

Patologie Internistiche Correlate all'Uso di Cocaina

Oliviero Bosco

Centro di Medicina Preventiva
ULSS 20 - Verona



1. Premessa
2. Principali quadri clinici (complicanze)
 - Cardiovascolari
 - Neurologiche
 - Polmonari
 - Gastrointestinali
 - Renali
 - Ostetriche e Neonatali
 - Performance Sessuale
 - Capo, Collo e Cute
 - Altre

1. Premessa

2. Principali quadri clinici (complicanze)

- Cardiovascolari
- Neurologiche
- Polmonari
- Gastrointestinali
- Renali
- Ostetriche e Neonatali
- Performance Sessuale
- Capo, Collo e Cute
- Altre

Cocaina: Meccanismo d'azione

Premessa

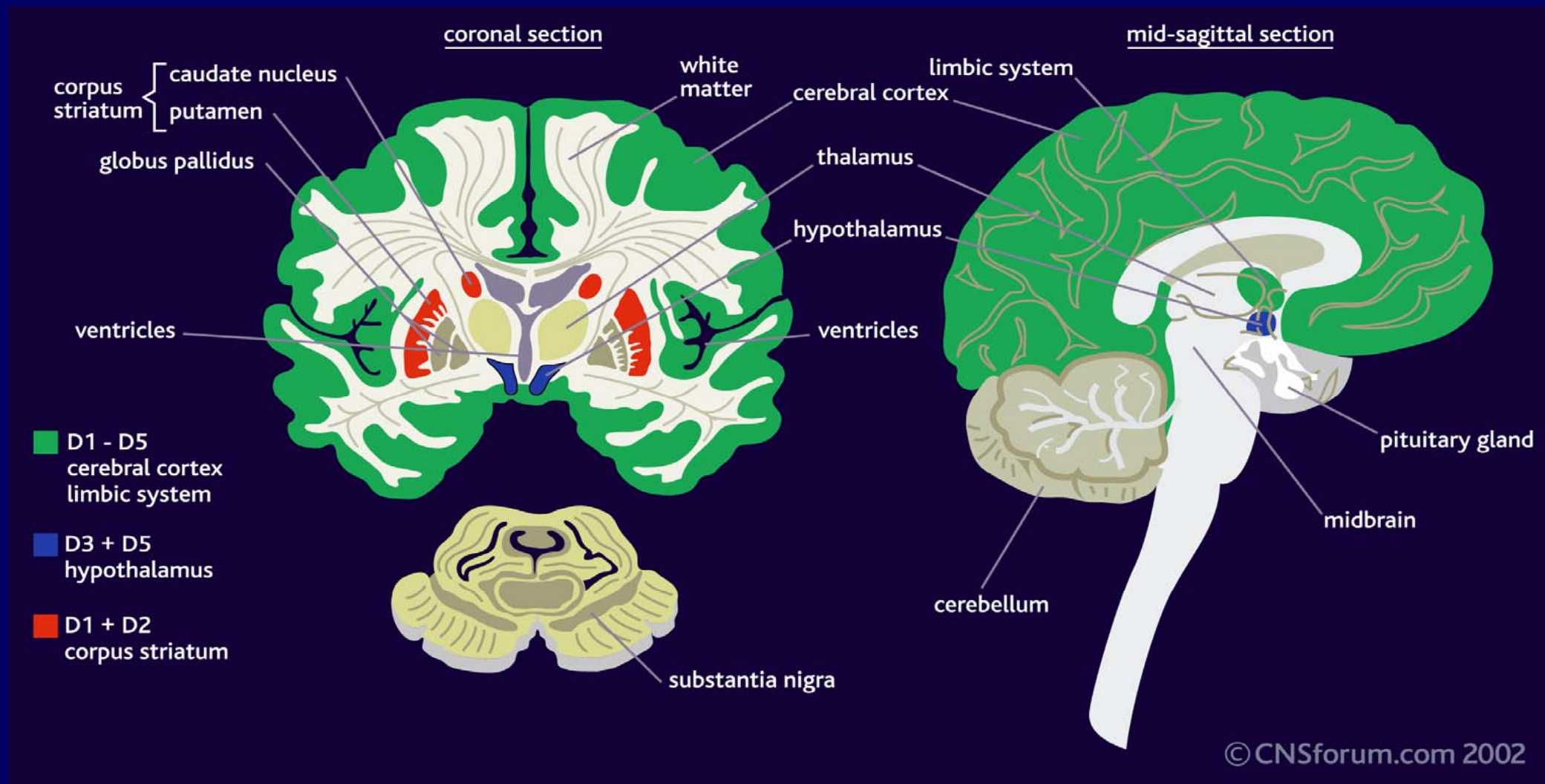
- La cocaina è:
 - Un forte anestetico locale
 - Un potente vasocostrittore
 - Un potente psicostimolante con notevole effetto di rinforzo
- La cocaina è un agonista delle monoamine:
 - Dopamina
 - Norepinefrina
 - Serotonina
- L'azione di rinforzo della cocaina è dovuta all'effetto sui neuroni del sistema limbico come l'area ventrale-tegmentale (VTA), il nucleo accumbens ed il nucleo caudato.
- Il suo effetto agonistico è dovuto principalmente al blocco del reuptake della dopamina a livello della terminazione presinaptica, potenziando così la sua azione inibitoria sul recettore post sinaptico.
- L'esposizione cronica porta ad una diminuzione del numero dei recettori post sinaptici, associato allo sviluppo del meccanismo neuronale della tolleranza e dell'astinenza alla cessazione dell'uso della sostanza.

Dopamina

Premessa

VERONA CONGRESS 2006

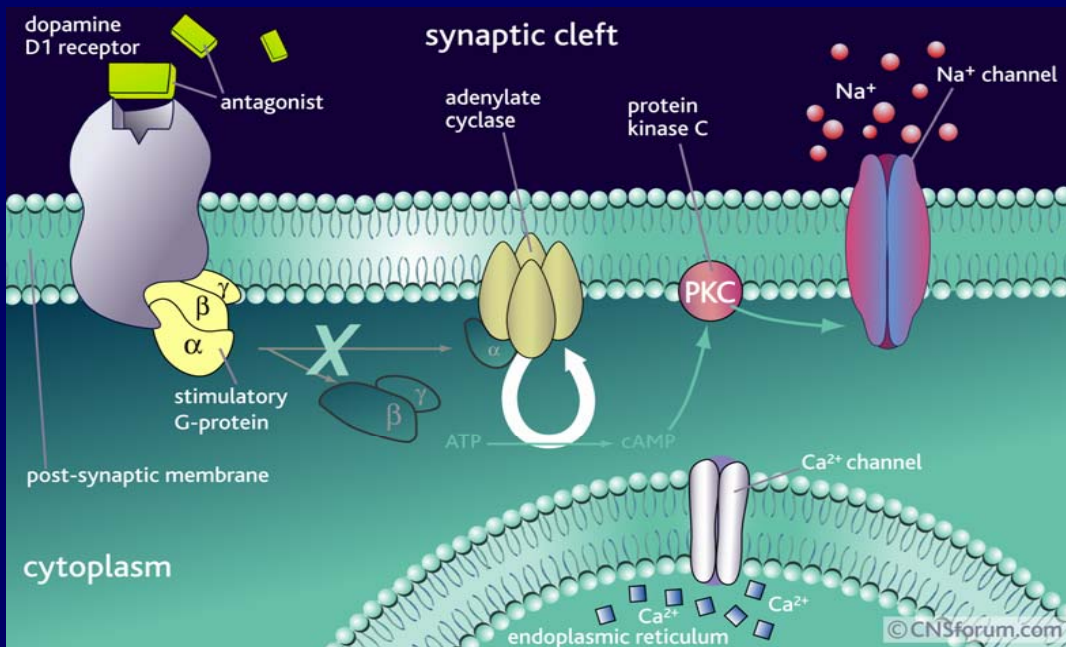
COCAINA



Distribution of dopamine D1–D5 receptors in normal brain

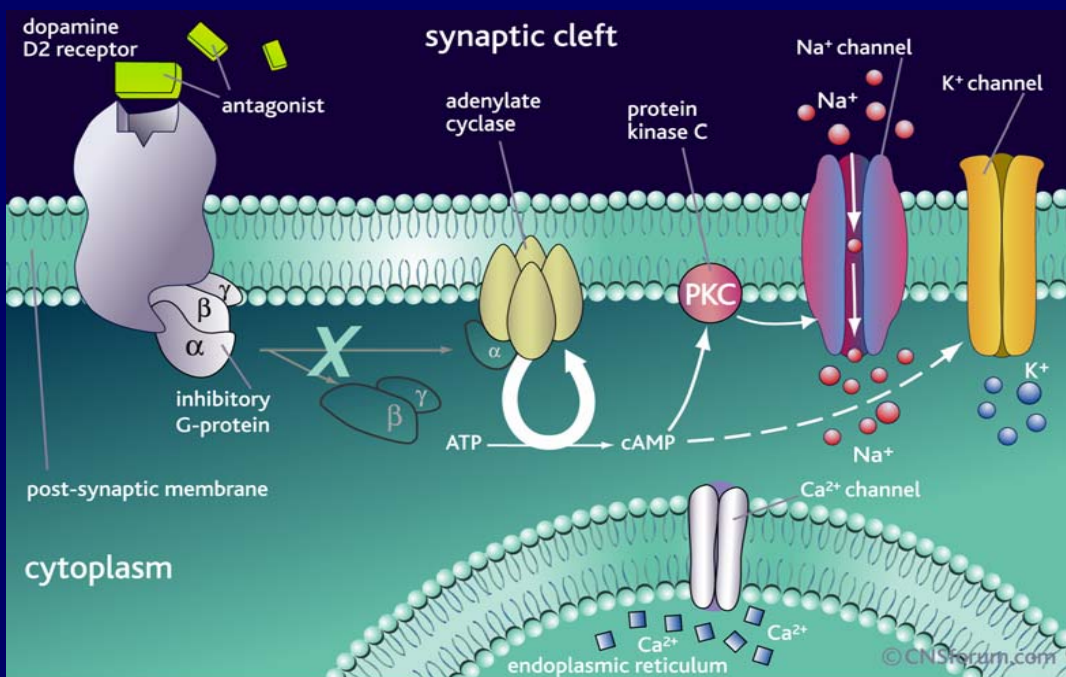
There are five sub-types of dopamine receptor and subtypes D1–D5 are widely distributed throughout both the cerebral cortex and the limbic system. Certain sub-types are also found in other specific areas of the brain, for example the D1 and D2 receptors are expressed in the corpus striatum.

Dopamina



D1 receptor antagonist

A D1 receptor antagonist prevents the activation of the dopamine D1 receptor. The D1 receptor is coupled to stimulatory G-proteins, which dissociate from the receptor on agonist binding and initiate secondary messenger signaling mechanisms. This causes cell depolarisation, which is inhibited by antagonist binding.

