

Проспективное исследование эффективности метадоксила в лечении алкогольной зависимости*

ГУЭРРИНИ И.^{1,2} e-mail: i.guerrini@ucl.ac.uk
ДЖЕНТИЛИ К.³
НЕЛЛИ Г.³
ГУАЗЕЛЛИ М.³

¹ Служба помощи при злоупотреблении психоактивными веществами района Бексли,

Управление здравоохранения Южного Лондона и Модсли, Лондон, Великобритания;

² Лаборатория молекулярной психиатрии. Лондонская школа медицины Королевского колледжа, факультет психиатрии Медицинского института им. Виндейера. Лондон, Великобритания;

³ факультет психиатрии, нейробиологии, фармакологии и биотехнологий Университета Пизы, Пиза, Италия

Введение. Проведено трёхмесячное проспективное исследование эффективности применения метадоксила в группе алкоголиков, участвующих в программе долгосрочного лечения злоупотребления алкоголем — университет Пизы (Италия). **Материалы и методы.** Проанализированы клинические данные, психометрические тесты и анализы крови 160 пациентов в начале исследования и после 3 мес. терапии. Сравнивали 58 пациентов, получавших лечение метадоксилом (МЕТ), и 102 пациента, которые не получали никаких лекарственных средств (NULL), которым проводилась только психотерапия. **Результаты.** При последующем наблюдении пациенты, получавшие лечение метадоксилом, продемонстрировали значительное улучшение, полностью отказавшись от употребления алкоголя (44,8% против 21,6%; χ^2 : 8,45; $df = 1$; $p < 0,0037$). Более того, количество отказавшихся от участия в исследовании также было значительно ниже в группе метадоксила, чем в NULL группе (1,7% против 57%; χ^2 : 23,22; $df = 1$; $p < 0,001$). **Заключение.** Наши данные говорят в пользу использования метадоксила для лечения алкогольной зависимости. Однако необходимы рандомизированные клинические исследования, чтобы подтвердить и повторить наши результаты. Это исследование поднимает вопрос необходимости поиска новых фармакологических соединений, эффективных при алкоголизме, чтобы помочь пациентам тщательнее придерживаться лечебных программ и предотвратить развитие психических и физических осложнений, характерных для хронического интенсивного употребления алкоголя.

Ключевые слова: алкоголизм, лечение, метадоксил, эффективность

Введение

Злоупотребление алкоголем — общая проблема населения по всему миру. Последние исследования показывают, что алкоголизм поразил почти 10—15% всего населения США и 1—5% населения Европы [1—5]. Существует общее мнение научной общественности, что злоупотребление алкоголем во многом недооценивается клиницистами и что употребляющие алкоголь люди часто не выявляются до тех пор, пока у них не разовьются тяжелые осложнения, связанные со злоупотреблением алкоголем [6—7]. Согласно Stickel с соавторами (2003 г.), в Европе более 45 млн чел. имеют заболевания, связанные с употреблением алкоголя, большей частью из которых являются когнитивные расстройства, болезни печени и миопатии [8—11]. Важность алиментарного статуса в развитии вызванного алкоголем повреждения органов отмечалась многими авторами [8, 12, 13].

Уменьшение в крови уровней микро- и макропитательных веществ, в основном витаминов группы В, может снижать когнитивные функции и, таким образом, уменьшать шансы алкоголиков на выздоровление [14]. С целью предотвращения повреждения мозга и нарушения логического мышления в руководствах по лечению для отделений скорой и неотложной помощи в Великобритании рекомендуется использовать витамин В парентерально для пациентов, имеющих очевидные признаки хронического злоупотребления алкоголем и предположительно плохо питающихся [15]. Витамины группы В (т.е. тиамин, пиридоксин и т.д.) очень важны для гомеостаза мозга, являясь ключевыми факторами клеточного метаболизма и транспорта при выработке энергии и в синтезе ДНК [16].

