

# COCAINA: ABUSO E DIPENDENZA

Pier Paolo Pani  
Ser T. AUSL 8- Cagliari

## EPIDEMIOLOGIA

Per quanto la storia dell'abuso di cocaina si intrecci con la storia stessa dell'umanità, la scoperta della tossicodipendenza da cocaina è piuttosto recente. Fino alla fine degli anni settanta la cocaina non trovava posto fra le sostanze stupefacenti "nobili", quali alcol ed eroina. L'opinione diffusa era invece che la cocaina fosse una sostanza abbastanza sicura, al cui uso non seguivano dipendenza e altre complicazioni individuali o sociali. Basti pensare che l'edizione del 1980 del Kaplan, il trattato di psichiatria a tutt'oggi più diffuso negli Stati Uniti, poteva riportare affermazioni di questo genere: "Usata non più di due o tre volte alla settimana, la cocaina non crea problemi seri. Nell'uso giornaliero di elevate quantità può produrre disturbi psicologici minori. L'abuso cronico di cocaina usualmente non rappresenta un problema medico"

Non potevano esistere considerazioni più errate, visto che solo pochi anni dopo l'America si imbatté nella epoca di cocainismo più drammatica della storia. In pochi anni la sostanza si diffuse alle più grandi città americane (New York, Chicago, Miami, etc.), provocando imponenti conseguenze di ordine sanitario, legale, economico, etc.. Il numero delle visite di pronto soccorso per problemi cocaina-correlati e così pure il numero dei ricoveri in reparti medici e psichiatrici aumentò drammaticamente. Così pure aumentò il numero degli incidenti della strada e di altro genere compiuti da persone dedite alla sostanza. Il numero dei reati legati sia allo spaccio della cocaina che agli effetti della stessa fu tale da riempire le carceri di cocainomani<sup>2,3,4,5</sup>.

L'epidemia colpì dapprima le classi sociali medio alte, cosa che allarmò particolarmente le strutture amministrative, in quanto rischiava di ripercuotersi direttamente sulla produttività del paese. Ben presto vennero comunque coinvolte le classi meno abbienti e le minoranze etniche, che fornirono anche la forza lavoro necessaria per l'espansione del mercato.

Diversi fattori contribuirono a determinare tale epidemia. Di questi i più importanti erano rappresentati dalla repentina disponibilità di elevate quantità di cocaina, dalla generale disinformazione sul reale rischio sanitario e sociale legato al suo uso e soprattutto dalla immissione sul mercato di una formulazione di cocaina base a basso prezzo, chiamata "crack". Sotto questa forma la cocaina poteva essere fumata e raggiungere rapidamente ed in notevole concentrazione il cervello, producendo effetti di straordinaria potenza che non era possibile ottenere con l'assunzione per via nasale del tradizionale cloridrato di cocaina.

Il culmine dell'epidemia di cocainismo si verificò intorno al 1985, dopo di che cominciò un lento declino che ha raggiunto il massimo ai nostri giorni. Autorevoli fonti hanno evidenziato, tuttavia, come tale decremento nell'uso della sostanza non sia stato uniforme, ma abbia riguardato prevalentemente quella popolazione che ne fa un uso saltuario ed occasionale. Sembra invece che le dimensioni della popolazione dedita all'uso compulsivo si siano mantenute abbastanza stabili nel tempo<sup>6,7</sup>.

Alla diffusione negli USA ha fatto seguito una diffusione del cocainismo anche in Europa, dove, pur non raggiungendo i livelli degli Stati Uniti, ha comunque richiesto un impegno straordinario delle strutture sanitarie di assistenza.

## MECCANISMO D'AZIONE

La cocaina produce i suoi effetti tossicomani attraverso la attivazione del sistema cerebrale di gratificazione<sup>8</sup>. Le funzioni di questo sistema sono quelle di produrre la gratificazione normalmente sperimentata in associazione a comportamenti naturali (quali ad esempio quello alimentare e sessuale), o al perseguimento dei valori economici, sociali, etici, etc., dell'individuo. Una componente essenziale di questo sistema è rappresentata dalla via neuronale a trasmissione dopaminergica che origina nel mesencefalo e proietta verso aree cerebrali appartenenti al sistema limbico. Oramai sappiamo che tutte le sostanze d'abuso sono capaci di agire su questi neuroni e di interferire con la loro normale attività<sup>9, 10, 11, 12</sup>

La cocaina, come le altre sostanze d'abuso, aumenta la concentrazione di dopamina nel nucleo accumbens, una delle aree limbiche sulle quali terminano gli assoni dei neuroni dopaminergici a partenza mesencefalica. A differenza di altre sostanze d'abuso, che agiscono esaltando l'attività elettrica di questi neuroni, l'incremento

della dopamina prodotto dalla cocaina risulta direttamente dal blocco del meccanismo di ricattura (reuptake) della stessa<sup>8, 13</sup>. La somministrazione ripetuta della sostanza sembra invece provocare una sorta di compromissione della funzionalità dopaminergica, con riduzione della concentrazione sinaptica di dopamina e ipersensibilità dei recettori postsinaptici<sup>14</sup>.

