

# I TRATTAMENTI FARMACOLOGICI DEI DISTURBI PSICHICI CORRELATI ALL'USO DI COCAINA

Francesco Bricolo\*, Marco Faccio\*, Giovanni Serpelloni\*\*

\* Dipartimento delle Dipendenze ULSS 20, Verona

\*\* Osservatorio Regionale sulle Dipendenze, Regione Veneto

## INTRODUZIONE

Non sono ad oggi disponibili farmaci specifici per il trattamento dell'abuso e della dipendenza da cocaina e questo è probabilmente dovuto alla complessità dei meccanismi che regolano i sistemi su cui la cocaina agisce. Tuttavia se si considerano le diverse estrinsecazioni patologiche che l'assunzione di cocaina produce è possibile individuare, per i vari gruppi di problemi clinici, strategie di intervento sulla base delle condizioni cliniche sintomatiche e per i problemi

| Disturbi psichici associati all'uso di cocaina                                  |  |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Disturbi da uso di cocaina</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Abuso di cocaina</li> <li>• Dipendenza da cocaina</li> </ul>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Disturbi indotti da cocaina</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Intossicazione da cocaina</li> <li>• Astinenza da cocaina</li> <li>• Delirium da intossicazione da cocaina</li> <li>• Disturbo psicotico indotto da cocaina</li> <li>• Disturbo dell'umore indotto da cocaina</li> <li>• Disturbo d'ansia indotto da cocaina</li> <li>• Disfunzione sessuale indotta da cocaina</li> <li>• Disturbo del sonno indotto da cocaina</li> </ul> |
| COMORBILITÀ   |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sostanze d'abuso</li> </ul>            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alcol</li> <li>• Eroina</li> <li>• Altre sostanze</li> </ul>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Disturbi psichici</li> </ul>           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Disturbi dell'umore</li> <li>• Disturbi psicotici</li> <li>• Disturbi d'ansia</li> <li>• Disturbi del controllo degli impulsi</li> <li>• Disturbo da deficit dell'attenzione</li> <li>• Disturbi di personalità</li> <li>• Altri disturbi psichici</li> </ul>   |

correlati. In questa prospettiva l'approccio dimensionale ai problemi clinici può fornire una chiave di lettura che permette l'utilizzo razionale di farmaci che possono contribuire alla gestione del paziente in modo integrato con una più ampia ed articolata strategia di intervento.

Il trattamento del paziente che consuma cocaina deve essere preceduto da una valutazione clinica attenta (medica, psichiatrica e tossicologica) sia anamnestica che obbiettiva.

È fondamentale che l'approccio farmacologico al paziente con disturbi correlati alla cocaina sia contestualizzato e deciso in relazione alle condizioni cliniche del paziente stesso tenendo presenti le possibili interazioni che diversi farmaci possono avere con la cocaina e altre sostanze potenzialmente assunte da soggetti poliabusatori.

La dipendenza e l'abuso di cocaina inoltre sono spesso associate ad altri problemi di consumo di sostanze o a disturbi psichici primitivi il cui trattamento combinato può costituire una strategia di intervento utile e spesso necessaria per interrompere le complesse relazioni fra i disturbi intercorrenti.

Inoltre anche i molti disturbi organici acuti e cronici spesso conseguenti al consumo di cocaina necessitano di attenzione e trattamento medico specifico.

È possibile quindi considerare i bersagli di diversi trattamenti in relazione a specifici disturbi correlati alla cocaina o associati ad essa.

## I TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DEI DISTURBI DA USO DI COCAINA

### *1.1 Abuso di cocaina*

### *1.2 Dipendenza da cocaina*

Non sono disponibili terapie specifiche ad attività agonista che consentano di controllare direttamente i comportamenti di abuso o la dipendenza da cocaina, e quindi funzionino da sostitutivi, come avviene per i disturbi da uso di eroina. Inoltre le molecole ad attività di incremento sulle funzioni regolate dalla dopamina e da altre catecolamine non sono esenti da rischi di interazione e di potenziamento reciproco se assunte in associazione con la cocaina.