Таким образом, при лечении алкоголизма важно использовать комплексный подход, который включает фармакологическое и психологическое воздействие, социальную поддержку и алиментарное обеспечение.

* Впервые опубликовано: Substance Abuse Treatment. Prevention, and Policy. — 2006. — Vol. 1.

Некоторые исследования предлагали использовать метадоксил в лечении острого и хронического алкоголизма [17—21]. Метадоксил является соединением пары йонов: пирролидон карбоксилата (ПК) и пиридоксина, когда два соединения связываются в единое вещество посредством образования соли. Этот процесс синергически усиливает его фармакологическую активность [17]. В исследованиях на животных метадоксил усиливает экскрецию этанола с плазмой и мочой, угнетает повышенную продукцию эфиров жирных кислот в печени при хроническом потреблении алкоголя, уменьшает оксидативный стресс и предотвращает истощение запасов глутатиона в тканях печени [17]. В мозге метадоксил повышает уровень ГАМК и ацетилхолина в лобно-затылочной зоне коры головного мозга у гвинейских свинок [22]. У мышей он повышал уровень допамина в стриатуме [23, 24].

В исследованиях на людях было также выдвинуто предположение, что метадоксил эффективен для поддержания трезвости, уменьшения влечения к алкоголю и улучшения когнитивных функций, особенно кратковременной памяти [17, 19, 20]. Улучшение кратковременной памяти может быть связано с влиянием этого вещества на холинергическую и ГАМКергическую системы, что было продемонстрировано Antonelli с соавторами на гвинейских свинках [22].

Клинические исследования показали, что у пациентов с острой интоксикацией метадоксил уменьшает уровень этанола в крови и увеличивает клиренс этанола и его метаболитов с мочой [21]. Метадоксил может быть эффективен для восстановления печени при жировом гепатозе и для улучшения показателей крови [18] и, как продемонстрировали Shpilevya с соавторами (2002 г.), он улучшает клинические и поведенческие симптомы при алкогольной интоксикации [21]. Caballeria с соавторами (1998 г.) в двойном слепом мультицентровом исследовании установили, что метадоксил значительно улучшает показатели печеночных ферментов и уменьшает степень стеатоза уже после месяца использования.

Мы провели проспективное исследование для изучения эффективности метадоксила в группе алкоголиков, принятых в программу долгосрочного лечения злоупотребления алкоголем (ДЛЗА) Института психиатрии Университета Пизы (Италия). Цель данного исследования: оценка потенциальной пользы от использования метадоксила в лечении алкогольной зависимости.

Объект и методы исследования

Мы включили в исследование 160 алкоголиков, принятых в группу долгосрочного лечения злоупотребления алкоголем (ДЛЗА) института психиатрии университета Пизы (Италия) в течение года. Все па-

циенты были выписаны из различных вытрезвителей после 15—20 дней лечения и были приняты в группу ДЛЗА для того, чтобы начать долгосрочную лечебную программу, которая включала психиатрическое консультирование, групповую терапию (клуб алкоголиков, находящихся на лечении) и фармакологическое лечение. Мы проанализировали клинические данные, психометрические тесты и исследования крови при вступлении в группу ДЛЗА и после 3 мес. реабилитационной терапии.

58 алкоголиков получали лечение метадоксилом (МЕТ) как дополнение к реабилитационной терапии, а 102 пациента (NULL) не получали никаких лекарств. Распределение в группу метадоксила не было рандомизированным, но было оставлено на рассмотрение клиницистам при включении в группу ДЛЗА.

Все пациенты, включённые в исследование, были алкогользависимы в соответствии с критериями DSM III-R без какой-либо тяжелой сопутствующей патологии. При вступлении в группу ДЛЗА пациенты получили исходную оценку, которая включала: психиатрическое анкетирование, исследования крови и психометрические оценочные шкалы для алкогольной зависимости (тест алкоголизма Munich 1 и 2; Мичиганский скрининговый тест алкоголизма), тревожности и депрессии (оценочная шкала тревожности Гамильтона — ОШТГ и депрессии — ОШДГ).