Mentre l'azione della cocaina sul sistema dopaminergico è essenziale per spiegarne l'effetto gratificante e il potere tossicomaniaco, numerosi altri effetti, quali quelli cardiovascolari, chiamano in causa altri meccanismi d'azione, come il blocco del reuptake della noradrenalina e l'azione anestetico-locale<sup>14</sup>.

## PREPARAZIONI FARMACOCINETICA

Esistono diverse preparazioni di cocaina, che si differenziano per via di somministrazione ed altre caratteristiche farmacocinetiche. Partendo dalle foglie di coca, attraverso un processo di macerazione, si ottiene la pasta di coca. Da questa, per raffinazione, si ottiene la cocaina cloridrata, che è la forma più diffusa della sostanza. Dissolvendo il sale in una soluzione alcalina e separando la cocaina con un solvente, si ottengono la cocaina base e il crack.

La cocaina può essere assunta per via orale: masticata sotto forma di foglie di coca e deglutita. Può essere assunta per via nasale come polvere. Può essere fumata o iniettata in vena, sottocute o in muscolo. La via orale è praticamente la più antica: evidenze archeologiche di provenienza peruviana mostrano che l'abitudine di masticare foglie di coca era già diffusa 3.000 anni A.C..

Anche la notevole diffusione del cocainismo in Europa e Stati Uniti nell'ultima parte del diciannovesimo secolo avveniva in buona parte attraverso l'assunzione di elisir e sciroppi<sup>15</sup>. L'estrazione della cocaina durante la masticazione delle foglie di coca è facilitata dall'aggiunta di sostanze basiche quali calce o ceneri vegetali (abituamente usate in Sud America). L'assorbimento avviene già attraverso la mucosa orale<sup>16</sup> oltre che nel tratto gastrointestinale: la cocaina è infatti misurabile nel sangue entro 5 minuti dall'inizio della masticazione ed entro 15 minuti dalla deglutizione, con una lenta comparsa degli effetti della durata di 5-6 ore. La biodisponibilità per questa via è del 30-40%<sup>17</sup>.

Per parecchi anni la cocaina è stata l'anestetico di scelta per la chirurgia rinologica. Essa produce infatti una eccellente anestesia e vasocostrizione delle membrane mucose nasali: viene quindi assorbita lentamente anche per questa via. Sono infatti presenti dei livelli di cocaina misurabili su queste mucose anche tre ore dopo la somministrazione<sup>15, 16</sup>. Comunque, per lo meno inizialmente l'assorbimento per via nasale è più veloce e da luogo ad una più rapida comparsa degli effetti soggettivi. La biodisponibilità è analoga a quella della via orale.

La cocaina può essere somministrata per via sottocutanea, intramuscolare ed endovenosa. Le prime due vie comportano un assorbimento lento a causa della vasocostrizione. Gli effetti conseguenti alla iniezione in vena sono correlati non solo alla dose ma anche alla velocità di somministrazione<sup>18, 19</sup>. Quando iniettata rapidamente, gli effetti soggettivi e fisiologici compaiono entro 30 secondi e decrescono con relativa rapidità nei successivi 30 minuti. Ovviamente per questa via la biodisponibilità è del 100%.

L'uso di fumare la cocaina viene fatto risalire ai riti sacrificali Incas, nei quali le foglie di coca venivano bruciate in offerta alla divinità<sup>20</sup>. Le prime inalazioni sarebbero state pertanto accidentali. Nei primi anni del XX secolo si diffuse particolarmente l'uso di fumare la cocaina cloridrata. Ma il vero boom dell'uso della cocaina fumata coincide con la "scoperta" della cocaina base. La cocaina base libera è chimicamente differente dalla cocaina cloridrata. Il cloridrato è un sale acido, altamente solubile in acqua e così effettivamente assorbito attraverso le membrane mucose quando somministrato intranasalmente o iniettato. Al contrario la cocaina base libera è considerevolmente meno solubile in acqua, ma è solubile nei grassi ed è stata infatti in passato impiegata in numerosi unguenti. Essa è relativamente inefficace quando somministrata intranasalmente o in vena. La maniera più efficiente per la sua assunzione è rappresentata invece dalla inalazione dopo il riscaldamento. Data la notevole superficie di assorbimento degli alveoli polmonari, la via inalatoria garantisce l'introduzione di dosi particolarmente elevate in tempi relativamente brevi che possono spiegare la pericolosità della cocaina nella sua forma base<sup>21</sup>. Alla temperatura di combustione di una sigaretta (800 gradi), la cocaina cloridrata si decompone, così che nel prodotto della pirolisi non è possibile recuperarne più del 1%. Alla stessa temperatura, la cocaina base viene recuperata per il 18-20%; a temperature di 200 gradi è possibile recuperarne l'84%<sup>22</sup>. Per questa ragione i fumatori adottano delle tecniche che consentono la riduzione della temperatura di combustione: ad esempio usando delle pipe ad acqua ed utilizzando per il riscaldamento solo la fiamma blu della torcia a propano.

