

Aspetti innovativi dell'assessment diagnostico: esperienze applicative in un setting specialistico

Davide Mioni, Federica Durano

Casa di Cura "Parco dei Tigli"
Padova

XXII Congresso Nazionale SIA,
TORINO 9-11 Novembre 2011

- Quale condizione identificare
- Quali strumenti utilizzare
- In quali contesti

Abuso alcolico e dipendenza alcolica

Abuso alcolico	Dipendenza alcolica
Modalità patologica di uso dell'alcol	Presenza di tolleranza
Compromissione delle attività sociali e professionali dovute all'uso dell'alcol	Presenza di sintomi astinenziali
Durata del disturbo da almeno un mese	Craving

DSM IV TR 2007

Limiti

- Considerare abuso e dipendenza come diagnosi mutuamente esclusive implica che si tratti di dimensioni separate
- I criteri per i DUS del DSM IV TR sono meglio spiegati da un modello dimensionale piuttosto che da fattori separati “abuso” e “dipendenza”

Linee guida

- L'alcol e l'assistenza sanitaria primaria. Linee guida cliniche per l'identificazione e l'intervento breve (2010).
A cura di: Scafato E, Gandin C, Patussi V e gruppo IPIB.
- Diagnosis, assessment, and management of harmful drinking and alcohol dependence: summary of NICE guidance
BMJ 26 February 2011
- The ASAM placement Criteria and Matching Patients to Treatment
Maggio 2007

Assessment: target e livelli di intervento

Consumo a rischio (>20gr D, >40gr M)		Popolazione	Assistenza primaria
Consumo dannoso (>40gr D, >60gr M)	PPAC	Paziente	Assistenza primaria e/o specialistica
Consumo eccessivo episodico (> 60gr)	PPAC	Paziente	Assistenza primaria e/o specialistica
Alcoldipendenza	PPAC	Paziente	Assistenza specialistica

Assessment: strumenti

- 1. Valutazione clinica**
- 2. Questionari di screening (AUDIT, AUDIT-C, CAGE, FAST, MAST, MALT.....), di valutazione di dipendenza (ASI, SADQ...), di valutazione psicopatologica, del craving, dell'astinenza....**
- 3. Biomarkers**

Markers biologici: problemi aperti

- Poco sensibili
- Poco utili nello screening: **riconoscono solo una piccola parte di pazienti con consumo rischioso e dannoso**
- Non esiste un “super-marker”
- Differente sensibilità e specificità in popolazioni diverse (pattern di consumi diversi, varianti genetiche ADH)

Il marker biologico ideale dovrebbe....

Sensibilità
Specificità
Accuratezza
Precisione
Riproducibilità
Stabilità
Possibilità di automazione
Basso costo
Semplicità di esecuzione