Il trattamento farmacologico dell'abuso e della dipendenza da cocaina quindi necessita di essere iscritto in una strategia terapeutica più ampia in cui i farmaci possono essere utilizzati per la gestione degli stati sintomatici correlati all'abuso e alla dipendenza o contribuire a mantenere la motivazione all'astensione attenuando i sintomi del craving. È fondamentale per il successo del trattamento che questo sia associato a un grado di motivazione adeguata e questo può essere ottenuto attraverso un intervento combinato di counselling specifico o di supporto psicologico e di trattamento farmacologico.

Il paziente che presenta comportamenti di abuso o che si trova in condizione di dipendenza dalla cocaina può presentare diversi gradi di motivazione al trattamento. Secondo il modello motivazionale degli stadi del cambiamento di Prochaska e Di Clemente il paziente in condizione di abuso e dipendenza può trovarsi in "precontemplazione", in "contemplazione" o in fase di "ricaduta". È necessario che da questi stadi, perché il trattamento abbia successo, il paziente sia accompagnato a fasi successive del processo di cambiamento ("determinazione"; "azione"; "mantenimento") attraverso una strategia che attivi i processi di cambiamento. Attraverso questi passaggi l'azione congiunta di supporto psicologico-motivazionale o di strategie basate sul modello del contingency management e di prevenzione delle ricadute unite al trattamento far-

macologico per controllare i sintomi dei disturbi associati all'abuso e alla dipendenza è una strategia che può dare risultati vantaggiosi.

Dal momento che le condizioni di uso continuativo di cocaina sono strettamente correlate al fenomeno del craving, indotto dalla sostanza probabilmente attraverso la stimolazione dei sistemi dei neurotrasmettitori dopamina, noradrenalina e serotonina, alcuni farmaci sperimentati per il trattamento della dipendenza sono stati individuati sulla base della loro attività su questi sistemi.

I farmaci fino ad oggi utilizzati sulla base di considerazioni sul loro meccanismo di azione non hanno evidenziato significativi livelli di efficacia nel contribuire al controllo dei comportamenti assuntivi negli studi clinici controllati, mentre le osservazioni cliniche avevano rilevato una qualche utilità nel trattamento. È possibile che questi farmaci agiscano in modo parziale e siano necessarie altre misure di contenimento per favorire l'interruzione dei comportamenti di abuso e di dipendenza. Inoltre i farmaci attivi sui sistemi delle catecolamine necessitano di una stretta sorveglianza medica e possono interagire negativamente con la cocaina potenziandone la tossicità se questa viene assunta durante il trattamento.

## 2 TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DEI DISTURBI INDOTTI DA COCAINA

### 2.1 Intossicazione da cocaina

L'assunzione di alte dosi di cocaina produce ipertensione, tachicardia, midriasi, ipertermia talvolta associate ad agitazione, aggressività, convulsioni e stato confusionale.

Obiettivi dell'intervento in caso di intossicazione acuta sono il monitoraggio e il mantenimento delle funzioni vitali, la sedazione e il trattamento delle complicanze psichiche e organiche.

| Gestione dell'intossicazione da cocaina |   |  |   |
|---|---|--|---|
| Segni                                   | Misure  | Trattamento  | Note  |
| Intossicazione di grado lieve – medio   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Osservazione, monitoraggio, assistenza delle funzioni vitali</li> <li>• Sedazione</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nessuno oppure</li> <li>• Benzodiazepine per os</li> </ul>    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mantenere monitorate le funzioni vitali</li> </ul>   |
| Agitazione psicomotoria                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sedazione</li> <li>• Contenimento fisico</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Benzodiazepine per os o e.v.</li> </ul>                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mantenere monitorate le funzioni vitali</li> <li>• Il contenimento fisico potrebbe complicare il quadro se presente ipertermia e rhabdmiolisi</li> <li>• Evitare i neurolettici</li> </ul> |
| Convulsioni                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Misure fisiche di protezione</li> <li>• Sedazione</li> </ul>                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Benzodiazepine per via e.v.</li> <li>• Barbiturici</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mantenere monitorate le funzioni vitali</li> <li>• No neurolettici</li> </ul>  |

| Gestione dell'intossicazione da cocaina |  |   |  |
|---|--|---|--|
| Segni                                   | Misure   | Trattamento   | Note   |
| Ipertermia                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dispersione del calore</li> </ul>               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Abluzioni fredde</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mantenere monitorate le funzioni vitali</li> <li>• Mantenere misure atte a favorire la dispersione di calore</li> </ul> |
| Iperensione                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Controllo farmacologico della PA</li> </ul>     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vasodilatatori a breve durata d'azione</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mantenere l'osservazione delle funzioni cardiaca e circolatoria</li> </ul>  |
| Tachiaritmia                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trattamento specifico dell'aritmia</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antiaritmici</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Necessaria accurata valutazione cardiologica del tipo di aritmia</li> </ul>   |
| Ischemia cardiaca                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trattamento dell'ischemia miocardica</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trinitrina</li> <li>• Terapia anticoagulante</li> <li>• Terapia fibrinolitica</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Necessaria accurata valutazione e monitoraggio cardiologico</li> </ul>  |