Negli anni 70, quando negli USA si diffuse l'uso di fumare la cocaina, erano disponibili in commercio dei kit che ne permettevano la estrazione a partire dalla cocaina cloridrato. Si trovavano anche gli accessori necessari per l'assunzione, come pipe con raffreddamento ad acqua, torce a propano o lampade ad alcool per il suo

riscaldamento, etc..

La cocaina base è presente nella pasta di coca, ma larga parte di queste preparazioni contengono la meno volatile cocaina solfato, oltre che altri alcaloidi e i solventi usati per l'estrazione (metanolo, cherosene, etc.). La cocaina base libera è quindi più pura e più concentrata della pasta di coca. Il crack non è altro che cocaina base pronta per l'uso. La sua disponibilità sul mercato evita all'assuntore il pericoloso processo di estrazione dalla cocaina cloridrata.

Diversi parametri farmacocinetici della cocaina non sono stati ancora definitivamente chiariti nell'uomo: pattern di escrezione renale, legame sieroproteico, ripartizione tissutale. Esiste tra l'altro una notevole variabilità tra i dati provenienti da diversi laboratori su diversi soggetti e sullo stesso soggetto in tempi diversi. Enzimi chiamati esterasi giocano un ruolo importante nel suo metabolismo. Nell'uomo ed in altri mammiferi tale attività è particolarmente elevata nel plasma e nel fegato. Una moderata attività è presente anche in altri organi tra cui il cervello<sup>23</sup>. Individui con bassa attività colinesterasica possono pertanto metabolizzare più lentamente la cocaina<sup>24</sup>. Il metabolismo della cocaina nell'uomo comporta la produzione di composti idrosolubili che vengono escreti principalmente nelle urine. I due maggiori metaboliti sono la benzoilecgonina e l'ecgonina metilestere<sup>25</sup>. Questi composti derivano dalla idrolisi ad opera delle esterasi epatiche ed ematiche. Si possono anche formare i metaboliti N-demetilati a partire dai due precedenti.

## QUADRO CLINICO

Occorre innanzitutto sottolineare l'esistenza di una particolare variabilità individuale negli effetti della cocaina, che rende praticamente impossibile stabilire in assoluto quale sia una piccola dose rispetto ad una dose elevata. Anche le modalità di assunzione sono, come abbiamo visto, notevolmente diversificate e così pure la frequenza, che può variare dalla assunzione sporadica ed occasionale a quella quotidiana e compulsiva. Un tentativo di descrivere i diversi pattern di uso della sostanza ha portato alla seguente classificazione<sup>26</sup>:

- a) Uso sperimentale - Uso occasionale allo scopo di provarne gli effetti.
- b) Uso sociale-ricreazionale - Uso circoscritto ad ambienti dove la sostanza è socialmente accettata. Si tratta di un uso saltuario e non programmato.
- c) Uso situazionale/circostanziale - Caratteristico di persone che ne fanno uso in particolari circostanze allo scopo di facilitare la socializzazione o lo svolgimento di compiti altrimenti sgraditi. Si tratta di un uso programmato.
- d) Uso intensificato. Uso intenso, quotidiano, ma ancora controllato.
- e) Uso compulsivo. In questo caso il limite posto all'uso dipende esclusivamente dalla disponibilità della sostanza.

Nell'ultima categoria, che presuppone la disponibilità di elevate quantità di sostanza, l'assunzione è frequentemente organizzata in "binges", periodi di ore o giorni durante i quali il soggetto continua ad assumere la sostanza trascurando il cibo, il sonno ed ogni altra attività o interesse. Il consumo di cocaina in tali periodi può raggiungere e superare i 30 grammi nelle 24 ore. La cessazione dell'episodio è spesso dovuta all'esaurimento fisico (crash) del soggetto che per giorni non dorme e non si alimenta. Altre volte l'interruzione è dovuta alla comparsa di uno stato psicotico.

