

LA COMORBIDITÀ PSICHIATRICA NEI SOGGETTI CON DISTURBI CORRELATI ALL'USO DI COCAINA

Giovanni Serpelloni *, Francesco Bricolo ** e Massimo Clerici ***

* Osservatorio Regionale sulle Dipendenze, Regione Veneto

** Dipartimento delle Dipendenze, ULSS 20, Verona

*** Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria, Polo Universitario AO San Paolo, Università degli Studi di Milano

L'epidemia attuale di cocaina, segnalata ormai da diversi anni a livello di opinione pubblica e di operatori, non sembra ancora aver determinato una chiara consapevolezza della gravità del problema nelle autorità sanitarie, nonostante dagli anni ottanta la popolarità di questa droga fosse ormai stabilmente crescente. La riduzione complessiva del costo della cocaina sul mercato e la progressiva differenziazione delle modalità d'impiego ci hanno, in qualche modo, finalmente reso più accorti dei pericoli legati all'uso della sostanza, dei suoi costi sociali (più di un milione di arresti ogni anno solo negli USA per violazioni conseguenti all'uso di questa droga) e, negli ultimi tempi, delle rilevanti implicazioni sulla salute mentale della popolazione consumatrice (Weiss et al., 1994).

FATTORI DI RISCHIO, INDICATORI CLINICI E COMORBIDITÀ

Tra le molteplici difficoltà che gli operatori dei Servizi sanitari e socioassistenziali si trovano a gestire, nel trattamento di soggetti adulti o in età evolutiva che presentano Disturbi Correlati alla Cocaina (DCC), non può essere trascurata proprio quella della comorbidity psichiatrica associata.

1. Cause biopsicologiche

Qualora la genetica fosse la sola variabile in grado di determinare i comportamenti correlati all'assunzione di sostanze, gli studi sui gemelli offrirebbero indicazioni certe sullo sviluppo di tossicodipendenza nelle famiglie a rischio: le ricerche a disposizione invece, pur mostrando senza dubbi alte percentuali di DCC in tali condizioni, non hanno potuto determinare l'esclusività del fattore genetico rispetto a quello ambientale (Agrawal A et al 2004). Tra le più importanti linee di ricerca in questo ambito si possono citare i riscontri relativi alle correlazioni tra DCC e disturbo da deficit di attenzione con iperattività (ADHD) (Schubiner H. 2005), disturbi della condotta (Buydens-Branchey L, et al 2002; Buydens-Branchey L et al 2004), disturbo antisociale (Li CS, et al 2006) e anche disturbo post traumatico da stress (PTSD) (Back SE, 2006) quali precursori di tali condizioni di comorbidity o di quella vulnerabilità che, associandosi a fattori

ambientali stressanti, sostiene - a sua volta - nel corso della vita l'espressività sintomatologica dei disturbi mentali in corso di assunzione di sostanze.

In particolare, secondo diverse ricerche sarebbero ereditabili tratti della personalità di tipo impulsivo (cluster B dei disturbi della personalità) che possono predire il rischio di un disturbo correlato all'uso di sostanze. Tale criterio predittivo coinvolge, primariamente, l'associazione tra esordio precoce dell'uso, *novelty-seeking* e forme più gravi di poliabuso o polidipendenza. Lo studio dei profili genetici ha permesso di identificare set di cromosomi costituiti da geni potenzialmente correlabili ad uno spettro di condizioni di alto/basso rischio per la dipendenza da alcool o per altre sostanze. L'associazione di geni che controllano la neurotrasmissione della dopamina (allele A2) è stata a sua volta correlata all'abuso di sostanze e a tratti correlati come - ancora - la *novelty-seeking* o l'ADHD. Nonostante gli impressionanti avanzamenti della ricerca in questo campo, saranno necessari ulteriori e più approfonditi studi per confermare la replicabilità di quanto scoperto fino ad oggi e, soprattutto, per chiarire le interazioni non lineari tra i molteplici fattori genetici e ambientali e i "percorsi" che conducono ai disturbi correlati all'uso di sostanze (Tabella 1; Cloninger 1999).