## 2.2 Astinenza da cocaina

Il trattamento dell'astinenza da cocaina rappresenta uno stadio di un intervento più generale di presa in carico e di trattamento del paziente. Il periodo dell'astinenza è un momento estremamente a rischio per la ricaduta in quanto il malessere percepito può accompagnarsi a forte craving per la sostanza. L'astinenza quindi, a seconda del livello di gravità, delle condizioni soggettive del paziente o di quelle ambientali di vita, richiede di fare una prima valutazione del contesto più appropriato dove effettuare il trattamento: ambulatorio o ambiente protetto.

L'intervento ambulatoriale, nel caso di quadri di gravità lieve-media, consente al paziente di rimanere nel suo contesto ambientale familiare e lavorativo e inoltre risulta più vantaggioso in termini di costi dell'assistenza.

L'intervento in ambiente ospedaliero sarebbe da riservare a casi più gravi sia per il grado di sofferenza soggettiva che per la presenza di complicanze psichiche e/o organiche che richiedano osservazione, contenimento, trattamento specifico e assistenza.

Nei casi in cui vi sia rischio di ricaduta e difficoltà a mantenere l'adesione ai trattamenti a causa di problemi ambientali per compromissione delle relazioni familiari o per la persistenza di stimoli per il craving nel contesto sociale (disponibilità di cocaina) le misure di ricovero o di inserimento in ambiente residenziale protetto specifico possono contribuire a contenere i rischi e a interrompere l'andamento ricorsivo delle ricadute.

In una certa quota di casi l'astinenza da cocaina non presenta aspetti di particolare gravità e può non necessitare di interventi farmacologici.

Altri soggetti invece possono sperimentare quadri di malessere più grave con ansia, disturbi dell'umore e disforia tali da costituire elementi di alto rischio di ricaduta e vissuti con forti sentimenti di fallimento e frustrazione.

Anche per il trattamento della astinenza da cocaina non sono indicati trattamenti di specifica e provata efficacia. È comunque utile anche qui fare delle considerazioni sull'approccio far-

macologico agli aspetti dimensionali del fenomeno e quindi orientarsi a scegliere un tipo di intervento basato sul controllo del o dei sintomi più rilevanti riscontrati clinicamente. In linea teorica i farmaci da cui ci si attenderebbero i migliori risultati dovrebbero essere quelli ad attività di incremento sui sistemi della dopamina e modulatori di altri sistemi di neurotrasmettitori implicati negli effetti della cocaina.

La bromocriptina al dosaggio di 2-10 mg ha mostrato di avere qualche vantaggio nel contribuire al controllo del craving. Allo stesso modo l'amantadina è sembrato contribuire al trattamento in questo senso. I dati di studi clinici controllati comunque non confermano le osservazioni empiriche riportate e sono probabilmente necessari ulteriori studi di utilizzo con modalità e in contesti diversi.

Altri farmaci che possono essere di aiuto nel trattamento dell'astinenza sono le benzodiazepine a lunga emivita che garantiscono un discreto controllo dell'ansia e della disforia.

