

Il ruolo e la funzione del trattamento assistito da eroina (HAT) a livello del sistema trattamentale.

di **Ambros Uchtenhagen**

(Istituto Svizzero di Ricerca per la Salute Pubblica e le Dipendenze - presso l'Università di Zurigo)

L'articolo originale si intitola: "The role and function of heroin-assisted treatment at the treatment system level" ed è pubblicato su: Heroin Addiction and Related Clinical Problems -2017;19(2): 7-24

Traduzione non ufficiale di Fabrizio Fabi - da non citare

Sintesi:

Introduzione: Prescrivere l'oppio, la morfina e l'eroina ai tossicodipendenti da oppiacei ha una lunga storia come approccio per prevenire conseguenze negative derivanti da un uso eccessivo e incontrollato. Raramente ha raggiunto la maggior parte della popolazione target. Durante il 20° secolo, le preoccupazioni morali hanno portato principalmente a misure di controllo e proibizione totale (eccetto che per uso medico e ricerca). Altri agonisti degli oppioidi hanno sostituito gli oppiacei per la terapia di mantenimento; il mantenimento da metadone e buprenorfina è diventato l'approccio preferito per raggiungere concretamente i tossicodipendenti da eroina e per consentire significativi miglioramenti nella salute e stato sociale dei pazienti. Il loro ruolo per il sistema di trattamento è essenziale. **Obiettivo:** descrivere la rinascita, il ruolo e la funzione del trattamento assistito da eroina (HAT) e sottoporre a verifica le preoccupazioni critiche contro questo approccio alla luce delle evidenze prodotte dalla ricerca. **Metodi:** rapporti di ricerca, revisioni critiche e monografie su oppiacei, trattamenti di mantenimento con agonisti e HAT. **Risultati:** l'ambito applicativo di HAT, nei paesi in cui è disponibile, è modesto in confronto ad altri trattamenti di mantenimento con agonisti per la dipendenza da oppiacei. All'interno dell'Unione Europea, il ruolo di HAT è marginale. Una gamma di preoccupazioni terapeutiche, di sicurezza, di prevenzione ed economiche circa potenziali negativi effetti di HAT, per i pazienti e per il sistema di trattamento, sono discussi alla luce di evidenze di ricerca pertinenti. Nessuna delle preoccupazioni appare giustificata. Prevalgono gli effetti positivi per il sistema di trattamento e per l'ordine pubblico. **Conclusioni:** l'attuale modello di HAT dà buoni risultati per i tossicodipendenti da eroina precedentemente non rispondenti al trattamento; è una terapia sicura e che ripaga i costi, ed un utile elemento in un sistema di trattamento per tossicodipendenti da eroina che si occupi di tutto il complesso degli aspetti.

Parole chiave: mantenimento con oppioidi; trattamento assistito da eroina; sistema di trattamento.

1. Introduzione: oppiacei per tossicodipendenti da oppiacei

L'idea e la pratica di fornire oppiacei a persone dipendenti da oppiacei non sono nuove. L'assai diffuso utilizzo di oppio come analgesico, che conduce a ciò che noi definiamo una sindrome da dipendenza in pazienti cronici, risale all'antichità e gli esempi di regimi di mantenimento divennero noti all'inizio del XX secolo [32]. A seguito dell'isolamento della morfina e dell'invenzione delle iniezioni ipodermiche, l'analgesia da oppiacei divenne più efficace e ampiamente utilizzata, l'incidenza della sindrome da dipendenza crebbe e portò alla pratica di prescrivere morfina a coloro che ne erano dipendenti.

Quando è stata scoperta l'eroina (diacetilmorfina), questa non solo ha trovato uso come rimpiazzo per la morfina, ma è diventata un componente dei cosiddetti medicinali approvati che venivano prescritti in grandi quantità. Ciò ha portato ad un suo esteso impiego e alle prime osservazioni della dipendenza da eroina - ripetute nei regimi basati sulla prescrizione della sostanza per trattamento e mantenimento [4, 18, 23, 27, 31].

La reazione contro qualsiasi uso dell'eroina non si è basata tanto su dati scientifici relativi a difetti o effetti negativi di tale uso. E' soprattutto derivata da preoccupazioni moralistiche che hanno demonizzato l'eroina come minaccia per la società e i tossicodipendenti da eroina come criminali. Il risultato è stato un crescere, passo dopo passo, delle misure di controllo [20, 26]. Questo processo ha infine portato al divieto in tutto il mondo, come indicato nella Convenzione Unica sulle Droghe delle Nazioni Unite [34]. In solo 9 paesi l'eroina rimase ancora legalmente prescrivibile come medicinale [16] e la sua prescrizione per i tossicodipendenti da eroina divenne una specialità britannica [16, 26].

Altre forme di trattamento di mantenimento con agonisti della dipendenza da oppiacei è iniziata in Canada e negli Stati Uniti con la prescrizione di metadone per via orale. Più tardi ebbe luogo una diversificazione, con l'uso di buprenorfina, codeina e morfina come farmaci oppioidi per via orale ammessi

al posto degli oppiacei illegali; la pratica di rilasciare ricette per i tossicodipendenti è stata sostituita da programmi di assistenza più complessivi. Questo modello divenne il trattamento più efficace, in relazione ai costi, per la dipendenza da oppioidi, ed è stato raccomandato per andare a formare la "spina dorsale del sistema di trattamento per la dipendenza da oppiacei " [37].