Tabella 1. Indicatori clinici che indirizzano alla ricerca di geni candidati in soggetti poliabusatori o polidipendenti da sostanze (Cloninger, 1999)

Variabile	Caratteristiche osservate
<i>Variabile</i>	<i>Caratteristiche osservate</i>
Ereditarietà	maggiore che in chi abusa di una singola sostanza
Età all'esordio	più precoce, generalmente in adolescenza
Criminalità	più frequente la condotta antisociale (nell'infanzia e nell'età adulta)
Gravità	maggiore che in chi abusa di una singola sostanza
Numero di droghe assunte	più di una classe di sostanze
Temperamento	esplosivo: più <i>novelty-seeking</i> e <i>harm avoidance</i> , meno <i>reward dependence</i>
Carattere	immaturo: meno <i>self-directed</i> e meno cooperativo
Diagnosi all'Asse II	più spesso cluster B (borderline o antisociale)
Livello di funzionamento	in genere, minori capacità di adattamento complessivo (GAF)
Potenziali evocati	più bassa ampiezza del P300

2. Il rinforzo

Tra le aree del cervello coinvolte dall'uso di cocaina si possono citare l'amigdala (interessata al controllo delle reazioni emotive), la corteccia prefrontale (deputata al controllo della rabbia, dell'aggressività, della paura e delle reazioni al pericolo) e il nucleo accumbens (che controlla il livello di piacere con il coinvolgimento dei neuroni dopaminergici del mesencefalo quando proviamo piacere) (Li CS, 2006). Lo studio della *novelty-seeking* (Cloninger, 1999) permette di quantificare differenze individuali nei comportamenti correlati che vengono regolati a livello di corteccia prefrontale mediale (disinibizione comportamentale) o in altre regioni interessate quali il cingolato e il caudato (attivazione comportamentale). Basati su modelli animali, i meccanismi di controllo della dopamina sono l'oggetto dell'ipotesi che ne considera il ruolo chiave nella modulazione della *novelty-seeking*: tale ipotesi è stata supportata dalla scoperta delle associazioni tra attività striatale dopaminergica e associazioni genetiche con geni che regolano la neurotrasmissione dopaminergica (ad esempio recettori D2 e D4).

PREVALENZA

Le stime oggi a disposizione, per quanto riguarda l'uso di cocaina, risentono delle difficoltà di rilevazione sulla popolazione generale e/o dei fattori di confondimento che derivano dalla selezione di campioni indagati in funzione dell'accesso ai Servizi (medicina generale, psichiatria, tossicodipendenze, etc.) o della tipologia stessa dei Servizi, in particolare dal punto di vista del modello organizzativo e delle caratteristiche dei disturbi che più facilmente vi afferiscono o dei pazienti che vi portano una richiesta di intervento.

Per quanto riguarda i più importanti studi a disposizione, quelli statunitensi fanno riferimento, ad esempio, alla popolazione generale stratificata per fasce di età: si può riscontrare come l'aspettativa inerente al consumo di cocaina oscilli tra il 10 e il 25% della popolazione con punte più alte (20-25%) nelle fasce di età tra 25 e 44 anni. Le percentuali corrispondenti alla possibilità di impiego oscillano tra il 20 e il 40% con lo stesso andamento per fasce di età. La proporzione di soggetti che sviluppa dipendenza è riferibile, invece, ad un range tra lo 0.5 e il 4% della popolazione con un andamento che privilegia di più la fascia tra a cavallo tra 25 e 34 anni e, in modo sostanzialmente sovrapponibile, quelle tra 15 e 24 e tra 35 e 44 anni (Anthony, 1999).

Gli studi a carico di campioni di soggetti cocaino-dipendenti indicano tassi di comorbidità per disturbi dell'umore tra 33 e 53%. La correlazione con il disturbo bipolare appare estremamente importante in questa popolazione (20-30%) e, ad esempio, si rivela più significativa che nell'impiego di alcool, altra sostanza che presenta tassi tra i più alti nella comorbidità con i disturbi dell'umore. Anche le correlazioni tra uso di cocaina, attacchi di panico e ansia generalizzata, PTSD e ADHD sono importanti ma, in molti casi, difficilmente misurabili in percentuali certe soprattutto a causa di comorbidità multiple. Per quanto riguarda la fobia sociale, invece, la prevalenza *lifetime* in questa popolazione si esprime attorno al 13.9%. In conclusione, la strategia più importante per conoscere la rilevanza del fenomeno "epidemiologia dei consumi e dei disturbi correlati" riguarda la necessità di una selezione accurata dei campioni oggetto della ricerca con particolare attenzione alla presenza di comorbidità multiple e/ o di familiarità per disturbi correlati a sostanze e/o disturbi mentali. Tale strategia permette infatti di enucleare sottogruppi a maggiore/minore gravità psicopatologica e di offrire, pertanto, indicazioni più certe per ciò che riguarda la "penetranza" delle complicanze psicopatologiche in questi pazienti (Brady et al, 1999). Non esistono ancora, purtroppo, studi italiani in grado di differenziare la prevalenza dei profili comorbili nella popolazione generale né in campioni di pazienti afferenti a specifici Servizi (DSM o SerT) (DNPA, 2005).