| <b>Gestione dell'astinenza da cocaina</b> |   |  |  |
|---|---|--|--|
| <b>Segni</b>                              | <b>Misure</b>   | <b>Trattamento</b>   | <b>Note</b>  |
| Astinenza di grado lieve                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Valutazione e trattamento ambulatoriale</li> <li>• Supporto psicologico</li> <li>• Intervento di prevenzione delle ricadute</li> </ul>                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nessun trattamento farmacologico oppure</li> <li>• BDZ a lunga emivita</li> </ul>                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inserimento in ambiente protetto se presente rischio ambientale</li> </ul>  |
| Astinenza di grado medio o grave          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trattamento ambulatoriale</li> <li>• Trattamento ospedaliero o in ambiente protetto</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Terapia farmacologica sintomatica</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inserimento in ambiente protetto se presente rischio ambientale o se sintomatologia grave</li> </ul>  |
| Ansia                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trattamento farmacologico</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• BDZ a lunga emivita</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trattamento di medio – breve periodo</li> </ul>   |
| Insonnia                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trattamento farmacologico</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• BDZ a lunga o media emivita</li> <li>• BDZ a breve emivita</li> </ul>                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trattamento di breve periodo</li> </ul>   |
| Disforia                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trattamento farmacologico</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• BDZ a lunga emivita</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trattamento di medio – breve periodo</li> </ul>   |
| Depressione grave                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trattamento farmacologico</li> <li>• Misure di contenimento del rischio di suicidio</li> <li>• Trattamento ospedaliero o in ambiente protetto</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• AD SSRI</li> <li>• AD SNARI</li> <li>• Desipramina</li> <li>• Nortriptilina</li> <li>• Altri TCA</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Possibili interazioni tossiche se riprende l'uso di cocaina</li> <li>• Aumento rischio cardi tossico per TCA</li> <li>• Abbassamento della soglia convulsiva</li> </ul> |

BDZ = Benzodiazepine; AD = antidepressivi; TCA = antidepressivi triciclici; SSRI = inibitori selettivi del reuptake della serotonina; SNARI = inibitori del reuptake della serotonina e noradrenalina.

### 2.3 *Delirium da intossicazione da cocaina*

Nel corso di una intossicazione da cocaina possono svilupparsi alterazioni della coscienza, cognitive e dispercettive tali da configurare un quadro di delirium. La condizione di delirium è un segnale di gravità dell'intossicazione e necessita di attenzione, osservazione e contenimento in ambiente controllato e medicalizzato.

È importante cercare di riconoscerne le cause al fine di indirizzare il trattamento. Inoltre è importante una accurata diagnosi differenziale e la valutazione di condizioni diverse che possono averlo prodotto agendo in concomitanza (ad esempio una intossicazione associata a trauma cranico). In genere lo stato di delirium si sviluppa ed è condizionato dallo stato di intossicazione da cocaina tendendo ad esaurirsi con la risoluzione di questo o dopo breve tempo da esso.

| Trattamento del Delirium da intossicazione da cocaina   |  |   |  |
|---|--|---|--|
| Segni   | Misure   | Trattamento   | Note   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Alterazione della coscienza</li> <li>Disorientamento</li> <li>Alterazioni percettive</li> <li>Agitazione o rallentamento psicomotorio</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Valutazione diagnostica differenziale</li> <li>Osservazione, monitoraggio, assistenza delle funzioni vitali</li> <li>Sedazione</li> <li>Contenimento</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>BDZ a lunga emivita per os o e.v. oppure</li> <li>BDZ a media emivita i.m. (lorazepam)</li> <li>Neurolettici (NL)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Attento monitoraggio dello stato di intossicazione</li> <li>Valutare lo stato di funzionalità epatica per le decisioni circa il trattamento</li> <li>Controllare lo stato di coscienza e sedazione</li> <li>Precauzione nella somministrazione di NL</li> <li>Il contenimento fisico potrebbe complicare il quadro se presente ipertermia e rhabdmiolisi</li> </ul> |

NL = Neurolettici; BDZ = Benzodiazepine

### 2.4 *Disturbo psicotico indotto da cocaina*

Il consumo di cocaina può determinare l'insorgenza di quadri di psicosi con sviluppo di deliri e/o allucinazioni e conseguenti alterazioni comportamentali. In genere come per altri disturbi indotti da cocaina il disturbo è limitato ad un periodo circoscritto di uso della sostanza e tende a regredire all'interruzione del consumo della sostanza stessa o a breve distanza da essa. Raramente si possono riscontrare quadri di psicosi che persistono dopo il termine del consumo di cocaina.