Tuttavia, è continuato un dibattito ideologico sul trattamento di mantenimento come strumento eticamente inaccettabile, e la disputa tra solo l'astinenza e terapie di mantenimento con agonisti ha lasciato il posto solo di recente a un concetto integrato di trattamento della dipendenza da oppiacei [33].

2. Il ruolo della terapia di mantenimento con oppioidi a livello di sistema.

Sono scarsi i dati affidabili sulla percentuale di tossicodipendenti da oppiacei coperti da regimi di mantenimento nella storia. Apparentemente, anche in paesi con disponibilità tradizionale di oppio, tali regimi non sono stati molto diffusi (per il Sud-est asiatico vedi [35], per l'Inghilterra vedi [2]). Le strutture sanitarie per disintossicazione negli Stati Uniti hanno attratto solo una piccola percentuale della popolazione, in rapido aumento, di tossicodipendenti [19].

Al contrario, è probabile che la percentuale di tossicodipendenti da eroina coperta dalle ricette di professionisti e da strutture sanitarie specializzate in Inghilterra sia stata piuttosto alta; secondo i dati del Ministero degli Interni, 1.288 tossicodipendenti sui 1.418 registrati erano in trattamento ambulatoriale alla fine del 1972, ed è ragionevole presumere che la grande maggioranza del trattamento ambulatoriale consistesse in regimi di mantenimento [16].

Negli ultimi anni, in alcuni Stati della Unione Europea è documentata un'alta percentuale di copertura con trattamenti di mantenimento con agonista, principalmente usando metadone e/o buprenorfina. La copertura in tutta l'Unione era, nel 2009, di circa 700.000 su 1,3 milioni di tossicodipendenti da eroina [6].

3. Un revival della prescrizione di eroina per mantenimento.

Perché l'eroina dovrebbe essere di nuovo presa in considerazione come un farmaco nel trattamento di mantenimento? Due motivi devono essere menzionati: in primo luogo, l'avvento dell'epidemia da HIV tra i tossicodipendenti per via iniettiva ha sollevato serie preoccupazioni di salute pubblica; i partner sessuali di chi si inietta sono ad alto rischio di contrarre l'infezione e in tal modo andare a costituire una minaccia per la popolazione generale. In secondo luogo, il numero di tossicodipendenti da eroina per i quali altri trattamenti di mantenimento con agonisti erano falliti cresceva insieme al numero totale di coloro che erano inseriti in tale mantenimento, e c'era bisogno di un'alternativa promettente. Infine, un mercato dell'eroina competitivo e aggressivo come pure un numero rapidamente aumentato di emarginati, utenti iniettivi di eroina, è culminato in grandi "scene aperte" di droga nelle principali città e ha portato al formarsi di un senso di generale insopportabile fastidio. Questo indicatore, altamente visibile, di politica inefficiente sulla droga ha sollecitato un nuovo orientamento.

Nel 1991, il Governo Federale Svizzero ha lanciato una nuova politica sulla droga, che includeva misure di riduzione del danno nonché approcci innovativi nella prevenzione, nel trattamento e nelle misure di repressione. Una delle innovazioni è stato un progetto sperimentale nazionale (HAT), basato su un nuovo modello di eroina iniettiva controllata nell'ambito di una valutazione globale e di un programma terapeutico.

4. Il modello svizzero di HAT: imparare dalla storia.

Nel preparare lo studio nazionale svizzero, dovevano essere esaminate le precedenti esperienze con questo approccio. La prescrizione britannica di eroina si era notevolmente adattata per le mutate caratteristiche dei pazienti, tra i quali c'erano già allora molti giovani marginali con uso iniettivo, al posto di pazienti socialmente integrati in situazioni di dolore e dipendenza iatrogena da eroina. L'aggiustamento era consistito nello spedire le ricette direttamente alle farmacie invece di consegnarle ai pazienti; e poi, visite regolari, controlli delle urine, restrizioni di dosaggio. Un sistema di registrazione centralizzato rendeva difficile ottenere ricette da più medici. "Le trasformazioni strutturali provocate dalle strutture sanitarie hanno permesso la crescita della base terapeutica - un rapporto tra medico e tossicodipendente in cui entrambi devono aspettarsi che lavoreranno insieme per mesi e anni" [16]. L'obbligo di segnalare ad un registro centrale i pazienti che ricevono l'eroina è stato sospeso nel 1997 [18].

Le strutture per disintossicazione negli stati del Sud degli Stati Uniti d'America, con pazienti piuttosto socialmente integrati e programmi ben strutturati, risultavano efficaci, mentre le strutture nelle aree urbane del Nord soffrivano problemi, con un gran numero di tossicodipendenti iniettivi coinvolti in attività criminali [19]. Quando il Governo Federale Svizzero ha accettato di avviare un progetto scientifico con

trattamento assistito di eroina, questo si è trovato a dover raggiungere i giovani iniettori emarginati, nelle grandi scene aperte di droga nelle aree urbane. La giustificazione è venuta dalle preoccupazioni di salute pubblica e ordine pubblico. Ci si aspettavano risultati positivi non soltanto a beneficio dei tossicodipendenti; l'obiettivo principale era migliorare una situazione intollerabile, mirando a produrre effetti a livello di popolazione generale.

