

## Decondizionamento da alcol

ROBERTO BORGHESI

*Dipartimento Salute Mentale, Zona Valdichiana - Azienda USL 8 - Arezzo*

L'assunzione quotidiana d'alcol in eccesso rappresenta la forma d'abuso più comune in molti paesi e assume quindi grande rilievo medico e sociale. Le conseguenze sono rappresentate dalla necessità di proseguire tale assunzione per mantenere determinate sensazioni fisiche e psichiche piacevoli, dall'induzione secondaria di *dipendenza*, nonché di *tolleranza o assuefazione*.

L'alcol determina poi nel tempo gravi alterazioni del comportamento del soggetto, con potenziali danni nell'omeostasi sia biologica sia psicologica dell'organismo. Il trattamento farmacologico della *Dipendenza Alcolica* consta essenzialmente di due fasi: la prima consiste nel trattamento dell'astinenza, la seconda concerne il *craving* e quindi riguarda più propriamente le ricadute (*relapses*). È difficile separare queste due fasi del trattamento, perché sono parzialmente sovrapponibili sul piano clinico e su quello terapeutico.

In altri capitoli del libro, è discussa la terapia della fase astinenziale, mentre in questo ci dedicheremo alle fasi del decondizionamento, che significa affrontare il *craving*. Tratteremo quindi delle terapie mediche avendo come punto di riferimento precipuo il fatto che l'alcolismo sia una patologia multifattoriale e, pertanto, il suo trattamento è, per definizione, *multimodale*. Rimandiamo ad altro capitolo i trattamenti non farmacologici limitandoci, in questa sede, all'intervento medico di *decondizionamento dall'alcol*. È però d'obbligo soffermarsi sul significato del *craving* che è il punto nodale dell'alcolismo. Sulla base anche dell'esperienza clinica, non possiamo prescindere dal riconoscimento del ruolo centrale che il sintomo *craving* riveste nella Dipendenza Alcolica. Per *craving* si intende una particolare *appetizione patologica, un desiderio intenso, una brama, una fame* verso una determinata sostanza, che si esplica nel desiderio spasmodico di assumerla o, nel caso sia impossibile, nella manifestazione di sintomi tipici di ansia, irritabilità, depressione, insonnia, aggressività e nei caratteristici *comportamenti di ricerca*. Da molti autori viene ipotizzata una correlazione tra *craving* e livelli cerebrali di neuromodulatori (DA, 5HT, Ach, oppioidi e GABA). Al contrario non ci sono studi ugualmente esaustivi tra *craving* e variabili psicologiche anche se è osservazione clinica comune che esista una correlazione tra stress e ricaduta in quasi tutti gli alcol-dipendenti. D'altronde è importante sottolineare come il *craving* è presente nell'astinenza, pur non essendo i due termini sinonimi: un soggetto potrà sperimentare un *craving* anche una volta disintossicato. Intervenire sul *craving* e il controllo del *craving* stesso, con varie metodiche, rappresenta pertanto uno dei caposaldi del trattamento dell'alcolismo.

### Acido Gamma Idrossi butirrico (GHB)

Un farmaco efficace contro il *craving* per l'alcol, è l'acido gamma-idrossi-butyrico (GHB).

La sostanza è presente nel cervello dei mammiferi e agisce come metabolita attivo del GABA.

La funzione del GHB sembra quella di modulare diversi sistemi recettoriali (5HT, DA, Ach e, forse, oppioide) con aumento della concentrazione di questi neurotrasmettitori.

La farmacocinetica del GHB evidenzia: facile assorbimento e rapida eliminazione (20-45 minuti); mancanza di significativi legami con le proteine plasmatiche all'interno del *range* terapeutico; escrezione urinaria di sostanza immodificata inferiore all'1%; assenza di metaboliti nell'urina e nel sangue; dosi multiple di GHB, in somministrazioni ripetute, non determinano fenomeni di accumulo né modificazioni tempo-dipendenti dei parametri farmacocinetici; cinetica di eliminazione non lineare e a capacità limitata. Le conoscenze di farmacocinetica sono acquisite solo in soggetti sani e negli alcolisti in stato di compenso epatico. Inoltre la lunga durata di azione è stata osservata in forma di sensazione di  *saturazione e rifiuto del farmaco* e di effetto  *anticraving* perdurante, con apparente risoluzione definitiva del *craving*, anche a distanza di mesi dalla sospensione del GHB.

Non conosciamo ancora il meccanismo attraverso il quale il GHB esercita tali effetti: da alcune evidenze sperimentali sembra che il GHB possa sostituirsi all'alcol, ovvero ne imiti alcuni effetti a carico

di determinati sistemi neurotrasmettitoriali. L'alcol e il GHB possiedono molti effetti comuni: entrambi hanno, ad esempio, effetto ansiolitico, ipotermizzante e sedativo; inducono incoordinazione motoria e, a tale effetto, si sviluppa tolleranza crociata. Pertanto possiamo pensare che il GHB riduca il desiderio di alcol, perché ne riproduce gli effetti positivi gratificanti in maniera graduale e stabile.

Dagli studi clinici sappiamo che l'efficacia del trattamento dell'alcolista sembra legata alla capacità del medico di alleviare la sindrome di astinenza in atto, ma soprattutto a quella di influire positivamente sui meccanismi fisiopatogenetici che sembrano sostenere la Dipendenza Alcolica.

Anche sulla base degli studi preclinici, la DA sembra svolgere un ruolo di primaria importanza nella regolazione dell'*intake* alcolico.

L'efficacia antiastinenziale del GHB è stata provata in molti studi. Per quanto riguarda le proprietà *anticraving* del GHB, e quindi la sua potenzialità di modificare in senso favorevole la storia naturale della sindrome di Dipendenza Alcolica, uno studio in doppio cieco su 71 pazienti, ha dimostrato un ottimo effetto *anticraving* del GHB in alcol-dipendenti.

Secondo il rapporto del *Centre of Behavioural and Forensic Toxicology*, l'azione del GHB, su un campione di 342 soggetti con Abuso Alcolico, è provata sia a breve, nel controllo della S. da astinenza, sia a lungo termine nel trattamento del craving. Inoltre si va sempre più diffondendo l'esigenza di una terapia combinata con altri farmaci sia per il controllo di eventuali aspetti psicopatologici, sia per il maggiore controllo del craving.

Un'ulteriore conferma delle proprietà gratificanti del GHB, deriva dai casi di abuso osservati negli USA dal *Center for Disease Control* di Atlanta. Infatti, il GHB è diventato popolare nel mercato illecito fra i *body builders* per un'ipotetica azione di stimolo dell'ormone della crescita, ma è ricercato anche per il gratificante *effetto euforizzante*. Inoltre il GHB si è reso responsabile di una serie di casi di intossicazione acuta caratterizzati dal seguente quadro sindromico: sonnolenza, vertigini, cefalea, nausea, vomito, contrazioni miocloniche, insufficienza respiratoria e coma di breve durata. Tale corredo sintomatologico è comunque scevro di effetti a lungo termine e reversibile nell'arco di qualche ora senza ausilio di terapia. Invece il presunto effetto di *dose-risposta* è stato fin qui attribuito a differenze di sensibilità interindividuali, a variazioni di dosi assunte dal medesimo soggetto, a simultanea assunzione di altre sostanze psicoattive. In letteratura abbiamo due soli casi di decesso. A fronte degli effetti collaterali e dei casi di abuso, gli studi di interazione uomo-macchina testimoniano che il GHB, a dosi terapeutiche, non altera l'attenzione, la vigilanza, la memoria a breve termine e la coordinazione psicomotoria ma, al contrario, induce una riduzione degli stati d'ansia, eventualmente preesistenti; effetti che non comportano riduzione della *performance* psicomotoria e disabilità alla guida o al lavoro. Il GHB, pertanto, appare come un farmaco piuttosto sicuro ai dosaggi terapeutici; non sembra essere teratogeno o mutageno. Il GHB sembra agire sia perifericamente sia a livello del SNC come neurotrasmettitore con effetto depressogeno, nonostante alcune evidenze facciano supporre che possieda un'attività epilettiforme, tipo piccolo male. Il GHB può produrre uno stato *sleep-like* nell'animale da esperimento e questo spiega l'attività anestetica del GHB. Inoltre può indurre sonno REM e non REM e ipotermia. Può ridurre il consumo delle riserve energetiche dei tessuti proteggendoli dagli effetti di un'anossia e di un'eccessiva richiesta metabolica.

### **Omotaaurinato di calcio (acamprosato)**

Ricerche sulla interazione tra etanolo e recettori DA, 5HT, GABA, NMDA (glutammato-N-metil-D-aspartato) e oppioidi hanno aperto nuovi approcci alla farmacoterapia per l'alcolismo. Vari studi indicano che gli EAAS, cioè gli aminoacidi di tipo eccitatorio, in particolare l'acido glutammico, giocano un importante ruolo nello sviluppo della dipendenza e del craving per l'alcol. Trattamenti alcologici a lungo termine determinano vari effetti: aumentano la densità dei recettori NMDA, a livello dell'ippocampo e del cervelletto, con un aumento dell'attivazione di tali recettori, inducono un cambiamento significativo della funzione dei recettori voltaggio-sensibili (VOC) associati ai canali ionici (C.I.) del calcio, mentre riducono le azioni mediate dai recettori GABA. Queste modificazioni danno, per esempio, una possibile spiegazione all'iperattività che si riscontra nell'astinenza e nelle crisi tipo grande male. Studi più recenti introducono un nuovo farmaco nel trattamento del craving per l'alcol: l'acido acetil-3-aminopropanosulfonico, cioè un calcio-bisacetil-omotaaurinato (acamprosato). Tale sostanza sopprime l'abuso di alcol senza particolari interazioni con l'alcol stesso e, quindi, senza tossicità. L'acamprosato è una molecola con una struttura chimica simile agli aminoacidi eccitatori. Gli studi sperimentali evidenziano il coinvol-

gimento del sistema Gabaergico nell'azione dell'acamprosato, oltre ad una possibile azione oppiaceo-antagonista. Negli ultimi tempi, le ricerche prospettano l'ipotesi che la sostanza diminuisca l'eccitabilità neuronale riducendo l'effetto post-sinaptico degli aminoacidi eccitatori.

Dal punto di vista farmacocinetico vediamo che il tempo medio di assorbimento delle capsule gastro-resistenti è lungo, la massima concentrazione, dopo dose singola, si rileva dopo 5,2 ore e lo *steady state* dopo 7 giorni. Il farmaco passa la barriera ematoencefalica, non è metabolizzato e viene escreto dai reni, in forma immodificata.

In studi farmacologici l'acamprosato è sprovvisto di proprietà ipnotiche, ansiolitiche e miorilassanti, così pure è sprovvisto d'effetti psicotropi. In trials su pazienti alcolisti, già detossificati, il trattamento con acamprosato determina una significativa riduzione del consumo d'alcol. In uno studio, random e in doppio cieco su 272 pazienti, il 49,3% di questi rimane in trattamento (follow-up a 1 anno). Inoltre per il periodo di follow-up di 48 settimane, la prima ricaduta, nel gruppo trattato, avviene in un momento successivo rispetto al gruppo di controllo. Infine GGT, MCV e CDT sono, significativamente, diminuite nel gruppo con acamprosato così pure le scale del craving risultano migliori rispetto al gruppo con placebo. Gli effetti collaterali sono sovrapponibili nei due gruppi. Il più importante studio sull'acamprosato nella prevenzione delle ricadute è una multicentrica europea costituita da 11 trials in doppio cieco e random, comprendenti 3338 pazienti alcol-dipendenti. Per *relapse* viene intesa, nel presente studio, ogni tipo di consumo alcolico. I fattori maggiormente analizzati sono stati la *compliance* al trattamento, il *rate* di astinenza, la durata cumulativa dell'astinenza intesa come lunghezza del periodo *drink-free* e la determinazione del momento della prima ricaduta. Il gruppo con acamprosato ha un più alto indice di ritenzione nel trattamento rispetto al gruppo di controllo, così pure il *rate* di astinenza e la più lunga durata del periodo di *drink-free*. Ad esempio il gruppo con acamprosato ha una più alta percentuale di ritenzione di pazienti nel trattamento (50% vs. 40%), una percentuale di astinenti più elevata (67% vs. 54%), una più lunga durata di periodi *drink-free* (49 vs. 40 giorni). Il successo terapeutico sembra essere influenzato dall'età più avanzata e da un più basso profilo di severità alcolica.

Così in altro studio, randomizzato e in doppio-cieco contro placebo, viene evidenziata una migliore ritenzione nel programma dei soggetti in trattamento con acamprosato.

A fronte delle molteplici registrazioni del farmaco nei paesi europei, sono ancora carenti gli studi per la valutazione dei rischi di una potenziale dipendenza o abuso da acamprosato. Non vengono poi identificati sintomi di astinenza, alla sospensione brusca.

Molti studi multicentrici, random e in doppio-cieco, evidenziano la superiorità dell'acamprosato rispetto al placebo. In un altro studio, vengono effettuate valutazioni per determinare la presenza o meno di interazioni con farmaci utilizzati nell'alcolismo, e non vengono riscontrate interazioni significative con tali farmaci.

## Serotoninergici

Tra i vari interventi farmacologici proposti, negli ultimi anni, abbiamo gli antidepressivi serotoninergici (SSRI). Infatti, è stato ipotizzato un ruolo importante della neurotrasmissione 5HT nella regolazione dell'*intake alcolico*. In vari studi è stata rilevata un'attenuazione dell'*intake* alcolico, dopo somministrazione di antidepressivi SSRI come la zimelidina, norzimelidina, alaproclato, viqualina, fluoxetina, citalopram e indalpine. Altri antidepressivi, attivi su altri neuromediatori, non hanno alcun effetto sull'*intake* alcolico. In uno studio, in doppio cieco, randomizzato e cross-over, vengono proposti 200 mg. di zimelidina. I giorni di astinenza nei soggetti trattati sono il doppio rispetto al gruppo di controllo, mentre decresce il numero dei giorni in cui vengono denunciate delle ricadute. Dal punto di vista degli effetti collaterali possiamo affermare che la zimelidina ha minori effetti collaterali rispetto ai triciclici, non determinando disturbi anticolinergici o cardiotossici, mentre è stato descritto, in alcuni lavori, un effetto neurotossico, con un quadro di polineuropatia, tipo s. di Guillain-Barrè. L'effetto della zimelidina nell'abuso non è determinato da un'azione avversivante, antidepressiva o ansiolitica del farmaco: la sostanza, da una parte accentua gli effetti disforici indotti dall'alcol, dall'altra attenua il deterioramento della memoria indotto dall'alcol; infine, in molti studi, è stato dimostrato un classico effetto anti-craving.