L'approccio terapeutico al disturbo non si discosta dai principi di trattamento delle psicosi "non organiche" fatte salve alcune considerazioni che derivano da osservazioni degli studi su popolazioni affette da psicosi in carico ai servizi di salute mentale. In questi pazienti è stato notato un frequente ricorso compulsivo a ricercare sostanze stimolanti come caffè, sigarette e anche cocaina. Tale dato è stato interpretato come un effetto indiretto indotto dal trattamento neurolettico. Questi pazienti, secondo tale ipotesi, ricorrerebbero a sostanze eccitanti per contrastare gli effetti sgradevoli di sedazione e rallentamento prodotti dalla terapia neurolettica e mediata

dal blocco dei recettori della dopamina a livello centrale. Da queste considerazioni sono scaturite alcune considerazioni circa la probabile migliore efficacia nel trattamento di questi pazienti dell'uso di antipsicotici atipici che presentino un basso profilo di attività sui recettori per la dopamina e una azione prevalentemente mediata da una attività sui recettori della serotonina.

| Trattamento del disturbo psicotico indotto da cocaina   |   |   |  |
|---|---|---|--|
| Segni   | Misure  | Trattamento   | Note   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alterazioni del pensiero (deliri)</li> <li>• Alterazioni percettive (allucinazioni)</li> <li>• Ansia</li> <li>• Alterazioni comportamentali</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Valutazione diagnostica differenziale</li> <li>• Misure di contenimento del consumo di cocaina (ospedalizzazione o ambiente protetto)</li> <li>• Trattamento farmacologico antipsicotico e sedativo</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neurolettici</li> <li>• NL atipici</li> <li>• BDZ</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Considerare il rischio di abbassamento della soglia convulsiva dovuto ai NL</li> <li>• Rischio di disturbi extrapiramidali da NL</li> </ul> |

### 2.5 Disturbo dell'umore indotto da cocaina

Nello stato di intossicazione da cocaina possono prodursi alterazioni dell'umore e comportamentali simili a quelli di un episodio maniacale. In genere tali condizioni tendono ad esaurirsi con la cessazione degli effetti della droga. Lo stato di eccitamento prodotto dalla cocaina in condizioni di intossicazione in genere si giova delle misure indicate per il trattamento dell'intossicazione da cocaina.

L'abuso e la dipendenza da cocaina e le condizioni di astinenza possono essere associati a episodi depressivi talvolta con caratteristiche di episodi depressivi maggiori e in questi casi associati ad alto rischio di comportamenti autolesivi.

| Trattamento della depressione indotta da cocaina   |   |  |   |
|--|---|--|---|
| Segni  | Misure  | Trattamento  | Note  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Umore depresso</li> <li>• Aneдонia</li> <li>• Mancanza di energia</li> <li>• Alterazioni del sonno</li> <li>• Agitazione/rallentamento</li> <li>• Colpa e autosvalutazione</li> <li>• Indecisione</li> <li>• Idee di morte</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Valutazione diagnostica differenziale</li> <li>• Misure di contenimento del consumo di cocaina e dei rischi (ospedalizzazione o ambiente protetto)</li> <li>• Trattamento farmacologico antidepressivo e sedativo</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• TCA</li> <li>• SSRI</li> <li>• SNRI</li> <li>• Altri AD</li> <li>• BDZ</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Necessario garantire una condizione di ambiente sicuro e controllato</li> <li>• Possibili interazioni tossiche se riprende l'uso di cocaina</li> <li>• Aumento rischio cardiottossico per TCA</li> <li>• Abbassamento della soglia convulsiva</li> </ul> |

AD = Antidepressivi; TCA = antidepressivi triciclici; BDZ = Benzodiazepine; SSRI = inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina; SNRI = inibitori selettivi della ricaptazione di serotonina e noradrenalina.

Il trattamento della depressione indotta dalla cocaina necessita di misure di protezione sia per il rischio di comportamenti suicidari sia per la necessità di poter utilizzare i trattamenti farmacologici in condizioni di sicurezza dati i rischi di interazione fra i farmaci antidepressivi e la cocaina.

## 2.6 Disturbo d'ansia

## 2.7 Disturbo del sonno indotto da cocaina

I disturbi d'ansia e del sonno indotti dalla cocaina possono giovare del trattamento ambulatoriale e della prescrizione di terapia sedativa a base di benzodiazepine. Sono da privilegiare quelle a lunga emivita per i minori problemi di dipendenza che producono rispetto a quelle a breve emivita. In genere i disturbi d'ansia indotti dalla cocaina sono circoscritti ai periodi di consumo e di astinenza e spesso si limitano a queste fasi risolvendosi al risolversi di queste.