VALUTAZIONE

1. Sospetto uso di cocaina

Nel caso in cui si possa sospettare uso di cocaina il clinico deve inevitabilmente procedere con alcuni interventi (Galanter, 2001):

- Screening tossicologici delle urine tesi a verificare la presenza di sostanze d'abuso,
- Utilizzo di tecniche motivazionali per migliorare la presa in carico e la compliance al trattamento nel corso dei primi colloqui,
- Coinvolgimento dei membri di una potenziale rete di sostegno per rafforzare la compliance terapeutica,

- Qualora si sospetti che il soggetto non sia del tutto sincero circa l'entità della propria condizione di abuso/dipendenza, valutazione delle opportunità di coinvolgere e consultare altri informatori (parenti ed amici),
- Verifica attenta della storia sociale, attuale e remota, del soggetto ed eventuali restrizioni della libertà di uso della sostanza,
- Selezione e impiego di deterrenti finalizzati a disincentivare progressivamente l'uso della sostanza

1.1. Test di laboratorio

I test di laboratorio sono uno strumento indispensabile della pratica clinica ma vanno integrati con l'osservazione costante del paziente e nell'ambito di una relazione terapeutica accorta. La presenza di cocaina o dei suoi metaboliti può essere ricercata, a 3 livelli, nei liquidi organici: le urine, il sangue e la saliva. Nella pratica clinica tale ricerca viene effettuata per lo più a livello urinario, ma può essere utilizzato anche il capello. I sistemi di visualizzazione cerebrale (ad esempio PET e SPECT) sono strumenti utilizzati in ambito di ricerca clinica ("tono dopaminergico" dei soggetti interessatiⁱ) piuttosto che nella comune valutazione diagnostica in ambito di Servizi.

1.2. Test psicologici

Un'innumerabile disponibilità di test psicologici permette oggi all'operatore una approfondita valutazione dei differenti aspetti della personalità, normale o patologica, degli specifici disturbi mentali primari e/o potenzialmente indotti dall'uso della sostanza o anche dei singoli sintomi spesso non sufficienti per concorrere ad una diagnosi complessiva di disturbo (DuPont, 1999). Questionari, interviste strutturate, *rating scales* sono a disposizione con una duplice finalità: la prima, perlopiù deludente, di effettuare screening per identificare i soggetti a rischio di uso; la seconda, per rinforzare un *assessment* multidimensionale - quantitativo e qualitativo - dei pazienti che si sottopongono a trattamento. I criteri proposti dall'American Society of Addiction Medicine nel 1996 indicano le sei dimensioni che interessano il paziente con problematiche di abuso/dipendenza da droghe e disturbi indotti (DuPont, 1999):

- a) intossicazione acuta e/o astinenza
- b) diagnosi medica e complicanze
- c) disturbi emotivi/comportamentali e complicanze
- d) accettazione del trattamento o resistenza allo stesso
- e) ricaduta o uso continuativo
- f) fasi della guarigione e del reinserimento

Gli strumenti più comunemente impiegati per la diagnosi dell'uso di sostanze e della comorbidità sono la SCID (Structured Clinical Interview for Disorders), riferita ai criteri del DSM IV (per la valutazione diagnostica *baseline*), e/o le scale di rilevazione di sintomi che hanno il vantaggio, grazie alla loro rapidità d'impiego, di essere impiegate in modo sequenziale per misurare anche l'evoluzione del disturbo/dei sintomi nel tempo in funzione delle terapie effettuate.

Per quanto riguarda l'*assessment* della gravità del comportamento tossicomane l'Addiction Severity Index - nelle sue versioni validate in diversi paesi - permette la configurazione di un profilo composito, anche quantitativo, di tale gravità, la verifica dei cambiamenti al follow-up e un confronto costante con popolazioni di riferimento locali e internazionali.

2. L'individuazione e la gestione dei disturbi comorbili

Il Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali (DSM IV-TR) propone, nell'ambito della categoria dei Disturbi Correlati a Sostanze, le sottocategorie dei Disturbi da Uso di Cocaina, che si articolano nelle diverse opzioni della dipendenza e dell'abuso, e dei Disturbi Indotti da Cocaina, che si configurano a loro volta nelle seguenti opzioni: intossicazione da cocaina e intossicazione con alterazioni percettive, astinenza da cocaina, delirium da intossicazione da cocaina, disturbo psicotico indotto (con deliri o con allucinazioni), disturbo dell'umore indotto, disturbo d'ansia indotto, disfunzione sessuale indotta, disturbo del sonno indotto e disturbo correlato alla cocaina NAS.