В соответствии с лечебными протоколами группы ДЛЗА через 3 мес. лечения все пациенты были повторно клинически оценены, были повторены исследования крови, а оценочные шкалы были применены снова. Психометрические оценочные шкалы были использованы с целью оценки изменений в привычке принимать алкоголь, в симптомах депрессии и тревожности, вызванных злоупотреблением алкоголем. Все шкалы, использованные в данном исследовании, применялись в различных популяциях и использовались в нескольких исследованиях [27, 28]. На этой стадии проводилась первая оценка результатов лечения и во внимание принимались следующие параметры:

- 1) потребление алкоголя было оценено исходя из данных, предоставленных самими пациентами, данных еженедельного отчета в группах самопомощи и при анкетировании ближайших родственников;
- 2) число рецидивов;
- 3) продолжительность периода полного отказа от алкоголя между двумя последовательными рецидивами;
- 4) частота отказа от участия в исследовании.

Для получения максимально точных оценок был проведён ковариантный анализ (ANCOVA). По показателям оценочных шкал и анализов крови в начале и после 3 мес. лечения с использованием данных про-

Клиническая характеристика пациентов, принимавших участие в исследовании.
Потребление алкоголя высчитывалось в зависимости от количества употреблённого алкоголя (г/день)
до вступления пациента в группу ДЛЗА. СО — стандартное отклонение

		Общее количество	MET	NULL
Количество пациентов		160	58	102
Возраст (лет)		44 (СО: 11)	45 (СО: 11)	44 (СО: 12)
Пол	Мужчины	184	51	83
	Женщины	26	7	19
СА алкогольной зависимости*	Отрицательный	55	17	38
	Положительный	105 (71%)	41 (63%)	64 (64%)
Приём алкоголя до вступления в группу ДЛЗА**		189 (СО: 62)	175 (СО: 70)	201 (СО: 82)
Возраст начала алкогольной зависимости		27 (СО: 11)	26 (СО: 10)	27 (СО: 12)
Примечание. * СА — семейный анамнез; ** потребление алкоголя высчитывается в граммах в соответствии с итальянскими стандартами				

Средние значения оценочных шкал в зависимости от полученного лечения и временного промежутка
и значение p ANCOVA. СО — стандартное отклонение

	MET		NULL		ANCOVA*
	Исходные значения	Наблюдение	Исходные значения	Наблюдение	
ДЛЗА 1	14 (СО: 5)	8 (СО: 7)	12 (СО: 5)	12 (СО: 11)	p < 0,579
ДЛЗА 2	16 (СО: 5)	10 (СО: 8)	14 (СО: 5)	11 (СО: 8)	p < 0,08
MAST	25 (СО: 8)	18 (СО: 2)	18 (СО: 1)	14 (СО: 11)	p < 0,01
ОШТГ	10 (СО: 7)	8 (СО: 8)	13 (СО: 9)	7 (СО: 7)	p < 0,8
ОШДГ	10 (СО: 6)	7 (СО: 7)	12 (СО: 7)	9 (СО: 8)	p < 0,47
Примечание. * значение p получено из E-теста с 81 = 1,9					

спективного наблюдения как зависимого показателя, а также данных различных лечебных групп как независимого фактора и исходных данных как коварианты. Проанализированные результаты включали число отказов от лечения и число полных отказов от алкоголя, высчитанные на число человек, которые полностью отказались от алкоголя на период 3 мес. Статистическое сравнение было проведено с использованием χ^2 со степенью свободы 1. Статистический анализ производился с использованием пакета программ SPSS/PS+.

Результаты

Из 160 пациентов 134 были мужчинами и 26 женщинами (средний возраст 44 года; стандартное отклонение = 11).