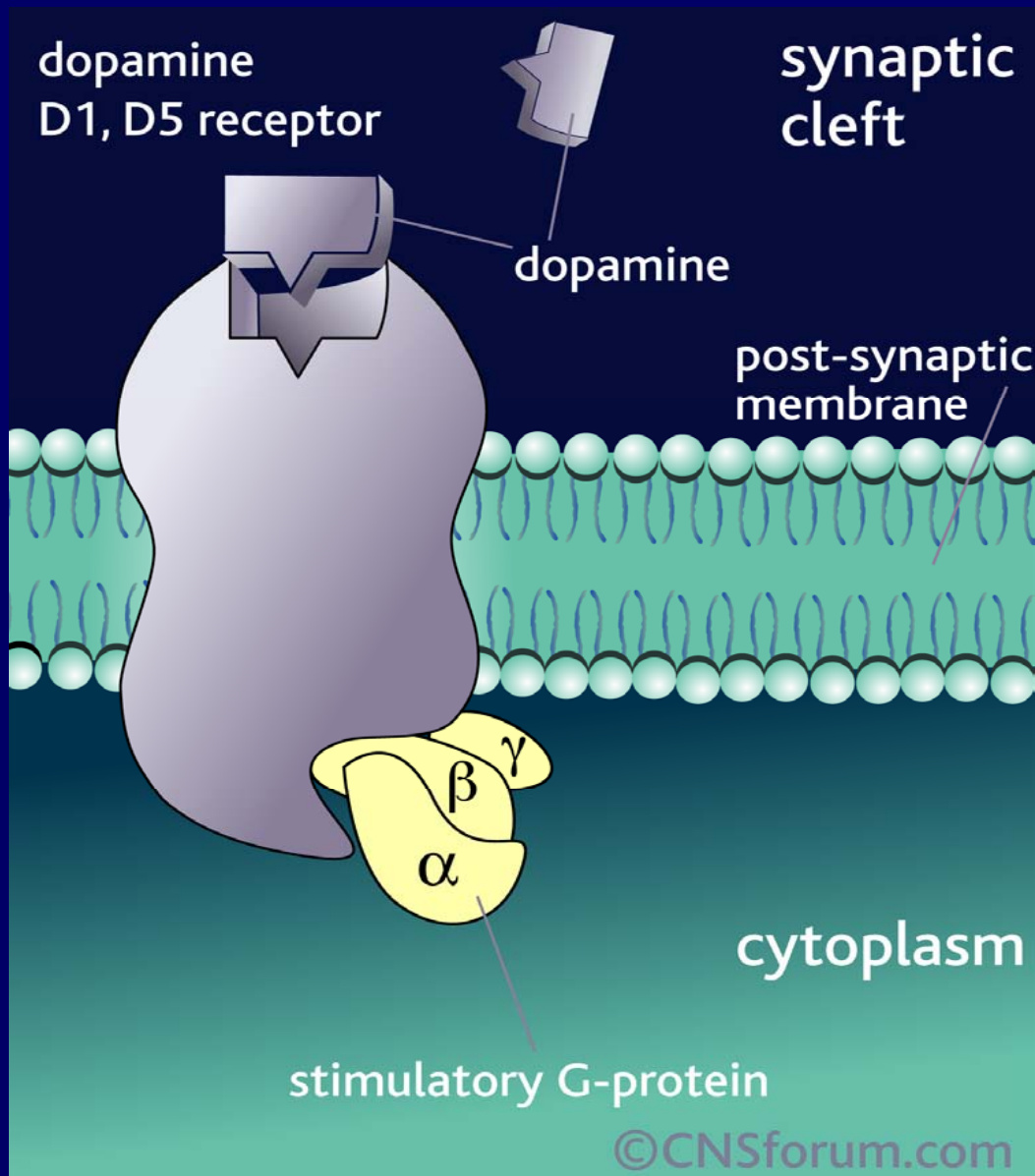


D2 receptor antagonist

A D2 receptor antagonist prevents the activation of the dopamine D2 receptor. The D2 receptor is coupled to inhibitory G-proteins, which dissociate from the receptor on agonist binding and inhibit secondary messenger signaling mechanisms. This causes inhibition of down-stream signaling mechanisms. Antagonist binding inhibits this usual process, resulting in cell depolarisation.

Dopamina

Premessa



The dopamine D1-, D5-like receptors

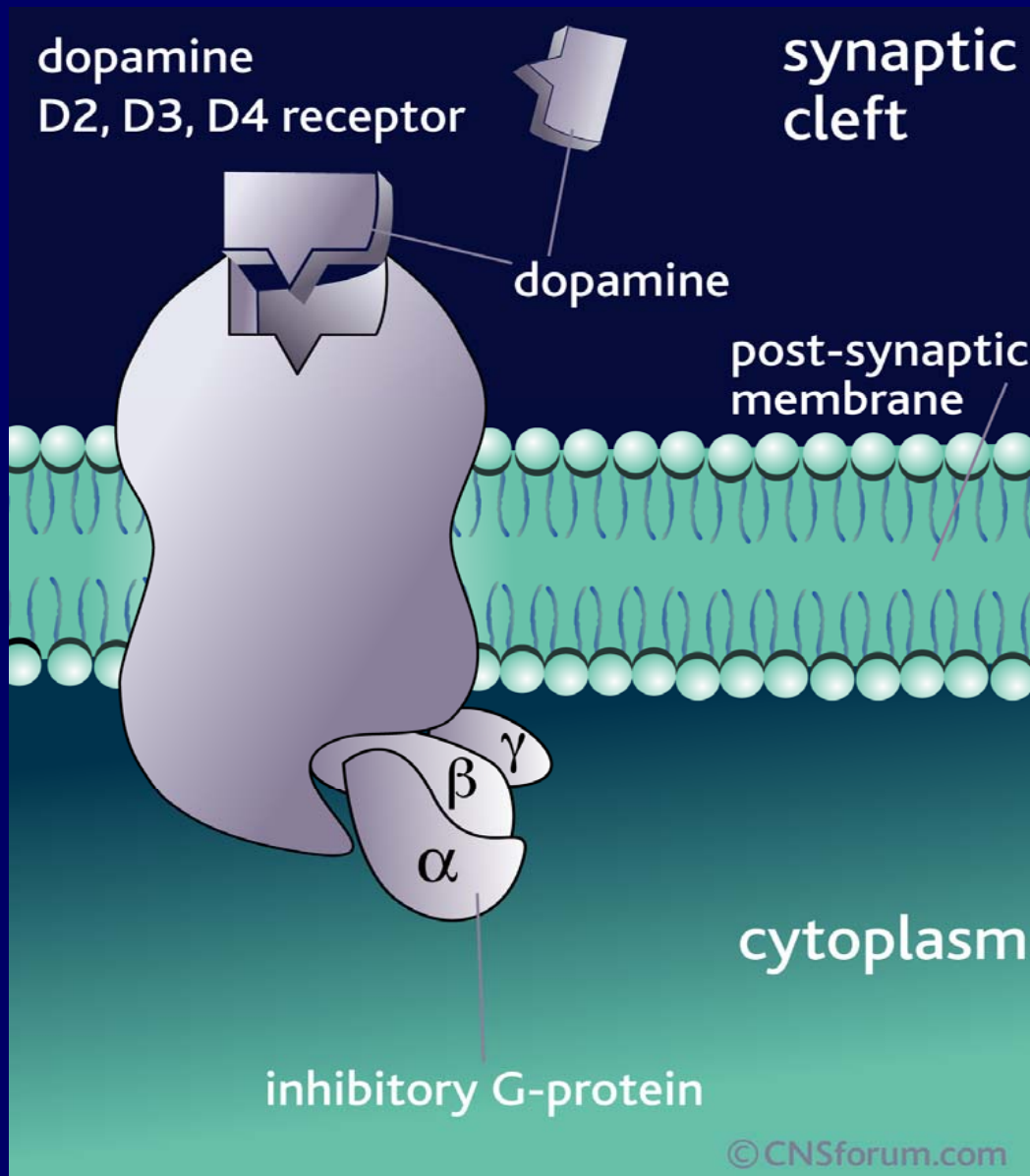
There are two main subgroups of dopamine receptor — D1-like and D2-like. The D1-like receptor family contains the D1 and D5 receptor subtypes and the D2-like family contains the D3 and D4 subtypes.

The D1-like receptors are found throughout the brain and in blood vessels and smooth muscle.

Dopamine D1-like receptors are coupled to stimulatory G-proteins and they have a stimulatory effect on neurotransmission when bound by an agonist. Regions of the brain with a high density of D1-like receptors tend to have a low density of D2-like receptors whereas regions of the brain with a low D1-like receptor density have a high density of D2-like receptors.

