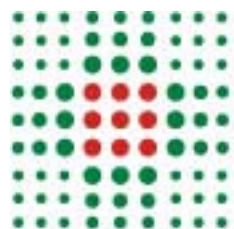




TERAPIA FARMACOLOGICA DELL'ASTINENZA DA ALCOL



**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA**
Azienda Unità Sanitaria Locale di Modena

SINDROME D'ASTINENZA: EPIDEMIOLOGIA



ESORDIO: entro le prime 24 ore

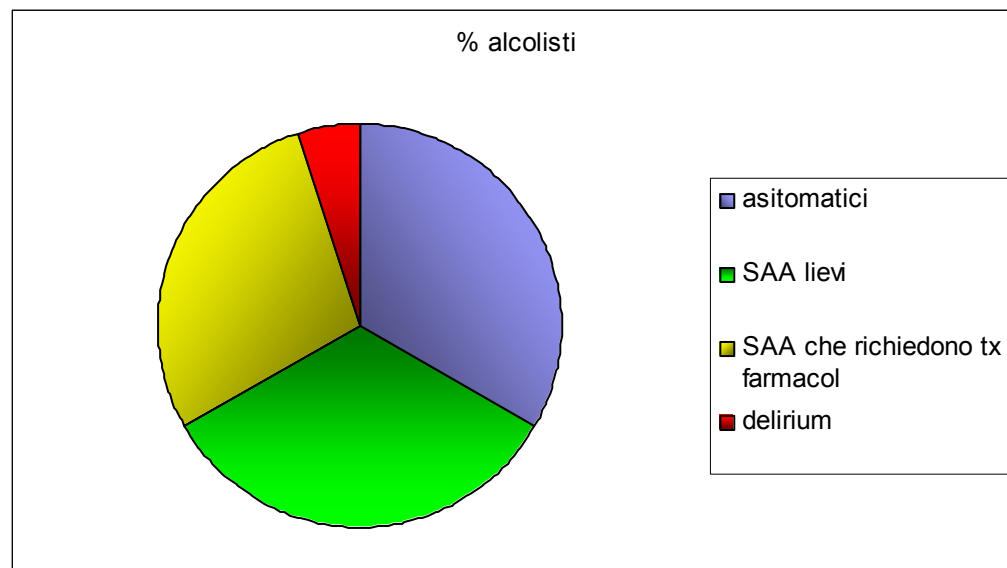
MANIFESTAZIONI CONCLAMATE: dopo 36-42

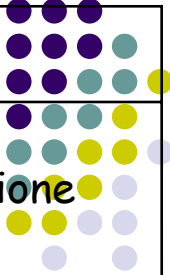
DURATA MEDIA: 7-10 giorni in assenza di terapia

La sindrome astinenziale che necessita di un intervento di detossificazione, può manifestarsi in seguito a:

della sospensione o riduzione del potus volontario

Condizioni, malattie intercorrenti o traumatismi che ostacolano la assunzione o l'approvvigionamento di alcol (ad es. ricovero ospedaliero per altre case).



Sindrome astinenziale	Caratteristiche	
SINDROME ASTINENZIALE (SAA) MINORE (non complicata)	■ Interessa 70-80% degli etilisti ■ Insorgenza <u>dopo 6-8 ore</u> dalla assunzione etilica con piena espressione dopo 72 ore ■ <u>Manifestazioni cliniche:</u> tremori grossolani (mani, lingua e palpebre), crampi, iperreflessia tendenea, ansia, agitazione, ipertensione arteriosa, tachicardia, xerostomia, sudorazione profusa, cefalea, insonnia e incubi, nausea e vomito, perdita di appetito, cefalea	
ALLUCINOSI ALCOLICA ACUTA	■ Interessa circa in 25% degli etilisti (più frequente nel sesso maschile) ■ Insorgenza <u>dopo 24-48 ore</u> dalla sospensione etilica ■ Ai sintomi della SAA minore si aggiungono illusioni, allucinazioni visive, uditive a contenuto sgradevole (voci minacciose) e raramente tattili con alterazione comportamentali senza turbe della coscienza e dell'orientamento spazio-temporali ■ Durata: alcune settimane ■ può esitare una sindrome delirante-allucinatoria cronica	
CONVULSIONI DA ASTINENZA	■ Crisi convulsive parziali o generalizzate di natura motoria possono seguire ai primi sintomi astinenziali <u>dopo 12-48 ore</u> dalla sospensione del potus fino ad uno stato di male epilettico (se concomita uno squilibrio elettrolitico durante il delirium tremens)	

DELIRIUM TREMENS



Epidemiologia ed esordio

Si presenta in circa il 5% degli etilisti cronici.