Ceccanti, 2004

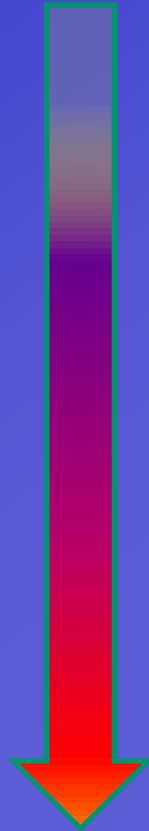
Conigrave, Addiction 2003

BIOMARKERS

The most used in clinical and forensic settings

TEETOTALER

ALCOHOL
CONSUMPTION



CHRONIC
ALCOHOL ABUSER

Recent use

Ethanol

EtG in urine

Chronic abuse

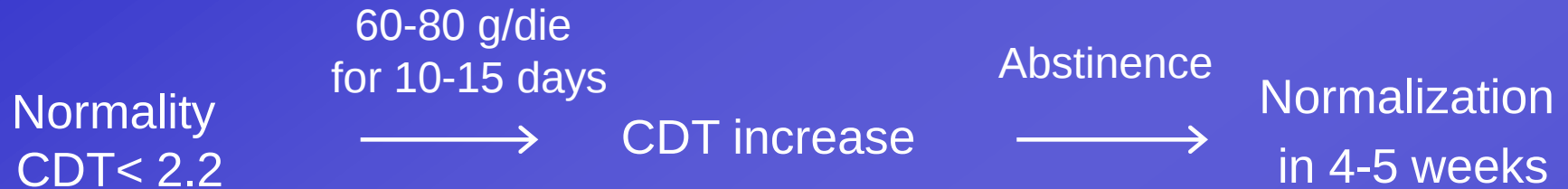
AST, MCV, GGT

CDT

EtG in hair

FAEE in hair

Carbohydrate Deficient Transferrin - CDT



Limits

Strength points

- Selectivity = 70 - 85%
- Sensitivity = 55 - 80 %

- **Unknown** formation mechanism
- **Low correlation** with the ingested **dose**
- Present also in teetotalers
- Influenced by hepatic **disorders**
- **Analytical problems** → similar molecules

Altri Markers...

Beta-esosaminidasi

5-idrossitriptofolo

Metabolita della serotonina, dosaggio serico e/o urinario, HPLC.

Attività monoamino-ossidasi piastrinica (MAO)

Etil-glucoronide (EtG)

Metabolita diretto dell'etanolo altamente specifico: rilevato in fluidi biologici, tessuti e capelli. Alto interesse per rilievo nel capello.

Fosfatidil-etanolo (Peth): metabolita non ossidativo dell'etanolo, buona sensibilità, dosabile fino a 3 settimane da inizio dell'astinenza, consumo soglia 50 grammi/die.

????????????



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Journal of Chromatography A

journal homepage: www.elsevier.com/locate/chroma



Quantitative profiling of phosphatidylethanol molecular species in human blood by liquid chromatography high resolution mass spectrometry

Alessandro Nalesso^{a,1}, Guido Viel^{a,2}, Giovanni Cecchetto^{a,2}, Davide Mioni^{b,3}, Gloria Pessa^{b,3}, Donata Favretto^{a,4}, Santo Davide Ferrara^{a,*}

^a Department of Environmental Medicine and Public Health, Institute of Legal Medicine, Forensic Toxicology and Antidoping Laboratory, University of Padova, Via Falloppio, 50, 35121 Padova, Italy

^b Parco dei Tigli Hospital, Via Monticello 1, 35033 Costigliola di Villa di Teolo, Padova, Italy