Come stimolante del SNC la cocaina ha diversi effetti in comune con altri stimolanti come caffeina e amfetamina. Questi effetti interessano diverse funzioni psichiche della sfera sia cognitiva che affettiva e funzioni fisiologiche come la fame, il sonno e quelle sessuali. Alla assunzione fa seguito una sensazione di intenso benessere, di euforia che dura secondi o minuti, in dipendenza dalla dose, della via di somministrazione e dello stato di tolleranza dell'individuo. Se l'assunzione avviene per via inalatoria o endovenosa, l'immediato raggiungimento di elevate concentrazioni cerebrali da luogo al cosiddetto "rush". Gli assuntori per descrivere la eccezionale intensità delle emozioni provate in questo stato ricorrono ad espressioni metaforiche: "orgasmo generalizzato", "ascesa nel cosmo", etc.. Altri effetti psichici contemporaneamente presenti sono rappresentati da sensazione di vitalità, da una particolare lucidità di coscienza, da sicurezza e fiducia in se stessi. Sotto l'effetto della sostanza la velocità del pensiero aumenta, il linguaggio diviene spedito e giocoso, ed anche l'attività motoria aumenta. Il comportamento è spesso caratterizzato da egocentrismo e chiassosità. Sono presenti anche inappetenza, aumento della libido e insonnia. È presente inoltre un corteo sintomatologico da attivazione simpatica con midriasi, tachicardia, ipertensione, tremore e flushing cutaneo<sup>13, 27</sup>. Con dosi più elevate, alla euforia si associa irritabilità, ansia e disforia; il linguaggio ed il comportamento possono divenire aggressivi; il livello di coscienza si riduce e così pure la capacità di giudizio e critica<sup>13, 27</sup>. La durata dell'effetto dipende dal tipo di preparazione utilizzata, dalla via di somministrazione, dalla suscettibilità individuale e dalla dose.

Con l'uso continuato della sostanza, la comparsa di tolleranza comporta la riduzione di alcuni degli effetti acuti,

come quelli euforizzanti. Per altri effetti, come quelli disforizzanti e psicotizzanti, si ha invece sensibilizzazione, per cui la somministrazione di dosi ripetute rende la loro comparsa più facile. Questo fenomeno è stato paragonato al kindling: la comparsa di una risposta eccitatoria di tipo convulsivo osservata nell'animale a seguito della ripetuta stimolazione subliminale di determinate aree cerebrali<sup>28</sup>. Per tali ragioni, col procedere del tempo l'euforia diminuisce, nonostante l'aumento delle dosi assunte e la riduzione degli intervalli fra le somministrazioni. Contemporaneamente si presentano altre importanti manifestazioni psichiche e comportamentali. Il consumatore cronico di cocaina è ansioso, irritabile, disforico. La suscettibilità può associarsi a sospettosità e sfociare in comportamenti apertamente aggressivi. Possono arrivare a strutturarsi ideazione delirante, spesso di tipo persecutorio, ed allucinazioni visive, uditive, cenestetiche: tipiche le microzoopsie, con la percezione di piccoli animali, insetti o vermi, in movimento sotto la pelle. Il quadro può sfociare in uno stato confusionale. Altre volte si manifestano comportamenti stereotipati, per cui il soggetto sta ore ed ore a pulire l'auto, a montare e smontare un orologio, a guardarsi allo specchio, etc.

Sebbene in cocainomani con precedenti disturbi di personalità o psichiatrici la comparsa dei sintomi psicotici sia più facile, questi possono presentarsi indipendentemente dalla presenza di predisposizione psichiatrica<sup>13,27</sup>.

Possono presentarsi anche altri disturbi psicopatologici, come attacchi di panico e stati depressivi. La depressione accompagna frequentemente la sospensione dell'uso della sostanza.

Un tentativo di sistematizzare la sintomatologia psichica associata all'abuso e dipendenza da cocaina ha portato ad una classificazione in stadi (tabella 1). Gli utilizzatori appaiono progredire attraverso questi stadi più o meno rapidamente in dipendenza dai dosaggi assunti e dalla cronicità della somministrazione. Al primo stadio corrisponde una generalizzata attivazione emotiva, cognitiva e psicomotoria. Il soggetto si sente straordinariamente bene, in forma: è felice, sicuro di sé e disposto ad intraprendere iniziative. La capacità di concentrazione è aumentata, la coscienza è lucida, l'ideazione rapida. La seconda fase è caratterizzata dall'ansia, dall'irrequietezza, dalla disforia. Il desiderio del cocainomane di sfuggire questi sintomi e di riprovare gli effetti piacevoli della prima fase, lo porta ad assumere nuovamente la sostanza.