Перед вступлением в группу ДЛЗА все пациенты были подвергнуты полной дезинтоксикации и абсолютно не употребляли алкоголь. 58 пациентов из группы метадоксила получали его в суточной дозе 1000 мг перорально 3 раза в день.

Клинические характеристики групп представлены в табл. 1. Прием алкоголя означает количество употреблённого алкоголя перед вступлением в группу

ДЛЗА. Потребление было высчитано в граммах алкоголя в соответствии с итальянскими стандартами (см. Guerrini с соавторами, 2006 г.) [5]. Семейный анамнез алкогольной зависимости был оценен двумя независимыми клиницистами путем анкетирования пациентов и их родственников первой степени родства. Возраст начала употребления означает возраст, в котором пациент начал испытывать признаки/симптомы алкогольной зависимости.

Табл. 2 демонстрирует средние показатели оценочных шкал при включении в исследование и через 3 мес. лечения, и ковариационный анализ.

Только шкала MAST показала значительные изменения до и после лечения (однонаправлено ANCOVA, F = 9,76, df = 1, df ошибка = 9, p < 0,01).

Табл. 3 показывает методический и ANCOVA анализы исследования крови двух групп (MET и NULL) в начале и через 3 мес. наблюдения.

По показателям комплаентности в группе MET было значительно меньшее число отказов по сравнению с NULL-группой (17% против 57%; $\chi^2 = 23,22$, df = 1, p < 0,001). Эти данные представлены в табл. 4.

Более того, в группе, получавшей лечение метадоксилом, был продемонстрирован лучший результат в отно-

Таблица 3

Средние значения оценочных шкал в зависимости от полученного лечения и временного промежутка и значение p ANCOVA. CO — стандартное отклонение

	MET		NULL		ANCOVA*
	Исходные значения	Наблюдение	Исходные значения	Наблюдение	
GT	290 (CO: 386)	165 (CO: 56)	190 (CO: 309)	71 (CO: 74)	$p < 0,77$
GOT	71 (CO: 75)	37 (CO: 21)	51 (CO: 39)	38 (CO: 21)	$p < 0,53$
GPT	62 (CO: 72)	32 (CO: 25)	44 (CO: 40)	44 (CO: 26)	$p < 0,54$
MCV	97 (CO: 10)	92 (CO: 7)	97 (CO: 8)	96 (CO: 8)	$p < 0,89$
Примечание. * значение p — получено из F-теста с $df = 1,9$					

Таблица 4

Клинические результаты пациентов, участвовавших в исследовании за 3 мес. наблюдения

	MET	NULL	Среднеквадратичное отклонение
Количество пациентов	58	102	
Выход из исследования	10	59	23,22, $df = 1$; $p < 0,0001$
Полный отказ от алкоголя	26	22	8,45, $df = 1$; $p < 0,0037$

шении полного отказа от алкоголя после 3 мес. лечения (44,8% против 21,6%; $\chi^2 = 8,45$, $df = 1$, $p < 0,0037$). Эти данные также представлены в табл. 4.

Заключение

Эффективность метадоксила в лечении алкоголизма была предположена несколькими авторами [17, 19, 21].

Применение этого вещества было изучено при некоторых патологических состояниях от острой алкогольной интоксикации до патологии печени при хроническом алкоголизме [17], но только небольшое количество проспективных исследований изучали его роль при средней продолжительности и длительном лечении алкогольной зависимости. Наше проспективное исследование охватывало только трёхмесячный период.

Наши данные показывают, что группа пациентов, получавших метадоксил, имеет лучшие результаты через 3 мес. как по частоте отказов от продолжения участия в исследовании, так и по полному отказу от алкоголя. Эти результаты соответствуют данным Rizzo с соавторами (1993 г.), которые показали большее улучшение у пациентов, получавших лечение метадоксилом, в отношении полного отказа от алкоголя по крайней мере на небольшой период времени [19].

