilizzati per diverse settimane con la propria BDZ (16 con diazepam, 25 con lorazepam e 37 con alprazolam) e poi per 1-2 settimane pre-trattati con trazodone, valproato di sodio o placebo, prima della riduzione graduale della dose del 25% a settimana.

Né il trazodone né il valproato hanno mostrato un effetto terapeutico significativo sulla severità dell'astinenza, peraltro le percentuali di successo terapeutico nella riduzione graduale per i due agenti farmacologici si sono manifestate a 5 settimane, ma non a 12; a 5 settimane il 79% dei pazienti in valproato è risultato BDZ-free rispetto al 67% del trazodone e al 31% del placebo (Rickels e coll., 1999b).

L'AED pregabalin (dose media a 12 settimane 315 ± 166 mg/die) è stato utilizzato, all'interno di un setting psichiatrico ambulatoriale, in uno studio prospettico osservazionale di 12 settimane in 282 pazienti dell'età di 18 anni o oltre con criterio diagnostico di dipendenza da BDZ, senza nessun altro disturbo psichiatrico maggiore; i soggetti erano monitorati con scale per l'astinenza da BDZ, ansia e funzionamento globale, oltre allo screening urinario per BDZ, e la variabile primaria di efficacia era rappresentata dallo stato free da BDZ a 12 settimane.

La percentuale di successo di riduzione di BDZ è stata del 52% (58% per le donne e 46% per gli uomini); il successo terapeutico è stato indipendente dalla presenza di un disturbo da uso di sostanze; miglioramenti significativi sono risultati nei sintomi astinenziali e ansiosi e nel funzionamento generale; a 12 settimane la tollerabilità è stata considerata da buona a eccellente dal 90% dei medici e dall'83% dei pazienti.

Pertanto il pregabalin è risultato efficace e ben tollerato come terapia farmacologica aggiuntiva nell'astinenza da BDZ (Bobes e coll., 2012).

Il flumazenil, che è un agonista parziale delle BDZ con debole attività intrinseca, (trattamento A) è stato paragonato con riduzione graduale della dose con oxazepam (trattamento B) e con placebo (trattamento C) in tre gruppi di pazienti dipendenti da BDZ.

Il gruppo A (20 pazienti) riceveva flumazenil 1 mg due volte al giorno per 8 giorni e oxazepam 30 mg in due dosi (15 mg + 15 mg) durante la prima notte, oxazepam 15 mg durante la seconda notte e oxazepam 7,5 mg durante la terza notte; il flumazenil era iniettato endovena in soluzione salina per 4 ore al mattino e per 4 ore al pomeriggio, in associazione con placebo compresse.

Il gruppo B (20 pazienti) era trattato con riduzione graduale della dose di oxazepam (da 120 mg) e con soluzione salina (come placebo) invece di flumazenil per 8 giorni.

Il gruppo C (10 pazienti) riceveva soluzione salina invece di flumazenil e compresse di placebo invece di oxazepam per 8 giorni. Il flumazenil ha mostrato di invertire immediatamente gli effetti farmacologici delle BDZ su prove di equilibrio e ha ridotto in modo significativo i sintomi astinenziali rispetto a oxazepam e placebo sia su scale astinenziali auto-somministrate che etero-osservate; l'agonista parziale delle BDZ ha anche ridotto i punteggi del *craving*.

I pazienti in flumazenil hanno presentato minori percentuali di ricaduta a 15, 23 e 30 giorni dopo la settimana di disintossicazione.

I risultati hanno evidenziato l'abilità del flumazenil di contrastare gli effetti delle BDZ, di controllare la sindrome di astinenza e di normalizzare la funzione dei recettori delle BDZ; l'efficacia del flumazenil riflette la sua capacità di sottoregolare i recettori delle BDZ e di invertire il disaccoppiamento tra i siti delle BDZ e del GABA, sul complesso macromolecolare GABA_A, che è presente nei soggetti tolleranti alle BDZ (Gerra e coll., 2002).

Il flumazenil (1,35 mg/die, con dose massima a 1,6 mg/die) in infusione salina da 500 ml per 7 giorni (dalle ore 8 alle 22 con tempo medio di somministrazione di 13,4 ore/giorno; l'astensione dalla somministrazione notturna è stata decisa per migliorare la qualità del sonno) è stato utilizzato in una case serie (29 soggetti, di cui molti erano poliabusatori in trattamento sostitutivo con metadone) nella disintossicazione di pazienti con dipendenza da BDZ stabilizzati con clonazepam (2-6 mg/die) somministrato prima di coricarsi; i pazienti assumevano anche antidepressivi (SSRI citalopram, paroxetina o sertralina), che erano stati prescritti 3 settimane prima dell'ospedalizzazione o nel giorno dell'ammissione in ospedale in 14 casi (48,2%) e che venivano continuati assieme al clonazepam dopo la dimissione. Il 69% dei pazienti (20) era costituito da femmine e l'età media era di 38 anni (range 25-61); il 65% (19) aveva una diagnosi di disturbo d'ansia generalizzato, il 28% (8) aveva una diagnosi di insonnia, il 93% (27) presentava sintomi depressivi; il lormetazepam e il lorazepam erano le BDZ maggiormente usate, rispettivamente nel 41% (12) e 38% (11), seguite da zolpidem nel 17% (5) e da alprazolam nel 10% (3); la dose giornaliera di BDZ (convertita in dosaggio equivalente di diazepam) era mediamente di 333 mg/die (range 38-1800 mg/die); la dose era maggiore nei pazienti con disturbo d'ansia rispetto a quelli con insonnia (340 vs. 246 mg/die); la durata di uso cronico di BDZ era mediamente di 84 mesi (range 6-396) e la durata era più lunga nei pazienti con ansia rispetto a quelli con insonnia (156 vs. 66 mesi).

Due terzi dei soggetti hanno tollerato bene la terapia con flumazenil e circa la metà ha presentato una risposta terapeutica buona a lungo termine; il 31% dei pazienti (9) ha richiesto una temporanea riduzione/cessazione dell'infusione per una sindrome astinenziale problematica; nessun paziente ha droppato dal trattamento, per cui la ritenzione in trattamento con flumazenil appare molto più favorevole rispetto ad altre metodologie terapeutiche di astinenza brusca con uso di altri farmaci (propranololo, buspirone o idrossizina); il trend di miglioramento della sintomatologia astinenziale da BDZ è risultato significativamen-

te positivo durante il trattamento anche per i pazienti che hanno richiesto una temporanea riduzione/sospensione del flumazenil, infatti il punteggio medio di astinenza era di 27,5 al giorno 1 e di 8 all'ultimo giorno di trattamento, con una riduzione media di 2,9 punti al giorno; al follow-up a 6 mesi il 52,9% dei soggetti (15) era astinente da clonazepam e da altre BDZ, il 26,5% (9) usava clonazepam a dosi terapeutiche sotto controllo medico e il 20,6% (5) era ricaduto nella dipendenza da BDZ (alte dosi). In complesso l'infusione lenta di flumazenil merita considerazione come trattamento dell'astinenza da BDZ in setting residenziale; circa il suo meccanismo d'azione, il suo funzionamento può facilitare l'accoppiamento del complesso recettoriale GABA_A/BDZ, potenzialmente invertendo la down regulation/disaccoppiamento che si manifesta con il misuso a lungo termine di BDZ; questo potrebbe spiegare la capacità del flumazenil di attenuare i sintomi e i segni astinenziali dopo un'esposizione cronica a BDZ e di ridurre il *craving*, perfino inducendo una leggera azione agonista (Quaglio e coll., 2012b).

Gli interventi psicoterapeutici

Nella pratica clinica un sistema di supporto all'astinenza da BDZ efficiente è opportuno si basi sulla combinazione di una riduzione graduale della dose del farmaco con un appropriato intervento psicologico, cosicché i pazienti che stanno soffrendo per la sintomatologia astinenziale possano migliorare e raggiungere il successo terapeutico della cessazione dell'uso.

Le caratteristiche terapeutiche fondamentali di tale sistema di supporto comprendono informazioni su tutti gli aspetti clinici dell'astinenza da BDZ, pareri sulla salute e incoraggiamento, che vengono applicati con interventi individuali e con gruppi di supporto; a tale riguardo è considerato cruciale anche il ruolo dei familiari e può essere utile un trattamento psicoterapeutico di tipo transpersonale (Kellagher, 2006).

Gli interventi psicologici o i gruppi di supporto vengono utilizzati routinariamente sia durante il periodo di trattamento della sindrome di astinenza che nel post-trattamento (Lader e coll., 2009; Lader, 2011).

L'intervento breve di consulenza da parte del medico di medicina generale è stato valutato in 183 pazienti del setting delle cure primarie, soprattutto anziani, con uso a lungo termine di BDZ, durante un programma di cessazione completa o di riduzione della metà o più della dose di farmaco; la valutazione clinica a un follow-up di 6 mesi dal tempo basale ha considerato le seguenti variabili cliniche come predittori di risultato: livello di dipendenza da BDZ, stadio del cambiamento, prescrizione da parte del medico di medicina generale del paziente o da parte di un altro, dosaggio di BDZ al basale, tipo di BDZ e genere.

Sia la cessazione che la riduzione sono state predette da chi prescriveva le BDZ; infatti i pazienti, a cui la prescrizione era fatta dal proprio medico, presentavano una risposta terapeutica positiva all'intervento breve rispetto a quelli a cui la prescrizione era fatta da un altro medico; lo stadio del cambiamento era un predittore significativo di riduzione dell'uso: i pazienti nello stadio di contemplazione rispondevano alla riduzione circa 3 volte di più dei soggetti in precontemplazione, mentre quelli nello stadio di azione rispondevano 8 volte di più (Heather e coll., 2011).

Per aumentare la cessazione dell'uso di BDZ sono state utilizzate terapie cognitivo-comportamentali (CBT) specifiche per l'ansia (Gosselin e coll., 2006), per gli attacchi di panico (Otto e coll., 2010), per l'insonnia (Baillargeon e coll., 2003) o per il management clinico della sintomatologia astinenziale (Vorma e coll., 2002; Oude Voshaar e coll., 2003b).

Una review di dodici studi relativi a trattamenti via internet per vari disturbi, tra cui la dipendenza da BDZ, ha mostrato in dieci di essi (83,3%) miglioramenti clinici maggiori con i trattamenti via internet rispetto alle altre tipologie terapeutiche di controllo (Ritterband e coll., 2003).

In uno studio randomizzato controllato 61 pazienti con disturbo d'ansia generalizzato e con uso di BDZ per più di 12 mesi sono stati assegnati a riduzione graduale della dose di BDZ combinata con terapia cognitivo-comportamentale in confronto con un trattamento non specifico (gruppo di controllo).

Quasi il 75% dei pazienti in terapia cognitivo-comportamentale ha cessato completamente l'uso di BDZ rispetto al 37% del gruppo di controllo; i risultati a 3, 6 e 12 mesi hanno confermato la cessazione dell'uso di BDZ; le percentuali di cessazione dell'uso di BDZ sono rimaste doppie nei soggetti trattati con terapia cognitivo-comportamentale, che in numero maggiore sono risultati senza criteri clinici di disturbo d'ansia generalizzato per un tempo più lungo (Gosselin e coll., 2006).