Un importante SSRI provato nel trattamento dell'alcolismo con buoni risultati nel controllo del craving è la fluoxetina. Dal punto di vista farmacocinetico, dopo somministrazione orale, viene assorbita piuttosto lentamente, raggiungendo le concentrazioni di picco plasmatico dopo circa 6-8 ore. La biodi-

sponibilità si aggira intorno al 50%. Il volume di distribuzione va dai 20 ai 42 l/kg; il legame con le proteine plasmatiche è intorno al 95%; l'emivita di eliminazione è di 1,9 giorni per la sostanza madre, di 7 giorni per il suo metabolita attivo, la norfluoxetina. Lo *steady-state* viene raggiunto dopo 10-30 giorni dall'inizio del trattamento, con evidenti problemi di accumulo e di rischio di interazioni farmacologiche anche a distanza di tempo dalla sospensione. Nelle urine si ritrovano per lo più prodotti metabolici inattivi, dato che solo il 2,5% di una dose di fluoxetina si ritrova immodificata; la cinetica di eliminazione non è modificata nell'anziano e nel soggetto con alterata funzionalità renale. Nel paziente gravemente epatopatico, invece, può verificarsi un aumento delle concentrazioni plasmatiche di fluoxetina e un ulteriore prolungamento dell'emivita di eliminazione del farmaco.

Gli studi clinici inducono a ritenere che l'effetto anticraving non sia correlato all'effetto antidepressivo. In uno studio la fluoxetina è presentata come particolarmente indicata per quel sottogruppo di alcolisti caratterizzato da un discreto livello di impulsività o di compulsività e da una elevata severità della Dipendenza Alcolica. Infine tale sostanza ha il vantaggio di una notevole maneggevolezza presentando trascurabili effetti collaterali: nausea, disturbi gastrointestinali, insonnia, irritabilità, cefalea, vertigini, tremori, anoressia, perdita di peso, sedazione, sudorazione e diarrea. Attenzione particolare per il rischio di viraggi maniacali. La fluoxetina può inibire il metabolismo e la clearance di alcuni farmaci ma non risulta evidente un'interazione specifica con l'etanolo; prolunga l'emivita del diazepam, aumenta le concentrazioni plasmatiche dei TCA, incrementa l'effetto sedativo dei farmaci deprimenti il S.N.C.

Un altro SSRI, indicato nel trattamento dell'alcolismo, sembra essere il citalopram.

Dal punto di vista farmacocinetico abbiamo i seguenti dati:: dopo somministrazione orale di 50 mg di citalopram, il picco di concentrazione plasmatica viene raggiunto in circa tre ore; lo *steady-state* si raggiunge in una settimana circa. Circa il 50% si lega alle proteine plasmatiche. Nell'uomo il volume di distribuzione è relativamente esteso (14 l/kg.). L'emivita del citalopram è normalmente di circa 33 ore. Dopo una singola dose orale, circa il 20% viene escreto immodificato nelle urine.

Sebbene non siano ancora disponibili dati farmacocinetici riguardanti pazienti con insufficienza epatica e renale, nei pazienti anziani, una dose giornaliera di 20 mg sembra sufficiente a raggiungere dosaggi plasmatici quattro volte superiori a quelli riscontrati nei soggetti giovani (a parità di dosaggio). La tollerabilità del farmaco è buona: gli effetti collaterali più frequenti sono caratterizzati da nausea, vomito, aumento della sudorazione, cefalea, xerostomia, tremori e insonnia. Anche per il citalopram non sembrano esserci particolari interazioni con farmaci, a parte i neurolettici; inoltre non sembra esserci un'interazione specifica con l'alcol. Anche per fluvoxamina, sertralina e paroxetina vengono ipotizzati effetti positivi sul craving alcolico, ma non tutti gli autori concordano su questa specificità. Alla fluvoxamina è stata dedicata una particolare attenzione, specie per quanto riguarda il trattamento di sindromi organiche alcol-correlate, tipo la s. amnesica, nelle quali sembra incidere positivamente.

Altri serotoninergici provati, con risultati discordanti, sono l'ondansetron e la ritanserina.

Ci sono poi *case report* sui SSNRI come la venlafaxina ma con risultati dubbi.

## Revulsivanti

Il disulfiram è un composto che inibisce l'aldeide-deidrogenasi e quindi impedisce il catabolismo dell'acetaldeide (*ADH*), metabolita importante dell'alcol, specie a causa della sua spiccata tossicità. Infatti l'accumulo di *ADH* produce reazioni violente e, talora, fatali nei soggetti con Abuso di alcol. Inoltre il disulfiram inibisce la beta-idrossilasi della DA che, a sua volta, causa una diminuzione della sintesi di Na; tale meccanismo sembra essere alla base dell'azione del farmaco sulle catecolamine cerebrali, azione dose-dipendente responsabile dell'ipotensione caratteristica della sindrome etanolo-disulfiram e di eventuali effetti psicotici in pazienti geneticamente suscettibili.

In una review della letteratura sul disulfiram, si può evidenziare l'alta percentuale di *drop-out* negli alcolisti cronici trattati con disulfiram. L'utilizzazione del solo farmaco fa salire ad un 20% di astinenti in follow-up per un anno. Negli ultimi anni abbiamo alcuni interessanti lavori sul disulfiram: in particolare, in uno studio multicentrico contro placebo su 205 alcolisti, il disulfiram sembra diminuire la frequenza del *drinking* ma non pare avere particolari effetti sugli alcolisti al loro primo trattamento. Dosi maggiori riducono l'introito alcolico per la comparsa di effetti tossici avversivanti. I revulsivanti sono in genere consigliati negli alcolisti cronici suscettibili di ricadute, stabili socialmente, intatti da un punto di vista cognitivo e non affetti da depressione o compulsività, capaci inoltre di seguire le indicazioni del medico.

Il farmaco deve essere utilizzato come *deterrente* o come *agente sensibilizzante all'alcol*. Somministrato per os, è assorbito prontamente a livello gastrointestinale, il massimo effetto si manifesta dopo 12 ore dall'assunzione, è ossidato dal fegato, sede principale del suo metabolismo, ed è eliminato, per l'80% con le urine.

La dose usuale di attacco è di 250-500 mg al giorno per tre quattro giorni, con un mantenimento sui 150-250 mg al giorno. Le persone che bevono alcolici mentre stanno assumendo disulfiram, possono presentare, nel giro di pochi minuti, rush facciali, sudorazione, cefalea, nausea, vomito, diarrea, dolori toracici, dispnea, astenia, vertigini, diplopia, tachicardia, ipotensione, confusione e alterazioni EKG. Raramente possono comparire depressione respiratoria, aritmie, shock, crisi epilettiche ed exitus. Dal punto di vista tossicologico il disulfiram è un principio attivo di per sé poco tossico per l'uomo che può ottimamente tollerare dosi singole fino a 3 grammi o dosi ripetute di 0,80 g/die per più mesi. Invece una dose singola di 30 grammi può produrre effetti tossici gravi. Gli effetti collaterali più frequenti sono: alitosi, debole reazione cutanea in un 2-3% di pazienti, abitualmente un lieve rush simile all'acne sul torace e sulla fronte, lieve cefalea, diminuzione della libido e, a dosi elevate, polineuropatia e neurite ottica. La più importante controindicazione all'impiego del disulfiram è una schizofrenia comorbile a causa delle frequenti reazioni psicotiche indotte dal farmaco. Altre controindicazioni assolute sono l'ipersensibilità al farmaco e la gravidanza, mentre costituiscono controindicazioni relative la grave cardiopatia, l'epatopatia severa, la pneumopatia e nefropatia di gravità rilevante, il diabete, il ritardo mentale, la demenza, l'epilessia e l'encefalopatia post-traumatica. Il disulfiram poi può interferire con l'azione di molti farmaci, quali gli anticoagulanti di tipo cumarinico, la fenitoina, gli ipoglicemizzanti orali, la rifampicina, l'isoniazide e gli ipnotici-sedativi. La somministrazione contemporanea di disulfiram e metronidazolo può determinare stati confusionali. Un'altra modalità di assunzione del disulfiram è un impianto sottocutaneo di sostanza: il farmaco ha un effetto protratto per sei mesi; le ricerche però non mostrano una chiara evidenza sperimentale in favore dell'impianto sottocute rispetto al trattamento tradizionale.

Un altro farmaco usato in ambito clinico è il metronidazolo. Tale farmaco provocherebbe la sensazione di cattivo gusto durante l'assunzione di alcolici, incentivando per questo motivo la sospensione della loro assunzione.

L'apomorfina e l'emetina, potenti emetici, sono revulsivanti usati in passato per contrastare la dipendenza alcolica. Oltre ad indurre il vomito, l'apomorfina svolgerebbe un'azione anche sul sistema nervoso modificando l'ansia, gli impulsi e l'emotività indotti dall'alcol. Uno dei motivi che sconsigliano i clinici dall'usare tale sostanza è rappresentato dal fatto che deve essere somministrata a dosi di 5-30 mg. im. ogni 2 ore.

### Farmaci dopaminergici

L'*intake* alcolico aumenta il *release* e accelera il *turnover* di DA nel S.N.C. aumentando il numero e la sensibilità dei recettori per la DA. Negli alcolisti cronici molti autori hanno riscontrato una riduzione della trasmissione DA.

Da queste evidenze sperimentali i clinici hanno iniziato ad utilizzare vari farmaci agonisti e antagonisti della DA: il primo è la lisuride, agonista della DA; tale farmaco è stato provato con un certo successo in prove precliniche non ancora confermate nell'uomo.

Un altro farmaco utilizzato è la tiapride, una benzamide sostituita, antagonista selettivo del recettore DA<sub>2</sub>. L'effetto ansiolitico della tiapride sottende un meccanismo, sinora sconosciuto, ma sicuramente distinto dall'attività DA.

Dal punto di vista farmacocinetico la biodisponibilità del farmaco, somministrato per os al dosaggio di 300 mg/die, è intorno al 75%, il picco plasmatico si raggiunge dopo 0,4-1,5 ore dall'assunzione, lo *steady state* si ottiene dopo 24-48 ore; è rapidamente assorbito e distribuito nell'organismo, non si lega, in modo apprezzabile, alle proteine plasmatiche, è eliminato per via renale, principalmente in forma immodificata.

Tale farmaco, oltre ad alleviare la s. astinenziale, aumenta la percentuale di astinenti e diminuisce il distress psicologico degli alcolisti in trattamento; migliora poi l'ansia e la depressione che si possono accompagnare all'uso di alcol in soggetti con temperamento ansioso o depressivo. Inoltre, la tiapride allevia i sintomi disforici legati al *drink* e migliora anche la stima di sé. Le sperimentazioni, in doppio

cieco e randomizzate contro placebo, non hanno ancora provato un sicuro effetto anti-craving. La sostanza non interagisce con l'alcol e non determina problemi di vigilanza. Non determina problemi d'abuso o dipendenza. Gli effetti collaterali più frequenti sono: iperprolattinemia con le relative conseguenze, disturbi sessuali, aumento ponderale, discinesie precoci, ipotensione ortostatica, sonnolenza. In trattamenti protratti, possono comparire discinesie tardive e, più raramente, sindromi neurolettiche maligne. Particolare cautela deve essere riservata ai pazienti con insufficienza renale, epilessia, malattie cardiovascolari e morbo di Parkinson. Non sembra un farmaco teratogeno, ma se ne sconsiglia l'uso in gravidanza. Presenta interazioni con vari farmaci, come ipotensivi, antipertensivi, deprimenti del SNC, dei quali potenzia l'azione.

Uno studio clinico controllato in doppio cieco contro placebo, su 50 alcolisti, riguarda l'effetto della bromocriptina nell'abuso alcolico. I ricercatori rilevano che il rendimento nelle situazioni sociali, le motivazioni, la capacità intuitiva personale, lo stato nevrotico e le reazioni depressive sono tutti migliorati in modo significativo dalla bromocriptina rispetto al placebo. Anche il comportamento di dipendenza viene ridotto in modo significativo determinando il passaggio da una forte ad una lieve dipendenza. Al termine del follow-up di sei mesi è stata verificata una marcata riduzione del numero di pazienti che abusavano di alcol.

Un altro farmaco proposto come anticraving per l'alcol è il flupentixolo, antagonista DA attivo sui recettori DA1 e DA2 già sperimentato con successo per prevenire le ricadute da cocaina, ma considerato, attualmente, inefficace nella patologia alcolica.

E' stato poi proposto il melperone, bloccante dei recettori DA; non pare avere un effetto anticraving ma migliora la labilità emozionale, le somatizzazioni, l'insonnia, la depressione e la capacità lavorativa. Altro farmaco utilizzato come anti-craving è la L-DOPA, sempre a causa del suo effetto sul sistema DA. In studi preclinici, vengono riportate interessanti osservazioni sull'associazione di idroergotaminoridazina, purtroppo non confermate. Altro farmaco sperimentato, con scarso successo, è la fenfluramina. Nel campo dell'alcolismo cronico, il lerivon funziona come ansiolitico, sedativo, ipnotico e antidepressivo mentre non viene descritto un chiaro effetto anticraving. E' un farmaco ben tollerato che non presenta particolari reazioni avverse.

Un altro farmaco che merita attenzione è il bupropione, antidepressivo atipico che non sembra né inibire le monoaminoossidasi né bloccare il reuptake neuronale della serotonina e delle catecolamine, adrenalina e noradrenalina, ma forse sulla DA. L'assetto farmacocinetico è a tutt'oggi controverso. Per quanto riguarda gli effetti collaterali i più frequenti sono: cefalea, agitazione, nausea, insonnia e crisi convulsive. Il farmaco non è ancora disponibile in Italia.

### **Naltrexone (ntx)**

Negli ultimi anni diversi studi indicano che gli oppioidi endogeni giocano un ruolo fondamentale nell'*intake* alcolico: i recettori *mu* e *delta* sembrano implicati nel *reward system*, mentre i *Kappa* nella disforia indotta dall'alcol. Altri studi, relativi agli antagonisti non selettivi degli oppioidi, come il naloxone e il naltrexone, mostrano una riduzione dell'*intake* alcolico sotto condizioni sperimentali differenti. Tali risultati, confermati da esperimenti effettuati con antagonisti selettivi dei recettori oppioidi, fanno ipotizzare che il consumo di alcol possa servire per compensare un deficit del sistema oppioide. Infatti vengono proposti gli antagonisti per prevenire le ricadute. I dati clinici vengono puntualmente confermati sperimentalmente. L'attivazione dei recettori per gli oppioidi influenzerebbe altri neuromediatori cerebrali come DA, 5 HT, GABA e altri.

Per ciò che concerne l'aspetto tossicologico del NTX, gli esperimenti effettuati sugli animali, per saggiarne la tossicità, dimostrano l'assenza di effetti fino alla dose di 20 mg/kg.

I più significativi dati di letteratura relativi alla farmacocinetica del NTX nell'animale e nell'uomo, indicano che, somministrato per via orale, è prontamente assorbito, rispetto all'incostante assorbimento orale del naloxone; il NTX è escreto attraverso il rene e con le feci, è metabolizzato in almeno due composti attivi; l'emivita del naltrexone non è diversa da quella del naloxone, per cui la maggiore durata dell'effetto antagonista è probabilmente da addebitarsi alla lunga durata d'azione dei metaboliti. Per quanto riguarda la farmacodinamica, il NTX presenta una potenza oppiaceo-antagonista superiore al naloxone.