Si manifesta dopo 42-36 ore dalla sospensione di alcolici

Può insorgere anche dopo 7-10 giorni dopo insorgenza di una SSA minore e può persistere per 2-4 settimane se non trattato

Può seguire ai quadri sintomatologici minori o ad un episodio convulsivo (più frequente in età maggiore ai 40 anni, in pz con pregressa sindrome astinenziale o con storie di convulsioni correlate alla assunzione etilica)

Manifestazioni cliniche

confusione mentale, agitazione psico-motoria intensa, disorientamento spazio-temporale, allucinazioni vivide visive (microzoopsie), uditive e tattili, dispercezioni cenestesiche, disforia, disturbi dell'ideazione (delirio occupazionale),

instabilità della temperatura corporea, ipertermia, ipertensione e possibile ipotensione ortostatiche, possibili alterazioni della FC, tremori grossolani, incoordinazione motoria, sudorazione profusa, alterazioni elettrolitiche, orripilazione, midriasi, convulsioni (in 1/3 dei casi),

Conseguenze e prognosi



disidratazione, oligouria, rabdomiolisi → insufficienza renale acuta; squilibri elettroliti e iperreattività adrenergica → tachiaritmie e fibrillazione ventricolare; crisi ipertensive a rischio di incidenti cerebrovascolari stato di male epilettico, arresto respiratorio (turbe elettrolitiche e acidosi), grave ipertermia

MORTALITA': nel 5-15% dei casi anche legata a coesistenti o intercorrenti patologie (emorragia subaracnoidea, infezioni, pancreatite).

Può risolversi spontaneamente con un lungo sonno

Terapia antiastinenziale:

Farmaci di elezione

■ Benzodiazepine (BDZ)

(efficaci nel ridurre la agitazione psico-motoria, le turbe motorie (tremore), sudorazione e nella prevenzione delle crisi convulsive)

- : BDZ a lunga durata d'azione: diazepam (10-20 mg x 4/die poi a scalare); clordiazepossido (50 mg x 4/die poi a scalare);
- BDZ a breve durata d'azione (in epatopatici o in broncopneumopatici cronici): lorazepam (2-4 mg x 4/die)

■ Gamma idrossi butirrato (GHB):

(50-100 mg/Kg/die per 3-7 giorni (poi a scalare) in 3-6 somministrazioni):

- efficace nel ridurre la sindrome da astinenza etilica con maggiore rapidità di azione rispetto alle BDZ relativamente ad alcuni sintomi (ansia, agitazione e depressione).
- può essere elettivo nei pz sottoposti a disintossicazioni multiple, nei cirrotici, nei pz con patologie neurologiche acquisite o congenite e in caso di reazioni paradosse alle BDZ;
- La somministrazione va effettuata sotto stretto controllo medico e/o dei famigliari di riferimento per il rischio potenziale di abuso e dipendenza.
- Tra le controindicazioni: poliabuso, comorbidità psichiatrica, gravidanza.



Terapia antiastinenziale: Farmaci di supporto

(solo in associazione con BDZ o GHB)



- **Neurolettici:** in caso di persistente agitazione psicomotoria, disturbi percettivi e del pensiero e sindrome di Korsakoff in associazione a vitamine
(aloperidolo: 0,5-5 mg per os ogni 4 ore; in casi severi: 0,5-5 mg e.v. o i.m. ogni 30-60'; tiapride 100-300 mg/die)
- **Beta-Bloccanti o Simpatico-mimetici centrali:** in caso di persistete tachicardia e ipertensione arteriosa
(atenololo: 100 mg/die x os oppure clonidina 0,150-0,300 mg/die x os)
- **Antiepilettici:** in caso di persistenza di crisi convulsive
(carbamazepina: fino a 800 mg/die per 3 gg poi a scalare di 200 mg ogni 3 gg; gabapentin: fino a 400 mg x 3/die.