In 47 pazienti con disturbo di panico inseriti in una riduzione graduale della dose di BDZ è stato attivato uno studio randomizzato controllato in cui la terapia cognitivo-comportamentale (Panic Control Treatment for BDZ Discontinuation CBT, che è rivolta alla paura di tali sensazioni e che si è dimostrata efficace nel prevenire le ricadute del disturbo e nel facilitare il successo terapeutico della cessazione delle BDZ) è stata paragonata alla riduzione farmacologica graduale da sola o alla riduzione farmacologica graduale più un training di rilassamento (IRT).

Sulla base dell'outcome primario del trattamento costituito dalla cessazione dell'uso di BDZ, l'aggiunta di terapia cognitivo-comportamentale ha mostrato benefici terapeutici aggiuntivi sia sulla riduzione farmacologica graduale da sola che su quest'ultima con l'aggiunta del rilassamento, con una grandezza di effetto da media a larga durante il percorso, che ha raggiunto la significatività al follow-up a 6 mesi.

La terapia cognitivo-comportamentale è specificamente efficace per il successo terapeutico nella cessazione delle BDZ, perfino al controllo per il contatto con il terapeuta e il training di rilassamento (Otto e coll., 2010).

A 65 pazienti anziani (con età media di 67,4 anni) con insonnia cronica, definita come insonnia che dura da 6 mesi o più (durata media di 250 mesi), che avevano assunto BDZ ogni notte per più di 3 mesi (durata media di 152 mesi) e che presentavano funzionamento diurno disturbato, irritabilità e disturbi dell'umore, è stata attivata a random per 8 settimane una riduzione graduale della dose di BDZ (con protocollo di riduzione del 25% della dose ogni 1-2 settimane di intervallo) associata a terapia cognitivo-comportamentale (trattamento combinato) o una riduzione graduale della dose da sola.

Immediatamente dopo il termine del trattamento una proporzione maggiore di pazienti del trattamento combinato ha cessato l'uso di BDZ in maniera completa (77% vs. 38%); a 3 e a 12 mesi di follow-up l'outcome favorevole del trattamento si è mantenuto (70% vs. 24%) (Baillargeon e coll., 2003).

In uno studio randomizzato controllato a 3 mesi su 103 consumatori a lungo termine di BDZ (definito come un uso per almeno 3 mesi), nel setting della medicina generale (con la partecipazione di 58 medici di medicina generale distribuiti in zone urbane e rurali dell'Olanda con un bacino di utenza di 118.082 abitanti), che volevano sospendere l'uso e che sono entrati nel programma di astinenza, è stata attuata l'assegnazione a un programma di riduzione farmacologica graduale più terapia cognitivo-comportamentale di gruppo (5 sessioni settimanali di 2 ore), riduzione farmacologica graduale da sola o cura consueta.

Le percentuali di cessazione dell'uso tra i pazienti che erano complianti con la terapia cognitivo-comportamentale o quelli che non lo erano non sono differite in modo significativo: 20/31 (65%) vs. 6/15 (40%).

La riduzione farmacologica graduale ha portato a una significativa maggior proporzione di successo terapeutico nella sospensione delle BDZ rispetto alla cura consueta come gruppo di controllo (62% vs. 21%) (Oude Voshaar e coll., 2003b).

In uno studio randomizzato controllato, attuato in quattro strutture ambulatoriali per pazienti con abuso di alcol e sostanze a Helsinki (Finlandia) da febbraio 1995 a luglio 1999, 76 soggetti, con assunzione di alte dosi di BDZ o con disturbo da uso di alcol associato, sono stati inseriti in una riduzione graduale della dose di BDZ combinata con terapia cognitivo-comportamentale (gruppo sperimentale) o in un trattamento standard per l'astinenza (gruppo di controllo).

Non sono risultate differenze statisticamente significative tra i gruppi negli outcome del trattamento (raggiungimento dell'astinenza o della riduzione della dose) durante un periodo di 12 mesi; il 13% del gruppo sperimentale e il 27% del gruppo di controllo sono risultati in grado di sospendere l'uso farmacologico e il 67% del primo trattamento e il 57% del secondo sono risultati in grado di ridurre la dose di BDZ (Vorma e coll., 2002). Per la cessazione dell'uso di BDZ è stata utilizzata una modalità terapia cognitivo-comportamentale via internet (I-CBT) con riscontri positivi sull'accettabilità della tecnica da parte dei soggetti partecipanti alla riduzione graduale della dose di BDZ associata a I-CBT e sulla ritenzione in trattamento; nel complesso si sono notati risultati incoraggianti riguardo agli outcome di cessazione dell'uso di BDZ a 3 e 6 mesi di follow-up (Parr e coll., 2011).

È stata riportata una modalità di terapia cognitivo-comportamentale via mail (M-CBT) con recapito a domicilio del paziente di newsletter via mail su base settimanale; tale modalità terapeutica, che considerava l'associazione con regolare monitoraggio clinico da parte del medico di medicina generale (MMG), ha trovato delle limitazioni di fattibilità per la difficoltà di attirare volontari o referenti; infatti i medici di medicina generale esternano come ragione a questa non volontà di essere referenti che l'avvio della cessazione dell'uso di BDZ risulta un tentativo non gratificante a lungo termine (Kavanagh e coll., 2010).

L'outcome del trattamento di disassuefazione (sospensione/riduzione)

In generale è stato sottolineato che circa due terzi dei consumatori cronici di BDZ nella popolazione generale sono in grado di sospendere il loro farmaco con l'aiuto di un programma di riduzione farmacologica graduale supervisionato da medici (Oude Voshaar e coll., 2006b).

Nella pratica clinica è stato evidenziato che la prognosi con un programma di disintossicazione da BDZ lento è solitamente abbastanza buona, con due terzi di pazienti che raggiungono la cessazione completa; altri soggetti invece riescono a ottenere solo una riduzione del dosaggio dell'agente farmacologico: questo è un outcome del trattamento inadeguato in quanto tali pazienti ricadono in percentuale alta.

I fattori predittivi dell'esito negativo del trattamento di sospensione includono: tentativi precedenti falliti, mancanza di supporto familiare, gestione clinica da parte di un medico delle cure primarie non empatico, storia di problemi con l'alcol, età avan-

zata, depressione comorbile, problemi di personalità e condizioni fisiche alterate (Heather e coll., 2011).

In uno studio multicentrico in doppio cieco controllato con placebo, attuato nel periodo da agosto 1994 a settembre 1996, con il coinvolgimento di 45 medici di medicina generale e sotto il coordinamento dell'Ospedale Universitario di Nijmegen (Olanda), in 230 pazienti del setting della medicina generale è stata fatta una valutazione sulla riduzione graduale della dose di BDZ, con o senza la simultanea prescrizione di SSRI, e sull'outcome a lungo termine del trattamento dopo astinenza da BDZ.

I pazienti sono passati attraverso tre fasi di trattamento:

1. switch a una dose equivalente di diazepam (durata di 4 settimane);
2. randomizzazione a 20 mg/die dell'SSRI paroxetina o di placebo (durata di 6 settimane);
3. riduzione graduale della dose di diazepam nei pazienti liberi da depressione (con score di 7 o minore al HDRS a 17 item) con un successivo follow-up a 2 o 3 anni; lo schema terapeutico di riduzione graduale della dose suggerito da Rickels e colleghi (1990b) era il seguente: riduzione della dose giornaliera del 25% nella settimana 1 e 2; riduzione del rimanente 50% della dose in 4 step di 12,5% in 3-4 settimane; dopo lo stop del diazepam, i pazienti continuano per 2 settimane con il farmaco specifico a cui seguono 3 settimane di assenza di farmaci psichiatrici; il successo della riduzione era definito come libertà da BDZ alla settimana 16.

I pazienti eleggibili allo studio presentavano i seguenti criteri clinici: uso cronico di BDZ (uso giornaliero per almeno 3 mesi), diagnosi di disturbo depressivo maggiore secondo il Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (3rd ed, revised) (DSM-III-R) (APA, 1987), almeno 18 anni d'età e sottoscrizione del consenso informato.

Lo screening psichiatrico è stato fatto con la Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI, versione 2.1) (Lecrubier e coll., 1997) e con la Structured Clinical Interview for DSM-III-R Patient Edition/Non-patient Edition (SCID-P/SCID-NP) (Spitzer e coll., 1990).

I soggetti sono stati sottoposti in diversi momenti alle seguenti misurazioni: Hamilton Rating Scale for Depression (HDRS) (Hamilton, 1960) alle visite a 0, 4, 6, 10, 14, 16 e 19 settimane, Clinical Global Impression (CGI) (Guy, 1976) a tutte le visite, eccetto a 2 settimane, Spielberger State-Trait Anxiety Inventory-state anxiety sub-scale (STAI-DY1 e 2) (Van der Ploeg e coll., 1981) a tutte le visite, eccetto a 2, 11 e 13 settimane, Benzodiazepine Withdrawal Symptom Questionnaire (BWSQ) (Tyrer e coll., 1990) a tutte le visite eccetto a 2 settimane e l'assessment per la sicurezza.

Per i pazienti che non usavano diazepam è stata utilizzata una tavola di conversione tratta da alcune fonti di letteratura (Bazire, 1994); per i pazienti trattati con più di una BDZ i dosaggi sono stati sommati; 10 mg di diazepam sono stati considerati equivalenti a: 1 mg di alprazolam, 10 mg di bromazepam, 0,25 mg di brotizolam, 20 mg di clordiazepossido, 20 mg di clobazam, 7,5 mg di clorazepato, 1 mg di flunitrazepam, 30 mg di flurazepam, 1 mg di lopraxolam, 2 mg di lorazepam, 1 mg di lormetazepam, 15 mg di midazolam, 10 mg di nitrazepam, 40 mg di oxazepam, 20 mg di temazepam e 13 mg di zopiclone.

Allo screening i pazienti avevano usato BDZ per una media di 6 anni (range 0,3-27) con una dose media di equivalenti del diazepam di 9 mg (range 0,5-60 mg); il 26% dei pazienti usava due BDZ.

Relativamente alla fase 1 di trasferimento a diazepam (settimane 1-4) dei 230 pazienti entrati nello studio il 17% (40) usava già

diazepam e dei rimanenti 190 l'85% (162) è stato trasferito con successo a diazepam, con 13% di drop-out.

Relativamente alla fase 2 di trattamento antidepressivo (settimane 5-10) il 74% dei pazienti in paroxetina e il 61% in placebo sono risultati responder (punteggio dell'HDRS \leq 7) al trattamento antidepressivo con successo terapeutico dopo 6 settimane; i pazienti in paroxetina hanno presentato una significativa riduzione allo STAI-DY1, mentre non si è presentata alcuna risposta terapeutica al placebo, pertanto la paroxetina è risultata efficace sull'ansia anziché sulla depressione.