La Commissione Federale sulle Droghe ha ricevuto il mandato di predisporre tale progetto e uno dei primi passi è stato di chiedere alla dottoressa Mino di redigere un rapporto critico di tutte le precedenti esperienze con prescrizione di eroina e morfina. Nel suo rapporto, ella ha concluso con una serie di raccomandazioni tratte dalla sua precedente esperienza. Ha fermamente raccomandato criteri che fornissero indicazioni basate sulla situazione epidemiologica e terapeutica data, una ben definita procedura di individuazione e di presa in carico; prescrivendo l'eroina solo in strutture sanitarie pubbliche, con esperimenti su piccola scala da valutarsi dopo 2 anni [19].

Sulla base delle sue raccomandazioni, è stato istituito il protocollo di ricerca per lo studio svizzero di coorte, discusso e approvato nella Commissione Federale sulle Droghe, nelle autorità sanitarie nazionali e infine a livello di Governo Federale. Questo processo ha portato alle seguenti caratteristiche principali del progetto [34]:

- Criteri restrittivi di indicazione (solo pazienti cronici dipendenti da oppiacei, per i quali altri trattamenti avessero fallito più volte e che soffrissero di deficit sanitari e/o sociali, età minima (20 anni), durata minima documentata della dipendenza da eroina (2 anni);
- Procedura di presa in carico centralizzata (presso l'Ufficio Federale di Salute pubblica);
- Solo strutture sanitarie ambulatoriali autorizzate a livello centrale con team multidisciplinari; supervisione e formazione continua dei team;
- Un quadro di valutazione globale e programma terapeutico;
- Un regime individuale basato sui bisogni specifici;
- L'assunzione rigorosamente controllata di oppiacei iniettivi;
- Divieto di guida di veicoli a motore;
- Esclusione dell'iscrizione contemporanea a un altro programma di sostituzione dell'eroina;
- Consenso dei pazienti e del personale a fornire tutti i dati e gli esami richiesti per il processo di valutazione.

Un gruppo di esperti internazionali indipendenti, nominati dalla Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO), ha controllato l'attuazione e ha commentato la relazione valutativa, suggerendo di effettuare un maggior numero di sperimentazioni cliniche controllate randomizzate (RCT) [1]. Seguendo le loro raccomandazioni, il modello svizzero di HAT è stato successivamente utilizzato nei Paesi Bassi, Germania, Spagna, Canada e Inghilterra, con RCT.

Le caratteristiche e l'esito positivo di tutte le prove sono stati pubblicati in grande dettaglio [28, 29]. Significativi miglioramenti nella salute e nell'integrazione sociale, che risultavano superiori nei gruppi "di sperimentazione" (con eroina) rispetto ai gruppi "di controllo" (senza eroina), hanno reso HAT un interessante approccio aggiuntivo per i tossicodipendenti da eroina refrattari ai trattamenti normali.

Quanto è ben accettato, HAT, come parte del sistema di trattamento?

5. Estensione di HAT a livello del sistema di trattamento

In primo luogo, è utile guardare la portata del tradizionale modo di prescrizione di eroina nel Regno Unito. Una rilevazione del 1995 sui servizi sulla droga fornì informazione circa la pratica corrente di prescrizione di eroina. Il Ministero degli Interni registrava 55 medici con licenza di prescrizione di eroina. La maggior parte dei medici redigeva ricette per solo pochi pazienti. Il numero totale dei pazienti era 323 [8]. Una rilevazione pubblicata nel 2001 ha dimostrato che, su 70 medici che avevano una licenza per la prescrizione di eroina, solo 47 ne avevano fatto uso. La licenza si può ottenere tramite il Ministero degli Interni, solo per specialisti di psichiatria che lavorano in strutture pubbliche; è valida 3 anni. L'obbligo di iscrivere i pazienti che ricevono eroina in un registro centrale è stato sospeso nel 1997. Le linee guida esistenti sul mantenimento di eroina non forniscono più dettagli. Non ci sono criteri di individuazione definiti. Comunque, di regola, i pazienti avevano provato altri trattamenti in precedenza e avevano un'ampia e documentata "carriera" di dipendenza da eroina [18, 27].

Qual è la situazione attuale nei paesi in cui si sono effettuati esperimenti con eroina iniettiva sotto controllo, e qual è a livello europeo? HAT viene fornito come trattamento regolare per tossicodipendenti da eroina refrattari ad altri trattamenti in Danimarca, Germania, Paesi Bassi e Svizzera. In questi paesi, le strutture HAT fanno parte del normale sistema di trattamento. In Spagna e Canada, i pazienti precedentemente coinvolti nella sperimentazione nei loro rispettivi paesi possono continuare a ricevere HAT,

ma non sono ammessi nuovi pazienti. Il futuro delle strutture inglesi dipende dai finanziamenti locali, dopo la fine dei finanziamenti nazionali. Ad oggi, la Danimarca è l'unico paese che abbia dato avvio a HAT come trattamento regolare senza condurre in precedenza un progetto di ricerca (considerata l'evidenza empirica proveniente dall'esperienza di altri paesi).