Terapia antiastinenziale: farmaci coadiuvanti



- **VITAMINE**: **Tiamina**: 300-600 mg/die (per l'encefalopatia di Wernicke), piridossina (vitamina B6): 300 mg/die (la carenza favorisce gli episodi convulsivi), vitamina B12 e acido folico (25-50 mg/die).

Si ricorda che in ambiente ospedaliero la somministrazione di tiamina (100 mg i.m.) va iniziata prima delle eventuali terapia infusionale glucosata per non favorire l'insorgenza della encefalopatia di Wernicke e sindrome di Korsakoff

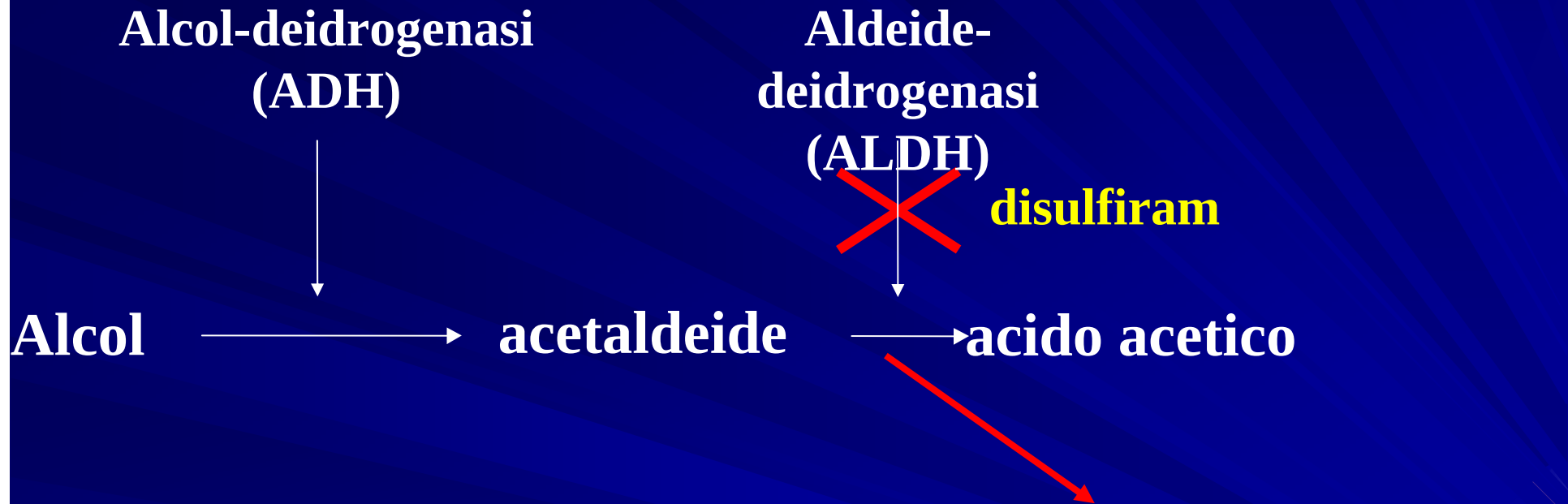
- **METADOXINA**: incrementa il metabolismo epatico dell'etanolo; modula il metabolismo di alcuni neurotrasmettitori a livello del SNC e sembra prevenire la epatotossicità acuta e cronica
- **ANTIOSSIDANTI** (glutathione s-adenosil metionina 200-400 mg/die), glutathione (400-1200 mg/die) per prevenire la tossicità epatica
- Farmaci gastroprotettivi, supplementazione di elettroliti (potassio, magnesio ecc.), terapia reidratante

Farmaci utilizzati per il mantenimento della astensione



- DISULFIRAM
- NALTREXONE
- TIAPRIDE
- ANTIDEPRESSIVI SSRI
- In studio: BACLOFEN, ONDASETRON

Disulfiram



200 mg/die per os per un periodo non superiore ai 6 mesi

Inizio terapia. dopo almeno 24-48 ore di completa astensione dal consumo di alcol

Recupero dell'attività enzimatica inibita dal disulfiram: dopo almeno 6 giorni dall'ultima assunzione del farmaco

SINDROME DA ACETALDEIDE
flushing cutaneo
-nausea, vomito
-ipertensione arteriosa, tachicardia

Garbutt JC et al., JAMA, 1999

Kranzler HR et al., Alcohol Alcohol, 2000