Il farmaco dimostra un'attività di blocco dei recettori per gli oppiacei con annullamento dell'effetto

degli stessi. Il NTX, oltre a ridurre il craving per l'alcol, sembra attenuare anche l'effetto euforizzante e disforico indotto dall'alcol. In vari studi viene riportata una riduzione delle ricadute intorno al 50% rispetto al controllo con modesti effetti collaterali, con assenza di azione psicomimetica e di dipendenza sia fisica sia psicologica.

La tollerabilità del farmaco, nel trattamento a medio-lungo termine, appare quindi buona come dimostrano gli esami ematochimici: l'ipertransaminasemia per lo più è transitoria e, in genere, a dosaggi superiori ai 50 mg./die. L'eventuale interferenza con l'attività insulinica con decremento della stessa, dipende per un aumentato *uptake* epatico dell'insulina. L'andamento del peso corporeo presenta una significativa diminuzione entro la prima settimana, per poi stabilizzarsi sui livelli iniziali in contrasto con la riportata attività anoresizzante del farmaco. Da segnalare l'incidenza di effetti collaterali quali diarrea, pirosi gastrica, anoressia, ansia, insonnia, agitazione che si rilevano nei primi giorni di terapia e che scompaiono con l'incremento del dosaggio.

### Altri farmaci

La SAME (S-Adenosil L Metionina) è una sostanza normalmente presente nell'organismo essendo distribuita praticamente in tutti i tessuti e i liquidi; tale sostanza è attiva nelle reazioni di transmetilazione enzimatica, prevenendo l'epatotossicità indotta da farmaci; le viene attribuita un'attività antidepressiva. È risultata efficace nella riduzione dell'*intake* alcolico, ma il suo meccanismo d'azione è ancora sconosciuto. Il dosaggio d'attacco è di 400 mg al giorno e il mantenimento è di 200 mg. È un farmaco estremamente maneggevole e può essere usato senza particolari precauzioni.

Gli unici effetti collaterali sono ansietà, irrequietezza e insonnia.

La metadoxina è una molecola presente nel S. N. C. Dal punto di vista farmacologico, la metadoxina diminuisce l'alcolemia e la durata di esposizione dei tessuti all'azione lesiva dell'alcol facilitando il metabolismo e aumentando l'eliminazione dell'alcol e dell'ADH. Oltre ad avere questa funzione di tipo metabolico, il farmaco pare agire sui neurotrasmettitori aumentando il release di GABA e Ach. Alcuni studi, effettuati su soggetti alcol-dipendenti, avrebbero dimostrato una riduzione del desiderio compulsivo, dell'aggressività e dell'agitazione psicomotoria ed un miglioramento della vita relazionale, dell'affettività e dell'efficienza lavorativa.

In farmacologia clinica, nell'etilismo cronico, migliora i markers epatici. Inoltre, nelle curve da carico alcolemico, determina una più rapida cinetica di eliminazione dell'alcol dal sangue. Non è provato l'effetto anti-craving. Dal punto di vista farmacocinetico, l'assorbimento, dopo assunzione per os, è del 60-80% dopo tre ore. Le controindicazioni sono rappresentate dalla gravidanza e dall'allattamento. La tossicità, sia acuta sia cronica, è modesta. Gli effetti indesiderati più frequenti sono costituiti da lievi neuropatie periferiche, di tipo reversibile; possiamo invece avere delle interazioni con L DOPA. La dose consigliata è di un grammo al giorno.

Il buspirone, ansiolitico non benzodiazepinico della classe degli azapironi, sembra agire come agonista parziale del sistema 5HT<sub>1A</sub> e sui DA.

Il farmaco viene assorbito completamente se somministrato per os, presenta una estrema distribuzione nei diversi tessuti, un *first-pass* abbastanza elevato e una biodisponibilità che si aggira tra il 2 e il 12%; l'emivita di eliminazione, compresi i metaboliti attivi, varia da 4 a 28 ore. Ha una latenza d'azione di 1-4 settimane. Negli studi clinici viene riportato un effetto positivo sul craving per l'alcol, specie per quel gruppo di alcolisti che presenta una particolare ansietà. Non dà alterazioni delle performances psicomotorie e cognitive, non provoca sedazione o astenia muscolare; non ha attività ipnotica, anticonvulsiva o miorilassante; non determina abuso; gli effetti collaterali sono rappresentati da irritabilità, insonnia, nausea, vertigini cefalea; il dosaggio è di 15-30 mg./die.

Un altro farmaco sperimentato è la buprenorfina, agonista parziale della morfina. Le evidenze sperimentali sono confortanti perché la sostanza sembra ridurre l'*intake alcolico*.

Sono state sperimentate altre sostanze che, pur avendo avuto risultati dubbi sull'alcolismo cronico, per completezza riportiamo: in primo luogo abbiamo due carbamati, il meprobramato e il tetrabramato. Questi due farmaci hanno un'azione abbastanza simile alle BDZ ma con un indice terapeutico più basso ed un potenziale d'abuso più elevato.

Abbiamo poi l'isradipina, un calcio-antagonista che, nei ratti, diminuisce l'introito di alcol agendo sul *reward system*. Sono state sperimentate la nialamide, il toxalotone, l'atenololo, il propandiolo e il

magnesio, le benzodiazepine, in particolare clordiazepossido, diazepam, oxazepam, medazepam, clorazepato, lorazepam e clobazam, i triciclici, specie imipramina, clorimipramina, amitriptilina trimipramina, doxepina e altri antidepressivi come viloxazina, maprotilina, amineptina, mianserina, nomifensina e trazodone, i neurolettici, le vitamine e l'acido folico, l'idrossitriptofano, il piracetam, la clonidina, l'idrosizina; il calcio carbimide citrato, la memantine. E' stata proposta anche l'agopuntura, mentre in passato è stato sperimentato l'ESK.

## Bibliografia

1. ADDOLORATO G. et al.: *Evaluation of the therapeutic efficacy of GHB in the medium-term treatment of alcoholic outpatients*, Alcologia, 7(3): 1-5,1995.
2. ADDOLORATO G. et al.: *Raggiungimento e mantenimento dell'astinenza da bevande alcoliche in 15 pazienti alcol-dipendenti mediante trattamento ambulatoriale e farmacologico con GHB*, Atti del XI Congresso Nazionale SIA, pp.123-25, Bari 1993.
3. ADDOLORATO G. et al.: *Il trattamento a medio termine con sale sodico dell'acido 4-idrossibutirrico del paziente alcolodipendente: studio multicentrico in aperto*, Atti Congresso: Il GHB, dalla Biologia alla Clinica, Firenze 1994.
4. ADDOLORATO G. et al.: *Alcohol addiction: evaluation of the therapeutic effectiveness of self-managed self-help group in the maintenance of abstinence from alcohol*, Alcologia, 3: 261-3, 1993.
5. ALLAN A. M. et al.: *GABA and alcohol actions: neurochemical studies of long sleep and short sleep mice*, Life Sci., 39: 2005-15, 1986.
6. ALTAMURA A.C. et al.: *Alcoholism and depression: a placebo controlled study with viloxazine*, Int.J.Clin.Pharmacol.Res., 5: 293-298, 1990.
7. American Psychiatric Association: *DSM IV Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, Washington, D. C.: The Association American Psychiatric, 1994.
8. ANGELONE S. M. et al.: *Studio comparativo sull'attività anticraving di un inibitore selettivo di serotonina, il citalopram e di un antagonista dei recettori per gli oppiacei, il naltrexone*, Alcologia, 8 (2): 82, 1996.
9. ANOKHINA I. P.: *Changes in catecholamine and opiate systems in the state of pathological alcoholic motivation in functional systems*, Sudakov Ed., pp.243-55, 1987.
10. ANOKHINA I.P.: *Disturbances in regulation of catecholamine neuromodulation in alcoholism*, Alcohol Alcohol., 23: 343-50, 1988.
11. BALDELLI C. et al.: *L'impiego del GHB nel trattamento contemporaneo della sindrome da astinenza da alcol ed oppioidi*, Bologna 1993.
12. BALLENGER J.C.: *Alcohol and central serotonin metabolism in man*, Arch.Gen.Psyc.36 :224-7,1979.
13. BANY S.P.: *The clinical use of disulfiram: a review*, J.Psych.Drugs, 20 (3): 243-61, 1988.
14. BATEL P.: *The treatment of Alcoholism in France*, Drug and Alcohol Dep., 39(1): 815-21,1995.
15. BAYLESS M. D.: *Current therapy in gastroenterology and liver disease*, B. C. Decker Inc., 1990.
16. BECHER H. C.: *Effects of the imidazobenzodiazepine RO 15-4513 on the stimulant and depressant actions of ethanol on spontaneous locomotor activity*, Life Sci., 43: 643-50, 1988.
17. BELLANTUONO C. et al.: *Gli psicofarmaci nella pratica terapeutica*, Pensiero Scientifico Ed.,1994.
18. BELLINI L. et al.: *Comparazione dell'efficacia di due SSRI (citalopram vs. fluvoxamina) nella riduzione del craving per l'alcol*, Alcologia, 8 (2) : 89, 1996.
19. BERG B.J. et al.: *A risk-benefit assessment of naltrexone in the treatment of alcohol dependence*, Drug Saf., 15(4): 274-82, 1996.
20. BESSON J. et al.: *Acamprosate and concomitant medication*, 2° Campral Symposium, 1996.
21. BIEN T.H. et al.: *Brief interventions for alcohol problems: a review*, Addiction, 88: 315-36, 1993.
22. BLUM K. et al.: *Alcohol and the Addictive brain*, Mc Millan Press, New York 1993.
23. BLUM K. et al.: *Enkephalinase inhibition regulation of ethanol intake in genetically predisposed mice*, Alcohol, 4: 449-56, 1987.
24. BONDARENKO N.A. et al.: *Effects of some benzamide derivates on stress-induced behavior and striatum dopamine receptors*, Exper. and Clin. Pharmacol., 10: 629-33, 1988.
25. BONO G. et al.: *Alcoholic abstinence syndrome: short-term treatment with metadoxine*, Clin.Pharmacol.Res., 11: 35-40, 1991.
26. BORG V.: *Bromocriptine in the prevention of alcohol abuse*, Acta Psyc.Scand., 68: 100-110, 1983.
27. BOURASSED G.: *Le tiapride dans le sevrage des maladies alcooliques*, Sem.Hop.Paris,57: 1936,'81.
28. BRADY K.T. et al.: *Depression in alcoholic schizophrenic patients*, Am.J.Psych.,150: 1255-6, 1993.
29. BROWN S. A. et al.: *Changes in depression among abstinent alcoholics*,J.Stud.Alc., 49: 412-7, '88.
30. BRUNO F.: *Buspironone in the treatment of alcoholic patients*, Psychopat., 22(1): 49-59, 1989.
31. BUCK K. J. et al.: *Reversal of alcohol dependence and tolerance by a single administration of flumazenil*, J. Pharmac. Exp. Ther., 257: 984-9, 1991.
32. CARAU B. et al.: *Metadoxine antagonizes the locomoter-stimulatory effect of ethanol in mice*, Alcohol and Alcoholism, 27(5): 501-4, 1992.
33. CARLEN P. L. et al.: *Calcium and sedative-hypnotic drug actions*, Int. Rev.Neur., 29: 161-89, 1988.
34. CARLSSON C. et al.: *A double blind study with melperone and placebo in the treatment of chronic alcoholics*, Int. J. Clin. Pharmacol., 16: 331-2, 1978.
35. CBFT: *GHB: coincide review of neurobiochemistry-neurophysiology-neuropharmacology clinical studies pharmacokinetics therapeutic monitoring in alcohol dependence*, Padova 1993.
36. CECCANTI M.: *Alcol e dintorni*, Ed. Momento Medico, 1990.
37. CECCANTI M. et al.: *GHB vs. benzodiazepines: a clinical study in chronic alcoholics*, Acta Tox. e Therap., 16 (4) : 231-42, 1995.