Dopamina

Premessa



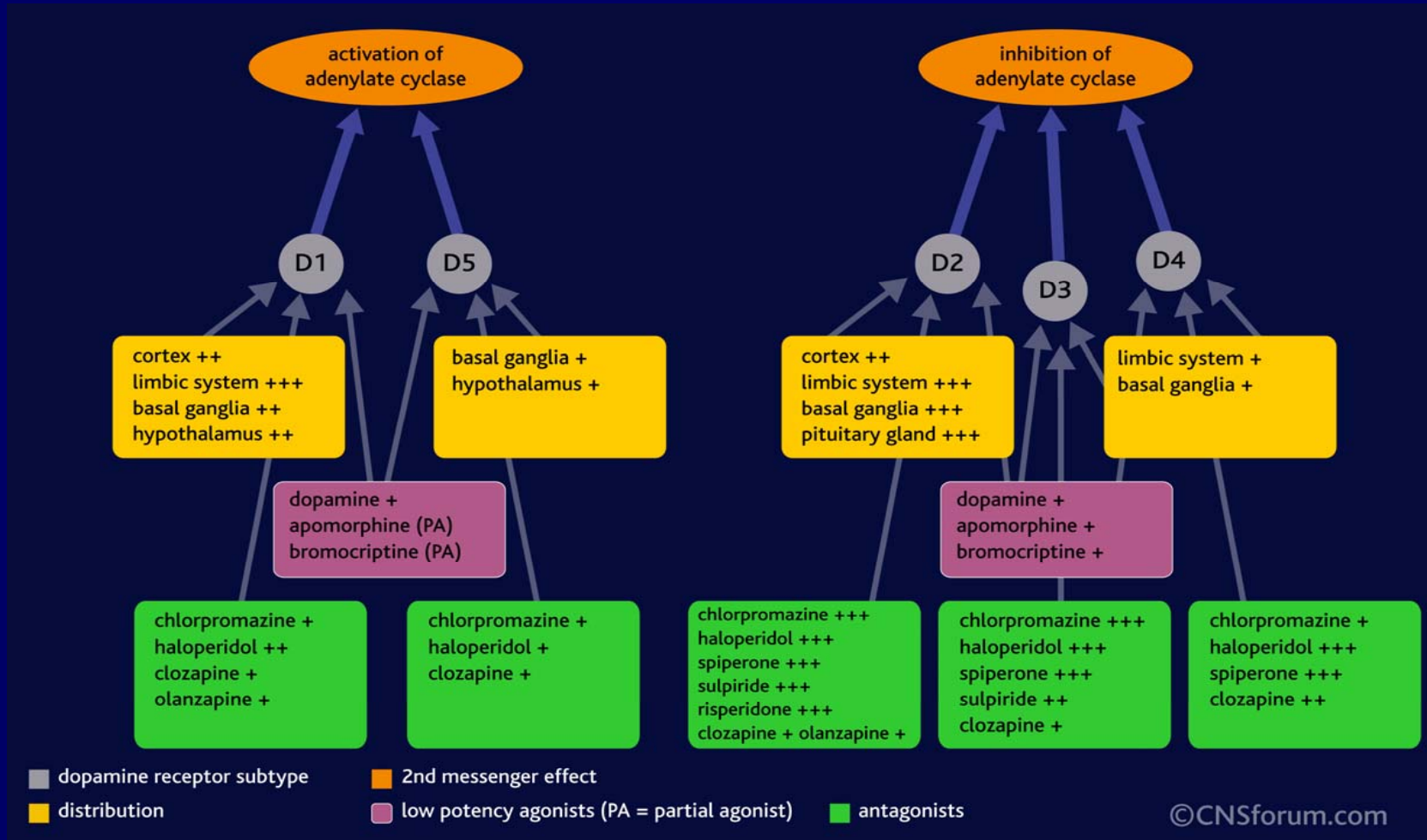
The dopamine D2-, D3-, D4 receptor

There are two main subgroups of dopamine receptor – D1-like and D2-like. The D2-like family contains the D2, D3 and D4 subtypes and the D1-like receptor family contains the D1 and D5 receptor subtypes.

The D2-like receptors are found throughout the brain and in smooth muscle and presynaptic nerve terminals.

Coupled to inhibitory G-proteins, dopamine D2-like receptors have an inhibitory effect on neurotransmission when bound by an agonist. Many neuroleptic drugs are antagonists of the D2 receptors. This class of drug is used to treat psychotic disorders, such as schizophrenia.

Dopamina

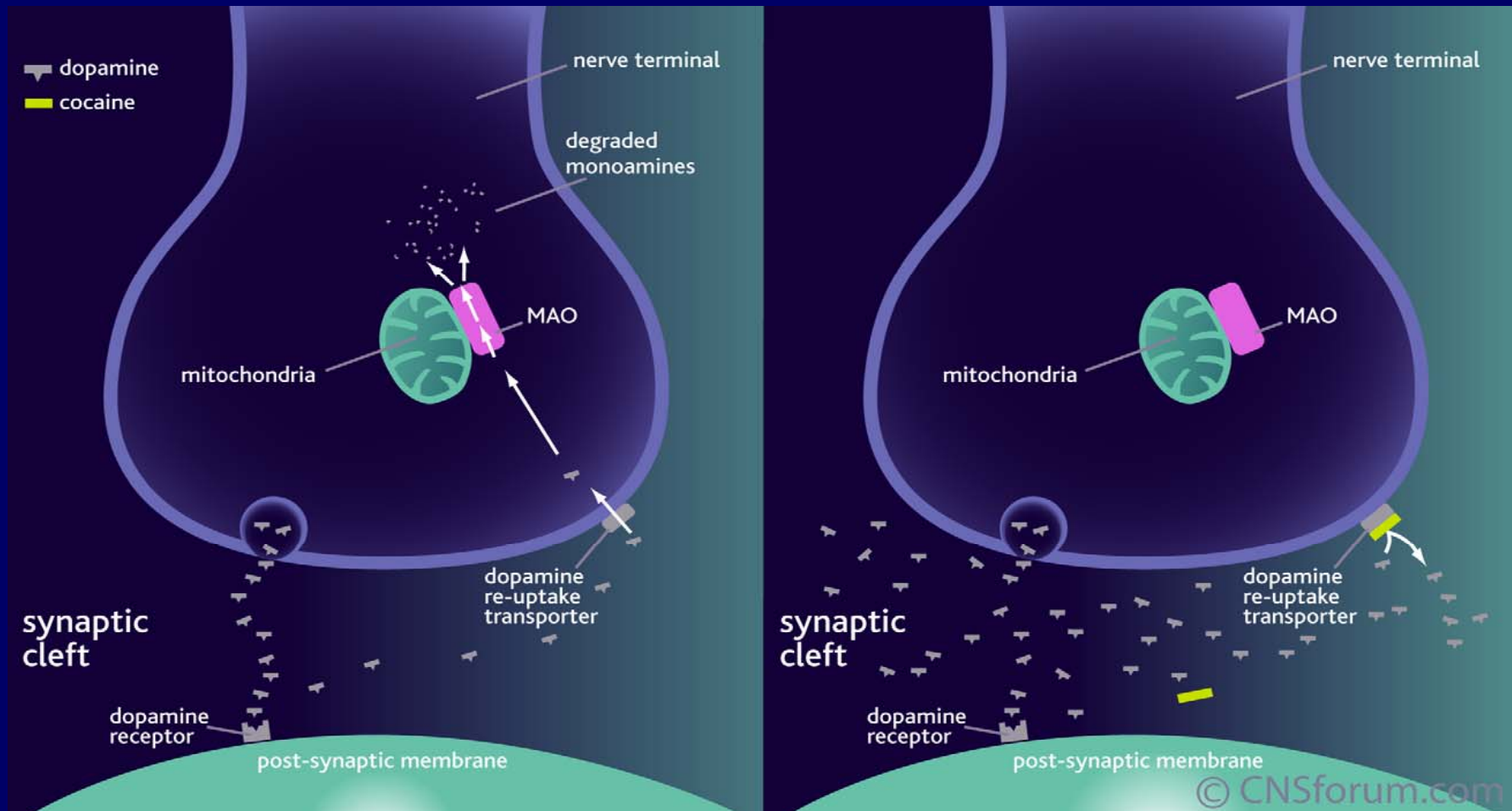


Dopamine receptor subtypes

There are two types of dopamine receptor, D1-like and D2-like receptors. The D1-like receptors comprise D1- and D5-receptor subtypes that are associated with stimulation of adenylyl cyclase. The D2-like receptors comprise D2-, D3- and D4-receptor subtypes and these are associated with inhibition of adenylyl cyclase. The known functions of dopamine appear to be mediated mainly by D2-like receptors. All dopamine receptor subtypes are expressed in the brain in distinct but overlapping areas. D1 receptors are the most abundant and widespread in areas receiving dopaminergic innervation (the striatum, limbic system, thalamus and hypothalamus); D2 receptors are widespread in these areas, as well as the pituitary gland. D3 and D4 receptors are present in the limbic system. Schizophrenia is associated with dopaminergic hyperactivity. Dopamine antagonists used as antipsychotic drugs (eg chlorpromazine, haloperidol, risperidone) exert their effects mainly by blocking D2-like receptors. Dopamine agonists, such as apomorphine and bromocriptine, also have greater potency at D2-like receptors. Bromocriptine is used clinically to suppress prolactin secretion arising from tumours of the pituitary gland.

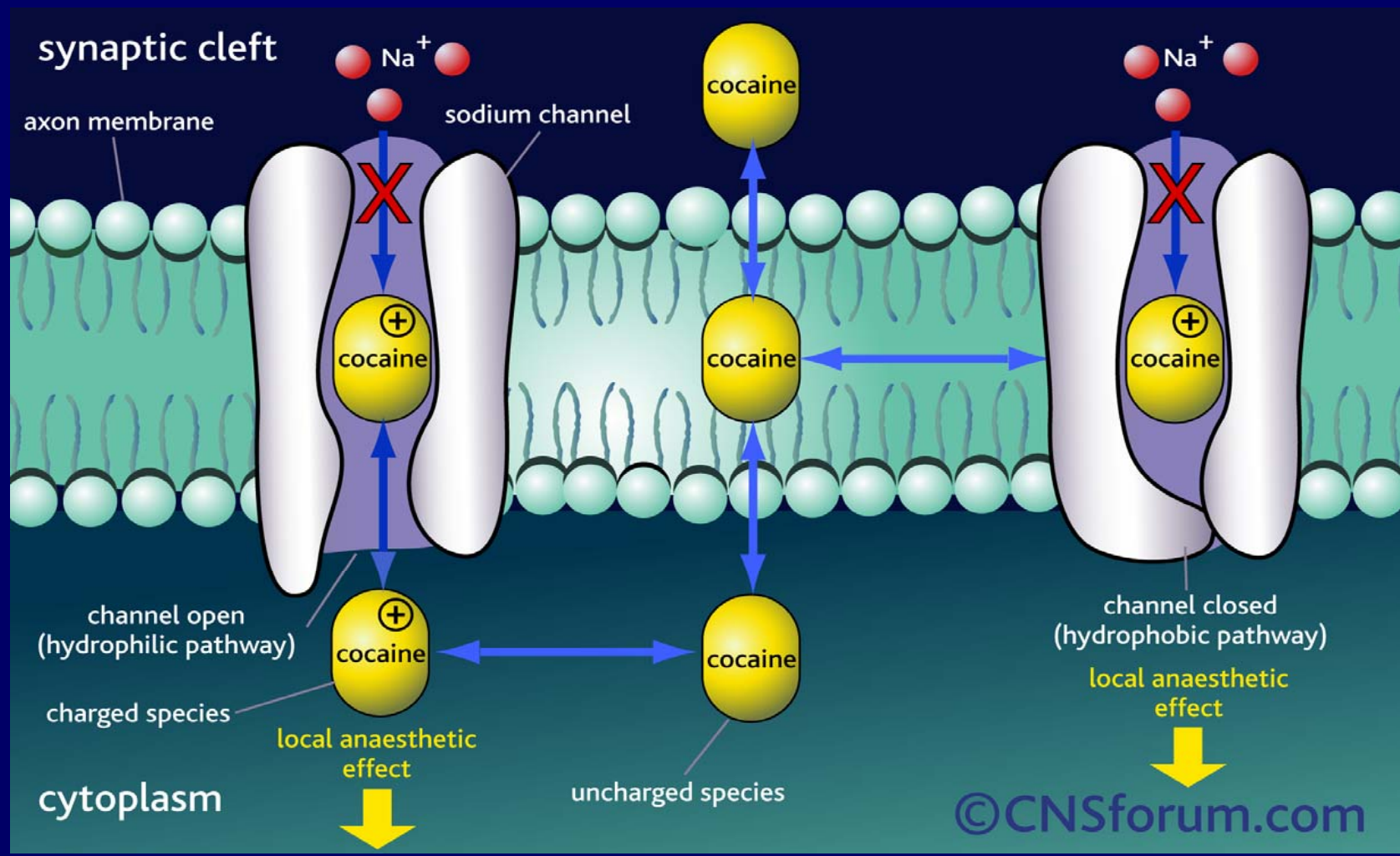
Cocaina: Meccanismo d'azione

Premessa



Cocaine modifies the action of dopamine in the brain. The dopamine rich areas of the brain are the ventral tegmental area, the nucleus accumbens and the caudate nucleus – these areas are collectively known as the brain's 'reward pathway'. Cocaine binds to dopamine re-uptake transporters on the pre-synaptic membranes of dopaminergic neurones. This binding inhibits the removal of dopamine from the synaptic cleft and its subsequent degradation by monoamine oxidase in the nerve terminal. Dopamine remains in the synaptic cleft and is free to bind to its receptors on the post synaptic membrane, producing further nerve impulses.