Un corretto approccio clinico, per quanto riguarda la gestione preliminare di tali pazienti, è fondato su tre obiettivi quali il raggiungimento di uno stato di adeguato "compenso" rispetto all'uso, la "stabilizzazione" psicopatologica rispetto ai disturbi mentali indotti dall'uso e l'"osservazione" costante del paziente attraverso un monitoraggio longitudinale della compliance terapeutica e degli effetti del trattamento. Solamente in un soggetto compensato e stabilizzato è possibile, peraltro, organizzare un monitoraggio tale che consenta anche di "osservare" l'evoluzione del quadro clinico nel tempo, in particolare degli aspetti sintomatici di ordine psichico, sia in relazione a disturbi primitivi che possono sollecitare il ricorso a comportamenti d'uso in chiave auto-medicatoria, sia in relazione alle conseguenze stressanti delle eventuali ricadute sulla vulnerabilità biopsicosociale del soggetto e alla sua eventuale propensione ad ammalare di disturbi mentali potenzialmente irreversibili. Tale osservazione, che deve configurarsi necessariamente come longitudinale, richiede di raccogliere fin dall'inizio tutte le informazioni necessarie alla rilevazione, alla definizione ed al trattamento di eventuali quadri di psicopatologia e/o di comorbidità (anamnesi remota e attuale).

Una valutazione neuropsicologica dei soggetti con uso cronico di cocaina è sempre opportuna. Nel merito sono diversi gli strumenti a disposizione nella letteratura sul tema (Nnadi CU et al 2005; Kelley BJ et al 2005; Browndyke JN et al 2005) e i dati a disposizione confermano l'esigenza di valutare con attenzione le risorse cognitive dei soggetti interessati (Aharonovich E, et al 2005).

2.1. Sintomi

Si riconoscono (vedi Tabelle 2 e 3) due principali punti di vista utili per inquadrare la sintoma-

Tabella 2. SHORT-TERM

<p>Overdose (ad esempio, infarto, emorragia cerebrale, convulsioni, insufficienza respiratoria, etc.) Tachicardia ventricolare o fibrillazione Pressione arteriosa elevata Elevata sensazione di benessere Elevato livello energetico Alterazione del sistema senso-percettivo Ansia elevata Attacchi di panico Elevata auto-stima Diminuzione dell'appetito Elevato <i>arousal</i> sessuale ed eiaculazione spontanea Sintomi psicotici caratterizzati da segni preliminari quali "paranoie" ed alterato esame di realtà</p>
--

Tabella 3. LONG-TERM

<p>Umore depresso e suicidio Irritabilità, aggressività e omicidio Agitazione fisica e possibili incidenti Diminuzione della motivazione Difficoltà nel sonno Ipervigilanza e ansia Attacchi di panico Sintomi psicotici quali allucinazioni o quadro completo di psicosi Complicanze mediche quali problemi nasali cronici, danni all'apparato respiratorio causati dal fumo di cocaina, cardiomiopatia, deficit vitaminici, disfunzioni sessuali, danni dovuti all'uso di aghi non sterili o di adulteranti associati alla sostanza Complicanze dovute all'uso di cocaina in gravidanza: nascita prematura, peso insufficiente alla nascita, anomalie del feto</p>

tologia indotta dall'uso di cocaina: la valutazione *short-term* (a breve) e quella *long-term* (longitudinale) (Weiss et al, 1994).

2.2. Diagnosi differenziale

La diagnosi differenziale è il percorso attraverso il quale il clinico distingue un disturbo da un altro: i disturbi mentali indotti dall'uso di cocaina sono facilmente confusi con altri disturbi psichiatrici quali, ad esempio, i disturbi bipolari, i disturbi psicotici e la schizofrenia, il disturbo d'ansia generalizzato e il disturbo di panico. L'intossicazione da amfetamine e l'intossicazione da fenciclidina possono causare un quadro clinico simile e si possono spesso distinguere dall'intossicazione da cocaina solo per la presenza di metaboliti della cocaina in un campione di urine o di cocaina nel plasma. Gli screening tossicologici delle urine sono pertanto un importante strumento di diagnosi differenziale. Anche la sindrome di Cushing (abnorme produzione di cortisolo), dal punto di vista medico, è un'altra patologia importante per la diagnosi differenziale.