**Tabella 1**  
Effetti psichici della cocaina

**Stadio 1 euforia:**

euforia, abilità affettiva, accresciuta performance cognitiva e motoria, ipervigilanza, anoressia e insonnia.

**Stadio 2 disforia:**

tristezza, malinconia, apatia, difficoltà di attenzione e di concentrazione, anoressia e insonnia.

**Stadio 3 paranoia:**

sospettosità, paranoia, allucinazioni ed insonnia.

**Stadio 4 psicosi:**

anedonia, allucinazioni, comportamento stereotipato, ideazione paranoide, insonnia, perdita del controllo degli impulsi, disorientamento.

Col tempo la comparsa di tolleranza riduce l'intensità e la durata della prima fase, mentre tende ad accentuarsi la sintomatologia caratteristica della seconda fase. Questo può avvenire in giorni o mesi, in dipendenza dal pattern di assunzione del soggetto. La prosecuzione nell'uso compulsivo determina la comparsa della sintomatologia del terzo stadio, caratterizzato dall'accentuarsi dell'ansia e della disforia, dalla irascibilità, dalla litigiosità, dalla comparsa di idee di riferimento e di persecuzione e di allucinazioni più o meno strutturate. L'ultimo stadio è praticamente caratterizzato dalla accentuazione dei sintomi del terzo stadio e dall'aggravarsi del quadro psicotico, caratterizzato, oltre che dal delirio e dalle allucinazioni, dalla destrutturazione dello stato di coscienza con sintomi confusionali e comportamenti stereotipati.

L'uso cronico compulsivo della cocaina può portare ad un grave decadimento delle condizioni generali e alla comparsa di diversi disturbi organici.

L'effetto anestetico locale e quello simpaticomimetico sono responsabili di disfunzioni e malattie cardiovascolari. A carico del cuore si possono avere aritmie di vario tipo e grado. L'aumento del consumo di ossigeno e la riduzione del flusso coronarico possono essere responsabili di uno stato di ischemia cronica. Si sono osservati anche cardiomiopatia ed insufficienza cardiaca. Inoltre la comparsa di spasmi coronarici può condurre all'infarto. La comparsa di infarto in soggetti giovani che non presentano altri fattori di rischio deve far pensare ad un possibile uso di cocaina<sup>29</sup>. Gli improvvisi aumenti della pressione sanguigna causati dalla cocaina possono essere alla base di sanguinamento spontaneo del distretto encefalico ed episodi ictali<sup>30</sup>. Gli effetti vasocostrittivi della cocaina assunta per via nasale possono condurre alla necrosi e perforazione del setto. A livello polmonare si può osservare ipertensione ed edema. Il fumare crack può essere causa di dolore toracico e dispnea, edema

polmonare, pneumotorace e pneumomediastino. Recentemente è stata descritta una nuova sindrome: "polmone da crack"<sup>31</sup>. Il paziente presenta i sintomi di una polmonite: dolore toracico, difficoltà respiratoria e febbre. La radiografia del torace non evidenzia segni di polmonite e la condizione non risponde ai trattamenti standard. Gli antiinfiammatori possono invece migliorare questa sintomatologia.

Come già detto la cocaina può indurre convulsioni. Si tratta infatti di un agente epilettogeno. Con l'uso continuato questa evenienza diventa più frequente<sup>28</sup>.

L'uso cronico di cocaina, riducendo le scorte di dopamina, può produrre iperprolattinemia, con ginecomastia, galattorrea e amenorrea. Mentre acutamente può stimolare la libido, con l'uso cronico la libido è soppressa e si può presentare impotenza ed anorgasmia. L'intossicazione acuta da cocaina è caratterizzata da tremore, midriasi, tachicardia, ipertensione.

Il paziente appare agitato e può essere presente uno stato confusionale con allucinazioni e deliri. Spesso sono presenti anche iperipressia e convulsioni. L'iperipressia, associata alla vasocostrizione diffusa può accompagnarsi a fenomeni di rhabdomiolisi e di compromissione della funzionalità venale. La vasocostrizione, in parte dovuta all'ipertono simpatico ed in parte all'azione diretta della cocaina, e l'azione anestetico—locale facilitano la comparsa di aritmie cardiache. Possono presentarsi anche infarto del miocardio, del circolo intestinale, polmonare e cerebrale. Il quadro può evolvere verso una inibizione dei centri bulbari, con collasso cardiorespiratorio e coma.