## 3 TRATTAMENTO DELLE CONDIZIONI DI COMORBILITÀ

La comorbilità fra consumo di cocaina e altri disturbi correlati a sostanze e disturbi psichici primari è un argomento di interesse cruciale per la scelta dei trattamenti in ragione delle complesse relazioni che i diversi quadri possono avere fra di loro. La non corretta diagnosi dei possibili disturbi presenti concomitantemente in uno stesso paziente può infatti avere ripercussioni negative sull'esito del trattamento. Inoltre è riscontrato che la comorbilità fra disturbi da sostanze e disturbi psichici è un fattore importante di condizionamento dell'aderenza ai trattamenti.

D'altra parte la cura di un disturbo può avere effetti anche nel modificare l'andamento degli altri disturbi associati.

### 3.1 Consumo di cocaina e comorbilità con altre sostanze d'abuso

I consumatori di cocaina spesso presentano comportamenti di poliabuso e disturbi correlati al consumo di altre sostanze. L'abuso e la dipendenza da cocaina sono spesso associati a consumo

| Trattamento della comorbilità fra cocaina e altre sostanze |   |  |   |
|--|---|--|---|
| Segni  | Misure  | Trattamento  | Note  |
| Disturbi correlati all'alcol e cocaina                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Intervento psicosociale</li> <li>• Gruppi di auto aiuto</li> <li>• Terapia farmacologica aversativa per i comportamenti di abuso alcolico</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Disulfiram</li> </ul>                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Controllo dei comportamenti di abuso alcolico e di cocaina</li> <li>• Possibili effetti di interazione con la cocaina</li> <li>• Controindicato in caso di ipertensione o cardiopatie</li> </ul> |
| Dipendenza da oppiacei e cocaina                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trattamento della dipendenza da oppiacei con farmaci sostitutivi</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Metadone</li> <li>• Buprenorfina</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Possibile controllo anche del craving per la cocaina</li> </ul>  |

di bevande alcoliche. È stato rilevato che in pazienti in trattamento con disulfiram, un farmaco con attività avversativa, per il trattamento della dipendenza alcolica, che presentavano associati anche problemi di dipendenza da cocaina ottenevano dalla terapia un beneficio anche in termini di riduzione dei comportamenti assuntivi di cocaina. L'effetto può essere spiegato dalla attività inibitrice del disulfiram sull'enzima dopamina-beta-idrossilasi a livello centrale con conseguente incremento dei livelli di dopamina e una riduzione dei livelli di noradrenalina. Il disulfiram potrebbe agire quindi riducendo il craving e forse anche alterando gli effetti piacevoli della cocaina. Il farmaco se assunto in associazione con la cocaina interagisce aumentando il ritmo cardiaco e la pressione sanguigna e quindi è controindicato in pazienti ipertesi e cardiopatici.

Il trattamento dei problemi alcol correlati nei consumatori di cocaina potrebbe comunque agire indirettamente sui comportamenti di abuso di cocaina attraverso l'estinzione di comportamenti predisponenti e facilitatori e l'eliminazione dell'effetto disinibente dell'alcol.

In pazienti con dipendenza da oppiacei e consumo di cocaina è stato proposto che il trattamento sostitutivo a base di metadone o buprenorfina potesse contribuire a ridurre il craving, oltre che per gli oppiacei, anche per la cocaina se utilizzati ad adeguati dosaggi (buprenorfina > 16mg). Queste osservazioni ricavate da alcuni studi sperimentali necessitano di ulteriori conferme.

### 3.2 Disturbi correlati alla cocaina e comorbidità con disturbi psichici primari

La comorbidità fra disturbi correlati a sostanze e disturbi psichici primitivi pone importanti quesiti circa le reciproche relazioni e determina complesse richieste ai servizi coinvolti nel trattamento. Innanzi tutto è richiesto che i servizi di salute mentale e i servizi per le dipendenze si facciano carico congiuntamente dei pazienti stabilendo chiari criteri di reciproca collaborazione. Questo è fondamentale per la definizione e la gestione dei trattamenti e per evitare decisioni e orientamenti contraddittori rispetto agli obiettivi e alle modalità della cura.