Tabella 4. CRITERI PER ORIENTARE UNA DIAGNOSI DI:

<p>a) DISTURBO PRIMARIO</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Sintomi del disturbo psichico precedenti all'inizio dell'uso di sostanze 2) Sintomi del disturbo psichico persistenti a lungo dopo l'interruzione dell'uso di sostanze (almeno un mese) 3) Sintomi del disturbo psichico qualitativamente e quantitativamente diversi da quelli attesi rispetto ai quadri correlati alla sostanza 4) Anamnesi positiva per episodi precedenti del disturbo psichiatrico in assenza di consumo di sostanze 5) Familiarità per disturbi psichici <p>b) DISTURBO SECONDARIO</p> <p>Il disturbo psichico è insorto dopo l'inizio dell'assunzione di sostanze</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Il disturbo psichico tende alla remissione quando è interrotto l'uso della sostanza o al termine del periodo di astinenza (eccettuati i disturbi organici persistenti) 2) Anamnesi negativa per episodi del disturbo precedenti all'inizio dell'uso di sostanze 3) Assenza di familiarità per disturbi psichici 4) Familiarità per problematiche di abuso o dipendenza da sostanze.

I pazienti che accedono ai servizi di salute mentale spesso presentano problematiche correlate al consumo di sostanze psicotrope in aggiunta a disturbi psichici primitivi. D'altra parte anche fra i soggetti che si rivolgono ai servizi per il trattamento delle dipendenze sono frequentemente riscontrati disturbi psichici primari, talvolta non diagnosticati o valutati adeguatamente per la loro gravità clinica. È quindi assolutamente necessario che la valutazione diagnostica sia molto accurata e lo sia, soprattutto, in chiave differenziale.

La comorbidità nei consumatori di cocaina può includere, inoltre, diverse condizioni di interesse psichiatrico caratterizzate prevalentemente da anomalie del comportamento come disturbo da deficit dell'attenzione con iperattività; disturbi della condotta e della personalità che si esprimono - a livello clinico - soprattutto per la presenza di quadri aggressivi e autolesivi, passivo-aggressivi, antisociali, persecutori e multiimpulsivi (anomalie del comportamento alimentare, furto patologico, comportamenti sessuali a rischio, gioco d'azzardo, etc.). Tali aspetti rendono la valutazione più complessa e la gestione del caso decisamente più difficile.

Gli studi epidemiologici, come già visto, mostrano alti tassi di comorbidità con disturbi dell'umore, disturbi d'ansia e della personalità nei consumatori di cocaina e un aumento del consumo di questa sostanza proprio nei pazienti che, già in precedenza, presentavano disturbi psicotici e disturbi d'ansia primari. Il disturbo bipolare, in particolare, è una condizione morbosa frequentemente associata con i disturbi da uso di cocaina e altre sostanze (poliabuso/polidipendenza). Tale condizione di comorbidità determina grave disabilità nel bipolare, morbilità per altri disturbi correlati e alto rischio di suicidio.

La presenza contemporanea di disturbi psichici e di abuso/dipendenza da sostanze è un fattore predittivo rilevante per la scarsa adesione ai trattamenti e ne condiziona spesso anche l'esito. La scarsa adesione ai trattamenti può avere effetti negativi rendendo difficile la creazione della necessaria alleanza terapeutica; inoltre, crea sfiducia e scetticismo sia nei terapeuti che nei pazienti, induce resistenze, aggrava la sofferenza e la prognosi e aumenta i costi dell'assistenza sanitaria. Tali aspetti possono essere enfatizzati, dal punto di vista clinico, anche a carico dei pazienti schizofrenici che afferiscono ai Servizi di salute mentali e che fanno uso di cocaina (Clerici et al., 2000).

Vi sono, infine, alcuni punti di riferimento utili per discriminare i disturbi psichici "primari" da quelli "secondari" laddove si intenda per primario la presenza di problematiche cliniche precedenti all'uso della sostanza e per secondario la presenza di problemi conseguenti all'uso di sostanze (vedi Tabella 4).

TRATTAMENTI

L'integrazione degli approcci psicologici, educativi, psicoeducativi e farmacologici è certamente, al momento attuale, la strategia terapeutica migliore per il trattamento dei soggetti con disturbi correlati all'uso di sostanze, in particolare di cocaina. Se il soggetto presenta un quadro di comorbidità per depressione maggiore o schizofrenia, o manifesta significative complicanze mediche dovute all'uso di cocaina, è assolutamente necessario organizzare un trattamento intensivo integrato multimodale che spesso prevede anche l'inserimento in ambienti protetti residenziali.