Relativamente alla fase 3 di astinenza da diazepam (settimane 11-16) il 67% (32) dei pazienti in paroxetina ha ridotto con successo il diazepam e così pure il 64% dei pazienti in placebo; in complesso il 61% vs. 65% dei pazienti nel gruppo che ha avuto successo o in quello che non l'ha avuto ha riportato un aumento del numero e della severità dei sintomi astinenziali, la media del punteggio al BWSQ nei pazienti senza successo è aumentata di tre punti (6,5-9,5), mentre nei pazienti con successo il punteggio si è mantenuto stabile (in media 6,5).

Relativamente al follow-up l'assessment è stato fatto nel 90% dei pazienti trattati (207) in media a 2, 3 anni (range 29 giorni e 3 anni) dopo la sospensione farmacologica; 2 anni dopo il trattamento due terzi dei partecipanti sono risultati aver stoppato l'abitudine di uso giornaliero di BDZ e a 2 o 3 anni il 13% dei pazienti è risultato ancora libero da BDZ: 26% di quelli che avevano avuto successo dalla riduzione farmacologica graduale e 6% del gruppo totale; i pazienti che hanno avuto successo sono stati quelli con uso di BDZ in dosi minori e per un periodo più breve.

Le implicazioni cliniche suggerite dallo studio sono le seguenti:

1. la cessazione dell'uso di BDZ è difficile, ma la metà dei consumatori cronici con depressione è volenterosa di partecipare al cambiamento della propria abitudine,
2. i consumatori cronici necessitano di uno screening per disturbi psichiatrici nella rivalutazione del trattamento,
3. la depressione nell'uso a lungo termine di BDZ è accompagnata da alti livelli di ansia,
4. la modalità di sospensione d'uso utilizzata è sicura nei pazienti del setting delle cure primarie e
5. i due terzi dei pazienti sono in grado di cambiare la loro abitudine cronica. In conclusione lo switch a diazepam seguito da una graduale astinenza è un metodo efficace di sospensione dell'uso cronico di BDZ, mentre l'aggiunta di SSRI ha un valore terapeutico limitato (Zitman & Couvée, 2001).

Di 344 potenziali partecipanti afferenti al Centro Ospedaliero Universitario Laval Sainte-Foy Québec (Canada), 65 pazienti anziani (con età media di 67,4 anni) con insonnia cronica, definita come un'insonnia che dura da 6 mesi o più (durata media di 250 mesi) che avevano assunto BDZ ogni notte per più di 3 mesi (durata media di 152 mesi) e che presentavano funzionamento diurno disturbato, irritabilità e disturbi dell'umore, sono stati inseriti a random per 8 settimane in una riduzione graduale della dose di BDZ (con protocollo di riduzione del 25% della dose ogni 1-2 settimane di intervallo) associata a terapia cognitivo-comportamentale (trattamento combinato) o in una riduzione graduale della dose da sola.

I soggetti sono stati sottoposti alla versione francese del Modified Mini-Mental State (3MS) (Teng & Chui, 1987; Hébert e coll., 1992), allo State Trait Anxiety Inventory (STAI-Y) (Spielberger, 1983; Gauthier & Bouchard, 1993), alla Geriatric Depression Scale (GDS) (Yesavage e coll., 1982, 1983; Bourque e coll., 1990), al diario giornaliero del sonno (Morin, 1993) e a un'intervista semistrutturata con uno psicologo e un medico.

La misura principale di outcome del trattamento era rappresentata dalla cessazione d'uso delle BDZ a 3 e 12 mesi di follow-up. Immediatamente al termine del trattamento una proporzione maggiore di pazienti del trattamento combinato ha cessato l'uso di BDZ in maniera completa (77% vs. 38%); una dose giornaliera maggiore di BDZ (maggiore di 5 mg/die di diazepam o di un equivalente) è risultata associata con minore successo astinenziale di BDZ immediatamente dopo il trattamento rispetto a una dose minore di 5 mg/die; a 12 mesi di follow-up l'outcome del trattamento favorevole si è mantenuto (70% vs. 24%); pertanto l'approccio terapeutico multidisciplinare attuato a livello ambulatoriale potrebbe aiutare a ridurre l'uso di BDZ nei soggetti più anziani (Baillargeon e coll., 2003).

Per valutare l'efficacia e la fattibilità della riduzione graduale della dose di BDZ nel setting della medicina generale (con la partecipazione di 58 medici di medicina generale distribuiti in zone urbane e rurali dell'Olanda con un bacino di utenza di 118.082 abitanti) e per valutare il valore clinico dell'aggiunta di terapia cognitivo-comportamentale di gruppo (5 sessioni settimanali di 2 ore) è stato attivato uno studio randomizzato controllato a 3 mesi in 180 soggetti che volevano sospendere l'uso a lungo termine di BDZ (definito come un uso per almeno 3 mesi), con l'assegnazione alla riduzione farmacologica graduale più terapia cognitivo-comportamentale di gruppo, riduzione farmacologica graduale o cura consueta.

Su 2964 soggetti identificati come consumatori a lungo termine di BDZ, a 2004 è stato consigliato di stoppare l'uso di BDZ; 1036 sono risultati eleggibili per lo studio; la percentuale di partecipazione è stata bassa: 180 su 1036 (17,4%).

Ai soggetti che soddisfavano la definizione di uso a lungo termine di BDZ è stata inviata una lettera dal proprio medico di medicina generale con il consiglio di cessare l'uso di BDZ e con l'invito a presentarsi a una visita dopo 3 mesi per valutare l'effetto clinico della lettera; a questa consultazione il medico chiedeva se il paziente era stato in grado di raggiungere l'astinenza completa e qualora non ci fosse riuscito, se volesse partecipare allo studio. Riguardo alla riduzione graduale della dose di BDZ i partecipanti che non assumevano diazepam sono stati trasferiti a una dose equivalente di tale molecola per 2 settimane dal proprio medico di medicina generale; per i partecipanti che assumevano più di una BDZ i dosaggi sono stati addizionati insieme; il dosaggio giornaliero di diazepam è stato ridotto del 25% ogni settimana durante quattro visite settimanali; i partecipanti avevano l'opportunità di dividere l'ultimo step in due step del 12,5% per 4 giorni; l'ultima visita veniva eseguita dopo l'ultimo step di riduzione. Successivamente dopo 2 mesi i medici di medicina generale valutavano la soddisfazione dei partecipanti e la fattibilità del programma di astinenza mediante un questionario postale. Il programma della terapia cognitivo-comportamentale di gruppo prevedeva: psicoeducazione sui vantaggi e svantaggi dell'uso a lungo termine di BDZ; insegnamento e pratica di esercizi di rilassamento muscolare con il metodo di rilassamento progressivo; ristrutturazione cognitiva (CR) di interpretazione dei sintomi della sindrome di astinenza.

La misura di outcome primario del trattamento era la proporzione di partecipanti che avevano cessato l'uso a lungo termine (definito come non uso di BDZ all'assessment del self-report sull'outcome); la misura di outcome secondario era la riduzione del dosaggio giornaliero di BDZ da parte dei partecipanti che erano riusciti a smettere l'uso, l'uso di alcol, il benessere psicologico misurato con il General Health Questionnaire versione a 12 item (GHQ-12) (Goldberg & Blackwell, 1970), la memoria misurata con il ricordo ritardato di 15 parole test (Saan & Deelman,

1986), l'umore con le scale della depressione, rabbia, fatica, vigore e tensione del Profile of Mood States (POMS) forma ridotta a 32 item (Wald & Mellenbergh, 1990) e il numero e la severità dei sintomi astinenziali da BDZ con il Benzodiazepine Withdrawal Symptom Questionnaire (BWSQ) (Tyrer e coll., 1990).

Le percentuali di successo di cessazione dell'uso tra i pazienti che erano complianti con la terapia cognitivo-comportamentale o quelli che non lo erano non sono differite in modo significativo: 20/31 (65%) vs. 6/15 (40%).

La riduzione graduale della dose ha portato a una significativa maggior proporzione di successo terapeutico nella sospensione delle BDZ rispetto alla cura consueta come gruppo di controllo (62% vs. 21%); l'aggiunta di terapia cognitivo-comportamentale di gruppo non ha incrementato le percentuali di successo terapeutico (58% vs. 62%); né il successo nella cessazione d'uso né il tipo di intervento hanno influenzato il funzionamento psicosociale; entrambe le strategie di riduzione farmacologica graduale hanno mostrato una buona fattibilità nella medicina generale.

In conclusione la riduzione graduale della dose di BDZ è una modalità fattibile ed efficace di sospendere l'uso a lungo termine di BDZ nel setting della medicina generale, mentre l'aggiunta di terapia cognitivo-comportamentale di gruppo ha un valore clinico limitato (Oude Voshaar e coll., 2003b).

In uno studio randomizzato controllato di comparazione tra riduzione farmacologica graduale supervisionata, con o senza terapia cognitivo-comportamentale di gruppo, e trattamento usuale, all'interno del setting della medicina generale, è stata attuata una valutazione di outcome del trattamento a un follow-up a 15 mesi in 143 soggetti, di 180 arruolati (79,4%), di cui 119 donne (70%) e con età media di 63 anni, che avevano usato BDZ (a un dosaggio medio equivalente di diazepam di 8,4 mg/die) per oltre 3 mesi (media di uso di 13,5 anni) e che erano risultati incapaci di sospendere l'uso da soli dopo aver ricevuto una lettera di invito alla sospensione farmacologica da parte del medico di medicina generale.

La misura primaria di outcome del trattamento, astinenza da BDZ, si è basata sui dati di prescrizione computerizzati; la misura secondaria di outcome del trattamento era data dalla prescrizione di altri psicofarmaci oltre le BDZ.

La percentuale di astinenza longitudinale è risultata significativamente maggiore nei consumatori cronici di BDZ, che avevano rievuto la riduzione farmacologica graduale senza psicoterapia (36%) rispetto ai pazienti che avevano ricevuto il trattamento consueto (15%), mentre la percentuale di astinenza della riduzione farmacologica graduale associata alla terapia cognitivo-comportamentale è risultata del 29%; l'astinenza auto-riportata nel mese precedente all'assessment del quindicesimo mese non è risultata significativamente differente tra i tre gruppi (riduzione farmacologica graduale più terapia cognitivo-comportamentale 52%, riduzione farmacologica graduale da sola 63% e trattamento consueto 42%); ai partecipanti allo studio non è risultata una prescrizione ulteriore di psicofarmaci (antidepressivi, analgesici, antipsicotici e AED).

In conclusione, nonostante la bassa percentuale di astinenza da BDZ a 15 mesi, 29% con la riduzione farmacologica graduale associata alla terapia cognitivo-comportamentale e 36% con la riduzione farmacologica graduale da sola, il paragone con il gruppo di controllo in trattamento consueto (15%) conferma l'efficacia a lungo termine della riduzione farmacologica da sola; tuttavia è stato osservato che l'aggiunta di psicoterapia alla riduzione farmacologica graduale non è risultata efficace tra i consumatori nella popolazione generale, diversamente da quanto

osservato in precedenti studi; comunque in alcuni specifici gruppi di pazienti (con disturbi di panico e insonnia) l'aggiunta di psicoterapia ha mostrato effetti terapeutici a breve termine significativamente superiori (Oude Voshaar e coll., 2006c).