This increased activation of the dopaminergic reward pathway leads to the feelings of euphoria and the 'high' associated with cocaine use.



The local anaesthetic effect of cocaine has been known for some time and it was previously used in dentistry and ophthalmology. Cocaine prevents action potential generation by physically blocking sodium channels via two alternative mechanisms. The uncharged species reaches the blocking site within the channel via the membrane (hydrophobic pathway), while the charged species reaches the site via the open channel gate (hydrophilic pathway). The blockade prevents voltage-dependent Na^+ conductance, which results in local nerve block.

References *Local anaesthetics and other drugs that affect ion channels. In: Pharmacology, 4th edition. Rang HP, Dale MM and Ritter JM. Edinburgh, UK: Harcourt Publishers Ltd, 2001:634–645.*

Effetti della cocaina correlati al tipo di neurotrasmettitore interessato

Premessa

<i>Trasmissione</i>	<i>Sintomo</i>
Dopaminergica	Aumento autostima Anoressia Sterotipia Iperattività Eccitazione sessuale
Serotoninergica	Allucinazioni Ipertermia Vasospasmo
Noradrenergica (ipertonica simpatica di origine centrale)	Tachicardia Ipertensione Vasocostrizione Midriasi Tremore

➤ Negli Stati Uniti, la cocaina rappresenta da alcuni anni la causa di una alta percentuale di ricoveri, dovute all'uso di sostanze illecite, afferiti alle strutture di emergenza. In una recente survey del 2002 si registrava in tal senso una percentuale del 30%, di cui un quinto conseguente all'uso di crack.

➤ Dal 1995 al 2002, si è inoltre osservato un incremento del 33% dei ricoveri in Pronto Soccorso per uso di cocaina.

➤ La sintomatologia di presentazione in pronto soccorso (studio su 233 soggetti: Brody SL et al., 1990) risultava essere:

- Cardiopolmonare	56,2 %
- Neurologica	39,1 %
- Psichiatrica	35,8 %
- Infettive	10,0 %
- Sintomatologia multipla	57,5 %

il sintomo più frequente era il dolore toracico (39%), seguito da ansia (22%), dispnea (21%), tachicardia (20%), vertigine (13%) e cefalea (12%).

1. Premessa
2. Principali quadri clinici
 - Complicanze Cardiovascolari
 - Neurologiche
 - Polmonari
 - Gastrointestinali
 - Renali
 - Ostetriche e Neonatali
 - Performance Sessuale
 - Capo, Collo e Cute
 - Altre

Complicanze	Quadro clinico
Cardiovascolari	Cardiopatia ischemica
	Infarto del miocardio
	Dolore toracico
	Cardiomiopatia
	Aritmie
	Endocardite
	Miocardite
	Edema polmonare cardiogenico
	Ipertensione arteriosa
	Dissecazione aortica
	Flebiti e tromboflebiti

Ischemia ed infarto miocardico

- ➔ L'ischemia e l'infarto miocardio acuto rappresentano la complicanze più frequentemente descritte associate all'uso di cocaina.
- ➔ I pazienti coinvolti sono relativamente giovani (età media 31-34 anni), più del 90% maschi apparentemente sani.
- ➔ La cocaina sembra essere causa di ischemia miocardica o infarto in pazienti con o senza danno coronarico preesistente.
Angiografie coronariche di pazienti assuntori di cocaina con sintomatologia cardiaca, hanno tuttavia mostrato quadri aterosclerotici in circa il 60% dei pazienti, nonostante la loro relativamente giovane età.
- ➔ Il dolore retrosternale è presente nel 40% dei casi di accessi al pronto soccorso correlati all'assunzione di cocaina.
Approssimativamente il 6% dei pazienti che afferiscono al pronto soccorso con tale quadro presentano innalzamento dei livelli enzimatici, in relazione al danno miocardio.

Ischemia ed infarto miocardico

- ➔ L'insorgenza è indipendente dalla via di assunzione e non sembrerebbe essere correlata alla dose assunta: si è osservata però, in studi sull'animale, una maggiore e più rapida tossicità per quantità > di 5 mg/kg e minore per dosi < 2 mg/kg.
- ➔ Il tempo di insorgenza dei sintomi varia in relazione alla via di assunzione:
 - 30 minuti per la somministrazione endovenosa
 - 90 minuti per il crack
 - 135 minuti per l'assunzione per via nasale
- ➔ Il rischio di infarto è massimo nella prima ora dopo l'assunzione (da 24 a 31 volte maggiore rispetto al rischio basale).

Il rischio per la vita ed è stato stimato essere mediamente del 6% maggiore rispetto ai non assuntori. Bisogna comunque ricordare che la sua comparsa è stata riportata fino ad un periodo successivo di 15 ore.

Ischemia ed infarto miocardico

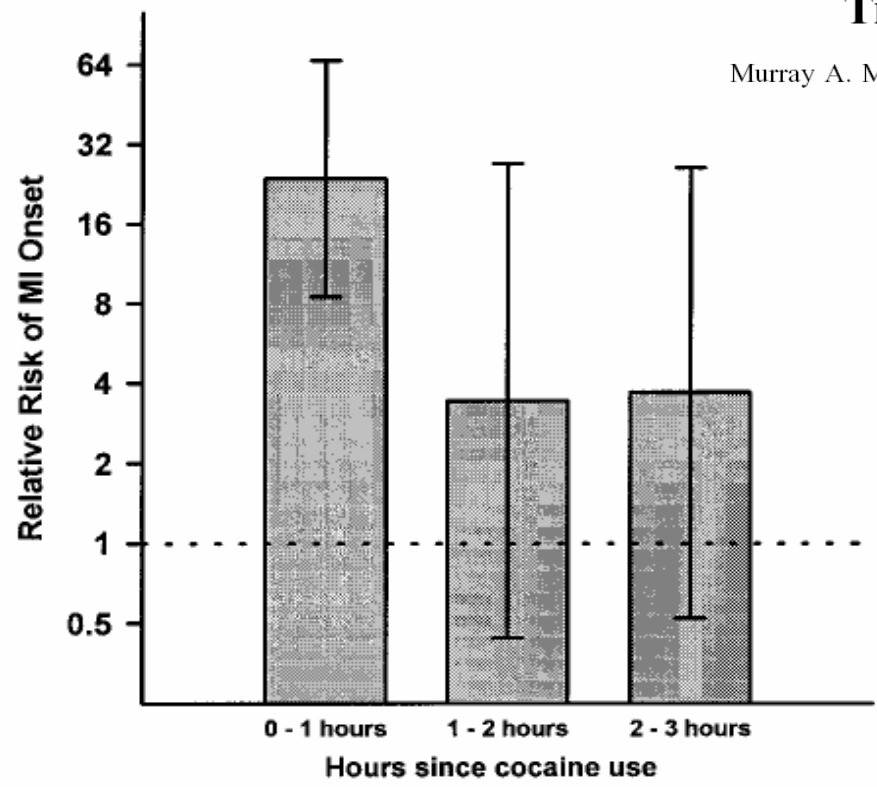
- **Sindrome coronarica acuta**
 - Soggetti maschio
 - Età (< 40 anni)
 - Fumatore
 - Ridotti o assenti fattori di rischio
- **Rischio indipendente da**
 - Via di assunzione
 - Dose e frequenza
 - Possibile comparsa anche a distanza di ore

Brody SL et al., 1990
Chakko S t al., 1995
Lange RA et al., 1990

Triggering of Myocardial Infarction by Cocaine

Murray A. Mittleman, MD, DrPH; David Mintzer; Malcolm Maclure, ScD; Geoffrey H. Tofler, MB; Jane B. Sherwood, RN; James E. Muller, MD

(*Circulation*. 1999;99:2737-2741.)



Relative risk of myocardial infarction onset after cocaine use. Relative risk of myocardial infarction onset is plotted on a logarithmic scale for each of the 3 hours after cocaine use. Relative risks were estimated by comparing the frequency of cocaine use in each of the 3 hours before myocardial infarction onset to its expected frequency based on each patient's reported usual frequency of cocaine use over the prior year. Error bars indicate 95% CI. Dotted line represents baseline risk during periods of nonexposure to cocaine.

Cocaine Use and the Likelihood of Nonfatal Myocardial Infarction and Stroke

Data From the Third National Health and Nutrition Examination Survey

Adnan I. Qureshi, MD; M. Fareed K. Suri, MD; Lee R. Guterman, PhD, MD; L. Nelson Hopkins, MD

TABLE 2. Association Between Cocaine Use and Nonfatal MI in Persons Aged 18 to 45 Years

	Sample Size	No. of MIs	Age-Adjusted OR (95% CI)	Multivariate-Adjusted OR (95% CI)*
Nonusers	8822	39 (0.44%)	Reference	Reference
Frequent users	532	6 (1.13%)	6.4 (1.25–53)	6.9 (1.3–58)
Infrequent users	731	1 (0.14%)	0.13 (0.002–1.1)	0.1 (0.002–0.8)

*Adjusted for age, sex, race, insurance status, education, smoking (former and current), diabetes mellitus, hypertension, and hyperlipidemia.

Conclusion—Regular cocaine use was associated with an increased likelihood of MI in younger patients. Approximately 1 of every 4 nonfatal MIs in persons aged 18 to 45 years was attributable to frequent cocaine use in this survey. Behavior modification by public awareness and education may reduce the cardiovascular morbidity associated with cocaine use.

(*Circulation*. 2001;103:502-506.)

Numerosi meccanismi sono stati proposti per spiegare la patologia ischemica a carico del miocardio nei pazienti con abuso di cocaina, ed in particolare:

- trombosi coronarica,
- aumento della richiesta di ossigeno da parte del miocardio,
- vasocostrizione coronarica,
- accelerata aterosclerosi.