1. Psicoterapia

I modelli di trattamento psicoterapico o di intervento psicoeducativo sperimentati per il trattamento dei soggetti con disturbi correlati alla cocaina sono molteplici ed eterogenei: tra gli al-

tri, la Cognitive Behavioural Therapy (CBT), i gruppi di auto-aiuto quali Cocaine Anonymous (CA) o altre forme di terapia supportava anche in grado di coinvolgere la famiglia e la rete sociale (Galanter, 2001). Un dato sempre più evidente è che queste forme d'intervento aiutano soprattutto a perseguire l'obiettivo del mantenimento in trattamento. La ritenzione in trattamento è infatti uno degli obiettivi più importanti di ogni approccio terapeutico nel campo dell'abuso/dipendenza da sostanze in quanto si correla strettamente e favorevolmente agli esiti del trattamento.

In particolare, l'approccio comportamentale alla prevenzione delle ricadute è stato ampiamente utilizzato per la gestione del cocainomane (Kosten, Singha, 1999). Obiettivi principali di tale trattamento sono: la riduzione dei comportamenti mantenuti dal rinforzo esercitato dall'impiego di droghe e l'aumento dei comportamenti mantenuti da rinforzi non legati all'uso di droga; ciò avviene mediante supporti contingenti, controllo nell'impiego di sostanze attraverso test urinari e, più in generale, contratti definiti per l'effettuazione di protocolli di trattamento strettamente monitorati a livello familiare, ambientale e/o del contesto lavorativo (*network therapy*, Galanter, 2001)

2. *Intervento psicofarmacologico*

Sebbene le conoscenze sul comportamento tossicomane correlato all'uso di cocaina siano decisamente ampie e permettano di riconoscere fattori di rischio e "percorsi" eziopatogenetici, a tutt'oggi non esistono farmaci approvati dalla Food and Drug Administration (FDA) per la dipendenza da cocaina; nella pratica vengono comunque utilizzate due classi di farmaci quali gli agenti dopaminergici e gli antidepressivi. Le ricerche a disposizione su entrambe le tipologie sono abbastanza scarse e riguardano soprattutto il controllo dell'astinenza più che la prevenzione delle ricadute.

L'uso della prima classe è basato sulla teoria che l'impiego cronico della cocaina riduca l'efficienza della neurotrasmissione dopaminergica centrale. Diverse sostanze sono state impiegate quali l'amantadina, la bromocriptina, il mazindolo e il metilfenidato, derivandone alcune conferme rispetto alla rapidità di azione degli stessi, alla correzione della disregolazione della dopamina e alla possibilità di alleviare i sintomi di astinenza che spesso seguono alla cessazione dell'uso di cocaina. In alcuni casi (mazindolo), però, non si riscontravano differenze nelle risposte tra gruppi trattati e controlli associati a placebo. Talvolta, come nel caso della bromocriptina, gli effetti collaterali riscontrati ne riducevano la possibilità di impiego clinico. Infine, altre sostanze (metilfenidato) risultavano efficaci solo in gruppi ristretti di pazienti (quelli con ADHD).

Per quanto riguarda gli antidepressivi, questi farmaci dovrebbero indurre la down-regolazione dei recettori sinaptici, con un'azione opposta a quella presinaptica, up-regolatrice, causata dall'uso cronico di stimolanti. Nonostante gli antidepressivi abbiano un profilo di effetti collaterali scarso, tassi di compliance validi e scarsa potenzialità di abuso i loro effetti cominciano a manifestarsi solo dopo 10-20 giorni e influiscono pertanto sulla percezione che il paziente ha dell'efficacia immediata della terapia e sulle aspettative di cambiamento rapido. Triciclici e altri antidepressivi di nuova generazione (fluoxetina, sertralina, etc.) sono stati impiegati con questi pazienti dimostrando una certa riduzione del *craving* senza peraltro dimostrare una capacità effettiva di mantenere l'astinenza. Migliori risultati sembrano essersi riscontrati, invece, nei pazienti comorbili dove il trattamento della patologia mentale - primaria o secondaria, a sua volta slatentizzata dall'uso di cocaina - sembra ridurre l'utilizzo. Gli stabilizzatori dell'umore (valproato, litio, carbamazepina), sebbene in grado di contenere l'uso di cocaina, difficilmente man-

tengono nel tempo le promesse evidenziate ai primi riscontri clinici: anche in questo caso i maggiori vantaggi sono riferiti a pazienti comorbili.