Nello studio randomizzato controllato riferito alle tre modalità di interruzione delle BDZ (riduzione farmacologica graduale supervisionata con o senza terapia cognitivo-comportamentale e cura usuale) su 180 pazienti del setting della medicina generale sono stati investigati i predittori di ripresa d'uso delle BDZ post-trattamento; di 180 pazienti 170 (94%) hanno completato il follow-up e il 29% (50 soggetti) ha raggiunto un successo terapeutico a lungo termine, definito come non uso di BDZ durante il follow-up di 15 mesi.

I predittori indipendenti di successo terapeutico sono risultati: programma di riduzione farmacologia graduale con terapia di gruppo o senza, dosaggio minore di BDZ all'inizio del programma di sospensione, sostanziale autoriduzione del dosaggio da parte dei pazienti prima del programma di sospensione, minore severità della dipendenza da BDZ misurata con il Benzodiazepine Dependence Self-Report Questionnaire Lack of Compliance Subscale (Bendep-SRQ) (Kan e coll., 1999) e non assunzione di alcol.

I pazienti che usavano oltre 10 mg/die di equivalenti di diazepam, che avevano un punteggio di 3 o più alla Lack Compliance Subscale o che bevevano più di 2 unità di alcol al giorno non hanno raggiunto l'astinenza a lungo termine. In conclusione la severità della dipendenza da BDZ influenza l'outcome del trattamento indipendentemente dalla modalità di trattamento, dal dosaggio di BDZ, dalla psicopatologia e dalle caratteristiche di personalità (Oude Voshaar e coll., 2006a).

In uno studio pilota non controllato attuato presso l'Università del Queensland a Herston (Australia) è stata esaminata l'accettabilità della terapia cognitivo-comportamentale via internet (I-CBT) ed è stato valutato l'impatto terapeutico sulla cessazione dell'uso di BDZ, come minore assunzione e dipendenza, miglioramento del distress psicofisico e aumento della self-efficacy nel resistere all'uso delle BDZ e nell'applicare strategie di coping alternative per i problemi psicologici.

Sono stati reclutati durante il periodo di 1 anno via Web 32 consumatori di BDZ con uso > 3 mesi (13 maschi, 41%, e 19 femmine, 59%) interessati alla I-CBT, che precedentemente avevano tentato di sospendere l'uso senza successo e che volevano ridurre o cessare l'uso; i soggetti sono stati invitati a rivolgersi al proprio medico di medicina generale per il cambio della dose di BDZ.

I soggetti hanno completato via mail un assessment per diverse misure di outcome del trattamento; è stato registrato l'uso giornaliero di BDZ che è stato convertito in una dose equivalente di diazepam; la dipendenza è stata misurata con la Severity of Dependence Scale-Benzodiazepine (SDS-B) (de las Cuevas e coll., 2000), i sintomi astinenziali sono stati misurati con il Benzodiazepine Withdrawal Symptom Questionnaire (BWSQ) (Tyrer e coll., 1990), la fiducia a rifiutare le BDZ in specifiche situazioni è stata misurata con il Benzodiazepine Refusal Self-Efficacy Questionnaire (BRSQ) (Parr e coll., 2009b) e gli stati emotivi negativi sono stati valutati con la Depression, Anxiety and Stress Scales (DASS-21) versione 21 item (Henry & Crawford, 2005).

I soggetti hanno avuto accesso a 13 newsletter riguardanti indicazioni sulla proposta di cessazione dell'uso di BDZ e sul piano di trattamento basato su una riduzione farmacologica graduale lenta; l'assistenza clinica da parte del terapeuta è stata gestita via mail; il follow up è stato condotto a 3 e 6 mesi con l'acquisizione di feedback a base di commenti via mail.

L'età media dei soggetti registrati era di 45,2 anni (range 23-78); il 50% aveva iniziato l'uso di BDZ per problemi di ansia o panico e il 19% per problemi di sonno; la BDZ utilizzata più frequentemente era il clonazepam (31%, 10) e il diazepam (28% 9), con una durata media d'uso di 5 anni (range 3 mesi-30 anni) e una dose giornaliera media di equivalenti di diazepam di 16,4 mg/die (range 1-114 mg/die).

Il 50% dei partecipanti era in trattamento psichiatrico per depressione e il 25% per panico o ansia; il 3,2% (1) ha affermato l'uso di amfetamine mensilmente e il 6,5% (2) di oppioidi settimanalmente.

Le valutazioni e i commenti via mail sul programma di intervento sono risultati positivi; dei 32 soggetti che si sono registrati per il programma di intervento, 21 (65,6%) hanno completato l'assessment al follow-up a 3 mesi e 14 (44%) lo hanno completato al follow-up a 6 mesi; a 3 mesi si sono presentati significativi cambiamenti nella dose settimanale di diazepam, nella dipendenza e nella self-efficacy e tali miglioramenti si sono mantenuti a 6 mesi, anche i sintomi depressivi sono migliorati significativamente, mentre non sono cambiati significativamente i sintomi astinenziali, l'ansia e lo stress; a 3 mesi 8 (38%) hanno almeno dimezzato la dose settimanale di uso di BDZ e 2 (10%) hanno cessato l'uso; a 6 mesi dei 14 completanti l'assessment di follow-up 8 (57%) hanno ridotto la dose settimanale di almeno il 50%, inclusi 5 (36%) che hanno cessato l'uso. I predittori della più grande percentuale di riduzione dell'uso di BDZ a 3 mesi di follow-up sono risultati la minore durata d'uso e l'essere nati fuori dall'Australia, mentre avere un partner e un'occupazione pagata prevedevano la riduzione dell'uso di BDZ a 6 mesi.

In conclusione la fattibilità del programma di intervento è stata riscontrata positivamente dai soggetti partecipanti; la percentuale di ritenzione del 40% è paragonabile a quella di interventi via internet sul misuso di alcol e migliore rispetto ad altri studi su internet (Parr e coll., 2011).

Nello studio in cui sono stati reclutati 230 pazienti, che erano gestiti da 45 medici del setting della medicina generale sotto il coordinamento dell'Università di Nijmegen in Olanda, tali soggetti presentavano i seguenti criteri clinici: uso cronico di BDZ (uso giornaliero per almeno 3 mesi), disturbo depressivo maggiore in accordo con i criteri diagnostici del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (3rd edn, revised) (DSM-III-R) (APA, 1987) e almeno 18 anni di età; i pazienti, dopo essere stati diagnosticati con la Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI, version 2.1) (Lecrubier e coll., 1997), intervista semi-strutturata basata sul DSM-III-R, e con l'Hamilton Rating Scale for Depression (HDRS) (Hamilton, 1960), sono stati inseriti in una riduzione farmacologia graduale con o senza simultanea associazione con l'antidepressivo SSRI paroxetina (20 mg/die).

Nel 50% dei pazienti è stata diagnosticata una comorbilità per disturbi d'ansia, con disturbo di panico nel 16,1% dei soggetti, con agorafobia nel 18,7%, con disturbo d'ansia generalizzato nel 18,7% e con fobia sociale (SF) nel 14,8%.

Il 75% dei trattati con l'SSRI ha presentato successo terapeutico (cessazione dell'uso di BDZ) dopo 6 settimane e dopo 2 o 3 anni di follow-up il 13% (26/207) era ancora libero da BDZ: 26% (19) di quelli che avevano avuto successo dalla riduzione farmacologica graduale e 6% del gruppo totale.

In conclusione la metà dei consumatori cronici con depressione è disponibile al cambiamento della propria abitudine e lo switch a diazepam seguito da riduzione farmacologica graduale è un metodo efficace di sospensione dell'uso cronico di BDZ, mentre l'aggiunta di SSRI ha un valore terapeutico limitato (Zitman & Couvée, 2001).

In uno studio randomizzato controllato 61 pazienti ambulatoriali con disturbo d'ansia generalizzato e con uso di BDZ per più di 12 mesi sono stati assegnati a riduzione graduale della dose di BDZ combinata con terapia cognitivo-comportamentale in confronto con un trattamento non specifico (gruppo di controllo).

Quasi il 75% dei pazienti in terapia cognitivo-comportamentale ha cessato completamente l'uso di BDZ rispetto al 37% del gruppo di controllo; i risultati a 3, 6 e 12 mesi hanno confermato la cessazione dell'uso di BDZ; le percentuali di cessazione sono rimaste doppie nel gruppo trattato con terapia cognitivo-comportamentale, che in numero maggiore sono risultati privi di criteri clinici del disturbo d'ansia generalizzato per un tempo più lungo. Pertanto l'aggiunta di terapia cognitivo-comportamentale sembra facilitare la riduzione graduale della dose di BDZ nei pazienti con disturbo d'ansia generalizzato (Gosselin e coll., 2006).

In 47 pazienti con disturbo di panico con o senza agorafobia, diagnosticati secondo i criteri clinici del Diagnostic and Statistical Manual, 4th Edition (DSM-IV) (APA, 1994) e della Anxiety Disorders Interview Schedule 4th Edition (ADIS-IV) (DiNardo e coll., 1994), che è un'indagine semistrutturata per i disturbi di Asse I del DSM-IV, sottoposti a riduzione graduale della dose di BDZ (compresa tra 5 e 9 settimane a seconda della dose di BDZ assunta) in un setting psichiatrico ambulatoriale, la terapia cognitivo-comportamentale (efficace nel prevenire la ricaduta nel disturbo di panico e nel facilitare la cessazione dell'uso di BDZ), attuata per 8 settimane con sessioni individuali e con successive 3 sessioni booster a 2, 4 e 6 settimane, è stata paragonata in uno studio randomizzato controllato alla riduzione farmacologica da sola (gestita all'interno di un trattamento usuale) o associata a un training di rilassamento (IRT).

I soggetti avevano assunto per un minimo di 6 mesi alprazolam o clonazepam; nell'ultimo mese la dose assunta di alprazolam era compresa tra 1 e 10 mg/die e quella di clonazepam tra 0,5 e 5 mg/die.

I soggetti sono stati valutati al basale, dopo la cessazione farmacologica e a un follow-up a 2 settimane dopo il trattamento e a 3 e 6 mesi post-cessazione farmacologica; gli strumenti utilizzati erano: la Physician Withdrawal Checklist (PWC) (Rickesl e coll., 1990a), la Anxiety Sensitivity Index (ASI) (Reiss e coll., 1986), il Beck Anxiety Inventory (BAI) (Beck e coll., 1988), il Beck Depression Inventory-II (BDI-II) (Beck & Steer, 1984).

Subito dopo la cessazione farmacologica il 53,6% dei pazienti in terapia cognitivo-comportamentale ha raggiunto lo stato BDZ-free, rispetto al 31,3% di quelli in training di rilassamento e al 40% di quelli sottoposti a trattamento usuale e sulla base dell'outcome primario del trattamento (costituito dal successo nella cessazione di uso di BDZ) i risultati hanno indicato che l'aggiunta di terapia cognitivo-comportamentale ha prodotto un beneficio terapeutico aggiuntivo rispetto alla riduzione farmacologica da sola e al training di rilassamento, con una potenza di effetto terapeutico costantemente da media a grande, che ha raggiunto la significatività alla valutazione di follow-up a 6 mesi, con un 62,5% di soggetti BDZ-free in terapia cognitivo-comportamentale rispetto al 12,5% in training di rilassamento e al 26,7% in trattamento usuale.