La aumentata aggregazione piastrinica

con conseguente formazione di trombi a livello coronarico, rappresenta un'importante meccanismo nello sviluppo di infarto e sembra attribuibile ad una alterazione della funzionalità piastrinica e delle cellule endoteliali, indotte dalla cocaina. Il danno endoteliale si verifica in sede di vasospasmo arteriolare con conseguente formazione di trombo.

L'aumento di richiesta di ossigeno da parte del miocardio

l'effetto simpaticomimetico della cocaina induce un aumento della frequenza cardiaca, ipertensione arteriosa ed aumento della contrattilità. Tutti fattori associati con aumentato fabbisogno di ossigeno da parte del cuore. In un contesto di stenosi coronarica, la cocaina può causare una discrepanza tra fabbisogno e fornitura di ossigeno a livello del tessuto miocardico, con conseguente ischemia.

Lo spasmo coronarico

è stato ipotizzato come causa di infarto per spiegare la sua evenienza in soggetti non coronaropatici. La vasocostrizione indotta da cocaina è dovuta principalmente agli aumentati livelli di catecolamine circolanti e conseguente stimolazione dei recettori α -adrenergici. Quest'ultimo effetto è imputabile alla cocaina nel caso di sintomatologia ad insorgenza rapida, ai suoi metaboliti quando la sintomatologia anginosa compare tardivamente.

Lesioni aterosclerotiche

sono state riscontrate in alcuni studi autoptici, che ne hanno dimostrato una aumentata prevalenza in pazienti assuntori di cocaina; inoltre è stata riscontrata anche la presenza di iperplasia intimale in giovani pazienti cocainomani con episodio fatale di infarto miocardico.

Cardiomiopatia

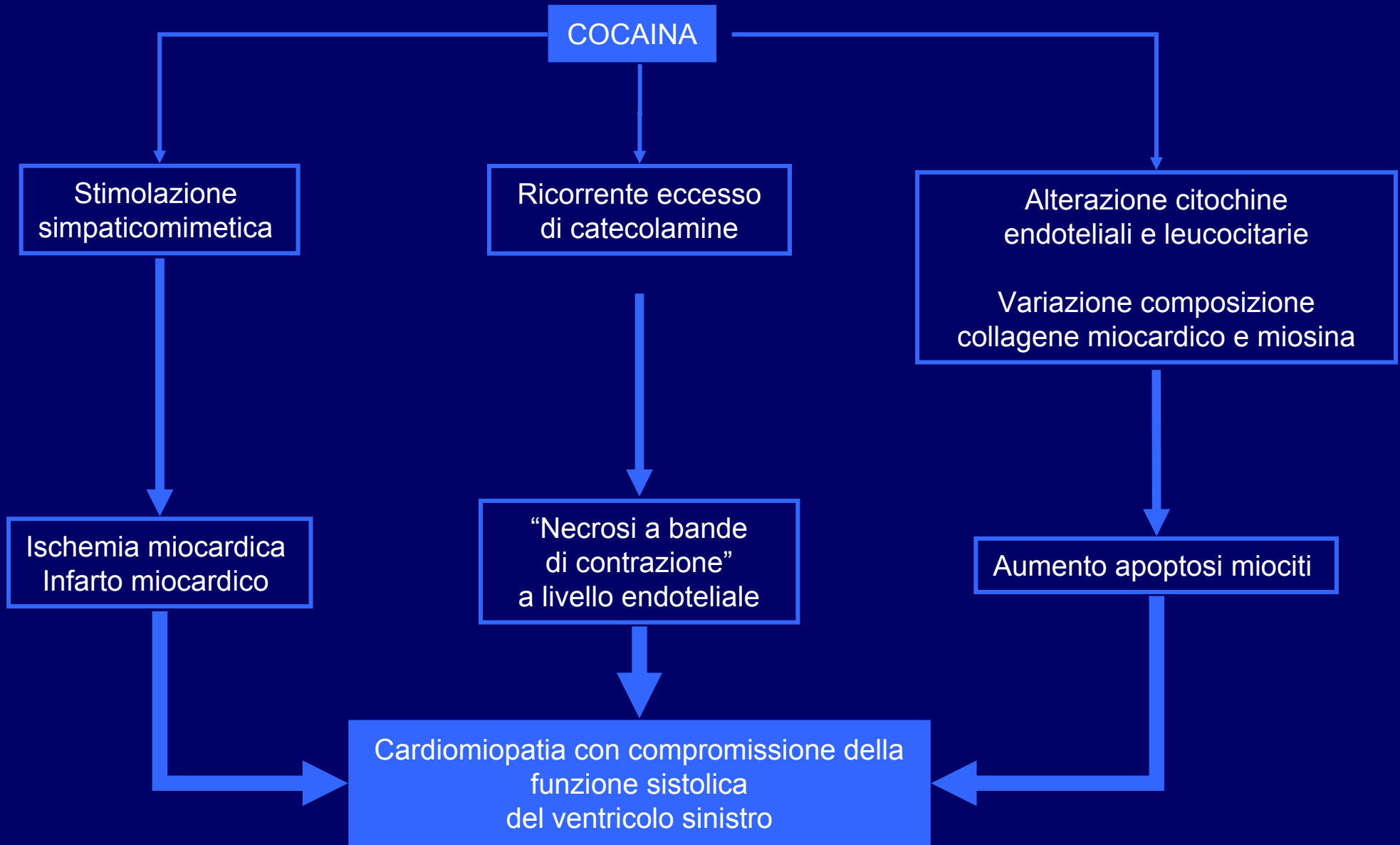
La cocaina può indurre un deterioramento acuto della funzionalità sia sistolica che diastolica del ventricolo sinistro, direttamente, anche in assenza di infarto.

Negli assuntori cronici di cocaina si è riscontrata una ipertrofia ventricolare sinistra con importante disfunzione sistolica. In questo tipo di pazienti alcuni studi hanno descritto una cardiomiopatia dilatativa, così come una importante e reversibile depressione miocardica dopo uso massiccio di cocaina.

Questa disfunzione ventricolare può essere attribuita all'effetto tossico diretto della sostanza, a miocardite o ad entrambe.

Cardiomiopatia: meccanismi patogenetici

Complicanze Cardiovascolari



COCAINA VERONA CONGRESS 2006

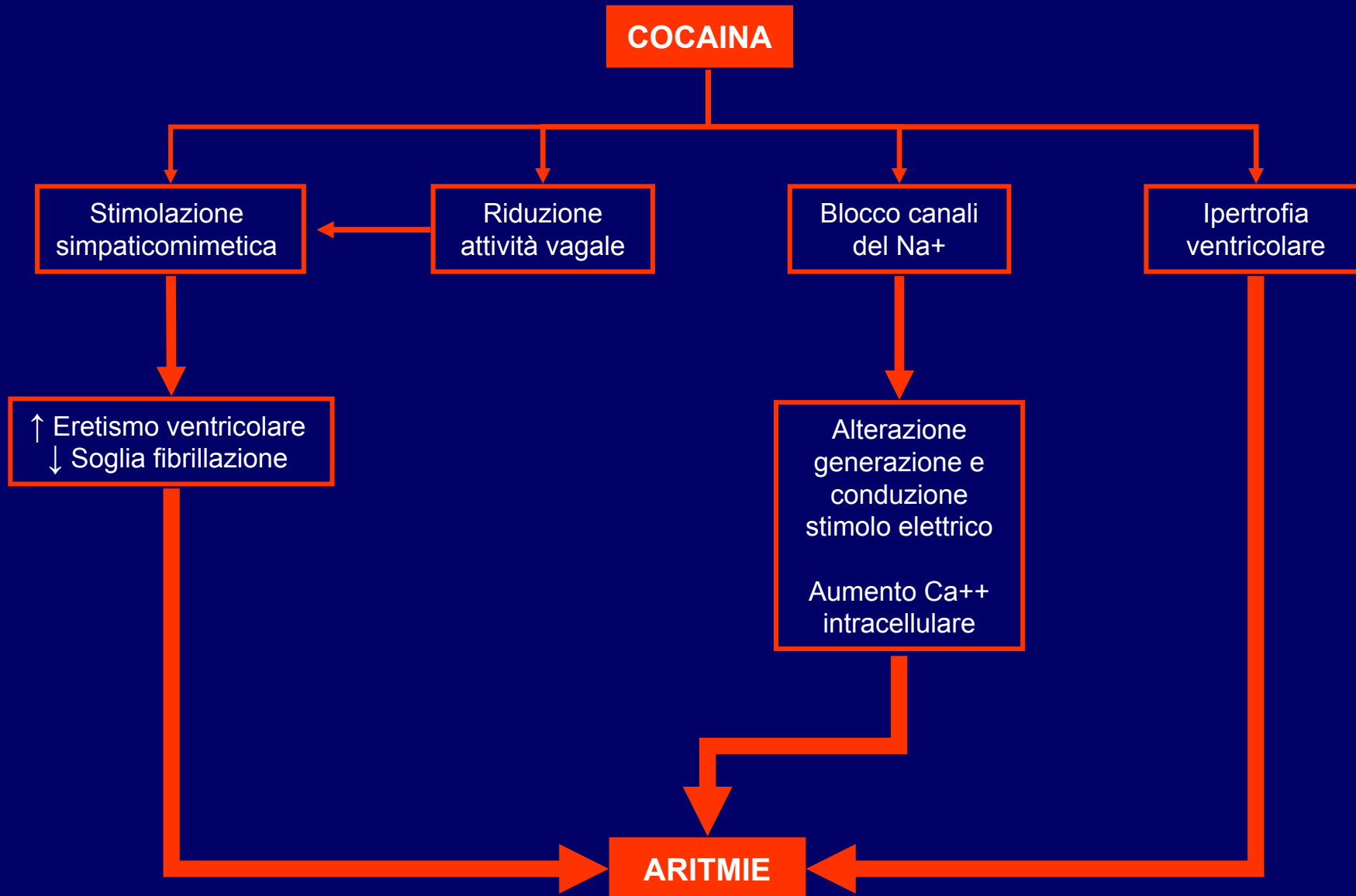
COCAINA

L'uso di cocaina è correlato alla possibile comparsa di aritmie di vario grado.

Le principali aritmie riscontrate sono:

- tachicardia e bradicardia sinusale
- tachicardia sopraventricolare
- asistolia
- blocco di branca
- tachicardia e fibrillazione ventricolare
- torsade-de-pointes
- quadro di Brugada (blocco di branca destro, elevazione tratto ST in V1 V2 e V3).