Il disulfiram sembra offrire qualche buona opportunità a pazienti con uso di alcool e cocaina insieme, mentre la buprenorfina causa più effetti negativi che positivi negli eroinomani che fanno uso di cocaina.

In sostanza, poiché i disturbi psichiatrici comorbili, frequenti negli utilizzatori di cocaina, sembrano aumentare il rischio di incentivare l'uso della sostanza (automedicazione) il trattamento di scelta deve essere indirizzato a questa condizione, previa una attenta valutazione diagnostica preliminare.

In conclusione, il trattamento dell'uso di stimolanti (le segnalazioni fatte finora valgono infatti anche per le amfetamine) richiede un *assessment* delle caratteristiche globali del paziente. Il clinico deve essere consapevole che questi pazienti hanno una spiccata tendenza al poliabuso e alla polidipendenza e che questo aspetto complica decisamente la situazione del malato e la sua terapia. In molti casi l'intervento farmacologico è comunque necessario soprattutto durante lo stato di intossicazione: per esempio, i neurolettici devono essere utilizzati nelle condizioni di delirium e/o di psicosi, ma anche come anticraving nelle fasi precoci dell'astinenza.

Durante le fasi tardive dell'astinenza, quando la depressione può essere presente, gli antidepressivi sono un'adeguata scelta per il trattamento di questa condizione.

Le strategie di trattamento finora discusse possono essere effettuate sia nei setting ambulatoriali che residenziali: nel primo caso, il clinico deve essere a conoscenza dei rischi correlati all'associazione di effetti che l'assunzione contemporanea di psicofarmaci e cocaina può determinare (Kosten, Singha, 1999).

PREVENZIONE

Il fatto che i programmi di prevenzione selettiva risultino efficaci è, di per sé, la migliore dimostrazione della possibilità di ridurre l'uso di sostanze. Usualmente, i programmi di prevenzione possono essere attivati nelle scuole, nei luoghi di lavoro, nelle cliniche, nell'ambito del sistema di giustizia, etc.

Programmi quali lo "Students Taught Awareness" (STAR) - che coinvolgono genitori e figli con informazione e *skills training* per quanto riguarda i rischi dell'uso - sono stati valutati in termini di costo-beneficio ed hanno ridotto i tassi di impiego delle sostanze nelle scuole dove sono stati sperimentati.

Anche chi lavora può essere associato a workshops sull'uso di sostanze. Ad esempio, the United States Department of Housing and Urban Development (HUD) sponsorizza programmi di prevenzione nell'ambito dei luoghi di lavoro. Inoltre, diverse aziende mettono a disposizione test per lo screening dell'uso di sostanze o programmi di counseling e trattamento per chi risulti positivo.

Il sistema di giustizia giovanile statunitense ha implementato, nel corso di questi anni, programmi di prevenzione dell'uso di droghe.

In conclusione, i programmi di prevenzione devono essere impostati soprattutto come elemento antagonistico rispetto ai fattori di rischio (intrapersonali, sociale e ambientali) e come supporto ai fattori protettivi derivanti dalla ricerca epidemiologica (Pentz, 1999). A questo livello le strategie preventive non possono che essere distribuite su più ambiti, anche per quanto riguarda la prevenzione dei disturbi mentali o dei fattori di rischio correlati alla salute mentale: si tratterà pertanto, con modalità diversificate, di focalizzare programmi scolastici, programmi

rivolti alle famiglie, programmi di comunità e programmi rivolti ai contesti lavorativi, meglio se *comprehensive*.

Inevitabilmente, il ruolo dei mass-media e di chi imposta le *policy* socio-sanitarie diventa, a questo livello, strategico.