In conclusione i risultati suggeriscono che la terapia cognitivo-comportamentale favorisce l'efficacia nel successo della cessazione dell'uso di BDZ (Otto e coll., 2010).

A 171 pazienti partecipanti a un programma ambulatoriale di sospensione delle BDZ sono state somministrate diverse misure di personalità prima della riduzione farmacologica graduale; i pazienti sono stati stabilizzati per 3 settimane alla dose basale di

BDZ e successivamente è stata attuata la riduzione graduale del 25% della dose durante 4 settimane, con la possibilità di estendere il trattamento a 6 settimane in caso di necessità.

Alti livelli di passività e dipendenza alla subscale dipendenza del Minnesota Multifasic Personality Inventory (MMPI) (Hathaway & McKinley, 1943) e una tendenza a livelli alti di nevroticismo secondo Eysenck (Eysenck & Eysenck, 1975) e a livelli alti di *harm avoidance* al Tridimensional Personality Questionnaire (TPQ) (Cloninger e coll., 1991) sono risultati contribuire in modo significativo a predire la severità dell'astinenza da BDZ. Gli effetti della personalità sulla severità astinenziale sono risultati significativi, in modo particolare nella fase iniziale della riduzione graduale della dose di BDZ, quando la riduzione farmacologica è ancora relativamente leggera. In conclusione i risultati indicano che la riduzione graduale della dose di BDZ dovrebbe essere guidata dall'assessment sulla personalità, in aggiunta alle considerazioni terapeutiche relative alla dose di BDZ, alla psicopatologia residua, alla durata del trattamento e ad altre variabili cliniche. La potenziale difficoltà alla sospensione correlata ai tratti di personalità sarebbe uno dei fattori clinici che pesa sull'assessment del rischio/beneficio nel costruire un piano di trattamento per pazienti con sintomatologia ansiosa (Schweizer e coll., 1998).

In 123 pazienti, in trattamento ambulatoriale per disturbo di panico, sottoposti a riduzione graduale della dose di alprazolam in congiunzione con pre-trattamento con la carbamazepina o placebo, è stata misurata la relazione delle misure tra la sensibilità ai sintomi, l'*harm avoidance*, la severità dei sintomi astinenziali, misurata come picco, il tempo prima della necessità di rallentare la riduzione farmacologica graduale e l'abilità di completarla.

Dopo il controllo degli effetti terapeutici poco sostanziali della dose, della durata del trattamento e della frequenza dell'ansia e degli attacchi di panico pre-riduzione farmacologica, le misure della sensibilità sintomatologica e dell'*harm avoidance* spiegavano un'addizionale 3-6% di varianza astinenziale.

In conclusione i risultati mostrano un effetto della sensibilità sintomatologica e dell'*harm avoidance* sui sintomi astinenziali da BDZ, paragonabile ai risultati che in precedenza avevano collegato le caratteristiche della personalità dipendente alla severità astinenziale (Roy-Byrne e coll., 2003).

In uno studio condotto dal 1993 al 1995 su 21 pazienti dipendenti da BDZ ricoverati consecutivamente presso il Department of Alcohol and Drug Disease (DAD) a Malmö, in Svezia, è risultato che tali pazienti avevano assunto regolarmente BDZ per almeno 6 mesi e non avevano abusato di eroina nei 3 mesi precedenti.

Il 61,9% (13) dei pazienti usava BDZ a lunga emivita (LHL) e il 38% (8) usava BDZ a emivita breve (SHL).

La riduzione farmacologica graduale è stata portata avanti per 10 giorni con una riduzione giornaliera del 10%.

I pazienti hanno ricevuto come aggiunta la carbamazepina, 200 mg due volte al giorno per 21 giorni; il co-abuso di codeina è stato sospeso contemporaneamente; il 52,3% (11) dei pazienti è rimasto in trattamento per 8 o più giorni dopo la riduzione graduale della dose per la gestione clinica di sintomi psicopatologici.

I sintomi astinenziali e il *craving* sono stati valutati ogni giorno della settimana per l'intero periodo del trattamento con il Physician Withdrawal Checklist (PWC) (Schweizer e coll., 1990), la Montgomery Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) (Montgomery & Åsberg, 1979) e la Visual Analogue Scale (VAS) (Hayes & Patterson, 1921).

I pazienti con successo (SO) negli outcome del trattamento e quelli con non successo (NSO) non differivano riguardo alla

dose giornaliera raccomandata; i pazienti drop-out (D) comunque assumevano una dose significativamente maggiore di dose giornaliera raccomandata; tra quelli con successo negli outcome il 50% usava BDZ con emivita breve e le percentuali corrispondenti nei pazienti con non successo e con drop-out erano del 37,5% e del 20%.

Il 67% (14/21) dei pazienti presentava un disturbo da uso di sostanze (DUS) e di questi l'86% (12) aveva una dipendenza da alcol, il 50% (7) aveva una dipendenza da codeina e il 43% aveva una dipendenza da più di una sostanza; il 33% (7/21) aveva una prescrizione di oppioidi; la dipendenza da codeina è risultata presente solo nei pazienti con non successo negli outcome (25%) e in quelli con drop-out (100%).

I cinque sintomi astinenziali maggiormente rilevati con il PWC sono stati: fatica (87%), irrequietezza (69%), difficoltà di concentrazione (69%), ansia (62%) e letargia (62%).

I sintomi astinenziali sono stati modesti, con picco nei punteggi tra il giorno 10 e 12; il PWC è aumentato del 52% dal basale al picco, la MADRS del 5% e la VAS del 16%; 1 settimana dopo l'astinenza i punteggi sono diminuiti sotto il basale.

In conclusione la riduzione graduale della dose nella dipendenza da BDZ durante un periodo breve di trattamento è risultata possibile senza il manifestarsi di sintomi addizionali se paragonata a riduzioni graduali più prolungate nel tempo; è risultato che la dipendenza da codeina non diagnosticata ha influenzato fortemente l'outcome del trattamento (Johansson e coll., 1997).

In uno studio in doppio cieco controllato con placebo cross-over 80 pazienti in trattamento di mantenimento con metadone presso una clinica ambulatoriale sono stati reclutati a un programma di astinenza da BDZ con somministrazione di melatonina (5 mg/die) o placebo: 6 settimane (primo braccio), 1 settimana di washout e 6 settimane (altro braccio).

Le BDZ sono state controllate con i metaboliti nelle urine; il sonno è stato valutato con il questionario Self-Reported Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) (Buysse e coll., 1989) e la depressione con il questionario Center for Epidemiologic Studies Depression (CES-D) somministrati al basale e a 6, 7 e 13 settimane.

Degli 80 pazienti 61 (77,5% in melatonina prima condizione e 75% in placebo prima condizione) hanno completato le 6 settimane di trattamento mostrando una percentuale di sospensione di BDZ simile, rispettivamente 11/31 pazienti (35,4%) e 11/30 pazienti (36,6%); i punteggi del PSQI sono risultati significativamente inferiori (indicando migliore qualità di sonno) nei 22 pazienti (27,5%) che hanno sospeso le BDZ ($8,9 \pm 0,9$) rispetto ai 39 (48,7%) con urine con BDZ ($11,2 \pm 0,7$); la qualità del sonno nei pazienti con uso continuo di BDZ è migliorata maggiormente in melatonina prima condizione rispetto al placebo prima condizione, mentre non ci sono state differenze nella qualità del sonno nei pazienti con cessazione di BDZ.

In conclusione il maggiore miglioramento della qualità del sonno è stato attribuito alla cessazione dell'uso delle BDZ e sebbene la melatonina non migliori la cessazione dell'uso di BDZ, essa migliora la qualità del sonno, specialmente nei pazienti che non hanno cessato le BDZ (Peles e coll., 2007).

Conclusioni

Le BDZ sono psicofarmaci comunemente prescritti per il trattamento di alcuni disturbi mentali compresi nel Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders dell'American Psychiatric Association (DSM-IV-TR) (APA, 2000), in particolare per i disturbi d'ansia (Schwartz e coll., 2005).

A tale riguardo i criteri diagnostici dei disturbi d'ansia e del sonno del precedente DSM sono stati sostanzialmente ripresi nel DSM-5 (APA, 2013). Le BDZ e le Z-Drug sono gli psicofarmaci che vengono prescritti più frequentemente per il trattamento dell'insonnia (Clay e coll., 2013).

Perché le BDZ risultino efficaci e sicure sono indispensabili: un'accurata prescrizione (che prevede l'attuazione di alcuni specifici criteri terapeutici), l'associazione di interventi psicoterapeutici e psicosociali, un attento monitoraggio delle stesse da parte del medico curante e una corretta assunzione da parte del paziente (Rickles & Freeman, 2000; Chouinard, 2004).

Se questi due aspetti coesistono, il trattamento con BDZ solitamente non comporta l'insorgenza di gravi effetti collaterali.

I dati clinici indicano però risultati spesso distanti da tale premessa; emerge infatti che vi è un uso a lungo termine tra i consumatori di BDZ compreso tra il 25% e il 76%, correlato a conseguenze negative per la salute e per i costi socio sanitari (Fang e coll., 2009).

Gli svantaggi clinici di un uso scorretto di BDZ comprendono: il rischio di sviluppare abuso e dipendenza (con sintomi di astinenza alla sospensione), depressione del SNC e disturbi cognitivi (Trevor & Way, 2009).

La dipendenza da BDZ varia tra il 15% e il 44% dei consumatori cronici (Ashton, 2005).

Inoltre è stimato che il 50-80% dei soggetti che assume BDZ in modo continuativo per almeno 6 mesi sperimenti sintomi di astinenza (da moderati a gravi) al momento della cessazione o della riduzione del farmaco (Redman & Canard, 2010).

Il management clinico della dipendenza da BDZ in consumatori di dosi terapeutiche prevede, singolarmente o in combinazione:

1. riduzione graduale della dose della BDZ assunta,
2. switch a una dose equivalente di BDZ a lunga emivita (diazepam o clonazepam),
3. aggiunta di psicofarmaci (carbamazepina, valproato, antidepressivi, buspirone, ...) prima della disintossicazione che proseguiranno anche dopo la sospensione delle BDZ.

Il management clinico della dipendenza da BDZ nei consumatori di alte dosi, con disturbi di personalità e/o co-dipendenza da alcol o altre sostanze illecite, prevede una terapia sostitutiva di mantenimento, con BDZ a lenta insorgenza d'azione come il clonazepam.

Un altro approccio utilizzato è la sospensione brusca della BDZ e la disintossicazione rapida con flumazenil, con supporto psicologico pre e post-cessazione (Ashton, 2005; Oude Voshaar e coll., 2006b; Denis e coll., 2006; Lingford-Hughes e coll., 2012; Mehdi, 2012; Lugoboni e Quaglio, 2014).