Aritmie: meccanismi patogenetici



Endocardite e miocardite

- Negli assuntori di cocaina per via endovenosa è stata riscontrata una maggiore frequenza di endocardite, ed essa stessa sembra essere un fattore di rischio indipendente rispetto ad altre sostanze iniettate per la stessa via.
- L'uso endovenoso di cocaina è associato in particolare ad un aumentato rischio di endocarditi batteriche.
I motivi di questo incrementato rischio potrebbero essere:
 - aumento della frequenza cardiaca e della pressione sistolica con insulti vascolari e valvolari, predisponenti all'ingresso di patogeni
 - la maniera con cui è preparata la sostanza (l'eroina viene scaldata prima di essere iniettata, la cocaina no)
 - i suoi effetti immunosoppressivi
 - presenza di sostanze usate come "taglio"
- In contrasto alle endocarditi provocate da altre sostanze d'abuso, l'endocardite da cocaina coinvolge più spesso le cavità sinistre del cuore.

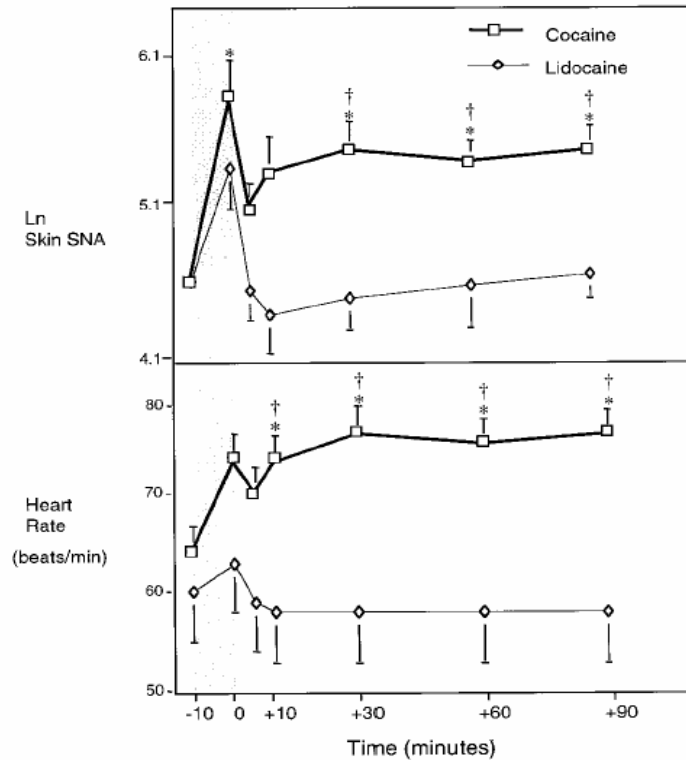


Figure 2. Summary data showing changes in skin SNA and heart rate, plotted as a function of time after intranasal administration of cocaine (n=7) or lidocaine (n=7). Data are mean±SE. *P<0.05 vs baseline (time -10). †P<0.05 versus lidocaine. Intranasal cocaine caused an initial but transient increase during the period of intranasal administration (shaded area) followed by a sustained increase lasting up to 90 minutes. This was accompanied by a parallel increase in heart rate. Unlike cocaine, intranasal lidocaine caused only a transient increase in skin SNA and had no effect on heart rate.

Cocaine Stimulates the Human Cardiovascular System via a Central Mechanism of Action

Wanpen Vongpatanasin, MD; Yasser Mansour, MD; Bahman Chavoshan, MD;
Debbie Arbique, RN; Ronald G. Victor, MD
(*Circulation. 1999;100:497-502.*)

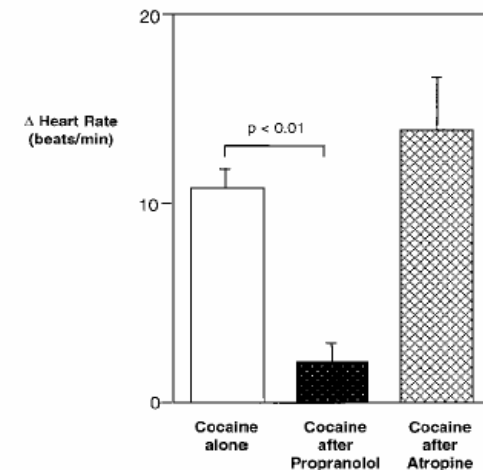
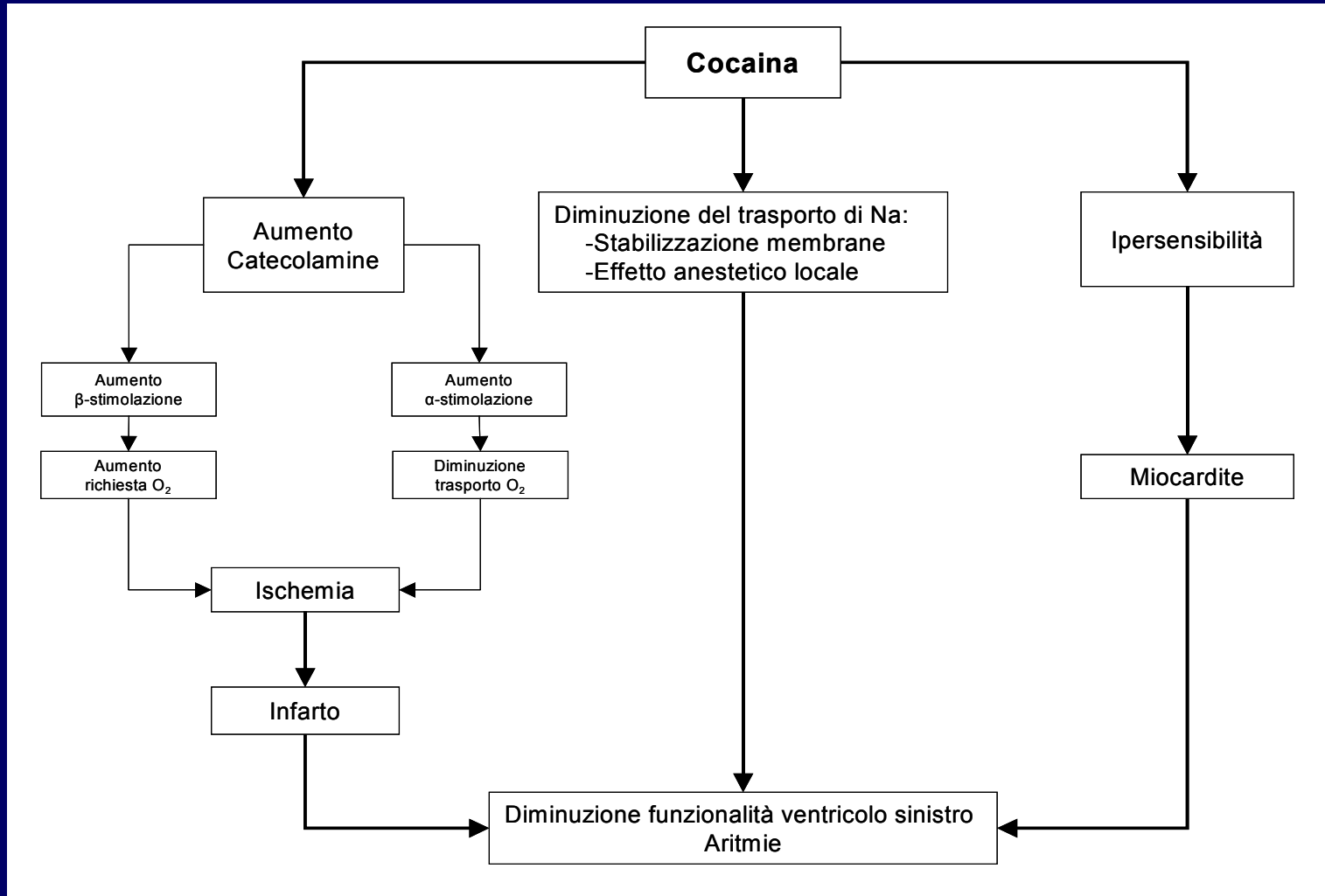


Figure 3. Effects of β-adrenergic receptor blockade and muscarinic receptor blockade on heart rate response to cocaine. Values are changes in heart rate 20 minutes after cocaine vs baseline and are displayed as mean±SE. *P<0.01. Heart rate increased significantly 20 minutes after cocaine alone (n=11). Propranolol abolished heart rate response to cocaine in the same group of subjects (n=7), whereas this response was still preserved after atropine (n=7), suggesting sympathetic stimulation mediating chronotropic response to cocaine.

Conclusions - These studies provide direct microneurographic evidence in humans that intranasal cocaine stimulates central sympathetic outflow. This central sympathetic activation appears to be targeted not only to the cutaneous circulation promoting peripheral vasoconstriction but also to the heart promoting tachycardia.