L'esistenza di una sindrome di astinenza da cocaina è conosciuta da non molti anni: l'avvento della cocaina base e del crack, che consentono l'assunzione della cocaina tramite il fumo, hanno reso possibile il raggiungimento di livelli ematici tali da indurre, alla sospensione dell'uso, la comparsa di una chiara sindrome di astinenza. Essa è caratterizzata da depressione del tono) dell'umore, con anedonia, ipersonnia, irrequietezza. Possono essere presenti anche agitazione ed ideazione suicidaria. Altri sintomi sono rappresentati da astenia intensa, tremori, dolori muscolari e movimenti involontari. L'astinenza può cominciare entro uno o due giorni dalla cessazione dell'uso della sostanza e persistere per 4 o più giorni<sup>21</sup>.

## TERAPIA

La terapia della dipendenza da cocaina, come peraltro quella delle altre forme di tossicodipendenza, prevede interventi diversificati ed articolati che tengano conto della entità dell'abuso di sostanza, della personalità del soggetto, del grado di coinvolgimento nel comportamento tossicomane e delle conseguenze sulle diverse aree solitamente interessate dall'abuso di sostanze (salute fisica e psichica, famiglia e relazioni sociali, lavoro, problemi legali, etc.). E anche importante la valutazione del supporto fornito dall'ambiente familiare (o dalla rete di relazioni sociali dell'individuo) e la accettazione o resistenza del soggetto al particolare intervento proposto.

A differenza di altre dipendenze, come quella da alcol e da eroina, non possediamo strumenti farmacologici di provata efficacia, per cui il loro uso rimane controverso. I farmaci che vengono solitamente impiegati vengono utilizzati prevalentemente nella fase di disassuefazione ed allo scopo di controllare il craving.

La sindrome di astinenza da cocaina non richiede necessariamente un trattamento farmacologico, tuttavia una eventuale riduzione del disagio astinenziale e del craving potrebbe migliorare la prognosi. Tra i farmaci proposti ricordiamo la bromocriptina e la desipramina. La bromocriptina è un agonista dopaminergico ritenuto capace di agire sul craving da cocaina e, nella fase astinenziale, anche di migliorare il tono dell'umore<sup>32</sup>. La desipramina è un antidepressivo triciclico (sono stati utilizzati anche altri triciclici), utilizzato anch'esso per il controllo del craving. Va precisato che la semplice somministrazione del farmaco non è sufficiente a prevenire la ricaduta nell'uso di cocaina. Negli esperimenti condotti dalla Fischmann<sup>33</sup> che ha utilizzato la desipramina in un contesto di libero accesso alla cocaina, nonostante il farmaco riducesse il craving non era capace di ridurre l'effettiva assunzione della sostanza. Un altro farmaco proposto è la carbamazepina. Si tratta di un farmaco antiepilettico, usato con successo nei disturbi dell'umore. L'uso di tale farmaco è basato sulla osservazione della capacità della cocaina di produrre "kindling" ed indurre convulsioni<sup>34</sup>. In fine per i tossicodipendenti da eroina e cocaina è stata utilizzata la buprenorfina che, oltre a garantire un buon controllo sull'uso di eroina, potrebbe anche ridurre il craving per la cocaina<sup>35</sup>.

Di norma, il trattamento della intossicazione da cocaina andrebbe effettuato in una unità di cura intensiva. Uno dei primi problemi che si pongono riguarda la sedazione del paziente. Nonostante la cocaina agisca con meccanismo dopaminergico, l'uso dei neurolettici è da evitare per due ragioni: rischio di ulteriore incremento della pressione sanguigna e comparsa o aggravamento della rhabdomiolisi. L'incremento pressorio dipende in questo caso dal blocco dei recettori D<sub>2</sub> alla dopamina localizzati sulle terminazioni simpatiche periferiche: recettori che hanno una funzione inibitoria sulla liberazione di noradrenalina<sup>36</sup>. Per quanto riguarda la rhabdomiolisi, gli effetti di tipo extrapiramidale prodotti dai neurolettici (rigidità muscolare, distonie) possono indurla

o aggravarla, soprattutto se è presente febbre<sup>36</sup>. Per la sedazione è preferibile l'uso delle benzodiazepine, che tra l'altro hanno anche il vantaggio di elevare la soglia per le convulsioni. Se la sintomatologia psicotica persiste una volta risolta l'intossicazione acuta, l'uso dei neurolettici ridiviene invece indicato. L'ipertermia va combattuta con abluzioni fredde; l'ipertensione con antiipertensivi a breve durata d'azione, come il nitroprussiato di sodio per infusione e.v.. Le complicanze cardiache ischemiche possono giovare della trinitrina ed eventualmente di terapia fibrinolitica. Per il trattamento delle aritmie è necessario verificare se dipendano dall'effetto anestetico-locale della cocaina: in questo caso l'uso di lidocaina e procainamide aggraverebbe il quadro. Le convulsioni si giovano del trattamento con benzodiazepine. Talvolta possono essere resistenti alle benzodiazepine. In questo caso potrebbe risultare utile il trattamento con fenobarbital, fenitoina<sup>37</sup> o, come dimostrato nell'animale, antagonisti dei recettori NMDA<sup>38</sup>.