Le strategie di trattamento per la sospensione dell'uso di BDZ e Z-Drug si basano su terapie farmacologiche per il trattamento della dipendenza fisica, dei disturbi psichiatrici associati (mediante antidepressivi-AD, stabilizzatori dell'umore-MS, ...) e sull'impiego di interventi psicosociali (colloqui motivazionali, terapia cognitivo-comportamentale e gruppi di auto-aiuto) (Ashton, 2005; Oude Voshaar e coll., 2006b; Denis e coll., 2006; Lader e coll., 2009; Lader, 2011; Lingford-Hughes e coll., 2012).

Bibliografia

- American Psychiatric Association (APA) (1987), *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition, Revised (DSM-III-R)*, American Psychiatric Press, Washington DC.
- American Psychiatric Association (APA) (1996), *Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali 4ª Ed. (DSM-IV)*, American Psychiatric Press, Washington DC, 1994), Masson, Milano.

- American Psychiatric Association (APA) (2001), *Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali 4ª Ed. tr. (DSM-IV-TR American Psychiatric Press, Washington DC, 2000)*, Masson, Milano.
- American Psychiatric Association (APA) (2014), *Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali 5ª Ed. (DSM-5 American Psychiatric Publishing, Arlington, 2013)*, Raffaello Cortina, Milano.
- Ashton H.C. (1984), "Benzodiazepine withdrawal: an unfinished story", *British Medical Journal*, 288: 1135-1140.
- Ashton H.C. (1994), "The treatment of benzodiazepine dependence", *Addiction*, 89: 1535-1541.
- Ashton H.C. (1995), "Protracted withdrawal from benzodiazepines: The post-withdrawal syndrome", *Psychiatric Annals*, 25: 174-179.
- Ashton H.C. (1997), "Benzodiazepine dependency", in Baum A., Newman S., Weinman J., West R., McManus C. (eds.), *Cambridge Handbook of Psychology & Medicine*, Cambridge University Press, Cambridge: 376-380.
- Ashton H.C. (2002), *Benzodiazepines: how they work and how to withdraw*, www.benzo.org.uk.
- Ashton H.C. (2005), "The diagnosis and management of benzodiazepine dependence", *Current Opinion in Psychiatry*, 18: 249-255.
- Baillargeon L., Landreville P., Verreault R., Beauchemin J-P., Grégoire J.P., Morin C.M. (2003), "Discontinuation of benzodiazepines among older insomniac adults treated with cognitive-behavioural therapy combined with gradual tapering: a randomized trial", *Canadian Medical Association Journal*, 169: 1015-1020.
- Baldwin D.S., Talat B. (2012), "Should benzodiazepines still have a role in treating patients with anxiety disorders", *Human Psychopharmacology*, 27: 237-238.
- Bazire S. (1994), *Psychotropic drug directory*, Mark Allen Publishing, Salisbury.
- Beck A.T., Steer R.A. (1984), "Internal consistencies of the original and revised Beck Depression Inventory", *Journal of Clinical Psychology*, 40: 1365-1367.
- Beck A.T., Epstein N., Brown G., Steer R.A. (1988), "An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties", *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 56: 893-897.
- Bobes J., Rubio G., Terán A., Cervera G., López-Gómez V., Vilardaga I., Pérez M. (2012), "Pregabalin for the discontinuation of long-term benzodiazepines use: an assessment of its effectiveness in daily clinical practice", *European Psychiatry*, 27: 301-307.
- Bosshart H. (2011), "Withdrawal-induced delirium associated with a benzodiazepine switch: a case report", *Journal of Medical Case Reports*, 5: 1-7.
- Bourque P., Blanchard L., Vézina J. (1990), "Étude psychométrique de l'échelle de dépression gériatrique", *Canadian Journal on Aging*, 9: 348-355.
- Brazier J.E., Harper R., Jones N.M., O' Cathain A., Thomas K.J., Usherwood T., West-lake L. (1992), "Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care", *British Medical Journal*, 305: 160-164.
- Burrows G.D., Norman T.R., Judd F.K., Marriott P.F. (1990), "Short-acting versus long-acting benzodiazepines: discontinuation effects in panic disorders", *Journal of Psychiatric Research*, 24, suppl. 2: 65-72.
- Busto U.E., Sykora K., Sellers E.M. (1989), "A clinical scale to assess benzodiazepine withdrawal", *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 9: 412-416.
- Byusse D.J., Reynolds C.F.III, Monk T.H., Berman S.R., Kupfer D.J., (1989), "The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research", *Psychiatry Research*, 28: 193-213.
- Chandrasekaran P.K. (2008), "Employing mirtazapine to aid benzodiazepine withdrawal", *Singapore Medical Journal*, 49: 166-167.
- Chouinard G. (2004), "Issues in the clinical use of benzodiazepines: potency, withdrawal, and rebound", *Journal of Clinical Psychiatry*, 65: 7-12.
- Clay E., Falissard B., Moore N., Toumi M. (2013), "Contribution of prolonged-release melatonin and anti-benzodiazepine campaigns to the reduction of benzodiazepine and z-drugs consumption in nine European countries", *European Journal of Clinical Pharmacology*, 69: 1-10.
- Cloninger C.R., Przybeck T.R., Svrakic D.M. (1991), "The tridimensional personality questionnaire: US normative data", *Psychological Reports*, 69: 1047-1057.
- Cloos J.M., Ferreira V. (2009), "Current use of benzodiazepines in anxiety disorders", *Current Opinion in Psychiatry*, 22: 90-95.
- Couvée J.E., Zitman F.G. (2002), "The Benzodiazepine Withdrawal Symptom Questionnaire: psychometric evaluation during a discontinuation program in depressed chronic benzodiazepine users in general practice", *Addiction*, 97: 337-345.
- de las Cuevas C., Sanz E.J., de la Fuente J.A., Padilla J., Berenguer J.C. (2000), "The Severity of Dependence Scale (SDS) as screening test for benzodiazepine dependence: SDS validation study", *Addiction*, 95: 245-250.
- de las Cuevas C., Sanz E.J., de la Fuente J.A. (2003), "Benzodiazepines: more 'behavioural' addiction than dependence", *Psychopharmacology*, 167: 297-303.
- Denis D.C., Fatséas M., Lavie E., Auriacombe M. (2006), "Pharmacological interventions for benzodiazepine mono-dependence management in outpatient settings", *Cochrane Database Systematic Reviews*, 3, CD005194.
- Derogatis L.R., Lipman R.S., Covi L. (1973), "The SCL-90: An outpatients psychiatric rating scale", *Psychopharmacology Bulletin*, 9: 13-28.
- Di Costanzo E., Rovea A. (1992), "The prophylaxis of benzodiazepine withdrawal syndrome in the elderly: the effectiveness of carbamazepine. Double-blind study vs. placebo", *Minerva Psichiatrica*, 33: 301-304.
- DiNardo P.A., Brown T.A., Barlow D.H. (1994), *Anxiety Disorders Interview Schedule for DSM-IV: Lifetime Version (ADIS-IV-L)*, Psychological Corporation, San Antonio.
- Eysenck H.J., Eysenck S.B.G. (1975), *Manual of the Eysenck Personality Questionnaire*, Hodder and Stoughton, London.
- Faccini M., Leone R., Pajusco B., Quaglio G.L., Casari R., Albiero A., Donati M., Lugoboni F. (2012), "Lormetazepam addiction. Data analysis from an Italian medical unit for addiction", *Risk Management and Healthcare Policy*, 5: 43-48.
- Fang S.Y., Chen C.Y., Chang I.S., Wu E.C., Chang C.M., Lin K.M. (2009), "Predictors of the incidence and discontinuation of long-term use of benzodiazepines: a population-based study", *Drug and Alcohol Dependence*, 104: 140-146.
- Gauthier J., Bouchard S. (1993), "Adaptation canadienne-française de la forme révisée du State-Trait Anxiety Inventory de Spielberger", *Canadian Journal of Behavioural Science*, 25: 559-578.
- Gerra G., Zaimovic A., Giusti F., Moi G., Brewer C. (2002), "Intravenous flumazenil versus oxazepam tapering in the treatment of benzodiazepine withdrawal: a randomized, placebo-controlled study", *Addiction Biology*, 7: 385-395.
- Goldberg D.P., Blackwell B. (1970), "Psychiatric illness in general practice. A detailed study using a new method of case identification", *British Medical Journal*, 1: 439-443.
- Goldberg D.P., Hillier V.F. (1979), "A scaled version of the General Health Questionnaire", *Psychological Medicine*, 9: 139-145.
- Gosselin P., Ladouceur R., Morin C.M., Dugas M.J., Baillargeon L. (2006), "Benzodiazepine discontinuation among adults with GAD: a randomized trial of cognitive-behavioural therapy", *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 74: 908-919.
- Gossop M., Darke S., Griffiths P., Hando J., Powis B., Hall W., Strang J. (1995), "The Severity of Dependence Scale (SDS): psychometric properties of the SDS in English and Australian samples of heroin, cocaine and amphetamine users", *Addiction*, 90: 607-614.
- Gossop M., Best D., Marsden J., Strang J. (1997), "Test-retest reliability of the Severity of Dependence Scale", *Addiction*, 92: 353.
- Guy W. (1976), *Clinical Global Impressions in ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology*, Revised DHEW Pub. (ADM), National Institute of Health, Psychopharmacology Research Branch, Rockville: 217-222.
- Hamilton M. (1959), "The assessment of anxiety states by rating", *British Journal of Medical Psychology*, 32: 50-55.
- Hamilton M. (1960), "A rating scale for depression", *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 23: 56-62.
- Hathaway S.R., McKinley J.C. (1943), *The Minnesota Multiphasic Personality Inventory*, The Psychological Corporation, New York.
- Hayes M.H.S., Patterson D.G. (1921), "Experimental development of the graphic rating scale", *Psychology Bulletin*, 18: 98-99.
- Health Care Insurance Board (2007), www.gipdatabank.nl.