Относительно психометрических показателей оценочных шкал при алкоголизме только MAST анализ показал статистически значимое улучшение в группе, получавшей метадоксил, что предполагало общее уменьшение алкогольной зависимости.

Все эти данные указывают на влияние метадоксила на центральную нервную систему. Некоторые ис-

следования на животных предполагают роль этого вещества в высвобождении допамина в ГАМК-пути. Предполагалось также, что эффект снижения влечения к алкоголю объясняется способностью этого вещества вызывать отказ от алкоголя и уменьшение клинических симптомов [17].

Как пирролидон карбоксилат, так и пиридоксол являются очень важными молекулами, участвующими в энергетическом метаболизме и гомеостазе мозга. Wei с соавторами (1999 г.) показали, что у животных с недостаточностью пиридоксина развивается серьёзный когнитивный дефицит [25].

Недостаток питания является важным элементом патогенеза когнитивных расстройств и, следовательно, влияет на комплаентность пациента. Более того, было продемонстрировано свойство пирролидон карбоксилата оказывать антиоксидантный эффект и возможно уменьшать возрастные изменения мозга [26]. Наше исследование говорит о важности оценки роли соединений, таких, как макро- и микромолекулы (пиридоксин, тиамин, фолиевая кислота, магний и т.д.) в лечении алкоголизма. Например, роль тиамина в предупреждении развития когнитивного дефицита и серьёзного повреждения мозга у алкоголиков общеизвестна среди научной общественности. Фармакологические соединения, которые оказывают влияние на частоту полного отказа от алкоголя, крайне важны в лечении алкогольной зависимости, хронического рецидивирующего алкоголизма. На самом деле очень хорошо известно, что первые 3 мес. лечения являются критическими в отношении рецидива употребления алкоголя и отказа от помощи. Важно учитывать это явление при планировании схемы лечения и поэтому раннее принятие как

психологических, так и фармакологических мер по предотвращению рецидива является важной частью лечения. Несмотря на все ограничения нашего исследования (маленький размер групп и отсутствие рандомизации) результаты его свидетельствуют в пользу использования метадоксила в лечении алкогольной зависимости. Наше исследование поднимает вопрос о необходимости исследования долгосрочности эффекта метадоксила в проспективном рандомизированном контролируемом исследовании на больших группах.