38. CECCANTI M.e al.: *Uso clinico del GHB nella sindrome da astinenza alcolica non complicata*, Atti XIII Congresso SIA, pp.: 4-6, Milano 1995.
39. CHABENAT C. et al.: *Physicochemical, Pharmacological and Pharmacokinetic study of a new GABAergic compound, Calcium Acetylhomotaurinate*, Clin.Pharmacol., 10(5): 311-7,1988.
40. CHICK J.D.: *Disulfiram treatment of alcoholism*, Brit.J.Psyc., 161: 84-9, 1992.
41. CHICK J. D.: *Retaining patients in therapy for alcohol dependence: evidence from drug studies*, 2° Campral Symposium, Amsterdam 1996.
42. CHIVERS J.K. et al.: *Comparison of the in-vitro receptor selectivity of substituted benzamide drugs for brain neurotransmitter receptors*, J.Pharm. and Pharmacol., 40: 415-21, 1988.
43. CHIVERS J.K. et al.: *Comparison of in vivo and in vitro actions of tiapride in rodents*, Brit.J.Pharmacol., 79: 398P, 1983.
44. CHRISTENSEN JK. et al.: *Side effects after disulfiram*, Acta Psych. Scand., 69: 263-73, 1984.
45. CIBIN M. et al.: *SAME is effective in reducing ethanol abuse in a outpatient program for alcoholics*. In: *Biomedical and Social Aspects of Alcohol and Alcoholics*, Kuriama Ed., pp.57-60, 1988.
46. CIBIN M. et al.: *Il trattamento multimodale dell'Alcoldipendenza*, Paradigma, pp.: 13-4, 1993.
47. CIBIN M. et al.: *L'uso del GHB nella pratica clinica di un servizio di alcolologia*, Atti XIII Congresso della SIA: pag. 7, Milano 1995.
48. CIBIN M.: *Craving: physiopathology and clinical aspects*, Alcolologia, 5(3): 257-60, 1993.
49. CIBIN M. et al.: *Ruolo dei farmaci nel trattamento a medio termine dell'alcolismo*, Alcolologia, 8 (2): 46-7, 1996.
50. CLONINGER C. R. et al.: *Inheritance of alcohol abuse. Cross-fostering analysis of adopted men*, Arch.Gen.Psych., 36: 861-8, 1991.
51. CLONINGER C.R.: *D2 dopamine receptor gene is associated but not linked with alcoholism*, JAMA, 266: 1833-4, 1991.
52. COLLINS D.M. et al.: *Bupirone attenuates volitional alcohol intake in the cronically drinking monkey*, Alcohol, 4: 49-56, 1987.
53. COOK B. L. et al.: *Classification of alcoholism with reference to comorbidity*. Compr. Psych., 35: 165-70, 1994.
54. CROSBY G. et al.: *Naloxone pretreatment alters the local cerebral metabolic effect of gammahydroxy-butyrate in rats*, Brain Res., 275: 194-7, 1983.
55. DAINELLI C. et al.: *Tiapride ed alcolismo: valutazione dell'efficacia terapeutica in 80 casi di alcolopatia*, Clin.Therap., 103: 161-171, 1982.
56. DAOUST M. et al.: *Noradrenaline and GABA brain receptors are co-involved in the voluntary intake of ethanol by rats*, Alcohol Alcohol., 1: 319-22, 1987.
57. DIANA M. et al.: *Low doses of GHB stimulate the firing rate of dopaminergic neurons in unanesthetized rats*, Brain Res., 566: 208-11, 1991.
58. DI BELLO M. G. et al.: *GHB induced suppression and prevention of alcohol withdrawal syndrome and relief of craving in alcohol dependent patients*, Alcolologia, 7(2): 9-16, 1995.
59. DI CHIARA G. et al.: *Drug motivation and Abuse: A Neurobiological perspective*. In: *The Neuro-biology of Drug Alcohol Addiction*, Annals of the New York Academy of Sciences, vol.654, '92.
60. DI CHIARA G.: *Drugs abused by humans preferentially increase synaptic dopamine concentrations in the mesolimbic system of freely moving rats*, Proc.Natl. Acad. Sci., 85:5274-8, 1988.
61. DONGIER M. et al.: *Bromocriptine in the treatment of alcohol dependence*, Alcohol Clin.Exp.Res.,15: 970-77, 1991.
62. DONINI G.: *Alcolismo*, in Reda G. C.: *Trattato di Psichiatria*, Ed. Uses, pp. 453-68, 1982.
63. DYER J.E.: *GHB: a health-food product producing coma and seizure-like activity*, Am.J.Emerg.Med., 9: 321-4, 1991.
64. EDWARDS G. et al.: *The nature of dependence*, Oxford University Press, pp.135-69, 1990.
65. EDWARDS G.: *Alcohol dependence as a bio-psychosocial disease*, Abstract of 2° European Campral Symposium, Amsterdam 1996.
66. ENGEL J.A. et al.: *Serotonergic and dopaminergic involvement in ethanol intake*. In Narajo C.A.: *New pharmacological interventions for alcoholism*, Springer Press, pp. 68-82, 1990.
67. EVENS M.: *Tiapridal et sevrage etilique*, Acta Psych. Belg., 80: 149-55, 1980.
68. FADDA F.: *Suppression by GHB of ethano withdrawal syndrome in rats*, Alcohol Alcohol., 24: 447-51, 1989.
69. FADDA F. et al.: *Differential effect of acute and chronic ethanol on dopamine metabolism in frontal cortex, caudate nucleus and substantia nigra*, Life Sci., 27: 979-86, 1980.
70. FADDA F. et al.: *Inhibition of voluntary ethanol intake in rats by combination of dihydroergotoxine and thioridazine*, Alc. Drug Res., 7: 285-90, 1987.
71. FADDA F.e al.: *GHB suppresses ethanol consumption in alcohol preferring rats*, Psychopharmacol, 96: 107, 1988.
72. FASOLI F.: *Comportamento d'abuso di sostanze lecite di tipo voluttuario*. Alcol Etilico. In: *Stop droga*, Unicri, 2: 101-10, 1990.
73. FAWCETT J. et al.: *Evaluation of lithium therapy for alcoholism*, J.Clin.Psych., 45: 494-9, 1984.
74. FAWCETT J. et al.: *A double-blind, placebo-controlled trial of lithium carbonate therapy for alcoholism*, Arch.Gen.Psych.,44: 248-56, 1987.
75. FERRARA S. D. et al.: *Farmatossicologia e Farmacocinetica del GHB*. In Gallimberti L.: *Il GHB nel trattamento della Dipendenza Alcolica*, Addiction Research Foundation of Italy, pp. 5-14, 1992.
76. FERRARA S. D. et al.: *Pharmacokinetics of gamma-hydroxybutyric acid in alcohol dependent patients after single and repeated oral doses*, Br. J. Clin. Pharmacol., 34: 231-35, 1992.
77. FERRI M. et al.: *L'associazione GHB-disulfiram nel trattamento della dipendenza alcolica*, Congresso Nazionale SITD, Abstract pp. 26, 1991.
78. FEUERLEIN W. et al.: *A prospective multicenter study of in-patient treatment for alcoholics: 18- and 48-months follow-up*, Eur.Arch.Psyc.Clin.Neurosci., 239: 144-57, 1989.
79. FIBIGER H.C.: *Drugs and reinforcement mechanism: a critical review of the catecholamine theory*, Ann.Rev.Pharm.Toxicol.,18: 37-56, 1978.
80. FOY A.: *Management of alcoholism*, Med.J.Austral., 144: 689-93, 1986.
81. FRAM D.H. et al.: *Naltrexone treatment: the problem of patient acceptance*, J.Subst.Abuse Treat., 6: 119-22, 1989.
82. FRANCES R.J.: *Clinical Textbook of addictive disorders*, Guilford Pr., pp.501-25, New York 1991.
83. FULLER R. K. et al.: *Disulfiram treatment of alcoholism: a veterans administration cooperative study*, JAMA, 256: 1449-55, 1986.
84. GALLANT DM.: *Alcoholism: a guide to diagnosis, intervention, and treatment*, WW. Norton, 1987.
85. GALLIMBERTI L. et al.: *GHB for treatment of alcohol withdrawal syndrome*, The Lancet, 30(2): 787-9, 1989.
86. GALLIMBERTI L. et al.: *GHB in the treatment of alcohol-dependence: a double-blind study*, Alcohol. Clin. Exp. Res., 16 (4): 673-6, 1992.
87. GALLIMBERTI L.e al.: *Il GHB nel trattamento della dipendenza alcolica*, ARFI, Padova 1992.
88. GALLIMBERTI L. et al.: *GHB for the treatment of opiate withdrawal syndrome*, Neuropsychopharmac., 9: 77-81, 1993.

89. GASBARRINI G. et al.: *Il trattamento della patologia da alcol*. In: L'abuso di bevande alcoliche e le principali tossicodipendenze, Alfa Wasserman, pp. 51-8, 1994.
90. GENTILE N. et al.: *Linee guida per la diagnosi e il trattamento delle dipendenze da sostanze psicoattive*, Minerva Medica Ed., 1993.
91. GEERLINGS P. J. et al.: *Dependence potential of acamprosate: a review of animal and human data*, 2° Campral Symposium, Amsterdam 1996.
92. GEORGE D.T. et al.: *Pharmacologic maintenance of abstinence in patients with alcoholism: no efficacy 5-hydroxytryptophan or levodopa*, Clin.Pharmacol.Ther., 52: 553-60, 1992.
93. GERRA G. et al.: *GHB in the treatment of heroin addiction*, Clin. Neuropharm. 8: 357-62, 1994.
94. GERRA G. et al.: *Flumazenil effects on growth hormone response to GHB*, Int.Clin.Psychopharm., 1994.
95. GESSA G. L. et al.: *Low doses of ethanol activate dopaminergic neurones in the ventral tegmental area*, Brain Res., 348: 201-3, 1985.
96. GESSA G. L.: *Nascita di un farmaco per l'alcolismo: l'acido gamma idrossibutirrico*. In Gallimber-ti L.: *Il GHB nel trattamento della dipendenza alcolica*, Addiction Research Found., 3-4, 1992.
97. GESSA G.L. et al.: *Selective increase of brain dopamine induced by GHB: study of the mechanism of action*, J.Neurochem., 15: 377-81, 1968.
98. GOLDSTEIN M. et al.: *Inhibition of catecholamine biosynthesis by apomorphine*, J.Pharm.Pharmacol., 22: 715-22, 1970.
99. GOODMAN L.S. et al.: *The pharmacological basis of therapeutics*, Mc Millan Ed., New York 1980.
100. GOODWIN D. W.: *Alcoholism and heredity*, Arch. Gen. Psych., 36: 57-61, 1979.
101. GOODWIN D. W.: *Alcoholism*. In: Kaplan J.: *Comprehensive textbook of Psychiatry*, Williams Ed., pp. 686-96, 1989.
102. GORELICK D.A.: *Effect of fluoxetine on alcohol consumption in male alcoholics*, Alcohol Clin.Exp.Res., 16(2): 261-5, 1992.
103. GORELICK D.A.: *Serotonin uptake blockers and the treatment of alcoholism*. In: *Recent developments in alcoholism*, Galanter Ed., vol.VII: 267-81, 1989.
104. GROPPI C. et al.: *Farmacoterapia: GHB su due fronti*, Il Polso, 12: 41-2, 1993.
105. HARRISON P. A. et al.: *Drug and alcohol addiction treatment outcome*. In: Miller N.: *Comprehensive handbook of drug and alcohol addiction*, Dekker Ed., pp. 1163-97, 1991.
106. HARTMANN P.m.: *Naltrexone in alcohol dependence*, Am.Fa.Physic., 55(5): 1877-9, 1997.
107. HERMOS J.A.: *Strategies for changes in substance abuse: bridging community and clinical approaches*, Psychol. Addict. Behav., 6(1): 22-7, 1992.
108. HESTER R. K. et al.: *Handbook of alcoholism treatment approaches*, Pergamon Press, 1989.
109. HILLER J.M. et al.: *Characterization of the selective inhibition of the delta subclass of opioid binding sites by alcohols*, Science, 214: 468-9, 1981.
110. HOFFMAN P. L. et al.: *N-methyl-D-aspartate receptors and ethanol: inhibition of calcium flux and cyclic GMP production*, J. Neurochem., 52: 1937-40, 1989.
111. HOFFMAN P. L. et al.: *Ethanol and guanine nucleotide binding proteins: a selective interaction*, FASEB J., 4: 2612-22, 1990.
112. HOLTER S.M. et al.: *Evidence for alcohol anti-craving properties of memantine*, Eur.J.Pharmacol., 314(3): R1-2, 1996.
113. HORTON R.W. et al.: *The interaction of substituted benzamides with brain benzodiazepine binding sites in vitro*, Brit.J.Pharmacol., 94: 1234-40, 1988.
114. HUDOLIN V.: *Manuale di Alcologia*, Erickson Ed., 1991.
115. HUDOLIN V.: *Alcolismo*, Arti Grafiche Friulane Ed., 1981.
116. HUGHES J.C. et al.: *The efficacy of disulfiram: a review of outcome studies*, Addict., 92: 381, 1997.
117. JAFFE J.H. et al.: *Drugs used in the treatment of alcoholism*. In: Mendelson J.H. In: *Medical Diagnosis and Treatment of Alcoholism*, Mc Graw-Hill, pp.421-61, 1992.
118. JANIRI L. et al.: *Effects of fluoxetine at antidepressant doses on short-term outcome of detoxified alcoholics*, Int.Clin.Psychopharmacol., 11(2): 109-17, 1996.
119. JANIRI L. et al.: *Valutazione dei trattamenti per l'alcolismo e indici prognostici*, Arch. Psych. Gen., 2(1): 1-10, 1992.
120. JELLINEK E. M.: *Phase of alcohol addiction*, Q. J. Stud. Alcohol, 13: 673-84, 1952.
121. JELLINEK E. M.: *The disease concept of alcoholism*, Millhouse Press, New Haven 1960.
122. JOHNSEN J. et al.: *Disulfiram implant: a double-blind placebo controlled follow-up on treatment outcome*, Alcohol. Clin. Exp. Res., 15: 3-536, 1991.
123. JOHNSON B.A. et al.: *Ritanserin in the treatment of alcohol dependence; a multi-center clinical trial*. *Ritanserin Study Group*, Psychopharmacol., 128(2): 206-15, 1996.
124. KAPLAN R.F. et al.: *Physiological reactivity to alcohol cues and the awareness of an alcohol effect in a double-blind placebo design*, Br.J.Addict., 79: 439-42, 1984.
125. KAPLAN R.F. et al.: *Phenytone, metronidazole and multivitamins in the treatment of alcoholism*, Q.J.Stud.Alcohol., 33: 94-104, 1972.
126. KEBABIAN J.W. et al.: *Multiple receptors for dopamine*, Nature, 277: 93-6, 1979.
127. KEELER M. H. et al.: *Are all recently detoxified alcoholics depressed?*, Am.J.Psych., 136: 586-8, 1979.
128. KOOB G. F. et al.: *Cellular and molecular mechanism of drug dependence*, Science, 242: 715-723, 1988.
129. KRANZLER H.R. et al.: *Fluoxetine treatment seems to reduce the beneficial effects of cognitive-behavioral therapy in type B alcoholics*, Alcohol Clin.Exp.Res., 20(9): 1534-41, 1996.
130. KRASNER N. et al.: *A trial of fenfluramine in the treatment of the chronic alcoholic patient*, Br.J.Psych., 128: 346-53, 1976.
131. ICD 10: *Decima Revisione della Classificazione Internazionale delle Sindromi e dei Disturbi Psicici e Comportamentali*, Masson Ed., Milano 1995.
132. IMPERATO A. et al.: *Preferential stimulation of dopamine release in the nucleus accumbens of freely moving rats by ethanol*, J. Pharmac. Exp. Ther., 239: 219-28, 1986.
133. INTURRI P. et al.: *Role of metadoxine in alcohol abuse*, Ann.Exp.Clin.Med., vol. 1(1), 1993.
134. INVERNIZZI G.: *Manuale di Psichiatria e Psicologia Clinica*, Mc Graw-Hill Ed., 1996.
135. ISBELL H.: *Craving for alcohol*, Q.J.Stud.Alcohol, 16: 38-42, 1955.
136. LABORIT H. et al.: *Sur un substrat metabolique action centrale inhibitrice. Le 4-hydroxybutyrate de Na*, Press Med., 50: 1867-9, 1960.
137. LAWFORDE B.: *Bromocriptine in the treatment of alcoholics with the D2 dopamine receptor A1 allele*, Nature Med., 1: 337-42, 1995.
138. LEDER F. et al.: *Trattamento del craving con GHB in pazienti alcolicodipendenti ambulatoriali*, Atti Conv. Reg.: L'avvio dei servizi pubblici per l'Alcolodipendenti, pag. 132, Milano 1994.
139. LEJOYEUX M.: *The role of acamprosate as an anti-craving drug in the integrated treatment of alcoholism in France*, Abstract of 2° Campral Symposium, Amsterdam 1996.
140. LE MAGNEN J. et al.: *Dose-dependent suppression of the high alcohol intake of chronically intoxicated rats by Ca-acetyl homotaurinate*, Alcohol, 4: 97-102, 1987.