L'ampiezza operativa di HAT è minima, nella migliore delle ipotesi è modesta se confrontata con l'ampiezza operativa totale dei trattamenti di mantenimento con agonisti per la dipendenza da oppioidi (Tabella 1). Sulla base delle informazioni attualmente disponibili, HAT è dispensato in 58 strutture situate in 8 paesi, ma copre meno dell'1% di tutti i pazienti in trattamento di mantenimento con agonisti in quei paesi. Anche in Svizzera, che ha 23 strutture HAT (di cui 2 all'interno di carceri), la percentuale è solo del 9%. In paesi appartenenti all'Unione Europea, l'estensione di HAT è ancora modesta (Figura 1). Si stima un totale di ca. 700.000 tossicodipendenti di eroina che ricevono un qualche trattamento di mantenimento con agonisti; questo copre più del 50% delle persone con dipendenza da oppioidi. I farmaci agonisti sono metadone (69%), buprenorfina (28%) e morfina/eroina (3%). Il trattamento di mantenimento con agonisti per i detenuti è fornito in 26 dei 30 paesi monitorati dall'Osservatorio Europeo sulle Droghe e le Dipendenze (EMCDDA); nessuno fornisce HAT a detenuti [7].

Il numero relativamente basso di tossicodipendenti da oppiacei che riceve HAT è in parte dovuto a criteri di accesso restrittivi: il gruppo target è definito come "refrattari a trattamento" (altri trattamenti devono essere falliti ripetutamente), nonché affetti da gravi deficit sanitari e/o sociali. Ma questo gruppo target è comunque più numeroso dei pazienti iscritti a HAT. Come si spiega? A dispetto delle risultanze incoraggianti, le preoccupazioni e l'opposizione a HAT erano e rimangono considerevoli. Merita guardare a queste preoccupazioni delle risultanze empiriche.

Table. 1 Total capacity of HAT

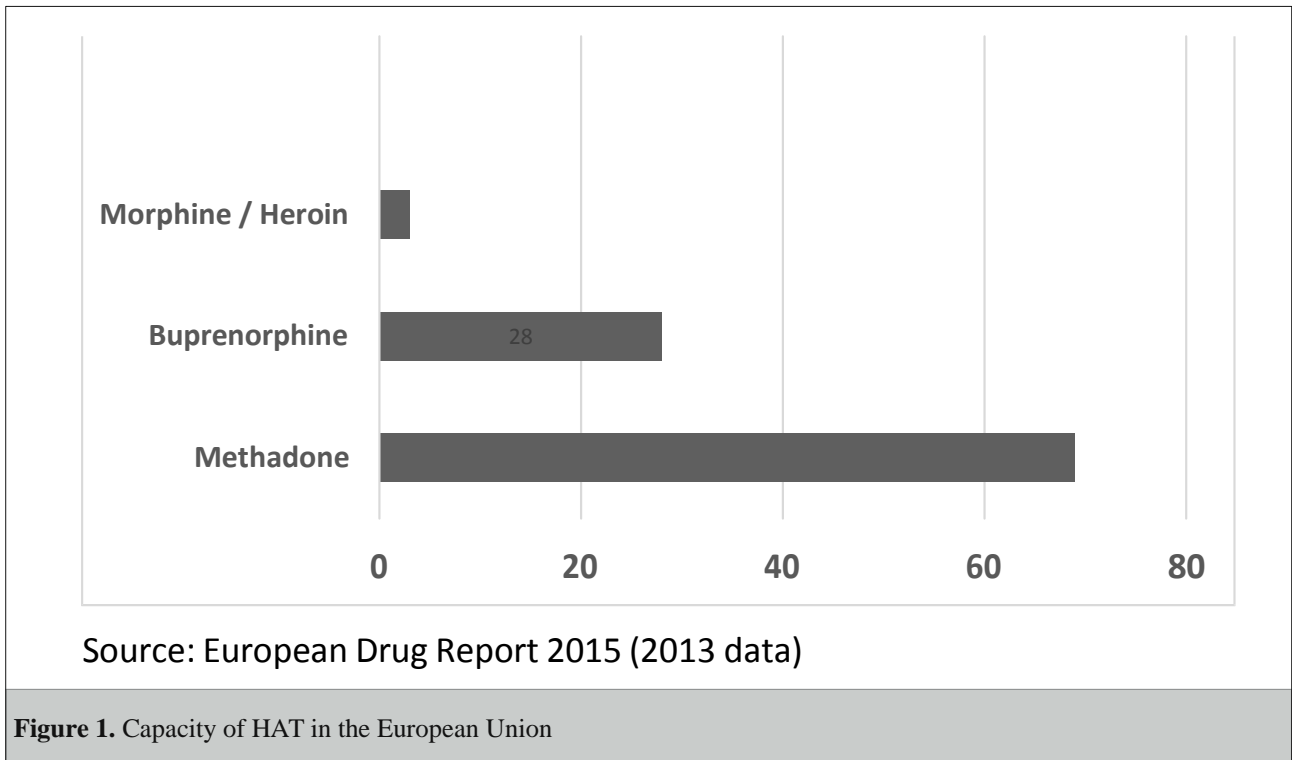
Country	Nr of HAT clinics	Total capacity	Nr patients in AOT	% HAT of all AOT
Canada	2	140	14,700 (BC only)	0.9
Denmark	5	300	7,600	0.02
England	3	100	147,640	0.007
Germany	7	300	77,300	0.7
Netherlands	18	745	8,185 (MMT only)	(9.0)
Spain	1	56	69,111	0.001
Switzerland	23	1,600	18,000	9.0
Belgium	(1)	?	17,482	?
Total	58	3,095	Ca. 360,018	Ca. 0.86