Complicanze cardiovascolari: meccanismi patogenetici



Complicanze cardiovascolari: meccanismi patogenetici

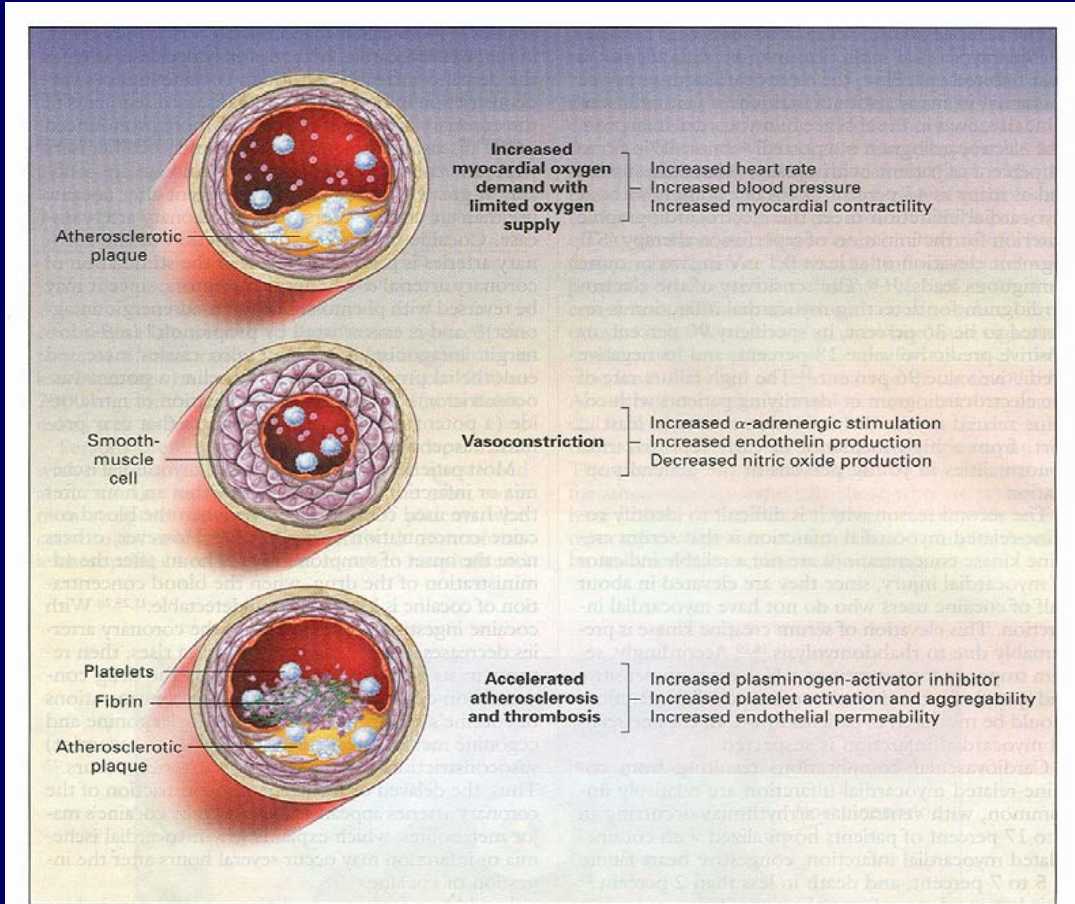
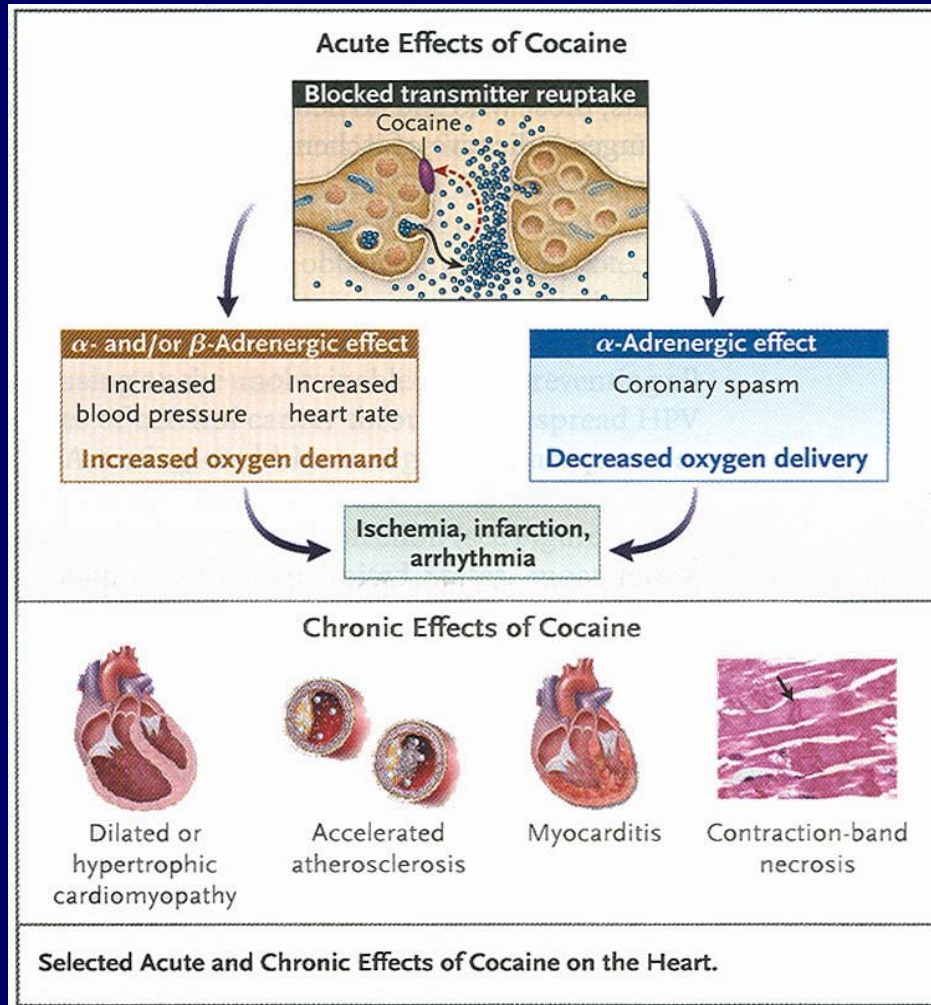
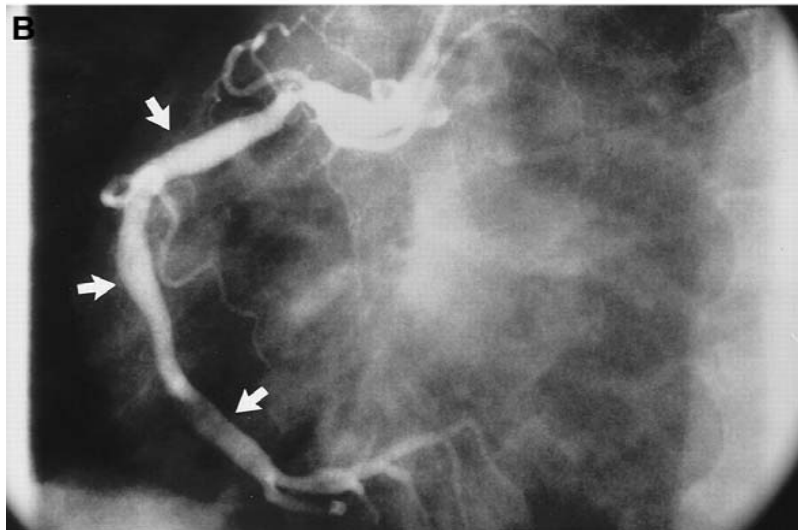
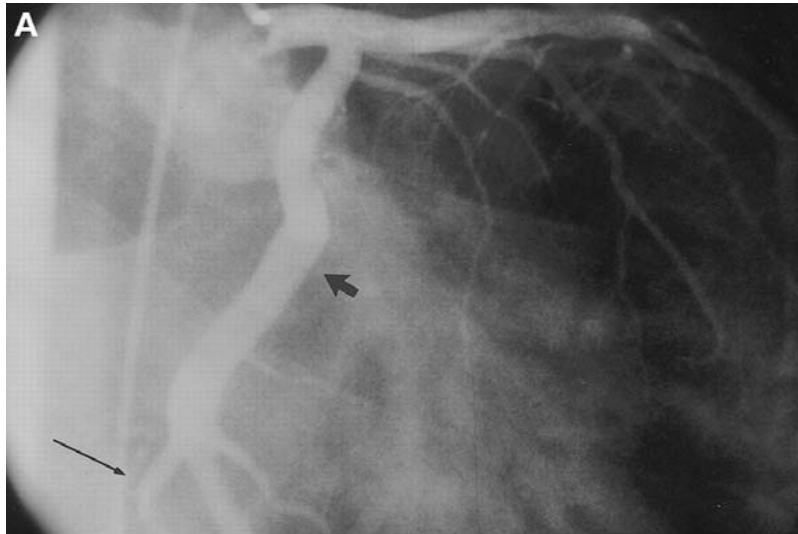


Figure 2. Mechanisms by Which Cocaine May Induce Myocardial Ischemia or Infarction. Cocaine may cause increases in the determinants of myocardial oxygen demand when there is a limited oxygen supply (top), cause intense vasoconstriction of the coronary arteries (middle), or induce accelerated atherosclerosis and thrombosis (bottom).

Dissecazione aortica

- La dissecazione aortica o la sua rottura costituiscono una possibile drammatica evenienza tra gli assuntori di cocaina, in particolare per via inalatoria (crack).
- Tale eventualità deve essere presa in considerazione in caso di dolore toracico.
- Il meccanismo alla base di tale quadro clinico sembra essere riconducibile all'ipertensione arteriosa e all'aumento delle catecolamine causate dalla cocaina.
- In aggiunta alla rottura dell'aorta è stato osservato anche un incremento della prevalenza di aneurismi delle coronarie, che contribuiscono all'insorgenza di infarto miocardico.

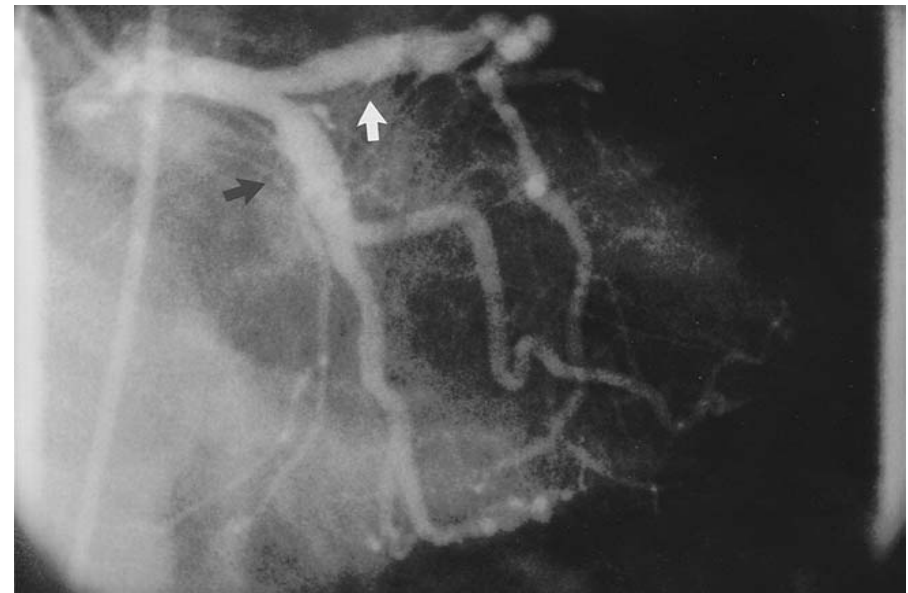


Example of CAA and ectasia in cocaine users. A 49-year-old man with unstable angina. Left ventricular ejection fraction, 35%. A, Diffuse left circumflex coronary artery ectasia (wide arrow); B, diffuse right coronary artery ectasia.

Increased Prevalence of Coronary Artery Aneurysms Among Cocaine Users

Aaron Satran, MD; Bradley A. Bart, MD; Christopher R. Henry, BS;
M. Bilal Murad, MD; Sumaiya Talukdar, BS; Daniel Satran, MD; Timothy D. Henry, MD

(Circulation. 2005;111:2424-2429.)



A 48-year-old female with positive nuclear perfusion scan. Left ventricular ejection fraction, 85%. Proximal left anterior descending and left circumflex ectasia.

Altre complicanze cardiovascolari

Iperensione arteriosa

- L'ipertensione arteriosa ed in particolare le crisi ipertensive, sono di frequente riscontro negli assuntori di cocaina.
- Da ricondurre principalmente
 - alla vasocostrizione periferica indotta dal mancato reuptake delle amine vasoattive
 - deficit dei riflessi dei barocettori
- Tale stato contribuisce in maniera importante alla genesi dei quadri patologici cardiaci.

Flebiti e tromboflebiti

- Altre possibili conseguenze dell'uso di cocaina sono le tromboflebiti superficiali e profonde, che si realizzano con meccanismi riconducibili all'azione di vasocostrizione, di stimolo alla aggregazione piastrinica caratteristiche della droga e anche al possibile meccanismo irritativo provocato da sostanze da taglio presenti nei preparati in uso.