Список литературы

1. Helzer J.E. Epidemiology of alcoholism // *J. Consult. Clin. Psychol.* — 1987. — Vol. 55. — P. 284—292.
2. Crani B.F. Prevalence and correlates of alcohol use and DSM-IV alcohol dependence in the United States: results of the National Longitudinal Alcohol Epidemiologic Survey // *J. Swd. Alcohol.* — 1997. — Vol. 58. — P. 464—473.
3. Pyorala E. Trends in alcohol consumption in Spain, Portugal, France and Italy from the 1950s until the 1980s // *Br. J. Addict.* — 1990. — Vol. 85. — P. 469—477.
4. Crant B.F., Dawson D.A., Stinson F.S., Chou S.P., Dufour M.C., Pickering R.P. The 12-month prevalence and trends in DSM-IV alcohol abuse and dependence: United States, 1991-1992 and 2001-2002 // *Drug Alcohol Depend.* — 2004. — Vol. 74. — P. 223—234.
5. Cuerrini I., Centli C., Cuazzelli M. Alcohol consumption and heavy drinking: a survey in three Italian villages // *Alcohol.* — 2006. — Vol. 4. — P. 336—340.
6. I Bari M., Silvestrini C., Charlone M., De Al'eri W., Patussi V., Timpanelli M., Pini R., Masotti C., Marchionni N. Features of excessive alcohol drinking in older adults distinctively captured by behavioral and biological screening instruments. An epidemiological study // *J. Clin. Epidemiol.* — 2002. — Vol. 55. — P. 41—47.
7. Corrao C., Rubbiati L., Zambon A., Arico S. Alcohol-attributable and alcohol-preventable mortality in Italy. A balance in 1983 and 1996 // *Eur. J. Public Health.* — 2002. — Vol. 12. — P. 214—223.
8. Stickel F., Hoehin B., Schuppan D., Seitz H.K. Review article: Nutritional therapy in alcoholic liver disease // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2003. — Vol. 18. — P. 357—373.
9. Thomson A.D. Malnutrition and tissue injury // *Alcohol Alcohol.* — 1985. — Vol. 20. — P. 87—88.
10. Thomson A.D., Pract O.E., Jeyasingham M., Shaw C.K. Alcohol and brain damage // *Hum. Toxicol.* — 1988. — Vol. 7. — P. 455—463.
11. Preedy V.R., Chlendiech K., Adachi J., Koll M., Sneddon A., Hunter R., Rajendram R., Mantle D., Peters T.J. The importance of alcohol-induced muscle disease // *J. Muscle Res. Cell Motil* 2003. — Vol. 24. — P. 55—63.
12. Cloria L., Cravo M., Camilo M.E., Resende M., Cardosa J.N., Oliveira A.C., Leिताo C.N., Mira F.C. Nutritional deficiencies in chronic alcoholics: relation to dietary intake and alcohol consumption // *Am. J. Gastroenterol.* — 1997. — Vol. 92. — P. 485—489.
13. Thomson A.D. Mechanisms of vitamin deficiency in chronic alcohol misusers and the development of the Wernicke-Korsakoff syndrome // *Alcohol Alcohol Suppl.* — 2000. — Vol. 35. — Приложение 1. — P. 2—7.
14. Thomson A.D., Marshall E.J. The treatment of patients at risk of developing Wernicke's encephalopathy in the community // *Alcohol Alcohol.* — 2006. — Vol. 41. — P. 159—167.
15. Thomson A.D., Cook C.C., Touquer R., Henry J.A. The Royal College of Physicians report on alcohol: guidelines for managing Wernicke's encephalopathy in the accident and Emergency Department // *Alcohol Alcohol.* — 2002. — Vol. 37. — P. 513—521.
16. Thomson A.D., Marshall E.J. The natural history and pathophysiology of Wernicke's Encephalopathy and Korsakoff's Psychosis // *Alcohol Alcohol.* — 2006. — Vol. 41. — P. 151—158.
17. Addolorato C., Anconaa C., Capristo E., Casbarrini C. Metadoxine in the treatment of acute and chronic alcoholism: a review // *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* — 2003. — Vol. 16. — P. 207—214.
18. Caballeria J., Paros A., Bru C., Mercaser J., Carcis Plaza A., Caballeria I., Clemente C., Rodrigo L., Rodes J. Metadoxine accelerates fatty liver recovery in alcoholic patients: results of a randomized double-blind, placebo-control trial. Spanish Group for the Study of Alcoholic Fatty Liver // *J. Hepatol.* — 1998. — P. 2854—2860.
19. Rizzo A., Breda A., Moretto F., Pace M., Dotta C., Celso E., Sanzuol F., Tossani C. Therapeutic use of metadoxine in chronic alcoholism. Double blind study of patients in a department of general medicine // *Clin. Ter.* — 1993. — Vol. 142. — P. 243—250.
20. Bono C., Sinoforiant E., Merlo P., Belloni C., Soldati M., Gelso E. Alcoholic abstinence syndrome: short-term treatment with metadoxine // *Int. J. Clin. Pharmacol. Res.* — 1991. — Vol. 11. — P. 35—40.
21. Shpilenya L.S., Muzychenko A.P., Casbarrini C., Addolorato G. Metadoxine in acute alcohol intoxication: a double-blind, randomized, placebo-controlled study // *Alcohol Clin. Exp. Res.* — 2002. — Vol. 26. — P. 340—346.
22. Antonelli T., Carla V., Lambertini L., Moroni F., Bianchi C. Pyroglutamic acid administration modifies the electrocorticogram and increases the release of acetylcholine and GABA from the guinea-pig cerebral cortex // *Pharmacol. Res. Commun.* — 1984. — Vol. 16. — P. 189—197.
23. Garau B., Fadda F., Melis F., Gelso E., Gessa G.I. Metadoxine (pyrrolidone carboxylate of pyridoxine) antagonizes the locomotor-stimulatory effect of ethanol in mice // *Alcohol Alcohol.* — 1992. — Vol. 27. — P. 501—504.
24. Fornal F., Grazia Alessandri M., Bonuccelli U., Scalori V., Corsini G.U. Effect of metadoxine on striatal dopamine levels in C57 black mice // *J. Pharm. Pharmacol.* — 1993. — Vol. 45. — P. 476—478.
25. Wei I.L., Huang Y.N., Wang G.S. Vitamin B6 deficiency decreases the glucose utilization in cognitive brain structures of rats // *J. Nutr. Biochem.* — 1999. — Vol. 10. — P. 525—531.
26. Calabrese V., Randazzo G., Ragusa N., Rizza V. Long-term ethanol administration enhances age-dependent modulation of redox state in central and peripheral organs of rat: protection by metadoxine // *Drugs Exp. Clin. Res.* — 1998. — Vol. 24. — P. 85—91.
27. Gorenc K.D., Bruner C.A., Nadelsticher A., Pacurucu S., Feurlein W. A cross-cultural study: a comparison of German, Spanish and Ecuadorian alcoholics using the Munich Alcoholism Test (MALT) // *Am. J. Drug Alcohol Abuse.* — 1984. — Vol. 10. — P. 429—446.
28. Araujo L., Coldberg P., Eyma J., Madhusoodanan S., Bulf D.D., Shdmim K., Brenner R. The effect of anxiety and depression on completion/withdrawal status in patients admitted to substance abuse detoxification program // *J. Subst. Abuse Treat.* — 1996. — Vol. 13. — P. 61—66.