Per quanto riguarda gli interventi non farmacologici, sono a tuttora quelli ai quali ci si affida principalmente nel trattamento a lungo termine del cocainismo. Vengono solitamente proposti degli interventi multimodali che includono psicoterapie individuali e di gruppo. Viene anche vivamente caldeggiata la partecipazione ai gruppi di autoaiuto del tipo "12 passi" e la partecipazione ai gruppi di prevenzione della ricaduta. Si tratta di interventi di ispirazione cognitivo-comportamentale che prendono in considerazione gli elementi solitamente associati all'uso delle sostanze in grado di provocare la ricaduta. Il tossicodipendente, anche a distanza di tempo dalla cessazione dell'uso di cocaina, conserva una particolare sensibilità rispetto a stimoli ambientali (il clic di un accendino, la vista di uno spacciatore, l'incontro con un amico del giro della droga) o interni (vissuti di frustrazione, rabbia, depressione) che possono configurare delle situazioni ad alto rischio di ricaduta. Semplificando si può dire che nei programmi di prevenzione della ricaduta il soggetto impara a gestire in maniera alternativa queste situazioni, riducendo così la probabilità del ricorso alla sostanza<sup>39</sup>.

## Bibliografia

1. Grispoon L., Bakalar J.B. Drug dependence: nonnarcotic agents. In: Kaplan H.I., Freedman A.M., Sadock B.J., eds. Comprehensive textbook of psychiatry / III. Baltimore: Williams & Wilkins. 2:1621, 1980.
2. Gold M.S. 800-Cocaine. New York: Bantam Books, 1984.
3. Adler J. Hour by hour crack. Newsweek, November 28: 64-79, 1988.
4. Marzuk P.M., Tardiff K., Leon A.C., Stajic M, Morgan E.B., Mann J.J. Prevalence of recent cocaine use among motor vehicle fatalities in New York City. J.A.M.A. 263: 250-256, 1990.
5. Wish E.D., O'Neil J. Drug use forecasting (DUE) research update. U.S. Department of Justice Newsletter, September, 1989.
6. National Institute on Drug Abuse. The 1991 National Household Survey. Rockville, MD, 1991.
7. National Institute on Drug Abuse. The 1991 National High School Senior Survey. Rockville, MD, 1991.
8. Dunwiddie TV. Mechanism of cocaine abuse and toxicity: an overview. NIDA Monograph Series 88. U.S. Department of Health and Human Services, Rockville, MD, 1988.
9. Di Chiara G., Imperato A. Drugs abused by humans preferentially increase synaptic dopamine concentrations in the mesolimbic system of freely moving rats. Proc. Natl. Acad. Sci. 85: 5274-5278, 1988.
10. Koob G.F., Bloom FE. Cellular and molecular mechanisms of drug dependence. Science. 242: 715-723, 1988.
11. Koob G.F., Goeders N.E. Neuroanatomical substrate of drug self-administration. In: The Neuropharmacological Basis of Reward (Liebman J. and Cooper 5. eds.). Oxford, Clarendon Press: 215-263, 1989.
12. Koob G.E. Dopamine, addiction and reward. Semin. Neurosci. 4:139-148, 1992.
13. Jaffe J.H. Drug addiction and drug abuse. In: Goodman and Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics (Giiman A.G., Ra1 ITW, Nies A.S., Taylor P eds.). New York: McMillan Publishing Co: 522-557, 1990.
14. Goid M.S., Washton A.M., Dackis C.A. Cocaine abuse: Neurochemistry, phenomenology, and treatment. In: Cocaine use in America: epidemiologic and clinical perspectives. NIDA Research Monograph Series 61, 1985.
15. Van Dyke C., Byck R. Cocaine. Sci Am. 246 (3): 128-134 and 139-141, 1982.
16. Van Dyke C., Jatiow P, Barash P.C., Bick R. Oral cocaine: plasma concentrations and central effects. Science. 100: 211-213, 1978.
17. Jones R.T. The pharmacology of cocaine. In: Cocaine: pharmacology effects and treatment of abuse (Grabowsky J. ed.). NIDA Research Monograph 50. U.S. Department of Health and Human Services, Rockville, MD: 34-35, 1984.
18. Resnick R.B., Kestembaum R.S., Schwartz L.K. Acute systemic effects of cocaine in man: a controlled study by intranasal and intravenous routes. Science 195: 696-698, 1977.
19. Barnett G., Hawks R., Resnick R. Cocaine pharmacokinetics in humans. J. Ethnopharmacol. 3 (2): 353-366, 1981.
20. Siegel R.H. History of cocaine smoking. J. Psychoactive drugs, 14 (4): 277-300, 1982.
21. Siegel R.H. Cocaine free base use. J. Psychoactive drugs, 14 (4): 311-319, 1982.