141. LE MAGNEN J. et al.: *Lack of effects of Ca-acetylhomotaurinate on chronic and acute toxicities of ethanol in rats*, Alcohol, 4: 103-8, 1987.
142. LESCH O. M. et al.: *Acamprosate and relapse prevention: results from a pooled analysis of 11 randomised placebo controlled trials in 3338 alcohol dependent patients*, Abstract of 2° Campral Symposium, Amsterdam 1996.
143. LEVITAN E.S. et al.: *Structural basis for Gaba receptor heterogeneity*, Nature, 355: 76-9, 1988.
144. LEVY M. I. et al.: *Gamma hydroxybutyrate in the treatment of Schizophrenia*, Psych.Res., 9: 1-8, '83.
145. LHUINTRE J.P. et al.: *Acamprosate appears to decrease alcohol intake in weaned alcoholics*, Alcohol Alcohol, 25: 613-22, 1990.
146. LHUINTRE J.P. et al.: *Ability of calcium-di-acetylhomotaurinate, a Gaba agonist, to prevent relapse in weaned alcoholics*, Lancet, 1: 1014-6, 1985.
147. LIEBER C. S. et al.: *SAME attenuates alcohol induced liver injury in the baboon*, Hepat. 11: 165-72, 1990.
148. LISTER R. G. et al.: *Attenuation of ethanol intoxication by alfa 2 adrenoreceptor antagonist*, Life Sci., 44: 111-9, 1988.
149. LOCHE A. et al.: *Ruolo del GHB come neurotrasmettitore o neuromodulatore e sua efficacia in modelli animali di alcol dipendenza*, Alcologia, 8 (2): 84, 1996.
150. LOVINGER D.M. et al.: *Ethanol inhibit NMDA-activated ion current in hippocampal neurons*, Science, 243: 1721-4, 1989.
151. LUDWIG A. M.: *On and off the wagon*, J. Stud. Alcohol, 33: 91-6, 1972.
152. LUDWIG A. M.: *Alcohol craving subjective and situational aspects*, Q. J. Stud. Alcohol., 35: 899-905, 1974.
153. MALLACH H.J. et al.: *Alcolismo et alcologia*, Uses Ed., Firenze 1987.
154. MAMELAK M.: *Gamma-hydroxybutyrate: an endogenous regulator of energy metabolism*, Neurosci Biobehav Rev., 13: 187-98, 1989.
155. MAMELAK M. et al.: *Treatment of narcolepsy with GHB. A review of clinical and sleep laboratory findings*, Sleep, 9(1): 285-9, 1986.
156. MANZATO E. et al.: *GHB nel trattamento della dipendenza alcolica in pazienti ambulatoriali*, Atti del XIII Congresso SIA, pag. 9, Milano 1995.
157. MARTIN A. et al.: *The suppression of ethanol self-injection by buprenorphine*, Pharmacol. Biochem. and Behav., 19: 285-6, 1983.
158. MASON B.J. et al.: *A double-blind, placebo-controlled trial of desipramine for primary alcohol dependence stratified on the presence or absence of major depression*, JAMA, 275: 761-10, 1996.
159. MC BRIDE W. J. et al.: *Alcohol*, 7: 199-206, 1990.
160. MEERT T.F. et al.: *Ritanserin, a new therapeutic approach for drug abuse. Part I: effects on alcohol*, Drug Dev.Res., 24: 235-49, 1991.
161. MEREU G. et al.: *Ethanol stimulates the firing rate of nigral dopaminergic neurons in unanesthetized rats*, Brain Res., 292: 63-9, 1984.
162. MILLER N.S. et al.: *The relationship of addiction, tolerance, and dependence to alcohol and drug: a neurochemical approach*, J.S. Abuse Treatm., 4: 197-207, 1987.
163. MONTI J.M. et al.: *Ritanserin decreases alcohol intake in chronic alcoholics*, Lancet, 337: 60, 1991.
164. MOSTI A. et al.: *Il GHB nella pratica clinica territoriale: analisi preliminare di 100 casi*, Atti del XII Congresso SIA, pag. 10, Milano 1995.
165. MULLER E. Gori E.: *Basi biologiche e farmacologiche delle tossicodipendenze*, Pytagora Press, Milano 1992.
166. NARAJO C.A. et al.: *Zimelidine-induced variations in alcohol intake by non-depressed heavy drinkers*, Clin. Pharmacol. Ther., 35: 374-81, 1983.
167. NARAJO C. A. et al.: *Moderation of ethanol drinking: role of enhanced serotonergic neurotransmission*, Research Adv. in New Psych. Treat. of Alcohol, Narajo Ed., pp. 171-186, 1985.
168. NARAJO C. A. et al.: *Modulation of ethanol intake by serotonin uptake inhibitors*, J. Clin. Psych., 47(4): 16-22, 1986.
169. NARAJO C. A. et al.: *The serotonin uptake inhibitor citalopram attenuates ethanol intake*, Clin. Pharmacol. Ther., 41: 266-74, 1987.
170. NARAJO C.A. et al.: *Fluoxetine differentially alters alcohol intake and other consummatory behaviors in problem drinkers*, Clin. Pharmacol. Ther., 47: 490-8, 1990.
171. NARAJO C.a.: *Citalopram decreases desirability, liking, and consumption of alcohol in alcohol-dependent drinkers*, Clin. Pharmacol. Ther., 51: 729-39, 1992.
172. NESTOROS J. N.: *Ethanol specifically potentiates GABA-mediated neurotransmission in feline cerebral cortex*, Science, 209: 708-10, 1980.
173. NUNES I. V. et al.: *Imipramine treatment of alcoholism with comorbid depression*, Am. J. Psych., 150: 963-5, 1993.
174. NUTT D. et al.: *Benzodiazepines in the treatment of Alcoholism*. In: Galanter M.: Recent developments in alcoholism. Treatment Research, Plenum Press, 7: 283-313, 1989.
175. O'BRIEN C.P.: *Naltrexone in the treatment of alcoholism: a clinical review*, Alcohol, 13: 35-9, '96.
176. O' MALLEY S.S. et al.: *Naltrexone and coping skills therapy for alcohol dependence; a controlled study*, Arch.Gen. Psych., 49: 881-7, 1992.
177. O' MALLEY S.S. et al.: *Six-month follow-up of naltrexone and psychotherapy for alcohol dependence*, Arch.Gen.Psych., 53(3): 217-24, 1996.
178. PAILLE F. et al.: *Double-blind randomized multicentre trial of acamprosate in maintaining abstinence from alcohol*, Alcohol Alcohol., 30: 239-47, 1995.
179. PANCHERI P. et al.: *Specificità e aspecificità terapeutica dei farmaci antidepressivi*, Scient.Press, '95.
180. PASINI A.: *Manuale delle Farmacotossicodipendenze*, Graf 3 Pomezia Ed., pp. 39-70, 1996.
181. PETERS D.H. et al.: *Tiapride: a review of its pharmacology and therapeutic potential in the management of alcohol-dependence syndrome*, Drugs, 47: 1010-32, 1994.
182. PICKENS R. W. et al.: *Craving: Consensus of status and agenda for future research*, Drug Alcohol Depend, 30: 127-31, 1992.
183. POTGIETER A.S. et al.: *Acamprosate product profile*, Second European Campral Symposium, 1996.
184. PRITCHETT D. B. et al.: *Importance of a novel GABAA receptor subunit for benzodiazepine pharmacology*, Nature, 338: 582-5, 1989.
185. ROSS D. et al.: *Ethanol preference in the hamster: effects of morphine sulfate and naltrexone, a long acting morphine antagonists*, Proc. Natl. Acad. Sci, 49: 881-7, 1992.
186. SAITO T. et al.: *Ethanol's effects on cortical adenylate cyclase activity*, J. Neuroch., 44: 1037-44, 1985.
187. SAITZ R. et al.: *Pharmacotherapies for alcohol abuse. Withdrawal and treatment*, Med.Clin.North.Am., 81(4): 881-907, 1997.
188. SARTESCHI P. et al.: *Manuale di Psichiatria*, SBM Ed., pp. 395-444, 1991.
189. SASS H. et al.: *Relapse prevention by Acamprosate*, Arch. Gen. Psych., 53: 673-80, 1996.
190. SCHIPPERS G. M. et al.: *A new approach to minimal intervention for alcohol problems*, Abstract 2° Campral Symposium, Amsterdam 1996.
191. SCHMIDT L.G.: *Efficacy and tolerability of lisuride for relapse prevention*, Abstract of 2° Meeting on: Common Neurobiological Mechanism of Addicts, Berlin 1994.
192. SCHUCKIT M. A.: *Genetic and clinical implications of alcoholism and affective disorder*, Am. J. Psych., 143: 140-7, 1986.

193. SCHUCKIT M. A. et al.: *Clinical course of alcoholism in 636 male inpatients*, Am. J. Psych., 150: 786-92, 1993.
194. SCRIMM L. et al.: *Efficacy of GHB vs. placebo in treating narcolepsy catalepsy; double-blind subjective measures*, Biol. Psych., 26: 331-43, 1989.
195. SELLARS E.M. et al.: *Serotonine and alcohol abuse*, Trend.Pharm.Sci., 13: 69-75, 1992.
196. SELLARS E.M. et al.: *Drugs to decrease alcohol consumption*, N.Eng.J.Med., 305: 1255-61, 1981.
197. SERENY G. et al.: *Mandatory supervised Antabuse Therapy in an outpatients alcoholism program: a pilot study*, Alcoholism Cl.Exp.Res., 10: 290-2, 1986.
198. SETHY V.H. et al.: *Effects of anesthetic doses of GHB on the acetylcholine content of rat brain*, Arch. Pharmacol., 295: 9-14, 1976.
199. SHAH J. et al.: *Spontaneous calcium release induced by ethanol in the isolated rat brain microsomes*, Brain Res., 474: 94-9, 1988.
200. SHAW G.K. et al.: *Tiapride in long-term management of alcoholics of anxious or depressive temperament*, Br.J.Psych., 150: 164-8, 1987.
201. SNEAD O. C. et al.: *GHB binding site: evidence for coupling to a chloride anion channel*, Neuropsychopharmacol., 26: 1519-23, 1987.
202. SNEAD O. C.: *The gamma hydroxybutyrate model of absence seizures: correlations of regional brain levels of gamma hydroxybutyric acid and gamma butyrolactone with spike wave discharges*, Neuropharmacology, 30: 161-7, 1991.
203. SOLOMON P. et al.: *Manuale di Psichiatria*, Piccin Ed., pp. 376-87, 1974.
204. SOYKA M.: *Pharmacotherapy and psychotherapy for the treatment of alcoholism in Germany*, Drug and alcohol dependence, 39(1): 909-14, 1995.
205. SPANO P. F. et al.: *Stimulation of serotonin synthesis by anesthetic and nonanesthetic doses of GHB*, Pharmacol. Res. Common., 5: 55-69, 1973.
206. SUZDAK P. D. et al.: *A selective imidazobenzodiazepine antagonist of ethanol in the rat*, Science, 234: 1243-7, 1986.
207. TABAKOFF B. et al.: *Alcohol interactions with brain opiate receptors*, Life Sci., 32: 197-204, 1983.
208. TABAKOFF B. et al.: *Biochemical pharmacology in alcohol*. In Meltzer H.Y., Ed. Psychopharmacology: The third generation of progress, Raven Press, pp. 1521-6, New York 1987.
209. TABAKOFF B. et al.: *Alcohol Neurobiology*. In: Lowinson S. H. et al.: Substance abuse: A comprehensive textbook, Williams and Wilkins 2nd. Ed., 1992.
210. TARASCHI R. F. et al.: *Phosphatidylinositol from ethanol-fed rats confers membrane tolerance to ethanol*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 83: 9398-9402, 1986.
211. TIMOFEEV M.F.: *Influence of acupuncture and pharmacotherapy on sensitivity of sensory systems to alcohol irritants in patients with alcoholism*, Am.J.Chin.Med., 24(2): 177-84, 1996.
212. TOLLEFSON G.D. et al.: *Treatment of comorbid generalized anxiety in a recently detoxified alcoholic population with a selective serotoninergic drug (buspirone)*, J.Clin.Pharmacol., 12: 19-26, 1992.
213. TRABUCCHI M.: *Farmacoterapia in Psichiatria*, Idelson Ed., 1994.
214. TUNNICLIFF G.: *Significance of gamma-hydroxybutyric acid in the brain*, Gen. Pharmacol., 23: 1028-34, 1992.
215. VAYER P. et al.: *GHB, a possible neuro-transmitter*, Life Sci., 41: 1547-57, 1987.
216. VELLA G. et al.: *La depressione: dimensioni e categorie*, Pensiero Scientifico Ed., 1994.
217. VENDRAMIN A. et al.: *Contributo del GHB da solo o in associazione con SSRI nel trattamento dell'alcolismo correlato a disturbi psicopatologici. Benefici per l'approccio psicoterapico integrato*, Congresso Nazionale della SIA, pp. 19-20, Milano 1995.
218. VENDRAMIN A. et al.: *Considerazioni metanalitiche intorno all'utilizzo del GHB e degli SSRI in relazione alla diagnosi di alcol-dipendenza con o senza comorbilità psichiatrica*, Alcologia, 8(2): 85, 1996.
219. VEREBY K. et al.: *Alcohol euphoria: possible mediation endorphinergic mechanism*, J. Psychedelic Drugs, 1: 305-11, 1979.
220. VICINI S.: *Pharmacologic significance of the structural heterogeneity of the GABAA receptor chloride ion channel complex*, Neuropharmacology, 4: 9-15, 1991.
221. VITTADINI G. et al.: *Medical and psychological problems related to use of disulfiram in the treatment of alcoholism*, Alcologia, 4(2): 125-30, 1992.
222. VOLPI R. et al.: *Failure of GHB derivative, Baclofen, to stimulate growth hormone secretion in heroin addicts*, Life Sci., 51: 247-51, 1992.
223. VOLPICELLI J.R. et al.: *Opioids, Bulimia and alcohol Abuse and Alcoholism*, Springer-Verlag Ed., pp. 195-214, New York 1990.
224. VOLPICELLI J.R. et al.: *Naltrexone in the treatment of alcohol dependence*, Arch. Gen. Psych., 49:867 80, 1992.
225. WADSTEIN J. et al.: *Effects of apomorphine and apomorphine-l-dopa-carbidopa on alcohol post-intoxication*, Drug Alcohol Depend., 3: 281-7, 1978.
226. WALFORD K. A. et al.: *Genetic differences in the ethanol sensitivity of GABAA receptors expressed in xenopus oocytes*, Sciences, 249: 291-3, 1990.
227. WIKLER A.: *The theoretical basis of narcotic addiction treatment with narcotic antagonist*, Nath. Inst. Drug Ab. Res., 9: 119-22, 1976.
228. WINOKUR G. et al.: *Alcoholism. IV. Is there more than one type of alcoholism?*, Brit. J. Psych., 118: 525-31, 1971.
229. WISE R. A.: *Catecholamine theories of reward: a critical review*, Brain Res., 152: 215-47, 1978.
230. WHITWORTH A.B. et al.: *Comparison of acamprosate and placebo in long-term treatment of alcohol dependence*, Lancet, 347: 1438-42, 1996.
231. WRIGHT C. et al.: *Disulfiram treatment of alcoholism*, Am.J.Med., 88: 647-55, 1990.
232. ZEISE M.L. et al.: *Acamprosate decreases postsynaptic potentials in the rat neocortex: possible involvement of excitatory aminoacid receptors*, Eur.J.Pharmacol., 231: 47-52, 1993.
233. ZIMBERG S.: *The clinical management of alcoholism*, Brunner and Mazel Ed., 1982.
234. ZIMBERG S. et al.: *Practical approaches to alcoholism psychotherapy*, Plenum Press, New York '85.