Il trattamento di concomitanti problematiche psichiatriche è fondamentale per ottenere miglioramenti nel trattamento dell'abuso di sostanze quando queste sono presenti in comorbidità. D'altra parte è opportuno che la prescrizione di trattamenti psicofarmacologici tenga conto delle condizioni di abuso e dipendenza da sostanze per evitare problemi di reciproca interazione e tossicità. Ma è anche auspicabile che sia condivisa e privilegiata la scelta di trattamenti singoli che rispondano a più problematiche o che si utilizzino trattamenti che possano agire sinergicamente su diversi problemi del paziente.

| Trattamento dei disturbi correlati a cocaina e comorbidità psichiatrica |   |  |  |
|---|---|--|--|
| Segni   | Misure  | Trattamento  | Note   |
| Disturbi da cocaina e depressione                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Corretta diagnosi differenziale</li> <li>• Intervento integrato fra servizi di Salute Mentale e delle Dipendenze</li> <li>• Terapia farmacologica</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• TCA</li> <li>• SSRI</li> <li>• SNRI</li> <li>• Altri AD</li> <li>• BDZ</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Necessario garantire una condizione di ambiente sicuro e controllato</li> <li>• Possibili interazioni tossiche se concomitante uso di cocaina</li> <li>• Aumento rischio cardiotossico per TCA</li> <li>• Abbassamento della soglia convulsiva</li> </ul> |

| Trattamento dei disturbi correlati a cocaina e comorbidità psichiatrica |   |  |  |
|---|---|--|--|
| Segni   | Misure  | Trattamento  | Note   |
| Disturbi da cocaina e disturbo bipolare                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Corretta diagnosi differenziale</li> <li>• Intervento integrato fra servizi di Salute Mentale e delle Dipendenze</li> <li>• Terapia farmacologica</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neurolettici</li> <li>• NL atipici</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Stabilizzatori dell'umore</li> <li>• Considerare il rischio di abbassamento della soglia convulsiva dovuto ai NL</li> <li>• Rischio di disturbi extrapiramidali da NL</li> <li>• Alcuni farmaci anticonvulsivanti usati anche come stabilizzanti dell'umore hanno dimostrato efficacia nel trattamento della dipendenza da cocaina</li> </ul> |
| Disturbi da cocaina e disturbi psicotici                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Corretta diagnosi differenziale</li> <li>• Intervento integrato fra servizi di Salute Mentale e delle Dipendenze</li> <li>• Terapia farmacologica</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neurolettici</li> <li>• NL atipici</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Considerare il rischio di abbassamento della soglia convulsiva dovuto ai NL</li> <li>• Rischio di disturbi extrapiramidali da NL</li> </ul>   |
| Disturbi da cocaina e disturbo da deficit dell'attenzione               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Terapia farmacologica</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Farmaci per ADHD</li> </ul>                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Il trattamento del ADHD ha mostrato di avere effetti nel controllare la dipendenza da cocaina in pazienti con ADHD</li> </ul>   |

## BIBLIOGRAFIA

### *Trattamento farmacologico*

1. Balestrieri M.; C. Bellantuono: a cura di – Trattato di psicofarmacologia clinica – Il Pensiero Scientifico Editore – Roma – 2003.
2. De Lima MS, de Oliveira Soares BG, Reisser AA, Farrell M - Pharmacological treatment of cocaine dependence: a systematic review - *Addiction*. 2002 Aug; 97 (8):931-49.
3. Gorelick D.A., Gardner E.L., Xi Z.X. - Agents in development for the management of cocaine abuse. - *Drugs*. 2004;64(14):1547-73. Review.
4. Kampman K. M., Medications for cocaine abuse – *Psychiatric Times* – February 2005 – Vol. XXII – Issue 2
5. Levi MS, Borne RF. A review of chemical agents in the pharmacotherapy of addiction. *Curr Med Chem*. 2002 Oct;9(20):1807-18. Review
6. Bloch D.A., Leiderman D.B., Singal B.M., Berger P., Elkashef A. - A placebo-controlled

screening trial of tiagabine, sertraline and donepezil as cocaine dependence treatments. - *Addiction*. 2005 Mar;100 Suppl 1:68-77.

7. Schubiner H. Substance abuse in patients with attention-deficit hyperactivity disorder : therapeutic implications. *CNS Drugs*. 2005;19(8):643-55. Review.
8. Stein M.T. – Atomoxetine – *Journal Watch Pediatrics and Adolescent Medicine*. January, 2004.