Sources: [28], European Drug Report 2015, personal communications (2013 data); AOT=Agonist Opioid Treatment

6. Il complesso delle preoccupazioni nei confronti del trattamento assistito da eroina (HAT)

Il complesso delle preoccupazioni riguarda aspetti terapeutici, economici e di sicurezza, nonché possibili conseguenze negative per la prevenzione e per gli altri trattamenti:

- «Appetito insaziabile»: domanda di dosaggi sempre più elevati;
- «Aggancio per sempre»: indica l'indebolimento della volontà di guarire;
- Aumento della mortalità correlata all'eroina e della morbilità;
- Deviazione dell'eroina prescritta verso il mercato illegale;
- Soglia più bassa per iniziare a usare l'eroina, vista come effetto dell'invio del «messaggio sbagliato»;
- Impatto negativo su altri approcci terapeutici;
- Spreco di risorse finanziarie e umane.



6.1. Preoccupazioni terapeutiche alla luce dei fatti

Le principali preoccupazioni terapeutiche chiaramente non sono giustificate se messe di fronte ai risultati dello Studio nazionale svizzero di coorte. I dosaggi giornalieri medi sono leggermente aumentati durante la fase di avvio, a seguito di un accurato testing della dose individualmente appropriata; è seguita una stabilizzazione intorno ai 4 mesi, e una diminuzione dopo 8 mesi di trattamento [24]. Inoltre, quando si considerano i vari regimi farmacologici (solo eroina endovena, in combinazione con eroina fumabile o metadone orale), la dose media per l'eroina iniettabile è diminuita significativamente nel tempo [11]. La curva di permanenza in trattamento mostra una diminuzione che prosegue oltre i 6 anni; dopo circa 3 anni, la metà dei pazienti avevano potuto lasciare il programma [24].

Conclusione 1: le preoccupazioni terapeutiche di aumento continuo dei dosaggi e di permanenza illimitata nel trattamento non sono confermate dagli esiti.

6.2. Preoccupazioni e fatti reali sulla sicurezza medica

Le preoccupazioni per la sicurezza medica sono state ancor più contraddette dai risultati dello studio svizzero di coorte. La mortalità è risultata chiaramente inferiore a quella dei tossicodipendenti fuori trattamento, come pure rispetto a quella dei tossicodipendenti in trattamento con metadone. Non c'è stato nemmeno un caso di morte attribuibile alla sola eroina prescritta, mentre ci sono stati pochi casi di morte a causa di intossicazione e overdose da eroina di varie origini [25]. Sono calate le malattie infettive correlate a iniezioni endovenose; le infezioni preesistenti hanno ricevuto un trattamento adeguato e nuove infezioni sono state estremamente rare, a causa della riduzione delle iniezioni illegali [29, 33].

Per quanto riguarda lo stato di salute e l'integrazione sociale, i risultati del trattamento, nello studio di coorte svizzero, mostrano significativi miglioramenti sia nello stato di salute generale sia in quello mentale, nello stato di nutrizione (indice di massa corporea) e nelle malattie della pelle correlate all'iniezione [24]. Gravidanze e parti durante l'iscrizione a HAT sono stati ripetutamente documentati e non hanno presentato problemi e non c'è stato alcun caso di morte infantile improvvisa [10]. Si è verificato un aborto spontaneo quando una paziente ha iniziato a smettere l'eroina. Non si è osservata alcuna malformazione nei bambini.

Di quelli che hanno lasciato il programma, una quota importante è passata a trattamenti di follow-up. Secondo i dati di follow-up a 3 anni, il 37% è passato al mantenimento con metadone o buprenorfina e il 22% al trattamento senza droghe, mentre il 15% ha abbandonato il programma. Gli altri casi di uscita erano dovuti a ricoveri, incarcerazioni o morte [24]. Nel follow-up a 6 anni, i pazienti che avevano lasciato il

programma hanno mostrato, rispetto ai dati di ingresso, una continua significativa riduzione sia dell'uso di sostanze illecite sia della commissione di reati, come pure i pazienti ancora in trattamento [12]. Gli effetti collaterali di HAT sono stati sistematicamente registrati nello studio svizzero di coorte e riportati ad un gruppo di esperti per il monitoraggio della sicurezza. Sono state riscontrate reazioni cutanee simili all'istamina, vertigini, difficoltà respiratorie, mioclono, sedazione - per lo più lievi e transitorie; anche nei pochi casi eccezionali in cui si sono verificati hanno comportato solo una sospensione del trattamento [14]. In pochi altri casi, si sono verificate convulsioni epilettiche, che sono state investigate a fondo; in alcuni casi, è stata documentata epilessia preesistente [15]. Una transitoria ipossiemia cerebrale può causare convulsioni ma può essere prevenuta se i pazienti non si sdraiano, ma, piuttosto, camminano per un po' dopo l'iniezione.

Conclusione 2: le risultanze HAT comprendono un complesso di effetti positivi sulle condizioni somatiche e psichiatriche e riducono i tassi di mortalità e infezione, ma occorre prendersi cura di eventuali effetti collaterali dell'eroina iniettata, attraverso la formazione del personale e la pratica clinica.