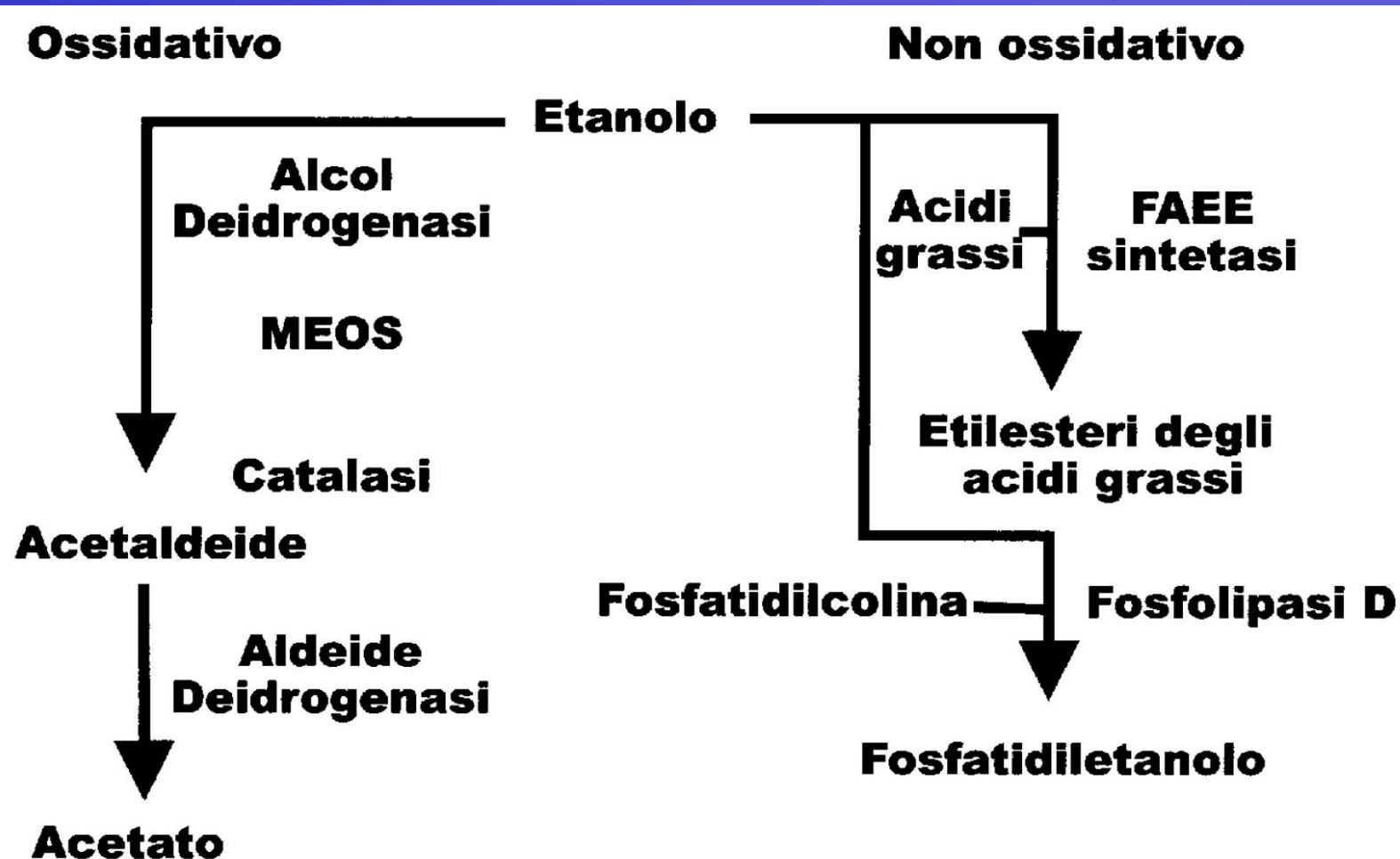


Fig.6: Vie metaboliche ossidative e non del metabolismo dell'etanolo

PHOSPHATIDYLETHANOL - PEth

Preliminary characteristics as biomarker

- Detectable after 3-4 weeks of daily uptake of 50 g ethanol (1.0 – 2.1 μM) for up to 2-4 weeks after sobriety
- Correlation with the amount of ethanol ingested in the previous 2 weeks
- Known formation mechanism → alcohol specific
- Absent in teetotalers
- Not detected in social drinkers

ALCOHOL



Differentiate
USE from ABUSE



Social daily intake

40 g/die → M

30 g/die → W

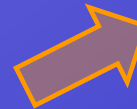
Heavy drinking

> 70 g/die → M

> 50 g/die → W

PROBLEMS CHALLENGES

- ✓ Rapid elimination rate = 0.15 g/L/h
- ✓ No hair incorporation
- ✓ Subject not reliable



BIOMARKERS

Direct

Indirect

Aim

APPLICATION *of the* **LC-HRMS to REAL CASES**

Analyse the distribution of PEth molecular species in

- Heavy drinkers
- Social drinkers
- Alcohol dependent subjects prior and after relapse

STUDY DESIGN

1. Collect samples from heavy and social drinkers
2. Collect samples from alcohol dependent subjects
3. Quantitative profiling of PEth molecular species