## Problemi alcolcorrelati e rete sociale territoriale

GIUSEPPE CORLITO

Dipartimento Salute Mentale, ASL 9 - Grosseto

### Problemi in corso di definizione

Entrambi gli elementi, che vengono posti in relazione in questo capitolo, sono emersi tutto sommato in epoca recente all'attenzione della ricerca scientifica ed ancor oggi è aperto un vasto dibattito sulla loro definizione. Ovviamente questo è avvenuto in maniera diversa per ognuno di essi in un processo che cercherò di delineare succintamente.

Lo stesso termine "alcologia" per definire il "campo" di interesse di tutti i problemi legati all'alcol, con il tentativo di delimitarne i confini da altri campi dello scibile, risale solo al 1967, quando Fouquet la definisce "disciplina autonoma, consacrata a tutto quanto concerne l'alcol etilico"<sup>1</sup>.

La rete sociale, viceversa, indica una modalità di organizzazione che c'è sempre stata da quando l'umanità è esistita socialmente; non casualmente la prima disciplina che se ne è occupata scientificamente è l'antropologia. Appunto lo studio della rete sociale (*network analysis*) è molto recente: risale agli anni '50<sup>2,3</sup>, anche se esso si è molto avvantaggiato dalle odierne tecnologie matematiche, cibernetiche ed informatiche.

Rimanendo al campo alcolologico, dobbiamo per prima cosa considerarne l'*incertezza dei confini*. Ad esempio nel 1983 Malka, Fouquet e Vachonfrance affermavano - in verità in modo troppo affrettato - che "dopo 30 anni l'evoluzione dei fatti e delle idee ci permette di capire che un confronto alcologia psichiatria deve considerarsi come un problema storicamente superato" e che "le alcolopatie<sup>4</sup> appartengono al Campo Alcolologico che non può essere ridotto al solo campo psichiatrico"<sup>5</sup>. Ho già mostrato altrove<sup>6</sup> quanto questo giudizio sia sbrigativo e risponda ad una idea della nosografia psichiatrica, che si ispira alla teoria psicoanalitica e non tiene conto del più moderno approccio sovrasisemico, bio-psico-sociale, proprio prima della psichiatria sociale ed oggi ecologica<sup>7,8</sup>. Fuori di ogni disputa teorica basti considerare che anche l'ultima revisione della Classificazione Internazionale delle Malattie dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, il cosiddetto ICD-10<sup>9</sup>, mantiene ampia parte dei problemi di competenza alcolologica all'interno della sezione che riguarda i disturbi psichiatrici. Lo stesso Hudolin, che io e i curatori di questo volume consideriamo nostro maestro, ha più volte sottolineato che occorre "mantenere, almeno parzialmente, [l'alcologia] nell'ambito psichiatrico"<sup>10</sup> ed ha dedicato gli ultimi anni del proprio lavoro a definire un campo transdisciplinare: la "psichiatria alcolologica" e la "alcologia psichiatrica", che si occupano dei "problemi complessi o multidimensionali" in particolare l'incrocio dei problemi alcolcorrelati con il disagio psichico<sup>11</sup>.

A proposito di tali incerti confini occorre dire con Hudolin che "si parla oggi meno di alcologia e sempre di più di tutti i problemi legati all'uso delle sostanze"<sup>12</sup> e che si tende sempre di più a trattare congiuntamente i due problemi. La dizione italiana di "medicina della farmacotossicodipendenze" sembra rispondere a questa esigenza empirica, anche se mi pare una disciplina poco consistente dal punto di

<sup>1</sup> P. Fouquet, "Eloge de l'Alcolisme et naissance de l'Alcologie", *Alcol ou Santé*, n. 82, 1967, pp. 3-11.

<sup>2</sup> J.A. Barnes, "Class and Committees in a Norwegian Island Parish", *Human Relations*, 7, 1954, pp. 39-58.

<sup>3</sup> E. Bott, *Family and Social Networks*, 2 edizioni, Tavistock, Londra, 1957/1971.

<sup>4</sup> Gli autori non danno di questo neologismo una chiara definizione.

<sup>5</sup> P. Fouquet, R. Malka, G. Vachonfrance (1983), *Alcologia*, Trad.It., Masson, Milano, 1986, p.7.

<sup>6</sup> G. Corlito, "Psichiatria, alcologia e riabilitazione psicosociale", in V. Hudolin, G. Corlito, *Psichiatria alcologia riabilitazione*, Erickson, Trento, 1997, p. 33.

<sup>7</sup> G.L. Engel, "The Clinical Application of the Biopsychosocial", *American Journal Psychiatry*, 137, 1980, p. 535.

<sup>8</sup> V. Hudolin, *Famiglia territorio salute mentale*, USL 6, S. Daniele del Friuli, 1985.

<sup>9</sup> Organizzazione Mondiale della Sanità, *Decima revisione della Classificazione Internazionale delle sindromi e dei disturbi psichici e comportamentali - Descrizioni cliniche e direttive diagnostiche*, Masson, Milano, 1992, p. 66.

<sup>10</sup> V. Hudolin, "La riabilitazione delle famiglie con problemi alcolcorrelati e complessi", in V. Hudolin, G. Corlito, *op. cit.*, 1997, p. 14.

<sup>11</sup> V. Hudolin, *Sofferenza multidimensionale della famiglia*, Eurocare, Padova, 1995, p. 88.

<sup>12</sup> *ivi*, p. 89.

vista epistemologico e teorico. Infatti da una parte introduce la *vexata quaestio* della dipendenza di cui mi occuperò poco oltre, che determina ulteriori margini di incertezza, dall'altra sembra rispondere più all'esigenza di legittimare una nuova professionalità, quella dei medici che lavorano nei neo-costituiti Servizi tossicodipendenze, che di definire una nuova disciplina. Ho già discusso altrove i limiti concreti della soluzione italiana<sup>13</sup>, che ha istituito servizi che fanno fatica ad emanciparsi dalle "comunità terapeutiche" del cosiddetto "privato sociale" e da schemi legati ai vecchi programmi di trattamento legati al mercato dell'eroina, quando il mercato delle droghe e soprattutto la popolazione a rischio è del tutto cambiata, ma soprattutto che continua a sottovalutare i problemi alcolcorrelati e a condannare all'abbandono - complici i servizi psichiatrici - un 50% di utenti che presentano problemi "doppi o tripli"<sup>14</sup>. Da un punto di vista teorico la letteratura anglosassone comincia a parlare di "addictionology" o meglio ancora di "addiction psychiatry" secondo la proposta del Comitato Americano di Psichiatria e Neurologia<sup>15</sup>, impostazione che permetterebbe l'unificazione concettuale del campo.

La definizione dell'alcolismo in termini di dipendenza, o meglio ancora di "farmacodipendenza" o di "dipendenza recettoriale", è un tentativo di definizione "scientificamente forte", che ha messo capo alla diffusione dei termini di "sindrome da dipendenza alcolica" e di "alcolodipendenza", ma che determina - come dicevo - ulteriori incertezze. Il Comitato degli esperti dell'Organizzazione Mondiale della Sanità nel 1973 introduceva il concetto di "farmacodipendenza", definendolo uno "stato psichico e a volte anche fisico risultante dall'interazione tra un organismo vivente e un farmaco", accogliendo almeno 8 diverse ipotesi etiologiche di essa e concludendo che "l'etiologia della farmacodipendenza in un dato soggetto può chiamare in causa uno qualunque di questi fattori o tutti presi nel loro insieme"<sup>16</sup>. Certamente il concetto di "farmacodipendenza da alcol" e quello di "sindrome da dipendenza da alcol", accolto dalla nona revisione della Classificazione internazionale delle malattie<sup>17</sup>, hanno il merito di mettere fine ad una distinzione tra sostanze tossiche diverse (in cui l'alcol manteneva uno statuto "speciale" di normalità e di accettazione sociale). Nello stesso tempo la pluralità delle definizioni del concetto stesso, alle cui spalle è facile reperire i modelli teorici delle principali correnti di pensiero, soprattutto quelle psichiatriche, attesta l'incertezza in cui si trova la comunità scientifica internazionale. Senza considerare che anche il modello "forte" fondato sull'ipotesi organicista di "legame metabolico", accolto dal citato Comitato degli esperti dell'Organizzazione Mondiale della Sanità come uno fra i tanti, mantiene un margine di ambiguità nella distinzione tra "dipendenza fisica" e "dipendenza psichica", in cui quest'ultima in fondo viene ridotta ad una pura manifestazione fenomenica della prima. Gli stessi esperti sottolineano tale ambiguità dicendo che "la distinzione tra dipendenza fisica e dipendenza psichica pare fortemente criticabile".

In sostanza il vecchio concetto di "alcolismo" come malattia<sup>18</sup> è fortemente in crisi: di esso non abbiamo una definizione certa, nè criteri diagnostici precisi, nè cure capaci di ridurre il fenomeno della "ricaduta"; e lo stesso concetto più recente di "alcolodipendenza" mantiene analoghi aspetti di incertezza. Tale incertezza si è recentemente radicalizzata producendo la posizione che l'alcolismo, come lo si vedeva una volta, non esiste<sup>19,20</sup>, ma esistono tanti "alcolismi" quanti sono gli individui e le famiglie che hanno un problema con l'alcol<sup>21</sup>. Per tali ragioni l'attuale tendenza della letteratura internazionale è quella di parlare in termini estensivi di *problemi alcolcorrelati*, intendendo "tutte le difficoltà legate alla presenza dell'alcol in qualunque quantità nella dieta umana"<sup>22</sup>.

Tale posizione introduce un'altra questione in corso di definizione nel campo alcolologico: *la distinzione tra uso ed abuso*. Essa è un caposaldo del cosiddetto "modello medico" dell'alcolismo, sulla base

<sup>13</sup> G. Corlito, "Il lavoro di rete nelle dipendenze", Atti delle giornate di studio senesi-aretine, *Il Cesalpino*, 1, 1996, p.

<sup>14</sup> D. Riley (a cura di), *Dual disorders, alcoholism and mental health*, Canadian Centre on Substance Abuse, Ottawa, 1993.

<sup>15</sup> Group for the Advancement of Psychiatry, Committee on Alcoholism and Addiction, "Substance Abuse Disorders: a Psychiatry Priority", *American Journal of Psychiatry*, 148, 1991, pp. 1291-1300.

<sup>16</sup> P. Fouquet, R. Malka, G. Vachonfrance, *op. cit.*, 1986, pp. 62-64.

<sup>17</sup> World Health Organization, *Manual of the International Statistical Classification of Disease, Injuries and Causes of Death, 9th revision*, 1, Geneva, 1977.

<sup>18</sup> E. Jellinek, *The Disease Concept of Alcoholism*, Hillhouse Press, New Haven, 1960.

<sup>19</sup> V. Hudolin, *Manuale di alcolologia*, II Ed., Erickson, Trento, 1991.

<sup>20</sup> World Health Organization, Expert Committee on Drug Dependence, *Twenty-eight Report*, WHO Technical Report, Series 836, Geneva, 1993.

<sup>21</sup> V. Hudolin, *op. cit.*, 1995, p. 15.

<sup>22</sup> *ibidem*

del quale esisterebbe un bere “normale”, “sociale”, “moderato” basato su un “uso adeguato”, nettamente distinto da un bere “patologico”, “eccessivo”, “inadeguato” fondato sull’“abuso”. In realtà un’esatta distinzione tra uso e abuso non è mai stata definibile scientificamente e le cosiddette “dosi tollerate” o “dosi soglia” di alcol non sono mai state certe, anzi tendenzialmente tendono a ridursi. La cosiddetta “scuola francese”, che più d’ogni altra si è posta il problema del rapporto “dose-danno” fin dagli studi di Pequignot<sup>23</sup>, è giunta a porre in discussione l’opportunità stessa di mantenere il termine “abuso” in alcoologia<sup>24</sup>. Analogo percorso ha compiuto l’Organizzazione Mondiale della Sanità, che ha cominciato a togliere il termine dalla propria nomenclatura sostituendolo con quello di “uso dannoso” (“harmful use”), presente anche nella decima revisione dell’ICD<sup>25</sup> e nel già citato *Twenty-eight Report* del Comitato degli Esperti del 1993; ha preso una chiara posizione contro il “bere moderato”<sup>26</sup> ed infine ha preferito utilizzare il termine generico di “consumo di bevande alcoliche” nella Carta Europea sull’Alcol, varata dalla Conferenza di Parigi nel dicembre 1995<sup>27</sup>. Queste ultime prese di posizione sono particolarmente significative perché sanciscono l’idea che non può essere condotto alcun serio programma di prevenzione per la popolazione generale rispetto ai rischi connessi all’uso dell’alcol fondato sul bere moderato o sulle cosiddette “dosi tollerate”.

Per quanto ci riguarda “l’approccio ecologico-sociale propone da sempre di abbandonare la divisione in uso e abuso. Dal momento che si tratta di una sostanza tossica, ogni uso è anche un abuso”<sup>28</sup>.

Come si può ben vedere da questa disamina delle principali terminologiche e concettuali nel campo alcoologico, i problemi alcolcorrelati sono in corso di definizione e rappresentano un campo in cui la comunità scientifica internazionale è alla ricerca di un più ampio *consensus conference*.

## Il lavoro sociale di rete.

Il lavoro sociale di rete mostra una forte attenzione ai problemi in corso di definizione, oltre ad essere esso stesso un campo di studio recente.

Dobbiamo al lavoro di ricerca di Warren la definizione della cosiddetta “*problem anchored helping network*” (“rete d’aiuto ancorata al problema”)<sup>29</sup>: egli era uno psichiatra sociale che, conducendo una ricerca per una nuova organizzazione dei servizi sociali per una popolazione di indiani d’America, scoprì che solo una piccola parte dei problemi delle persone vengono risolti con l’aiuto professionale, la maggior parte viene affrontata con sistemi informali. Warren ha classificato i problemi lungo un continuum a seconda del grado di competenza professionale richiesto per la loro soluzione. Esistono problemi scientificamente definiti, la cui risoluzione implica una tecnologia sofisticata, anche se discussa, che è appannaggio degli esperti (ad es. le schizofrenie, i disturbi psichiatrici maggiori, i disturbi cardiaci ecc.). Ci sono *problemi in corso di definizione scientifica*, come sono quelli discussi nel paragrafo § 1, la cui risoluzione implica il ruolo decisivo di “non esperti”, che hanno vissuto e superato il problema in prima persona (appunto l’alcolismo, il tabagismo, l’uso delle droghe, l’obesità ecc.). Infine ci sono problemi, la cui soluzione implica un ridotto contenuto professionale e che gli individui affrontano da soli o insieme alle persone più vicine (ad es. i passaggi del ciclo vitale, che nella tecnicizzazione della vita contemporanea spesso diventano appannaggio di molti psicoterapeuti).

Su questa base, alla luce dell’approccio ecologico-sociale di Hudolin, della teoria dei sistemi<sup>30</sup> e di alcune esperienze di lavoro sociale di comunità<sup>31</sup>, insieme a Carla Camici ho ipotizzato che *la comunità locale può essere vista come un ecosistema con uno specifico equilibrio tra tre reti sociali*<sup>32,33</sup>: quella

<sup>23</sup> G. Pequignot, “Rations d’alcool consommées ‘déclarées’ et risques pathologiques”, *Symposium franco-britannique sur l’alcoolisme*, Inserm, Paris, 1976, pp. 23-40.