- Heather N., Paton J., Ashton H.C. (2011), "Predictors of response to brief intervention in general practice against long-term benzodiazepine use", *Addiction Research and Theory*, 19: 519-527.
- Hébert R., Bravo G., Girouard D. (1992), "Validation de l'adaptation française du modified mini-mental state (3MS)", *Revue de Geriatrie*, 17: 443-450.
- Henry J.D., Crawford J.R. (2005), "The short-form version of the Depression Anxiety Stress Scales (DASS-21): construct validity and normative data in a large non-clinical sample", *British Journal of Clinical Psychology*, 44: 227-239.
- Janiri L., Di Giovanni A., Tempesta E. (1991), "Benzodiazepine withdrawal in elderly subjects", in Meltzer H.Y., Nerozzi D. (eds.), *Current practices and future developments in the pharmacotherapy of mental disorders*, Elsevier, Amsterdam: 233-238.
- Johansson B.A. (2006), *Benzodiazepine and opioid dependence. Clinical and meta-analytical studies*, Clinical Alcohol Research, Department of Health Science, Lund University, Malmö.
- Johansson B.A., Berglund M., Frank A. (1997), "Effects of gradual benzodiazepine taper during a fixed 10-day schedule: A pilot study", *Nordic Journal of Psychiatry*, 51: 281-286.
- Kan C.C. (2000) *Structured approaches to the assessment of benzodiazepine dependence. The development of the Benzodiazepine Dependence Self-Report Questionnaire*, [PhD thesis], Katholieke Universiteit, Nijmegen, ISBN 90-9013945-1.
- Kan C.C., Breteler M.H.M., Timmermans E.A., van der Ven A.H.G.S., Zitman F.G. (1999), "Scalability, reliability, and validity of the benzodiazepine dependence self-report questionnaire in outpatient benzodiazepine users", *Comprehensive Psychiatry*, 40: 283-291.
- Kavanagh D.J., Connolly J., White A., Kelly A., Parr J.M. (2010), "Low-intensity Cognitive-Behavioural Therapies by Mail (M-CBT)", in Bennett-Levy J., Richards D., Farrand P., Christensen H., Griffiths K., Kavanagh D.J., Klein B., Lau M., Proudfoot J., Ritterband L., White J., Williams C. (eds.), *The Oxford Guide to low intensity CBT interventions*, Oxford University Press, Oxford.
- Kellagher A. (2006), *Toward a model of psychological support for people withdrawing from benzodiazepine tranquilizers*, BCNC (Benzodiazepine Co-operation Not Confrontation) Site.
- Kupfer D.J., Reynolds C.F. (1997), "Management of insomnia", *New England Journal of Medicine*, 336: 341-346.
- Lader M.H. (1990), "Benzodiazepine withdrawal", in Noyes R., Roth M., Burrows G.D. (eds.), *Handbook of anxiety*, Vol. 4, Elsevier, Amsterdam: 57-71.
- Lader M.H. (1991), "Low dose therapeutic benzodiazepine dependence: are there differences between benzodiazepines?", in Racagni G., Brunello N., Fukuda T. (eds.), *Biological Psychiatry*, Vol. 1, Excerpta Medica, Amsterdam: 775-777.
- Lader M.H. (1999), "Limitations on the use of benzodiazepines in anxiety and insomnia: are they justified?", *European Neuropsychopharmacology*, 9, suppl. 6: S399-S405.
- Lader M.H. (2011), "Benzodiazepines revisited-will we ever learn?", *Addiction*, 106: 2086-2109.
- Lader M.H., Tylee A., Donoghue J. (2009), "Withdrawing benzodiazepines in primary care", *CNS Drugs*, 23: 19-34.
- Lecrubier Y., Sheehan D.V., Weiller E., Amorin P., Bonora I., Sheehan K., Janavas J., Dunbar G.C. (1997), "The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). A short diagnostic structured interview: reliability and validity according to the CIDI", *European Psychiatry*, 12: 224-231.
- Liebrenz M., Boesch L., Stohler R., Caflisch C. (2010), "Benzodiazepine dependence: when abstinence is not an option", *Addiction*, 105: 1877-1878.
- Lingford-Hughes A.R., Welch S., Peters L., Nutt D.J. (2012), "BAP update guidelines: evidence-based guidelines for the pharmacological management of substance abuse, harmful use, addiction and comorbidity: recommendations from BAP", *Journal of Psychopharmacology*, 26: 899-952.
- Lugoboni F., Quaglio G. (2014), "Exploring the dark side of the moon: the treatment of benzodiazepine tolerance", *British Journal of Clinical Pharmacology*, 77: 239-241.
- Lugoboni F., Faccini M., Quaglio G.L., Albiero A., Casari R., Pajusco B. (2011), "Intravenous flumazenil infusion to treat benzodiazepine dependence should be performed in the inpatient clinical setting for high risk of seizure", *Journal of Psychopharmacology*, 25: 848-849.
- Lugoboni F., Mirijello A., Faccini M., Casari R., Cossari A., Musi G., Bissoli G., Quaglio G., Addolorato G. (2014), "Quality of life in a cohort of high-dose benzodiazepine dependent patients", *Drug and Alcohol Dependence*, 142: 105-109.
- Luteijn F., Kok A.R. (1985) *The Dutch Short Version of the MMPI Manual*, Swets & Zeitlinger, Lisse.
- Maremmani A.G.I., Rovai L., Rugani F., Bacciardi S., Pacini M., Dell'Osso L., Maremmani I. (2013), "Clonazepam as agonist substitution treatment for benzodiazepine dependence: A case report", *Case Reports in Psychiatry*, ID 367594: 1-4.
- McLellan A.T., Kushner H., Metzger D., Peters R., Smith I., Grisson G., Pettinati H., Argeriou M. (1992), "The fifth edition of the Addiction Severity Index", *Journal of Substance Abuse Treatment*, 9: 199-213.
- McNair D.M., Lorr M., Droppleman L.F. (1971), *Profile of Mood States (POMS)*, Multi-Health System Inc., Toronto.
- Mehdi T. (2012), "Benzodiazepines revisited", *British Journal of Medical Practitioners*, 5: 31-38.
- Michelini S., Cassano G.B., Frare F., Perugi G. (1996), "Long-term use of benzodiazepines: Tolerance, dependence and clinical problems in anxiety and mood disorders", *Pharmacopsychiatry*, 29: 127-134.
- Mol A.J., Oude Voshaar R.C., Gorgels W.J., Breteler M.H., van Balkom A.J., van de Lisdonk E.H., van der Ven A.H., Zitman F.G. (2003), "Development and psychometric evaluation of the Benzodiazepine Craving Questionnaire", *Addiction*, 98: 1143-1152.
- Mol A.J., Gorgels W.J., Oude Voshaar R.C., Breteler M.H., van Balkom A.J., van de Lisdonk E.H., Kan C.C., Zitman F.G. (2005), "Associations of benzodiazepine craving with other clinical variables in a population of general practice patients", *Comprehensive Psychiatry*, 46: 353-360.
- Montgomery S.A., Åsberg M. (1979), "A new depression scale designed to be sensitive to change", *British Journal of Psychiatry*, 134: 382-389.
- Morin C.M. (1993), *Insomnia: Psychological assessment and management*, Guilford Press, New York.
- Nakao M., Takeuchi T., Nomura K., Teramoto T., Yano E. (2006), "Clinical application of paroxetine for tapering benzodiazepine use in non-major depressive outpatients visiting an internal medicine clinic", *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 60: 605-610.
- National Institute of Health (NIH) (1991), "NIH consensus development conference statement: the treatment of sleep disorders of older people", *Sleep*, 14: 169-177.
- National Institute of Health (NIH) (1996), "NIH releases statement on behavioral and relaxation approaches for chronic pain and insomnia", *American Family Physician*, 53: 1877-1880.
- Otto M.W., Pollak M.H., Meltzer-Brody S., Rosenbaum J.F. (1992), "Cognitive-behavioral therapy for benzodiazepine discontinuation in panic disorder patients", *Psychopharmacology Bulletin*, 28: 123-130.
- Otto M.W., McHugh R.K., Simon N.M., Farach F.J., Worthington J.J., Pollack M.H. (2010), "Efficacy of CBT for benzodiazepine discontinuation in patients with panic disorder: Further evaluation", *Behavior Research and Therapy*, 48: 720-727.
- Oude Voshaar R.C., Mol A.J., Gorgels W.J., Breteler M.H., van Balkom A.J., van de Lisdonk E.H., Kan C.C., Zitman F.G. (2003a), "Cross-validation, predictive validity, and time course of the Benzodiazepine Dependence Self-Report Questionnaire in a benzodiazepine discontinuation trial", *Comprehensive Psychiatry*, 44: 247-255.
- Oude Voshaar R.C., Gorgels W.J., Mol A.J., Van Balkom A.J., van de Lisdonk E.H., Breteler M.H.M., van Den Hoogen H.J.M., Zitman F.G. (2003b), "Tapering off long-term benzodiazepine use with or without simultaneous group cognitive behavioural therapy: a three-condition randomised controlled trial", *British Journal of Psychiatry*, 182: 498-504.
- Oude Voshaar R.C., Gorgels W.J.M.J., Mol A.J.J., van Balkom A.J.L.M., Mulder J., van de Lisdonk E.H., Breteler M.H.M., Zitman F.G. (2006a), "Predictors of long-term benzodiazepine abstinence in participants of a randomized controlled benzodiazepine withdrawal program", *Canadian Journal of Psychiatry*, 51: 445-452.