COHOPERATION

UOCTFA

Casa di Cura Parco dei Tigli, Teolo

Ethical Committee Approval P2031



Alcohol detoxification unit

Chronic alcohol abusers or alcohol-dependent subjects

→ After admittance they remain abstinent for 30 days

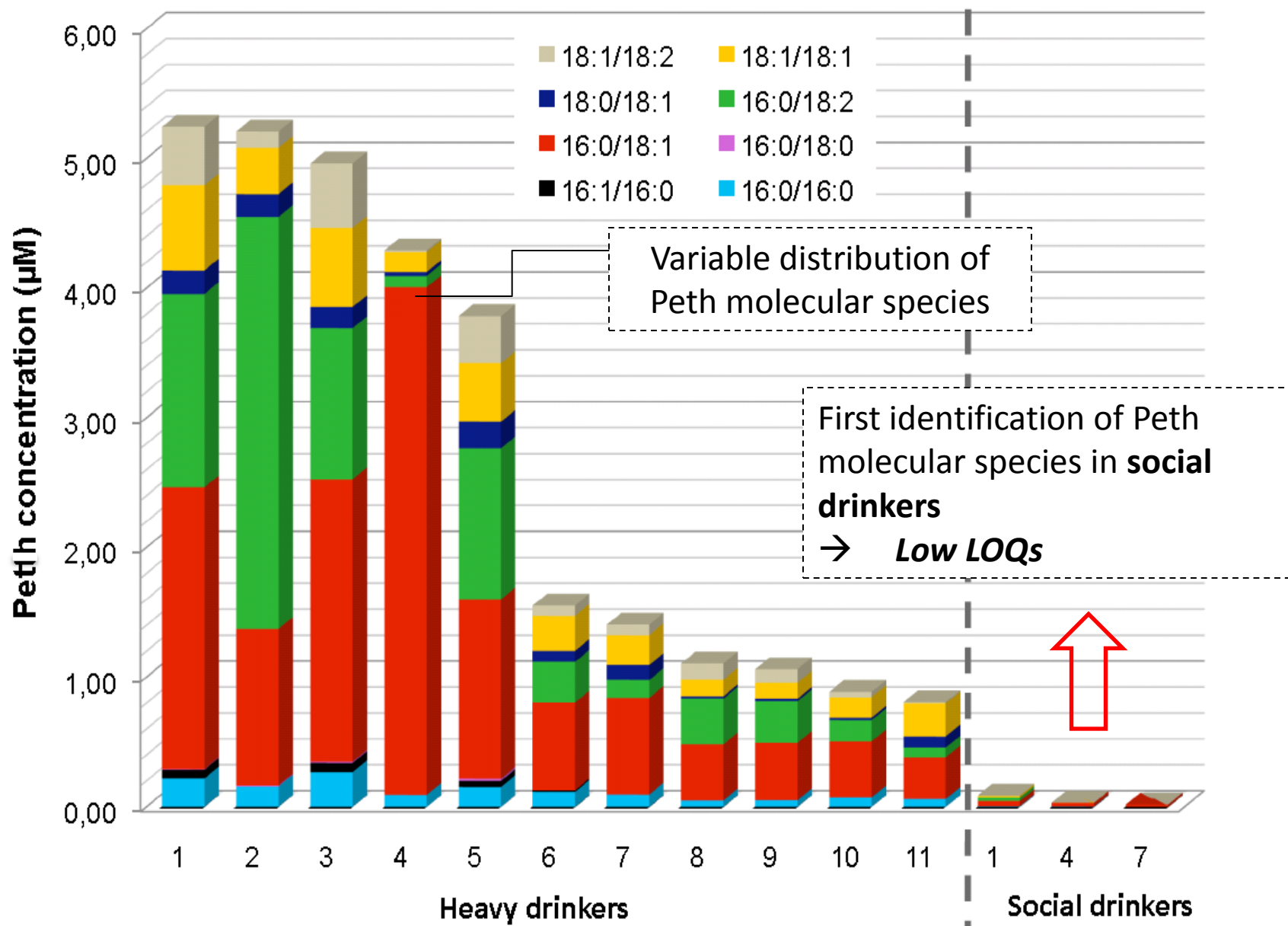
Collected clinical data

1. Admitted daily alcohol intake
2. Clinical data (CAGE and AUDIT tests, DSM IV criteria for abuse and dependence)
3. Traditional markers of chronic alcohol abuse (MCV, GGT, AST/ALT, CDT, EtG in urine and hair) → classify subjects into diagnostic categories
4. Controls = subjects consuming less than 40 g of ethanol per day → volunteers