<sup>24</sup> B. Hillemand, L.P. Joly, J.P. Lhuintre, C. Zarnitsky, “De l’opportunité du terme abus en alcoologie”, *Bulletin de la Société d’Alcoologie*, 9, 1987, pp. 29-37.

<sup>25</sup> Organizzazione Mondiale della Sanità, *cit. op.*, Milano, 1992, p. 70-71.

<sup>26</sup> H. Emblan, “Moderate Drinking: Serious Warning by WHO Specialists”, Office of Information, WHO, Geneva, 1994.

<sup>27</sup> World Health Organization, *European Charter on Alcohol*, European Conference on Health, Society and Alcohol, Parigi, 1995.

<sup>28</sup> V. Hudolin, *op.cit.*, 1995, p. 15. La dizione “approccio ecologico-sociale” è quella scelta da Hudolin per indicare il proprio approccio metodologico.

<sup>29</sup> I.D. Warren, *Helping Networks: how People Cope with Problems in the Urban Community*, Notre Dame Press, Indiana, 1981.

<sup>30</sup> L. Von Bertalanffy, *An Outline of General Systems Theory*, British Journal of Philosophy and Science, Vol. 1, n. 2, 1950.

<sup>31</sup> E. R. Martini, R. Sequi, *Il lavoro nella comunità*, La Nuova Italia Scientifica, Roma, 1988.

<sup>32</sup> C. Camici, *Comunità e problemi alcolcorrelati: storia e valutazione dell’esperienza alcoologica aretina*, Tesi di laurea, Arezzo, 1993.

<sup>33</sup> G. Corlito, *Le reti della solidarietà dell’Amiata - Guida ai gruppi di auto-mutuo aiuto dell’Amiata*, Comune di Casteldelapiano (Grosseto), 1995.

“formale”, costituita dai servizi e dai professionisti; quella “informale”, costituita dalle famiglie e dai legami spontanei come la parentela e il vicinato; e quella “semiformale”, costituita da tutte le organizzazioni e figure non strettamente professionali, radicate nella comunità come i sacerdoti, gli insegnanti, il volontariato e i gruppi di auto-mutuo-aiuto.

Ho più volte sottolineato, anche recentemente<sup>34</sup>, come la rete semiformale, stia collocata in una posizione intermedia tra le altre due, che considero strategica proprio perché di confine. Ciò è particolarmente evidente per i gruppi di auto-mutuo-aiuto. Possiamo definire i gruppi di auto-mutuo-aiuto “piccoli gruppi di persone che si costituiscono volontariamente per l’aiuto reciproco e che decidono autonomamente quali saranno i membri del gruppo e quali obiettivi questo si potrà prefiggere”<sup>35</sup>. Ad es. nel campo alcolologico il gruppo di auto-mutuo aiuto per eccellenza sono storicamente quelli degli Alcolisti Anonimi: in essi sono gli alcolisti i membri dei gruppi e il loro obiettivo è mantenere la propria sobrietà aiutando altri a raggiungerla. Vedremo più avanti come i Club degli Alcolisti in Trattamento, su cui si fonda l’approccio ecologico-sociale, condividono questa collocazione dei gruppi di auto-mutuo aiuto che, però, cercano di superare in avanti attraverso i concetti di Club come comunità territoriale multifamiliare, quello di alcolismo come stile di vita, di cui è necessario il cambiamento, e quello di solidarietà sociale. I gruppi di auto-mutuo aiuto evidentemente non sono servizi, anche se hanno livelli di organizzazione stabili e minimamente formalizzati. Proprio tale organizzazione li fa differire dalla rete informale. I gruppi di auto-aiuto costituiscono reti di persone che deliberatamente decidono quali saranno i membri, le finalità e gli obiettivi del gruppo; le reti informali sono costituite da gruppi non strutturati e che esistono senza esplicitare i propri obiettivi. Quindi entrambe le reti si sviluppano sulla base di legami di solidarietà che si instaurano tra chi ne fa parte, ma mentre i gruppi di auto-mutuo aiuto hanno strumenti di identificazione formale (ad es. si riuniscono faccia a faccia per discutere insieme i loro problemi), quelli informali rimangono sistemi relazionali più fluidi e disaggregati (ad es. difficilmente si riuniscono in maniera formale).

Perciò è corretto considerare la rete dei gruppi di auto-mutuo-aiuto come semiformale, cioè con un gradiente di organizzazione inferiore a quello dei servizi, ma distinta da quella informale con cui, però, ha molte analogie di sviluppo spontaneo.

I gruppi di auto-mutuo aiuto possono essere concepiti come “nodi” della rete semiformale e quindi stare nella posizione strategica di cui dicevo sopra. Essi, stando a diretto contatto con le persone e le famiglie, possono attivare le risorse interne alla comunità. Secondo Gartner e Reissmann<sup>36</sup> la ragione, che potrebbe spiegare il continuo sviluppo dell’approccio di rete negli ultimi anni, è il suo essere manifestazione tipica dell’auto-aiuto, i cui movimenti hanno avuto una diffusione crescente. Recentemente negli Stati Uniti sono stati censiti 80 diversi gruppi di auto-mutuo-aiuto diversi, tante quante sono le patologie croniche riconosciute dall’Organizzazione Mondiale della Sanità. In questo processo sono coinvolti anche i professionisti. In una rassegna dei maggiori gruppi di auto-aiuto<sup>37</sup>, i quali si interessano di determinate condizioni (dall’alcolismo alla violenza sui minori, dalle operazioni cardiocirurgiche ai disturbi mentali), si è riscontrato come gli operatori professionali abbiano spesso giocato un ruolo importante nel dare inizio, sostenere, legittimare o “guidare” questi gruppi nella loro attività.

Spesso accade che il costituirsi di uno o più gruppi di auto-mutuo aiuto in una comunità stimoli la formazione di servizi professionali, che rispondono al problema così sollevato. È quello che è successo in Italia con i servizi di alcolologia, la cui formazione in alcune zone è stata stimolata dai Club degli Alcolisti in Trattamento, che poi hanno esplicitamente richiesto la collaborazione coi professionisti. Ovviamente è accaduto anche l’opposto.

Questo impone la questione della cooperazione tra le reti formali ed informali. In proposito l’opinione di Lambert Maguire<sup>38</sup>, uno degli esperti del lavoro sociale di rete, è chiara: “L’approccio basato sulle reti sembra più efficace se coordinato con gli interventi professionali. I servizi sociali tradizionali, specie quelli che richiedono prestazioni individualizzate e di lungo periodo, lasciano certamente a desiderare,

<sup>34</sup> G. Corlito, “Auto-aiuto e prevenzione primaria nel campo della salute mentale”, in R. Piccione (a cura di), *Salute Mentale e prevenzione*, in corso di stampa.

<sup>35</sup> G. Corlito, *op. cit.*, 1995, p. 17.

<sup>36</sup> F. Gartner, A. Reissman A., *Help: A Working Guide to Self-help Groups*, Viewpoint Books, New York, 1981.

<sup>37</sup> L. Borman, “Leadership in Self-help/mutual Aid Groups”, in *Citizen Participation*, 3, 1982, p. 11.

<sup>38</sup> L. Maguire, *Il lavoro sociale di rete*, Trad. It., Erickson, Trento, 1989, p. 40.

ma i loro detrattori hanno spesso buttato, per così dire, il bambino assieme all'acqua sporca. In realtà è evidente che occorra un sempre maggior coordinamento e utilizzo intersecato dei due sistemi”.

Una posizione del tutto analoga, nello specifico del campo alcolologico, è sostenuta da Hudolin<sup>39</sup>: “Esistono molti programmi pubblici e del cosiddetto ‘privato-sociale’ che si occupano dei disturbi alcol-correlati ... I programmi di trattamento complesso, fra i quali rientra anche il trattamento nel Club, si distinguono perché sono parte integrante della protezione generale della salute ... Il programma complesso di controllo dei disturbi alcolcorrelati cerca di istaurare il massimo di collaborazione possibile con i servizi ospedalieri, con quelli extraospedalieri, con i programmi alternativi e con tutte le organizzazioni pubbliche e di volontariato che si occupano dei disturbi alcolcorrelati”.

Lo stesso Maguire<sup>40</sup> riporta a favore della necessità di tale cooperazione una serie di ricerche, che dimostrano come alcuni fattori socio-demografici relativi al cosiddetto “sostegno sociale”, possono influire positivamente sui risultati di trattamenti condotti all'interno dei servizi socio-sanitari. Infatti il supporto sociale, connesso al buon funzionamento della rete sociale primaria delle persone (familiari, parenti, amici, compagni di lavoro ecc.), esercita sulla salute delle persone un *effetto cuscinetto*<sup>41</sup>: “il supporto sociale funziona come un alleviatore degli effetti dello stress o come diaframma fra gli eventi stressanti e la conseguente sintomatologia; in altre parole, gli individui che si trovano ad affrontare situazioni di stress, ma che possono contare su un sistema sociale di supporto forte, sono protetti dallo sviluppare una sintomatologia normalmente associata allo stress. Oltre a questo, i sistemi di supporto possono rendere possibile un'azione rivolta direttamente a modificare le condizioni che determinano stress da una parte e dall'altra possono soddisfare direttamente bisogni di contatto e di relazioni sociali”. Il lavoro sociale di rete ha come scopo principale mettere in funzione tali risorse individuali, familiari e sociali, che sono a disposizione spontaneamente anche se spesso in maniera “latente” fuori della conoscenza razionale degli stessi “attori” della rete.

Per quanto le modalità di lavoro di rete possano avere un'applicazione per gli individui, il lavoro di rete ha una vocazione “sociale” ed “ecologica”, che trova un livello privilegiato nell'intervento di comunità. Esistono in letteratura alcuni modelli di intervento nella comunità che rispondono alle esigenze di cooperazione e coordinamento di cui dicevo: quello detto appunto “approccio fondato sulle risorse interne (self-help)” di Ross<sup>42</sup>, che incoraggia la comunità ad identificare i propri problemi e a cooperare per risolverli; quello denominato “approccio di potenziamento della comunità”<sup>43,44</sup>, che focalizza i punti di forza delle reti di vicinato ed individua strategie per collegarle coi servizi professionali. Di questo problema tratterò meglio nel paragrafo conclusivo.

Questo intervento, che ho definito altrove<sup>45</sup> “innesco del lavoro di rete” attraverso l'organizzazione dei gruppi di auto-mutuo aiuto, può incontrare due opposte difficoltà: nei gruppi e nei professionisti. Nei primi il senso di appartenenza al gruppo, cioè lo stare insieme tra simili, può avere il risvolto negativo di una chiusura verso l'esterno, verso la comunità e verso i professionisti che non hanno sofferto dello stesso problema. Ciò può portare ad un rifiuto dei servizi pubblici. Ovviamente questo varia da gruppo a gruppo: gli Alcolisti Anonimi cercano di usare il meno possibile i professionisti; non così i gruppi anti-fumo o i Club degli Alcolisti in Trattamento, che per così dire hanno iscritta la collaborazione nel loro patrimonio genetico, anche se talvolta corrono il rischio di chiudersi e di non essere parte della loro comunità di appartenenza. La difficoltà opposta può venire dai professionisti, che possono rifiutare la collaborazione per paura di mettere in discussione alcuni loro privilegi, legati ad es. al possesso esclusivo del sapere.

### La posizione teorica di Vladimir Hudolin

Vladimir Hudolin<sup>46</sup> ha ripetutamente sottolineato “l'importanza delle basi teoriche” in campo alcolologico e la grave incertezza in cui versa l'alcolologia: infatti egli constata che “fino ad oggi sono stati descritti

<sup>39</sup> V. Hudolin, *op. cit.*, 1991, p. 329.

<sup>40</sup> L. Maguire, *op. cit.*, 1989, p. 68-70.

<sup>41</sup> E. R. Martini, R. Sequi, *op. cit.*, 1988, p. 61.

<sup>42</sup> M.G. Ross, *Organizzazione di comunità*, ONARMO, Roma, 1968.

<sup>43</sup> D.E. Biegel, A. Naparstek, *Community Support Systems in Mental Health*, Springer, New York, 1982.

<sup>44</sup> S. Fields, *Mental Health Networks: Extending the Community's Circuits of Care*, Spring, New York, 1980.

<sup>45</sup> G. Corlito, *op. cit.*, Casteldelpiano, 1995, p. 18.

<sup>46</sup> V. Hudolin, “Introduzione”, V. Hudolin, G. Corlito, *cit. op.*, Erickson, Trento, 1977, p. 6-7.

in letteratura circa 45 concetti teorici intorno all'alcolismo, il che dimostra oltre ogni dubbio che nessuna di tali teorie rappresentava una risposta esauriente”.

A suo avviso una teoria esauriente dei problemi alcolcorrelati dovrebbe rispondere ai seguenti criteri:

1. chiarire l'etiologia del problema;
2. offrire non solo ai professionisti ma anche ai volontari non professionisti una metodologia di diagnosi precoce;
3. descrivere il trattamento precoce;
4. offrire le possibilità di trattamento che garantiscono i migliori risultati;
5. dare la possibilità di *organizzare una rete territoriale* dei punti di appoggio nella protezione e nella promozione della salute nella comunità locale, specialmente quando si tratta dei problemi alcolcorrelati e complessi;
6. offrire un rapporto costi/benefici accettabile relativamente alla gestione del programma;
7. rendere il trattamento facilmente accessibile a tutti i membri della comunità;
8. essere accettabile per un miglioramento della formazione universitaria e per l'aggiornamento di tutti gli operatori sia professionali che volontari non professionali.

È facile vedere come l'impostazione teorica di Hudolin si confronti con l'insieme dei problemi esposti nei paragrafi precedenti e nella letteratura scientifica. È evidente che i problemi alcolcorrelati sono considerati *in via di definizione* (punti 1, 2, 3, 4), cioè che non esiste una metodologia pienamente soddisfacente nel settore in grado di garantire risultati certi ed ottimali. È altrettanto evidente l'importanza attribuita al rapporto tra professionisti e volontari, soprattutto sul versante della formazione (punti 2, 8), di conseguenza alla collaborazione tra servizi e comunità sociale con le sue organizzazioni informali. *Al lavoro di rete è dato un ruolo centrale* (punto 5), vale a dire che problemi della rilevanza sociale ed epidemiologica di quelli alcolcorrelati non possono essere affrontati adeguatamente con modalità esclusivamente tecniche e professionali. Quindi una loro teoria esauriente deve permettere il lavoro di rete nella comunità. Da questa posizione discendono i punti 6 e 7: dal punto di vista del rapporto costi/benefici non esiste alcuna società talmente opulenta da potersi permettere il finanziamento di un numero di quadri sufficiente ad affrontare professionalmente problemi ad elevata incidenza e prevalenza quali quelli alcolcorrelati; inoltre solo l'attivazione di una fitta rete territoriale può permettere un trattamento facilmente accessibile a tutti. Vorrei sottolineare come quest'ultima indicazione è anche una delle 5 strategie fondamentali contenute nella già citata Carta Europea sull'alcol.