6.3. Preoccupazioni per l'uso improprio dell'eroina prescritta

La sottrazione di dosi pronte di eroina, che vengono poi date ad altri tossicodipendenti o vendute al mercato nero, è prevenuta attraverso una stretta sorveglianza diretta delle iniezioni da parte del personale delle strutture e le strutture devono conservare l'eroina in cassaforte per prevenire i furti. La polizia non ha segnalato alcun caso di eroina da prescrizione portata fuori dalle strutture.

Conclusione 3: non c'è alcun caso riportato di eroina prescritta portata fuori dalle strutture ad uso illecito.

6.4. Preoccupazioni per la sicurezza pubblica

I pazienti iscritti a HAT mostrano una rapida, persistente e significativa riduzione nel coinvolgimento criminale e nel traffico di droga al dettaglio [17]. Inoltre, nelle città svizzere i tipici atti di delinquenza legati alla droga sono diminuiti in modo significativo [17]. Un aumento degli incidenti stradali è stato prevenuto dalla regola imposta ai pazienti di consegnare in deposito la patente di guida durante l'iscrizione a HAT.

Conclusione 4: HAT si traduce in un miglioramento della sicurezza pubblica.

6.5. Preoccupazioni per l'impatto negativo sugli altri approcci terapeutici

Era improbabile un calo delle domande di trattamenti senza droga e di quelli assistiti da metadone a causa della regola restrittiva che escludeva da HAT tutti i tossicodipendenti da eroina che non avessero ripetutamente provato prima altri trattamenti. Di conseguenza, gli ingressi nei trattamenti senza droga in Svizzera sono rimasti stabili dopo l'avvio di HAT e anzi gli ingressi ai trattamenti assistiti da metadone sono aumentati (Tabella 2). Inoltre, l'introduzione di HAT ha contribuito ad una maggiore consapevolezza della qualità nel trattamento delle dipendenze e del trattamento residenziale senza droghe. Inoltre, il trattamento di mantenimento con metadone ha beneficiato del rinvio a HAT di pazienti che non vi si conformavano e continuavano nell'uso di eroina illecita [31]. I dati degli studi controllati randomizzati non hanno mostrato alcuna preferenza per i tossicodipendenti da eroina rispetto ai trattamenti convenzionali [29].

Conclusione 5: HAT non mina gli altri approcci al trattamento della dipendenza da oppioidi.

6.6. Preoccupazioni per la prevenzione

La prescrizione dell'eroina come medicinale ha inviato il "messaggio sbagliato" ai giovani, invitando a sperimentare maggiormente la sostanza? Nei fatti, l'incidenza dei "nuovi" consumatori di eroina è caduta drasticamente, ai valori registrati nei primi anni '70, prima che l'epidemia di eroina sfuggisse al controllo [21].

Nelle discoteche, nei club, nei rave, è disponibile e consumata una vasta gamma di droghe, ma l'eroina non è quasi mai nella lista.

Conclusione 6: HAT non ha abbassato la soglia per iniziare l'uso dell'eroina; anzi, la sua immagine è diventata poco attraente.

6.7. Preoccupazioni economiche

HAT è più costoso del trattamento assistito da metadone, a causa della necessità di tenere le strutture interessate aperte tutto l'anno, compresi i fine settimana e le vacanze. Sono giustificate le spese alla luce dei

benefici economici? Per rispondere alla domanda, sono disponibili dati di studi costi-benefici. La valutazione economica delle prove tedesche e olandesi, in condizioni sperimentali, ha attestato una gran quantità di benefici. Lo studio olandese ha trovato che c'è un'efficacia della spesa per lo specifico gruppo target reclutato per le prove [5]. La valutazione economica delle prove tedesche è giunta alla stessa conclusione di efficacia della spesa sia per il gruppo "di sperimentazione" (con eroina) sia per quello "di controllo" (senza eroina), ma con maggiori benefici per il gruppo sperimentale [36]. L'efficacia della spesa è anche confermata dalla sperimentazione canadese [22] e una migliore efficacia della spesa per il gruppo sperimentale nel caso della sperimentazione RIOTT in Inghilterra [3]. Inoltre, lo studio svizzero di coorte prospettico ha attestato benefici doppi rispetto ai costi, per HAT [13]. In tutti questi studi, la riduzione dei costi sanitari e di quelli delle forze dell'ordine, dall'avvio di HAT hanno fornito un contributo primario ai benefici.

Conclusione 7: sebbene più costoso dei trattamenti di mantenimento orale, HAT ha dimostrato la sua efficacia rispetto alla spesa e la sua superiorità rispetto ai gruppi di controllo negli studi randomizzati, dimostrando così di essere un buon investimento.

Table 2. Evolution of the Swiss treatment system since starting HAT

	1996	2000	2004	2008	2014
Drug-free residential	1,250*	1,339	1,175	1,091	981
Methadone maintenance	12,000*	18,393	15,300	18,052	17,008
HAT	1,000*	1,240	1,515	1,449	1,656

Source: ISGF

6.8. Preoccupazioni persistenti espresse contro un più ampio uso di HAT

Nonostante tutte queste evidenze empiriche, seguita a esserci diffidenza sull'estensione di HAT. Come si spiega? Una revisione dettagliata ha identificato le preoccupazioni elencate in seguito [28] circa l'adeguatezza dell'evidenza scientifica:

- Preoccupazioni per la sicurezza, sia quella della procedura sia quella pubblica in generale, e per il potenziale di diversioni ed abusi;
- Preoccupazione per danni da contraccolpi su altri trattamenti come mantenimento con metadone orale (MMT) e riabilitazione;
- Costi finanziari;
- Uso distorto provocato da gruppi eversivi;
- Diamorfofobia;
- Sicurezza.