BIBLIOGRAFIA

1. Adinoff B, et al. Limbic response to procaine in cocaine addicted subjects. *Am J Psychiatry* 390-98, 2001.
2. Agrawal A, Prescott CA, Kendler KS. Forms of cannabis and cocaine: a twin study. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 15; 129(1):125-8, 2004.
3. Anthony JC. "Epidemiology of drug dependence". In: (M Galanter, HD Kleber eds.) *The American Psychiatric Press Textbook of Substance Abuse Treatment*. 2nd ed. Washington: APP, 1999, pp. 47-58.
4. Back SE, Brady KT, Jaanimagi U, Jackson JL. Cocaine dependence and PTSD: a pilot study of symptom interplay and treatment preferences. *Addict Behav* 31(2):351-4, 2006 (Epub 2005 Jun 13)
5. Buydens-Branchey L, Branchey M. Cocaine addicts with conduct disorder are typified by decreased cortisol responsivity and high plasma levels of DHEA-S. *Neuropsychobiology* 50(2):161-6, 2004.
6. Buydens-Branchey L, Branchey M, Hudson J, Dorota Majewska M. Perturbations of plasma cortisol and DHEA-S following discontinuation of cocaine use in cocaine addicts. *Psychoneuroendocrinology* 27(1-2):83-97, 2002.
7. Brady KT, Halligan P, Malcom RJ. "Dual diagnosis". In: (M Galanter, H.D. Kleber eds.) *The American Psychiatric Press Textbook of Substance Abuse Treatment*. 2nd ed. Washington: APP, 1999, pp. 475-84.
8. Browndyke JN, Tucker KA, Woods SP, Beauvals J, Cohen RA, Gottschalk PC, Kosten TR. Examining the effect of cerebral perfusion abnormality magnitude on cognitive performance in recently abstinent chronic cocaine abusers. *J Neuroimaging* 14(2):162-9, 2004.
9. Clerici M, Valsecchi P, Duranti E, Milesi A, Sacchetti E. La comorbidità per uso di sostanze nei disturbi psicotici e nella schizofrenia. *Noos. Aggiornamenti in Psichiatria* 6, 2:133-56, 2000.
10. Cloninger CR. "Genetics of substance abuse". In: (M Galanter, HD Kleber eds.) *The American Psychiatric Press Textbook of Substance Abuse Treatment*. 2nd ed. Washington: APP, 1999, pp. 59-66.
11. Dipartimento Nazionale per le Politiche Antidroga. Presidenza del Consiglio dei Ministri. "Tossicodipendenze. Relazione annuale al Parlamento sullo stato delle tossicodipendenze in Italia. 2004". Roma: Presidenza del Consiglio dei Ministri, 2005.
12. DuPont RL. "Diagnostic Testing-Laboratory and Psychological". In: (M Galanter, HD Kleber eds.) *The American Psychiatric Press Textbook of Substance Abuse Treatment*. 2nd ed. Washington: APP, 1999, pp. 521-28.
13. Galanter M. "Terapia di rete per i disturbi da uso di sostanze". Torino: Bollati Boringhieri, 2001.
14. Held GA. Linkages Between Substance Abuse Prevention and Other Human Services Literature Review. National Institute on Drug Abuse (NIDA), June 1998.

15. Kampman KM, et al. Amantadine in the treatment of cocaine-dependent patients with severe withdrawal symptoms. *Am J Psychiatry* 2052-4, 2000.
16. Kelley BJ, Yeager KR, Pepper TH, Beversdorf DQ. Cognitive impairment in acute cocaine withdrawal. *Cogn Behav Neurol* 18(2):108-12, 2005.
17. Kosten TR, Singha AK. "Stimulants". In: (M Galanter, HD Kleber eds.) *The American Psychiatric Press Textbook of Substance Abuse Treatment*. 2nd ed. Washington: APP, 1999, pp. 183-94.
18. Li CS, Kosten TR, Sinha R. Antisocial personality and stress-induced brain activation in cocaine-dependent patients. *Neuroreport* 27; 17(3):243-7, 2006.
19. Li CS, Milivojevic V, Constable RT, Sinha R. Recent cannabis abuse decreased stress-induced BOLD signals in the frontal and cingulate cortices of cocaine dependent individuals. *Psychiatry Res* 30; 140(3):271-80, 2005 (Epub 2005 Nov 14).
20. Jacobsen LK, et al. Quantitative morphology of the caudate and putamen in patients with cocaine dependence. *Am J Psychiatry* 486-9, 2000.
21. Jaffe JH. "Cocaine-Related Disorders". In: (BJ Sadock, VA Sadock eds.) *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000.
22. Matthews J. "Substance-Related Disorders: Cocaine and Narcotics". In: (TA Stern, JB Herman eds.) *Psychiatry Update and Board Preparation*. New York: McGraw Hill, 2000.
23. Nnadi CU, Mimiko OA, McCurtis HL, Cadet JL. Neuropsychiatric effects of cocaine use disorders. *J Natl Med Assoc* 97(11):1504-15, 2005.
24. Pentz MA. "Prevention". In: (M Galanter, HD Kleber eds.) *The American Psychiatric Press Textbook of Substance Abuse Treatment*. 2nd ed. Washington: APP, 1999, pp. 535-44.
25. Weiss RD, Mirin SM, Bartel RL. "Cocaine". 2nd ed. Washington: American Psychiatric Press, 1994.