Il pensiero di Hudolin nasce su un solido retroterra culturale e scientifico, che - come ho recentemente dimostrato<sup>47</sup> - lo “colloca nello sviluppo della psichiatria moderna in uno snodo strategico dove si incontrano e si intrecciano la psichiatria interpersonale, la psichiatria sociale e la teoria dei sistemi. Questo è l'elemento di novità e di originalità assoluta, avanzato con grande lucidità e portato fino alle sue estreme conseguenze con coerenza in un lavoro quarantennale. Senza di esso è inconcepibile la fondazione e lo sviluppo dei Club degli Alcolisti in Trattamento, l'“uovo di Colombo” del metodo ecologico-sociale”.

Per quanto Hudolin sostenesse la necessità di un approccio demedicalizzato e quindi depsiichiatrizzato ai problemi alcolcorrelati, egli ha sostenuto fin nei suoi ultimi scritti che “la psichiatria e l'alcolologia hanno molti punti in comune”<sup>48</sup> proprio a proposito dei criteri teorici di cui sopra.

Conseguentemente “il concetto ecologico-sociale si basa sul lavoro dei club”; secondo Hudolin “noi abbiamo sviluppato il concetto ecologico-sociale per il controllo dei problemi alcolcorrelati e complessi. Lo stesso tipo di lavoro può essere applicato con minime modifiche per tutte le altre sofferenze comportamentali e varie loro complicazioni”<sup>49</sup>. Comunque tale concetto cerca di rispondere ai criteri teorici su esposti.

Definisce l'etiologia dell'alcolismo - inteso quale stile di vita - come multifattoriale, psico-fisico-sociale, alla luce delle più moderne concezioni scientifiche. Cerca di descrivere un processo diagnostico semplice capace di individuare il problema precocemente, prima che si sviluppino le complicanze organiche e psicopatologiche, attraverso strumenti alla portata anche dei non professionisti (questionari, pro-

<sup>47</sup> G. Corlito, “L'innovazione di Vladimir Hudolin in psichiatria”, relazione alla Giornata di Studi “L'opera di Vladimir Hudolin”, Università di Siena, 5 novembre 1997, in stampa.

<sup>48</sup> V. Hudolin, *op.cit.*, 1995, p. 90.

<sup>49</sup> V. Hudolin, *op.cit.*, 1995, p. 92.

va delle 6 settimane, osservazione del comportamento ecc.), pur criticando le metodiche tradizionali. Soprattutto prevede un trattamento fortemente replicabile, quello dei Club, che ha dimostrato di produrre risultati positivi nell'80% dei casi (tasso scientificamente validato dalla recente ricerca VALCAT, curata dall'Istituto Superiore della Sanità<sup>50</sup>), con conseguente riduzione dei ricoveri ospedalieri e dei costi connessi. La spesa di tale trattamento è ridotta al solo costo della formazione di base (un corso intensivo di una settimana per formare sessanta operatori-servitori-insegnanti costa pochi milioni) e quindi con un rapporto costi-benefici molto favorevole. La rete territoriale dei Club, che sono organizzati nelle comunità locali sulla base di una precisa competenza geografica, offre una risposta "alla porta" dei cittadini. Sul versante della formazione il metodo ecologico-sociale ha fatto moltissimo soprattutto in Italia, articolando un sistema che va dai corsi di base, tenuti ormai a centinaia, ad una ricca articolazione di corsi specifici di secondo livello fino alla scuola di perfezionamento in alcologia.

Cercherò qui di seguito di dimostrare come non solo la modalità di sviluppo territoriale dei Club degli Alcolisti in Trattamento soddisfa tutti i criteri fondamentali del lavoro sociale di rete, ma rappresenta anche un potente strumento di *community empowerment*.

#### 4. L'approccio ecologico-sociale e la rete territoriale dei Club degli Alcolisti in Trattamento.

L'approccio ecologico-sociale può essere visto come uno sviluppo originale della psichiatria sociale, che ha "accettato il punto di vista sistemico"<sup>51</sup> e i più moderni concetti della psichiatria di comunità, del lavoro sociale di rete e dell'unitarietà tra prevenzione primaria, secondaria e terziaria. Secondo questa impostazione i problemi alcolcorrelati e complessi sono un comportamento socialmente accettato, "uno stile di vita che può causare molti disagi, che non è una malattia, ma che può diventare anche una malattia quando appaiono le lesioni organiche o psicopatologiche. Questo stile di vita, questo legame che esiste fra l'individuo e la famiglia o la comunità con il bere alcolici, nasce dalla cultura che accetta il bere sotto un gran numero di influssi interni, esterni o ambientali"<sup>52</sup>. In altre parole i problemi alcolcorrelati come altri problemi comportamentali dipendono dalle variazioni degli equilibri ecologici dei sistemi sociali<sup>53</sup>. La cultura sanitaria e sociale dominante è espressione degli equilibri ecologici di cui sopra: essa cambia continuamente sia in senso positivo che negativo. L'approccio ecologico-sociale cerca di promuovere tale processo in senso positivo, in tal senso determina un cambiamento nella cultura e quindi una catena di eventi positivi e protettivi previsti dal modello teorico della prevenzione<sup>54</sup>.

L'approccio ecologico-sociale si regge su due momenti:

- I) il Club, che nasce come gruppo di auto-aiuto e che - con l'approccio multifamiliare - diventa "comunità delle 12 famiglie", superando l'auto-aiuto verso la solidarietà sociale e centrando il lavoro sull'interazione empatica; esso quando giunge la tredicesima famiglia si divide in due nuovi Club;
- II) la Scuola Alcolologica Territoriale, che rappresenta il momento psicoeducativo del programma, centrato sulle acquisizioni cognitive, veicolate però attraverso la comunicazione empatica del piccolo gruppo autogestito sulle informazioni passate dall'insegnante. Tale Scuola è una struttura funzionale del programma articolata su 3 moduli: il primo riguarda tutte le nuove famiglie entrate nei Club di un certo territorio (10 incontri settimanali di 2 ore ciascuno); il secondo riguarda l'aggiornamento delle famiglie che sono nel programma da almeno due anni (un unico incontro di 3-4 ore); il terzo riguarda l'educazione sanitaria delle famiglie della comunità (2 incontri di 2 ore ciascuno a distanza di 7 giorni). Tale programma quindi coniuga il trattamento e la riabilitazione nel Club con la prevenzione primaria nelle Scuole Alcolologiche Territoriali. Oltre a garantire un intervento di educazione sanitaria della comunità in generale direttamente attraverso il cosiddetto "terzo modulo" della Scuola, meglio se in collaborazione con i servizi socio-sanitari, il programma ecologico-sociale centrato sui Club lavora sulla prevenzione primaria in senso indiretto, ma più generale.

"La prevenzione primaria ed il miglioramento del comportamento dell'individuo o della famiglia

<sup>50</sup> F. Piani, Morosini, "L'opera di Vladimir Hudolin nella ricerca", relazione alla Giornata di Studi "L'opera di Vladimir Hudolin", Università di Siena, 5 novembre 1997, in stampa.

<sup>51</sup> V. Hudolin, *op. cit.*, 1997, p. 18.

<sup>52</sup> *ivi*, pp. 17-18.

<sup>53</sup> V. Hudolin, *op. cit.*, 1991, p. 274.

<sup>54</sup> R. Piccione, "Economia politica, salute mentale e prevenzione", in Atti del Convegno nazionale "Prevenzione primaria e salute mentale", 1997, in stampa.

possono essere realizzati esclusivamente se si cambia la cultura sanitaria e generale nella comunità locale nella quale sono radicati i comportamenti, le comunicazioni e le interazioni fra le persone. Questo richiede un cambiamento culturale o antropologico spirituale. È un processo lungo e graduale di crescita e maturazione e non può essere inteso come terapia in un senso tradizionale. Secondo la mia esperienza quando l'1% della popolazione entra nel sistema per il controllo dei problemi alcolcorrelati inizia un cambiamento della cultura sanitaria e generale nella comunità. Questo sta accadendo in varie comunità italiane<sup>55</sup>. Questo risponde all'*European Alcohol Plan Action* dell'OMS<sup>56</sup>, che prevedeva la riduzione dei consumi di alcol del 25% entro il 1995. L'Italia è l'unico dei paesi europei ad aver conseguito tale risultato, anche grazie al lavoro della capillare rete territoriale di 2500 Club estesa in tutto l'ambito nazionale.

Il programma centrato sui Club applica i principi del lavoro di rete nel senso che i Club sono concepiti come "nodi" della rete semiformale, che nel loro dividersi progressivo tendono ad infittire le maglie perché ogni famiglia abbia il proprio Club ad una distanza non superiore a 20 Km da casa. Nella stessa area i Club sono coordinati in Associazioni (locali, provinciali e regionali, fino all'Associazione Italiana). I Club poi stimolano la costituzione e l'attività dei servizi pubblici competenti per poi costituire un organismo funzionale di coordinamento tra operatori professionali e volontari, che viene definito "centro alcologico territoriale" con il compito di organizzare la formazione e l'aggiornamento di operatori e famiglie, di promuovere la ricerca, di lavorare sui programmi di prevenzione primaria.

### **Il contributo della rete territoriale dei Club degli Alcolisti in Trattamento alla costruzione di una "comunità competente"**

In sede di conclusioni vorrei porre in rapporto il modello sovraesposto di lavoro territoriale dei Club con quelli proposti per il lavoro sociale di rete nella comunità in direzione del potenziamento delle sue risorse (*community empowerment*). I modelli proposti in tale ambito sono diversi, riconducibili a due con varianti interne: *il modello dello stimolo (Facilitator model)* e *il modello del collegamento (Clearinghouse model)*<sup>57</sup>. Quest'ultimo - di cui sto facendo una concreta esperienza<sup>58</sup> - ha un più forte significato di prevenzione primaria perché promuove un processo che può condurre alla cosiddetta "comunità competente".

Tale modello è basato su un'ipotesi di cooperazione tra servizi e gruppi di auto-mutuo aiuto e consiste per l'operatore nell'offrirsi come "perno" per il coordinamento di tutti i gruppi di auto-mutuo aiuto di una determinata comunità o di una data area territoriale per farli conoscere reciprocamente e adeguatamente valorizzarli come risorsa collettiva.

Il modello delle collegamento passa attraverso tre fasi.

- a) Nella prima fase, detta dell'*identificazione dei gruppi*, l'operatore contatterà le persone influenti della comunità ("le figure-chiave") e li sensibilizzerà alle finalità del lavoro di rete. Si tratta di attivare le risorse della rete informale.
- b) Nella seconda fase, detta del *censimento dei gruppi*, viene organizzato il censimento di tutti i gruppi presenti nell'area prescelta e poi viene elaborata una guida completa da pubblicare e da mettere a disposizione della comunità e dei servizi interessati.
- c) La terza fase, detta del *collegamento*, ha come obiettivo di sviluppare iniziative comuni tra professionisti, volontari e gruppi di auto-mutuo aiuto (conferenze, corsi, mostre, fiere del self-help ecc.) in modo da accorciare le distanze tra gli operatori e le reti della comunità fino a poterli raccogliere in un "comitato di coordinamento" funzionale stabile con propri programmi, propri conferenzieri ed insegnanti. "Il modello ... impone all'operatore 'di rete' di effettuare una costante educazione sulla comunità e di 'legare' opportunamente le sue parti tra loro"<sup>59</sup>.

Cercherò brevemente di mostrare che esso ha una filosofia molto simile all'approccio ecologico-sociale centrato sui Club e ai già citati programmi per lo sviluppo delle risorse interne della comunità. Questi approcci sono stati schematizzati in "5 passi", sovrapponibili ad alcuni "momenti" strategici dello

<sup>55</sup> V. Hudolin, *op. cit.*, 1997, p. 19.

<sup>56</sup> Regional Office for Europe, *European Alcohol Plan Action*, World Health Organization, Copenhagen, 1993.

<sup>57</sup> L. Maguire, *op. cit.*, 1989, p. 103.

<sup>58</sup> G. Corlito, *op. cit.*, Casteldelpiano, 1995.

<sup>59</sup> L. Maguire, *op. cit.*, 1989, p. 106.

sviluppo della rete dei Club degli Alcolisti in Trattamento, che vanno dalla mobilitazione dei cittadini, alla loro costituzione in gruppo, al coordinamento tra il network informale e i servizi pubblici per risolvere i problemi della comunità in proprio. Ogni tipo di problema può essere affrontato con questa metodologia: dalle infrastrutture di un quartiere<sup>60</sup> all'inserimento nella propria comunità di pazienti psichiatrici istituzionalizzati<sup>61</sup>.

Il modello del collegamento, se promuove costantemente in maniera prolungata nel tempo la capacità di una determinata comunità di risolvere i propri problemi con le proprie forze, produce un cambiamento "culturale" complessivo che capillarmente cambia il modo di affrontare i problemi di ogni suo membro, diventa di per sé "terapeutica" fuori di ogni schema istituzionale e questo risultato è di per sé stesso prevenzione primaria. Tale filosofia è del tutto simile a quella proposta da Hudolin nel senso di un cambiamento della cultura sociale dominante a proposito dei problemi alcolcorrelati. "In futuro il servizio sanitario di base dovrebbe essere organizzato come una comunità multifamiliare nella quale il singolo e la sua famiglia possono trovare comprensione e appoggio, soprattutto nel caso in cui si manifestino disturbi cronici di carattere fisico o psichico. Allora non vi sarebbe più bisogno di parlare di comunità terapeutica per uno specifico disturbo, perché della promozione della salute, sia mentale che generale, si occuperebbe la 'comunità terapeutica locale' ... Questo approccio alla protezione e alla promozione della salute mentale dovrebbe essere definito approccio ecologico ... Oggi si parla con crescente frequenza dell'organizzazione della rete territoriale per la protezione e la promozione della salute"<sup>62</sup>.

Il risultato di gran lunga più importante di questi "approcci di comunità" o ecologici è quello per cui la comunità diventa "competente", cioè "capace di riconoscere i propri bisogni e di mobilitare e impiegare le risorse necessarie per soddisfarli"<sup>63</sup>. Una comunità, che può contare su una rete articolata di opportunità per affrontare i propri problemi, di un coordinamento tra le proprie reti e quindi tra tutte le proprie risorse, acquisisce di per sé una capacità di prevenzione primaria. Tale comunità promuove il passaggio dalla considerazione dei problemi degli individui, dalle loro "deficienze", alla capacità della comunità di risolverli, quindi un passaggio dal disagio alla salute ed al benessere.

<sup>60</sup> E. R. Martini, R. Sequi, *op. cit.*, 1988, p. 63.

<sup>61</sup> L. Maguire, *op. cit.*, 1989, pp. 133-134.

<sup>62</sup> V. Hudolin, *op. cit.*, 1991, p. 268. In tale passaggio Hudolin si riferisce in proprio a Maguire (1983).

<sup>63</sup> E. R. Martini, R. Sequi, *op. cit.*, 1988, p. 53.