Mentre quattro di queste preoccupazioni sono state affrontate sopra e le loro argomentazioni sono ulteriormente disinnescate dai risultati degli studi RCT, qui compaiono tre nuove preoccupazioni.

L'adeguatezza dell'evidenza scientifica è supportata dalla metodologia utilizzata nelle prove e dai dati sui consistenti benefici sostenuti; si menzionano questioni rimaste aperte e sono ora necessarie ulteriori ricerche per migliorare la comprensione dei processi di remissione, della qualità della vita e dell'inserimento sociale di questi pazienti.

Un'interpretazione errata delle sperimentazioni come primi passi verso la legalizzazione deve essere prevenuta con informazioni chiare e inequivocabili che scoraggino tale interpretazione errata. Infine, l'immagine prevalente dell'eroina come sostanza che è "giustamente" vietata si è sostituita per tutta l'esperienza acquisita con la sostanza come potente medicinale, specialmente analgesica, dopo che è stata utilizzata, in particolare nel Regno Unito, per oltre un secolo.

Come nello studio svizzero, in tutte le sperimentazioni controllate randomizzate l'insorgenza di notevoli effetti collaterali (per lo più depressione respiratoria, per circa 1 iniezione su 6.000) è stata significativamente più frequente nei gruppi sperimentale rispetto ai gruppi "di controllo", pertanto richiede un'adeguata osservazione clinica e capacità di intervento [9, 28].

Si può aggiungere qui che le preparazioni non iniettive - fumabili, intranasali o orali (a rilascio sia immediato sia lento) - sono state introdotte per i pazienti che hanno problemi con l'iniezione o per quelli che preferivano una via di assunzione alternativa; finora, non sono stati attestati episodi gravi.

La conclusione complessiva degli autori è chiara; "Questo intervento intensivo è per una popolazione di pazienti precedentemente considerata non rispondente al trattamento. L'inclusione di questo trattamento, a

bassa estensione e ad alta intensità, ora può migliorare l'impatto di un "pacchetto" integrato di tutela della salute"[29].

Non c'è molto da aggiungere. HAT, integrato come parte di un sistema complessivo di trattamento della dipendenza da oppiacei, è nell'interesse della salute pubblica e dell'ordine pubblico, oltre ad essere nell'interesse dei tossicodipendenti da eroina refrattari ad altri trattamenti.

Bibliografia

1. Ali R, Auriacombe M, Casas M, Farrell M, Kleber D, Kreuzer A, Ogborne A, Rehm J, Ward P (1998): Report of the External Panel on the Evaluation of the Swiss Scientific Studies of Medically Prescribed Narcotics to Drug Addicts. World Health Organisation, Geneva.
2. Berridge V, Edwards G (1981): Opium and the people. Opiate use in Nineteenth-Century England. Allen Lane/ St. Martin's Press, London.
3. Byford S, Barrett B, Metrebian N, Groshkova T, Cary M, Charles V, Lintzeris N, Strang J (2013): Cost- effectiveness of injectable opioid treatment vs. oral methadone for chronic heroin addiction. *BJPsych* 1–9. doi: 10.1192/bjp.bp.112.111583
4. De Ridder M (2000): Heroin. Vom Arzneimittel zur Droge. Campus, Frankfurt/Main.
5. Dijkgraaf MG, van der Zanden BP, de Borgie CA, Blanken P, van Ree JM, van den Brink W (2005): Cost utility analysis of co-prescribed heroin compared with methadone maintenance treatment in heroin addicts in two randomized trials. *BMJ* 330: 1297.
6. EMCDDA (2011): Drug Report 2011. The State of the Drugs Problem in Europe. European Monitoring Centre for Dugs and Drug Addiction, printed in Luxemburg.
7. EMCDDA (2015): European Drug Report: <http://www.emcdda.europa.eu/publications/edr/trendsdevelopments/2015/online/start>
8. Farrell M, Hall W (2015): Heroin-assisted treatment: has a controversial treatment come of age? Editorial *BJPsych* 207:3
9. Ferri M, Davoli M, Perucci CA (2011): Heroin maintenance for chronic heroin-dependent individuals. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 12: CD003410.
10. Geistlich S (1997): Schwangerschaftsverlauf und Entzugssymptome Neugeborener in der diversifizierten Opiatabgabe. Institut für Suchtforschung, Zürich
11. Gschwend P, Rehm J, Blättler R, Steffen T, Seidenberg A, Christen S, Bürki C, Gutzwiller F (2004): Dosage Regimes in the Prescription of Heroin and Other Narcotics to Chronic Opioid Addicts in Switzerland – Swiss National Cohort Study. *Eur Addict Res* 10: 41-48.
12. Güttinger F, Gschwend P, Schulte B, Rehm J, Uchtenhagen A (2003). Evaluating Long-Term Effects of Heroin-Assisted Treatment: The Results of a 6-Year Follow-Up. *Eur Addict Res* 9:73-79