### *Anticonvulsivanti*

9. Zullino DF, Khazaal Y, Hattenschwiler J, Borgeat F, Besson J. Anticonvulsant drugs in the treatment of substance withdrawal. *Drugs Today (Barc)*. 2004 Jul;40(7):603-19. Review.
10. Bisaga A., Aharonovich E., Garawi F., Levin F.R., Rubin E., Raby W.N. and Nunes E.V. – A Randomized placebo-controlled trial of gabapentin for cocaine dependence – *Drug and Alcohol Dependence*. Feb. 2006; 81(3): 267-74
11. Brown E.S., Perantie D.C., Dhanani N., Beard L., Orsulak P., Rush A.J. - Lamotrigine for bipolar disorder and comorbid cocaine dependence: A replication and extension study. *Journal of Affective Disorders*. 2006 Mar 4;
12. Berger S.P., Winhusen T.M., Somoza E.C., Harrer J.M., Mezinskis J.P., Leiderman D.B., Montgomery M.A., Goldsmith R.J., Bloch D.A., Singal B.M., Elkashef A. - A medication screening trial evaluation of reserpine, gabapentin and lamotrigine pharmacotherapy of cocaine dependence. - *Addiction*. 2005 Mar;100 Suppl 1:58-67.
13. Kampman K.M., Pettinati H., Lynch K.G., Dackis C., Sparkman T., Weigley C., O'Brien C.P. - A pilot trial of topiramate for the treatment of cocaine dependence. - *Drug and Alcohol Dependence*. 2004 Sep 6;75(3):233-40.

### *Agonismo/Antagonismo sulla dopamina*

14. Li S.M., Campbell B.L., Katz J.L. - Interactions of Cocaine with Dopamine Uptake Inhibitors or Dopamine Releasers in Rats Discriminating Cocaine. – *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 2006 Feb 14;
15. Desai R.I., Kopajtic T.A., Koffarnus M., Newman A.H. and Katz J.L. – Identification of a dopamine transporter ligand that blocks the stimulant effects of cocaine – *The Journal of Neuroscience*. – Feb. 2005; 25(8): 1889 – 93.
16. Zickler P. – Sigma Antagonists: Potential Cocaine Medications with Novel Activity – *National Institute on Drug Abuse - NIDA Notes – Volume 19, Number 4 – Dec. 2004*
17. Barbaresi WJ, Katusic SK, Colligan RC, Weaver AL, Leibson CL, Jacobsen SJ. Long-term stimulant medication treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: results from a population-based study. *J Dev Behav Pediatr*. 2006 Feb;27(1):1-10.
18. Shoptaw S., Watson D.W., Reiber C., Rawson R.A., Montgomery M.A., Majewska M.D., Ling W. - Randomized controlled pilot trial of cabergoline, hydroxyzine and levodopa/carbidopa: Los Angeles Cocaine Rapid Efficacy Screening Trial (CREST). - *Addiction*. 2005 Mar;100 Suppl 1:78-90.
19. Gilmore DL, Liu Y, Matsumoto RR. Review of the pharmacological and clinical profile of rimcazole. *CNS Drug Rev*. 2004 Spring;10(1):1-22. Review.
20. Dackis C.A., Kampman K.M., Lynch K.G., Pettinati H.M. and O'Brien C.P. – A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Modafinil for Cocaine Dependence – *Neuropsychopharmacology*. 30 (1): 205-211 – 2005.

*Neurolettici*

21. Reid M.S., Casadonte P., Baker S., Sanfilippo M., Braunstein D., Hitzemann R., Montgomery A., Majewska D., Robinson J., Rotrosen J. - A placebo-controlled screening trial of olanzapine, valproate, and coenzyme Q10/L-carnitine for the treatment of cocaine dependence. - *Addiction*. 2005 Mar;100 Suppl 1:43-57.
22. Smelson D.A., Losonczy M.F., Davis C.W., Kaune M., Williams J., Ziedonis D. - Risperidone decreases craving and relapses in individuals with schizophrenia and cocaine dependence. - *Canadian Journal of Psychiatry*. 2002 Sep;47(7):671-5.
23. Brown E.S., Nejtek V.A., Perantie D.C., Bobadilla L. - Quetiapine in bipolar disorder and cocaine dependence. - *Bipolar Disorders*. 2002 Dec;4(6):406-11.