22. Jeffcoat AR., Wall M.E., Cook C.E., Davis K.H., Hill G.M., Marr M.B. Stability of cocaine to pyrolytic conditions. Report to NIDA. Contract No. 27 1-80: 3705, 1980.
23. Foldes FE. Enzymes in anesthesiology In: Enzymes in anesthesiology (Foldes FE, ed.). New York: Springer-Verlag: 91-168, 1978.
24. Jatlow P., Barash PG., Van Dyke C., Radding J., Byck R. Cocaine and succinylcholine sensitivity: a new caution. *Anesth. Analog. Curr. Rei.* 58 (3): 235-238, 1979.
25. Eish E, Wilson WD.C. Excretion of cocaine and its metabolites in man. *J. Pharm. Pharmacol.* 21: 1355-1385, 1969.
26. Resnick R.B., Shuyten-Resnick E. Clinical aspects of cocaine: assessment of cocaine abuse behaviour in man. In: Mule S.G., ed., *Cocaine: chemical, biological, clinical, social and treatment aspects.* Cleveland, CRC Press: 219-229, 1976.
27. Miller N.S., Gold M.S., Millman R.B. Cocaine: general characteristics, abuse and addiction. *N.Y State J. Med.* 89: 390-395, 1989.
28. Post R.M., Kopanda R.T., Black K.E. Progressive effects of cocaine on behavior and central amine metabolism in the rhesus monkey: relationship to kindling and psychosis. *Biol. Psychiatry.* 11: 403-419, 1976.
29. Schachne J.S., Roberts B.H. Thompson PD. Coronary-artery spasm and myocardial infarction associated with cocaine use. *N. Engl. J. Med.* 310: 1665-1666, 1984.
30. Lichtenfeld PJ., Rubin D.B., Feldman R.S. Subarachnoid hemorrhage precipitate by cocaine snorting. *Arch. Neurol.* 41: 223-224, 1984.
31. Barden J.C. Crack smoking seen as a peni to the lungs. *New York Times*, December 24: 19, 1989.
32. Extein I., Dackis C.A., Gold M.S., Pottash A.L.C. Depression in drug addicts and alcoholics. In: *Medical mimics of psychiatrics disorders* (Extein I., Gold M.S., eds.). Washington DC: American Psychiatric Press: 131-162, 1986.
33. Fischmann MW, Foltin R.W., Nestadt G., Pearlson CD. Effects of desipramine maintenance cocaine self-administration by humans. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 253: 760-770, 1990.
34. Halikas J.A., Kuhn K.L., Crea F.S., et al. Treatment of crack cocaine use with carbamazepine. *Am. J. Drug. Alcohol Abuse.* 18 (1): 45-56, 1992.
35. Kosten T.R., Schottenfeld R.S., Morgan C., Falcioni G., Ziedonis D. Buprenorphine versus methadone for opioid and cocaine dependence. Committee on Problems of Drug Dependence, 53rd Annual Scientific Meeting, Palm Beach, FL: 16-20, 1991.
36. Goldfrank L.R., Hoffman R.S. The cardiovascular effects of cocaine - update 1992. In: *Acute cocaine intoxication: current Methods of treatment* (Sorer H. ed.). NIDA Research Monograph 123. U.S. Department of Health and Human Services, Rockville, MD: 70-109, 1992.
37. Schrank K.S. Cocaine-related emergency department presentations. In: *Acute cocaine intoxication: current Methods of treatment* (Sorer H. ed.). NIDA Research Monograph 123. U.S. Department of Health and Human Services, Rockville, MD: 110-128, 1992.
38. Witkin J.M., Katz J. Precinical assessment of cocaine toxicity: mechanisms and pharmacotherapy. In: *Acute cocaine intoxication: current Methods of treatment* (Sorer H. ed.). NIDA Research Monograph 123. U.S. Department of Health and Human Services, Rockville, MD: 44-69, 1992.
39. Daley D.C., Marlatt G.A. Relapse Prevention: cognitive and behavioral interventions. In: *Substance abuse, a comprehensive textbook* (Lowinson J.H., Ruiz P., Millman B.R., Langrod J.C., eds.): 533-542. Williams & Wilkins, Baltimore, 1992.