- Oude Voshaar R.C., Couvée J.E., van Balkom A.J.L., Mulder P.G.H., Zitman F.G. (2006b), "Strategies for discontinuing long-term benzodiazepine use: meta-analysis", *British Journal of Psychiatry*, 189: 213-220.
- Oude Voshaar R.C., Gorgels W.J.M.J., Mol A.J.J., van Balkom A.J.L.M., Mulder J., van de Lisdonk E.H., Breteler M.H.M., Zitman F.G. (2006c), "Long-term outcome of two forms of randomised benzodiazepine discontinuation", *British Journal of Psychiatry*, 188: 188-189.
- Pande A.C., Crockatt J.G., Feltner D.E., Janney C.A., Smith W.T., Weisler R., Londeborg P.D., Bielski R.J., Zimbroff D.L., Davidson J.R.T., Liu-Dumaw M. (2003), "Pregabalin in generalized anxiety disorder: A placebo-controlled trial", *American Journal of Psychiatry*, 160: 533-540.
- Parr J.M., Kavanagh D.J., Cahill L., Mitchell G., Young R.M. (2009a), "Effectiveness of current treatment approaches for benzodiazepine discontinuation: a meta-analysis", *Addiction*, 104: 13-24.
- Parr J.M., Kavanagh D.J., Young R.M., Connor J.P. (2009b), "Development of Self-Efficacy and Expectancy Measures for Benzodiazepines", *Addictive Behaviors*, 34: 751-756.
- Parr J.M., Kavanagh D.J., Young R.M., Mitchell G. (2011), "Acceptability of cognitive-behaviour therapy via the Internet for cessation of benzodiazepine use", *Drug and Alcohol Review*, 30: 306-314.
- Peles E., Hetzroni T., Bar-Hamburger R., Adelson M., Schreiber S. (2007), "Melatonin for perceived sleep disturbances associated with benzodiazepine withdrawal among patients in methadone maintenance treatment: a double-blind randomized clinical trial", *Addiction*, 102: 1947-1953.
- Power K.G., Jerrom D.W.A., Simpson R.J., Mitchell M. (1985), "Controlled study of withdrawal symptoms and rebound anxiety after six week course of diazepam for generalized anxiety", *British Medical Journal*, 290: 1246-1248.
- Quaglio G.L., Faccini M., Victori Vigneau, Casari R., Mathewson S., Licata M., Lugoboni F. (2012a), "Megadose bromazepam and zolpidem dependence: Two case reports of treatment with flumazenil and valproate", *Substance Abuse*, 33: 195-198.
- Quaglio G.L., Pattaro C., Gerra G., Mathewson S., Verbank P., Des Jarlais D.C., Lugoboni F. (2012b), "High dose benzodiazepine dependence: Description of 29 patients treated with flumazenil infusion and stabilised with clonazepam", *Psychiatry Research*, 198: 457-462.
- Redman T., Cannard G. (2010), *Beyond benzodiazepines. Updated edition 2010*, Reconnexion Inc., Melbourne Glen Iris
- Reiss S., Peterson R.A., Gursky D.M., McNally R.J. (1986), "Anxiety sensitivity, anxiety frequency and the predictions of fearfulness", *Behaviour Research and Therapy*, 24: 1-8.
- Rickels K., Freeman E.W. (2000), "Prior benzodiazepine exposure and benzodiazepine treatment outcome", *Journal of Clinical Psychiatry*, 61: 409-413.
- Rickels K., Schweizer E., Case W.G., Greenblatt D.J. (1990a), "Long-term therapeutic use of benzodiazepines. I. Effects of abrupt discontinuation", *Archives of General Psychiatry*, 47: 899-907.
- Rickels K., Case W.G., Schweizer E., Garcia España F., Fridman R. (1990b), "Benzodiazepine dependence: management of discontinuation", *Psychopharmacology Bulletin*, 26: 63-68.
- Rickels K., DeMartinis N., Rynn M., Mandos L. (1999a), "Pharmacologic strategies for discontinuing benzodiazepine treatment", *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 19, suppl. 2: 12S-16S.
- Rickels K., Schweizer E., Garcia España F., Case G., DeMartinis N., Greenblatt D. (1999b), "Trazodone and valproate in patients discontinuing long-term benzodiazepine therapy: effects on withdrawal symptoms and taper outcome", *Psychopharmacology*, 141: 1-5.
- Rickels K., Garcia-España F., Mandos L.A., Case G.W. (2008), "Physician Withdrawal Checklist (PWC-20)", *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 28: 447-451.
- Ritterband L.M., Gonder-Frederick L.A., Cox D.J., Clifton A.D., West R.W., Borowitz S.M. (2003), "Internet interventions: In review, in use, and into the future", *Professional Psychology: Research and Practice*, 34: 527-534.
- Roy-Byrne P.P., Russo J., Pollack M., Stewart R., Bystrisky A., Bell J., Rosenbaum J., Corrigan M.H., Stolk J., Rush A.J., Ballenger J. (2003), "Personality and symptom sensitivity predictors of alprazolam withdrawal in panic disorder", *Psychological Medicine*, 33: 511-518.
- Rynn M., Garcia-España F., Greenblatt D.J., Mandos L.A., Schweizer E.E., Rickels K. (2003), "Imipramine and buspirone in patients with panic disorder who are discontinuing long-term benzodiazepine therapy", *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 23: 505-508.
- Saan R.J., Deelman B.G. (1986) *De Nieuwe 15-woordentest (A en B) Een Handleiding*, Swets and Zeitlinger, Lisse.
- Schweizer E.E., Rickels K., Case W.G., Greenblatt D.J. (1990), "Long-term therapeutic use of benzodiazepines II. Effects of gradual taper", *Archives of General Psychiatry*, 47: 908-915.
- Schweizer E.E., Rickels K., De Martinis N., Case G., Garcia-España F. (1998), "The effect of personality on withdrawal severity and taper outcome in benzodiazepine dependent patients", *Psychological Medicine*, 28: 713-720.
- Seivewright N.A., Dougal W. (1993), "Withdrawal symptoms from high dose benzodiazepines in poly drug users", *Drug and Alcohol Dependence*, 32: 15-23.
- Smith D.E., Landry M.J. (1990), "Benzodiazepine dependency discontinuation: focus on the chemical dependency detoxification setting and benzodiazepine-polydrug abuse", *Journal of Psychiatric Research*, 24, suppl. 2: 145-156.
- Spielberger C.D. (1983) *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (Form Y)*, Consulting Psychologist Press, Palo Alto.
- Spitzer R.L., Williams J.B.W., Gibbon M., First M.B. (1990) *Structured Clinical Interview for DSM-III-R, Patient Edition/Non-patient Edition (SCID-P/SCID-NP)*, American Psychiatric Press, Washington DC.
- Schwartz T.L., Nihalani N., Simionescu M., Hopkins G. (2005), "History repeats itself: pharmacodynamic trends in the treatment of anxiety disorders", *Current Pharmaceutical Design*, 11: 255-263.
- Teng E.L., Chui H.C. (1987), "The modified mini-mental state (3MS) examination", *Journal of Clinical Psychiatry*, 48: 314-317.
- Trevor A.J., Way W.L. (2009), "Farmaci sedativo-ipnotici", in Katzung B.G. (a cura di), *Farmacologia generale e clinica 7ª edizione italiana sulla 10ª di lingua inglese*, Piccin, Padova: 349-363.
- Tyrer P., Murphy S., Riley P. (1990), "The Benzodiazepine Withdrawal Symptom Questionnaire", *Journal of Affective Disorders*, 19: 53-61.
- van der Ploeg H.M., Defares P.B., Spielberger C.D. (1981), *ZBV, een nederlandstalige bewerking van de Spielberger State-Trait Anxiety Inventory*, Swets & Zeitlinger, Lisse.
- van der Zee K.I., Sanderman R. (1993), *Measurement of general health with RAND-36: a manual, Vol. 3*, Noordelijk Centrum voor Gezondheidsvraagstukken, NCG, Groningen.
- van Diest R., Milius H., Markuse R., Snel J. (1989), "The Sleep Wake Experience List", *Tijdschrift voor Sociale Geneeskunde*, 10: 343-347.
- Vissers F.H., Knipschild P.G., Crebolder H.F. (2007), "Is melatonin helpful in stopping the long-term use of hypnotics? A discontinuation trial", *Pharmacology World and Science*, 29: 641-646.
- Vorma H., Naukkarinen H., Sarna S., Kuoppasalmi K. (2002), "Treatment of out-patients with complicated benzodiazepine dependence: comparison of two approaches", *Addiction*, 97: 851-859.
- Wald F.D.M., Mellenberg G.J. (1990), "De verkorte versie van Nederlandse vertaling van de Profile of Mood States (POMS)", *Nederlands Tijdschrift voor de Psychologie*, 45: 86-99.
- Ware J.R., Sherbourn C.D. (1992), "The MOS 36-item Short Form Health Survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection", *Medical Care*, 30: 473-483.
- Wing J.K., Babor T., Brugha T., Burke J., Cooper J.E., Giel R., Jablenski A., Regier D., Sartorius N. (1990), "SCAN. Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry", *Archives of General Psychiatry*, 47: 589-593.
- Yesavage J.A., Brink T.L., Rose T.L., Lum O., Huang V., Adey M., Leirer V.O. (1982-1983), "Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report", *Journal of Psychiatric Research*, 17: 37-49.
- Zitman F.G., Couvée J.E. (2001), "Chronic benzodiazepine use in general practice patients with depression: an evaluation of controlled treatment and taper-off. Report on behalf of the Dutch Chronic Benzodiazepine Working Group", *British Journal of Psychiatry*, 178: 317-324.

Caro Socio,
 desidero comunicarti che giovedì 18 giugno 2015 si terrà l'Assemblea Nazionale Annuale dei Soci FeDerSerD a TORINO presso lo STARHOTEL MAJESTIC - Corso Vittorio Emanuele II n. 54 - alle ore 9.30 in prima convocazione e, alle ore 17.00 in seconda convocazione.

- Approvazione del bilancio consuntivo 2014
- Approvazione bilancio preventivo 2015
- Varie ed eventuali

In attesa di poterti incontrare a Torino, ti rinnovo i migliori saluti a nome dell'intero Consiglio Direttivo.

L'ordine del giorno dell'Assemblea è il seguente:

- Relazione del Presidente
- Modifiche dello Statuto

Il Presidente Nazionale FeDerSerD

Pietro D'Egidio



aderente a:



Sede legale: Via Giotto 3, 20144 Milano

Direttivo Nazionale

- Pietro Fausto D'Egidio (presidente)
 Felice Nava (vicepresidente)
 Guido Faillace (segretario esecutivo)
 Alessandro Coacci e Alfio Lucchini (past president)
 Giancarlo Ardisson, Roberta Balestra,
 Emanuele Bignamini, Giovanni Cordova,
 Edoardo Cozzolino, Francesco De Matteis,
 Tommaso Di Marco, Donato Donnoli,
 Giuseppe Faro, Maurizio Fea, Roberta Ferrucci,
 Mara Giloni, Maria Luisa Grech,
 Fernanda Magnelli, Ezio Manzato,
 Gianna Sacchini, Giorgio Serio,
 Vincenzo Simeone, Cristina Stanic,
 Concettina Varango, Franco Zuin,
 Margherita Taddeo, Giovanni Villani

Comitato Scientifico Nazionale

- Emanuele Bignamini (direttore)
 Edoardo Cozzolino e Carmela Costa (vicedirettori)
 Vincenzo Caretti e Maurizio Fea (esperti)
 Presidenti dei Comitati Scientifici
 delle Federazioni Regionali

RICHIESTA DI ISCRIZIONE IN QUALITÀ DI "SOCIO ORDINARIO"

Il versamento della quota associativa, pari a € 50,00 per i laureati e a € 30,00 per i non laureati, si può effettuare tramite:

- versamento sul Conto Corrente Bancario n. 000003417x16 intestato a **FeDerSerD** presso la **Banca Popolare di Sondrio - Agenzia di Carimate - CIN D ABI 05696 CAB 51090**
- versamento diretto ai referenti regionali con rilascio di ricevuta

L'accoglimento dell'istanza di iscrizione a FeDerSerD in qualità di Socio Ordinario avverrà nella prima riunione in calendario del Consiglio Direttivo e ne verrà data comunicazione e conferma con il rilascio e l'invio della Tessera Annuale.

ANNO 2015 - RICHIESTA DI ISCRIZIONE IN QUALITÀ DI "SOCIO ORDINARIO"

Da trasmettere per posta a Expo Point - via Matteotti, 3 - Mariano Comense (Co)
 o tramite fax al numero 031/751525 o per e-mail federserd@expopoint.it

COGNOME _____ NOME _____
 NATO A _____ IL _____
 INDIRIZZO (personale) _____
 CITTÀ _____ PROVINCIA _____ CAP _____
 TEL. _____ FAX _____ CELL. _____
 E-MAIL (per invio news e comunicazioni) _____
 TITOLO DI STUDIO _____
 DATA CONSEGUIMENTO TITOLO DI STUDIO _____
 SPECIALIZZAZIONE _____
 POSIZIONE PROFESSIONALE ATTUALE _____
 INDIRIZZO (lavorativo) _____
 TEL. _____ FAX _____ CELL. _____ E-MAIL _____
 PUBBLICAZIONI / ESPERIENZE CURRICOLARI DA SEGNALARE / PROGETTI SCIENTIFICI
 IN CORSO / AREE DI INTERESSE SCIENTIFICO / INTERESSI CULTURALI

Chiedo

- Di essere iscritto in qualità di **SOCIO ORDINARIO** per l'anno 2015
 - Di rinnovare l'iscrizione in qualità di **SOCIO ORDINARIO** per l'anno 2015
- a FeDerSerD - Federazione degli Operatori dei Dipartimenti e Servizi delle Dipendenze

_____ li ____ / ____ / ____ Firma _____

Si autorizzano FeDerSerD e la Segreteria Expopoint al trattamento dei dati inclusi nella presente scheda

Versamento quota associativa di € 50,00 (laureati) € 30,00 (non laureati)
 (allegare copia bonifico bancario o ricevuta versamento)

Visto il Segretario Esecutivo Nazionale _____
 Visto per approvazione: Il Presidente _____