A FOLLOW UP STUDY ON THE EFFICACY OF METADOXINE IN THE TREATMENT OF ALCOHOL DEPENDENCE

GUERRINI I.^{1,2} e-mail: i.guerrini@ucl.ac.ukGENTILI C.³NELLI G.³GUAZZELLI M.³¹ Bexley Substance Misuse Service, South London and Maudsley NHS Trust, London, UK² Molecular Psychiatry Laboratory, Windeyer Institute of Medical Sciences,

Department of Mental Health Sciences, Royal Free and University College London, London Medical School, UK

³ Department of Psychiatry, Neurobiology, Pharmacology and Biotechnologies, University of Pisa, Pisa, Italy

Background. We carried out a three months follow-up study on the efficacy of metadoxine in a cohort of alcoholics admitted to the Alcohol misuse Long-term Treatment (ALT) Unit – University of Pisa (Italy). We analyzed the clinical data, psychometric tests and blood tests of 160 alcoholics on admission and after 3 months of treatment. We compared 58 pts treated with metadoxine (MET) with 102 pts who did not receive (NULL) any drug as an adjunct to the psycho-educational interventions provided by the ALT Unit. **Results.** At follow-up, the patients in treatment with metadoxine showed a significant improvement in the rate of complete abstinence (44.8% vs. 21.6%; chi square: 8.45, df = 1, p < 0.0037). Furthermore, the number of drop-outs at three months of treatment was also significantly lower in the MET than in the NULL group (17% vs. 57%; chi square of 23.22, df = 1, p < 0.001). **Conclusion.** Our findings support the use of metadoxine in the management of alcohol dependence. However, randomized clinical trials are necessary to confirm and replicate them. This study raises the importance of identifying new pharmacological compounds effective on the outcome of alcoholism in order to help patients to best adhere to treatment programs and to prevent the development of mental and physical complications due to chronic and heavy use of alcohol.

Key words: alcohol dependence, treatment, metadoxine, effectiveness