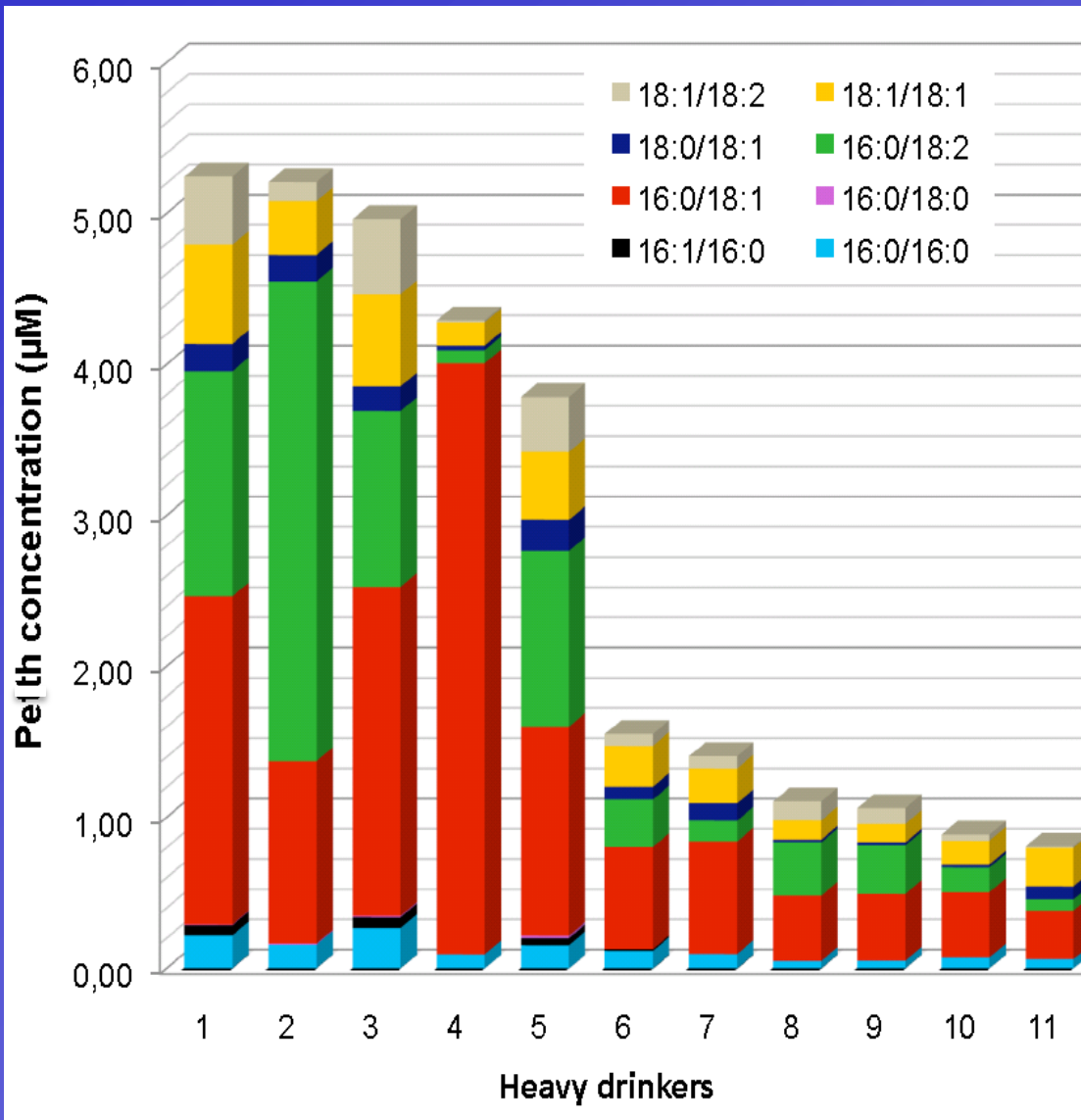
Biological samples

1. Blood and urine specimens at day 1 – 15 and 30 from admittance
2. Social drinkers → only blood specimen

PRELIMINARY RESULTS



PRELIMINARY RESULTS



- Peth 16:0/18:1 and 16:0/18:2 = most abundant Peth molecular species
- Peth 16:0/18:1, 16:0/18:2 and 18:1/18:1 = approximately 75% of total Peth
- Interindividual variations
- Peth 18:1/18:1, 18:0/18:2, 18:1/18:2, 16:0/20:3, and 16:0/16:0 = 24% of total Peth
- Social drinkers → only Peth 16:0/18:1 and 16:0/18:2

Viel G, Nalesso A, Cecchetto G, Montisci M, Mioni D, Favretto D, Ferrara SD.

Phosphatidylethanol molecular species in heavy and social drinkers.

Meeting of the International Council on Alcohol, Drugs and Traffic Safety (ICADTS), Oslo, August 22-26, 2010.

FUTURE DEVELOPMENTS

- Further research to verify if Peth 16:0/18:1 + 16:0/18:2 could substitute total Peth concentration for differentiating social from heavy drinkers
→ verify other possible combinations of Peth homologues.
- Investigate inter-individual variations among heavy and social drinkers
→ widen the number of investigated cases and consider dietary factors
- Due to the novel high sensitivity of the proposed method social drinkers have dosable Peth concentrations
→ investigate the eventual usefulness of a cut-off ?
- Calculate the half-life of the most abundant Peth species during abstinence

Assessment: strumenti

- 1. Valutazione clinica**
- 2. Questionari di screening (AUDIT, AUDIT-C, CAGE, FAST, MAST, MALT.....), di valutazione di dipendenza (ASI, SADQ...), di valutazione psicopatologica, del craving, dell'astinenza....**