13. Gutzwiller F, Steffen T (Eds.) (2000): Cost-Benefit Analysis of Heroin Maintenance Treatment. Karger, Basel.
14. Haemmig R (1997): Hochdosiertes intravenöses Heroin versus intravenöses Morphin bei Drogenabhängigen. Eine randomisierte, kontrollierte Doppelblindstudie mit Crossover. Report to the Federal Office of Public Health, Bern.
15. Hug J, Kocher R, Stohler R, Ladewig D (1997). Das Auftreten von epileptiformen Störungen bei opiatabhängigen Patienten unter intravenöser Substitutionstherapie mit Heroin, Morphin und Methadon. Psychiatric University Hospital, Basel.
16. Judson HF (1973): HeroinAddiction in Britain. Harcourt Brace Jovanovich, London.
17. Killias M, Aebi M, Ribeaud D (1999): Prescription médicale de stupéfiants et délinquance. Résultats des essais suisses. Criminologie 32: 127-148.
18. Metrebian N., Carnwath T., Stimson G. V., Storz T. (2002): Survey of doctors prescribing diamorphine (heroin) to opiate-dependent drug users in the United Kingdom. Addiction. 97(9): 1155-1161.
18. Mino A (1990): Analyse scientifique de la littérature sur la remise contrôlée d'héroïne ou de morphine. Federal Office of Public Health, Bern
19. Musto DF (1973): The American Disease – Origins of Narcotic Control. Yale University Press, New Haven.
20. Nordt C, Stohler R (2006): Incidence of heroin use in Zurich, Switzerland: a treatment case register analysis. Lancet 367: 1830-1834.
21. Nosyk B, Guh DP, Bansback NJ, Oviedo-Joekes E, Brissette S, Marsh DC, et al. (2012): Cost-effectiveness of diacetylmorphine versus methadone for chronic opioid dependence refractory to treatment. Can Med Assoc J 184: E317–328.
22. Platt JJ (1986): Heroin Addiction. Theory, Research and Treatment. 2nd Ed. Krieger, Malabar.
23. Rehm J, Gschwend P, Steffen T, Gutzwiller F, Dobler- MikolaA, UchtenhagenA (2001): Feasibility, safety and efficacy of injectable heroin prescription for refractory opioid addicts: a follow-up study. Lancet 358: 1417- 1420.
24. Rehm J, Frick U, Hartwig C, Gutzwiller F, Gschwend P. Uchtenhagen A (2005): Mortality in heroin-assisted treatment in Switzerland 1994-2000. Drug Alcohol Depend 79: 137-143.
25. SpringerA (1996): Heroin control: a historical overview. Eur Addict Res 2: 177-184.
26. Stimson G, Oppenheimer E (1982), Heroin Addiction. Treatment and Control in Britain. Tavistock, London.
27. Strang J, GroshkovaT, Metrebian N (2012): New heroin- assisted treatment. Recent evidence and current practices of supervised injectable heroin treatment in Europe and beyond. EMCDDA insights 11. European Monitoring Center for Drugs and DrugAddiction EMCDDA, Lisbon (<http://www.emcdda.europa.eu/publications/insights/heroin-assisted-treatment> .
28. Strang J, Groshkova T, Uchtenhagen A, Brink W vd, Haasen C, Schechter MT, Lintzeris N, Bell J, Pirona A, Oviedo-Joekes E, Simon R, Metrebian N (2015): Heroin on trial: systematic review and meta-

analysis of randomised trials of diamorphine-prescribing as treatment for refractory heroin addiction. DOI: 10.1192/bjp.bp.114.149195

29. Uchtenhagen A, Gutzwiller F, Dobler-Mikola A, Steffen T (1997). Programme for a Medical Prescription of Narcotics. A Synthesis of Results. *Eur Addict Res* 3: 160-163.
30. Uchtenhagen A (2008): Bedeutung der Ergebnisse heroingestützter Behandlung für das Drogenhilfesystem.
31. Uchtenhagen A (2011). Heroin maintenance treatment. From idea to research to practice. *Drug Alcohol Rev* 30: 130-137.
32. Uchtenhagen A (2013). Abstinence versus agonist maintenance treatment: an outdated debate? Editorial. *Eur Addict Res* 19: 283-286.
33. Uchtenhagen A, Dobler-Mikola A, Steffen T, Gutzwiller F, Blättler R, Pfeifer S (1999). Prescription of Narcotics for Heroin Addicts. Main results of the Swiss National Cohort Study. Karger, Basel.
34. UN (1961): Single Convention on Narcotic Drugs. United Nations, New York (NY).
35. Von der Schulenburg JM, Claes C (2007): Gesundheitsökonomische Begleitforschung. Spezialstudie im Rahmen des bundesdeutschen Modellprojekts zur kontrollierten Heroingabe an Schwerstabhängige. Study Report, Leibniz University, Hannover.
36. Westermeyer J., Neider J. (1982): Variability in opium dosage: observations from Laos, 1965-75. *Drug Alcohol Depend.* 9(4): 351-358.
37. WHO (2009). Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatments of opioid dependence. World Health Organization, Geneva.

Acknowledgements

Acknowledgements for personal communications to Wim van den Brink, Eugenia Oviedo-Joekes, Nicola Me-trebian, Uwe Verthein.

Role of the funding source

The author has not received any funding for this paper.

Conflict of interest

No conflicts of interest to be declared.

Note

It is the policy of this Journal to provide a free revision of English for Authors who are not native English speakers. Each Author can accept or refuse this offer. In this case, the Corresponding Author accepted our service.