- 3. Biomarkers**

Mettiamo che voi tutti abbiate la febbre. Che la vostra dipendenza dalle sostanze, qualsiasi dipendenza sia, possa essere la “vostra febbre”. Cosa ci vuole per curare la febbre? Un antipiretico. Benissimo allora il gruppo, l’antabuse, il serT, non tenere alcol in casa, far partecipare i familiari ai gruppi, eccetera, queste regole terapeutiche sono la vostra “tachipirina”.

Metodo bio-psico-sociale integrato

Lezioni di educazione alla salute

Gruppi di Problem Solving

Gruppo di obiettivi e verifica

Incontri individuali a scopo motivazionale e diagnostico

Il concetto generale di cambiamento di stile di vita
non può non tener conto dell'individuo.

DIAGNOSI

Tripla Diagnosi

Doppia Diagnosi

Senza Diagnosi

INTERVENTO MIRATO

Test Utilizzati

❖ SCL 90

❖ ASI

❖ AUDIT

❖ SCID I

❖ SCID II

“La malattia mentale è
un modo di essere e non di avere”

RORSCHACH

Non COS'HA

ma

CHI E'

Test Neuro Psicologici

- ❖ WCST
- ❖ DIGIT SPAN
- ❖ TMT A- B
- ❖ DUAL TASK
- ❖ GAMBLING TASK
- ❖ RIVERMEAD
- ❖ ENB

Pazienti con disesecutività frontale

Mancanza di capacità di programmazione a lungo termine e incapacità di mantenere la consegna

Pazienti alcolisti

CAMBIARE STILE DI VITA?

Appetibile
ma di fatto inattuabile

PERCORSO RIABILITATIVO PARALLELO

Conclusioni

- ❖ L'approfondimento diagnostico è di fondamentale importanza per definire il messaggio terapeutico.
- ❖ Evitare frustrazioni e colpevolizzazioni inutili.
- ❖ Accogliere ed aiutare il paziente a modulare il proprio comportamento per realizzare una riabilitazione del proprio stile di vita.



Grazie per la vostra attenzione