Associazione con fumo ed alcool

Fumo

Il fumo di sigaretta provoca vasocostrizione coronarica attraverso una stimolazione α -adrenergica, come la cocaina.

Molti pazienti con angina pectoris o infarto, associati ad assunzione di cocaina, sono contemporaneamente anche fumatori di sigarette.

Questa associazione incentiva l'aumento della frequenza cardiaca e l'ipertensione arteriosa; con aumento del fabbisogno di ossigeno da parte del miocardio e una contemporanea diminuzione del diametro delle arterie coronariche.

Alcool

Nel poliabuso di sostanze quella di cocaina ed alcool è una combinazione molto comune.

Una recente survey americana ha rilevato che circa 9 milioni di persone assumono contemporaneamente cocaina ed alcool.

L'assunzione concomitante di queste due sostanze è associata con un maggior tasso di esiti e morte improvvisa rispetto all'uso disgiunto (rischio di 20 volte maggiore).

Si è infatti ipotizzato che vi sia un effetto sinergico o additivo tra le due sostanze, dovuto anche alla presenza di metaboliti della cocaina biologicamente attivi, come il cocaetilene.

1. Premessa
2. Principali quadri clinici
 - Cardiovascolari
 - **Complicanze Neurologiche**
 - Polmonari
 - Gastrointestinali
 - Renali
 - Ostetriche e Neonatali
 - Performance Sessuale
 - Capo, Collo e Cute
 - Altre

Complicanze	Quadro clinico
Neurologiche	Cefalea
	Convulsioni
	Ictus
	Movimenti involontari
	Vasculiti
	Delirio di agitazione
	Atrofia cerebrale

Cefalea e convulsioni

Cefalea

- Rappresenta un sintomo di frequente riscontro, conseguente all'ipertensione arteriosa e può insorgere sia durante l'assunzione della cocaina che nella fase astinenziale.

Convulsioni

- Sono considerate una manifestazione severa di tossicità.
- Sono le sindromi neurologiche più frequentemente osservate nei dipartimenti di emergenza, assieme alle alterazioni del sensorio, raggiungendo il 52% dei quadri. La frequenza degli episodi convulsivi per sé è stata riportata con frequenza diversa, dall'1% al 29% delle osservazioni.
- Possono manifestarsi sia negli assuntori cronici che nei naïve e soprattutto come manifestazione di overdose.
- Sono solitamente generalizzate, tonico-cloniche e si risolvono senza necessità di intervento farmacologico.
- Non sembra esserci relazione con il tempo di assunzione, infatti la loro comparsa può essere immediatamente dopo l'assunzione che manifestarsi dopo parecchie ore.
- Il meccanismo patogenetico ipotizzato è riconducibile all'aumentata concentrazione di serotonina nello spazio sinaptico.

Ictus (stroke)

- Le complicanze vascolari cerebrali, siano esse di natura ischemica o emorragica, possono rappresentare una evenienza drammatica dell'abuso di cocaina
- Prevalenza popolazione generale ischemico (85% dei casi)
età avanzata (80% dei casi)
assuntori di cocaina equamente suddivisi tra ischemico ed emorragico
età media 30-34 anni
- I quadri ischemici ed emorragici di stroke si manifestano con uguale frequenza con l'uso di cocaina come alcaloide; mentre l'assunzione di cocaina idrocloride è associata nell'80% dei casi con la comparsa di lesioni emorragiche e, nel 50% di questi casi si è riscontrata la concomitante rottura di lesioni aneurismatiche o malformazioni vascolari preesistenti.
- Insorgenza dopo qualche ora dall'assunzione nel 50%
talvolta può manifestarsi a parecchie ore di distanza da un uso massiccio (binge)

Ictus (stroke)

Lesioni ischemiche

- In genere subcorticali.
- Verosimilmente più frequenti di quanto osservato. Infatti si sono riscontrati, con metodiche di neuroimaging, lesioni ischemiche cerebrali che non avevano esitato in quadri clinici evidenziabili.
- I meccanismi - vasospasmo arterioso come conseguenza sia dell'azione diretta della cocaina (interferenza sui canali cellulari del calcio e azione simpaticomimetica), che ai suoi metaboliti che, avendo una emivita più lunga potrebbero spiegare l'insorgenza dell'ictus anche a distanza
 - attivazione dell'aggregazione piastrinica
 - induzione di quadri vasculitici cerebrali

Lesioni ischemiche

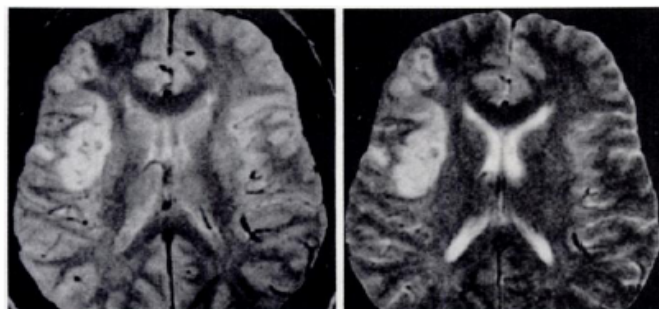


Fig. 1.—Ischemic infarction. 36-year-old man woke up with left hemiparesis after having snorted cocaine previous evening. A and B, Intermediate (A) and T2-weighted (B) MR images show increased signal intensity of lesion in insula and frontotemporal lobe cortex.

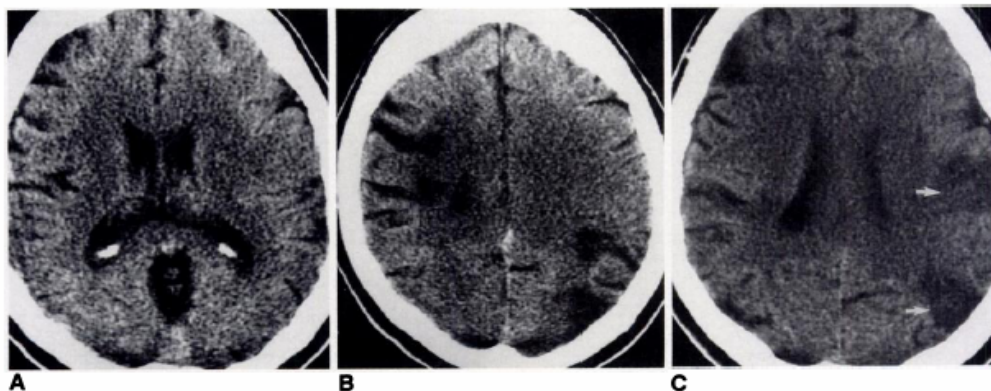
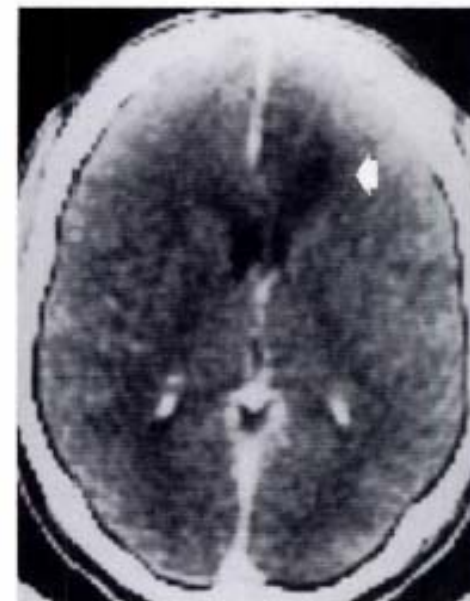
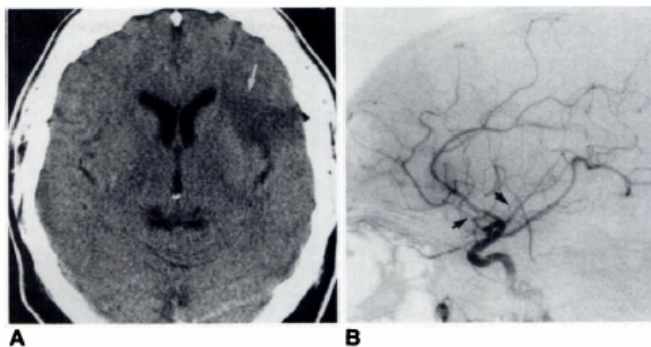


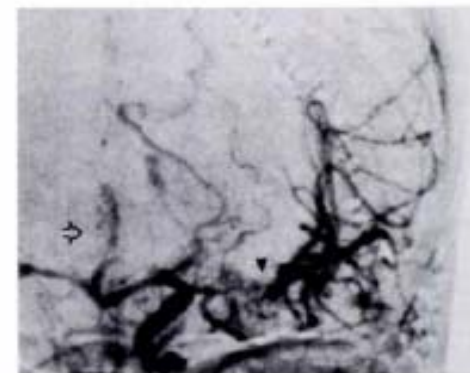
Fig. 2.—Multiple ischemic infarcts. 42-year-old chronic cocaine user with headache. A and B, CT scans show multiple bilateral cortical and subcortical infarcts. Note normal appearance of left temporofrontal region in A. C, CT scan obtained 2 days after A and B shows new left frontotemporal cortical infarcts (arrows).

Fig. 3.—Spasm-induced infarction. 34-year-old crack user with acute onset of right hemiparesis and slowed speech.

A, CT scan shows cerebrovascular accident (arrow) in left frontotemporal region.
B, Angiogram shows spasm of small vessels from middle cerebral artery (arrows) and overall paucity of vessels in frontal region.



a.



b.

Figure 3. Patient 1. (a) CT scan shows subcortical infarct (arrow) in the left frontal lobe of a 36-year-old cocaine abuser. (b) Corresponding angiogram obtained 5 days later demonstrates occlusion of both anterior cerebral arteries (arrow) and severe narrowing of the left middle cerebral artery (arrowhead).

Ictus (stroke)

Lesioni emorragiche

- Equamente rappresentate da emorragia intraparenchiale e da emorragia subaracnoidea.
- Emorragia intraparenchiale
 - Rappresenta una complicazione frequente e ben conosciuta.
 - La sua localizzazione può variare per manifestazione e sede, anche se è più spesso centrale, nella regione talamica e del putamen.
 - I meccanismi
 - emorragie in aree precedentemente ischemiche, per la loro riperfusione
 - transitorio incremento della pressione arteriosa sistemica
 - fatti embolici a seguito di aritmie o infarto miocardico
- Emorragia subaracnoidea
 - Talvolta compare anche in soggetti con emorragie intraparenchimali
 - Frequente presenza di anomalie vascolari preesistenti come aneurismi del poligono del Willis
 - I meccanismi
 - ruolo importante l'ipertensione arteriosa transitoria dopo l'uso di cocaina

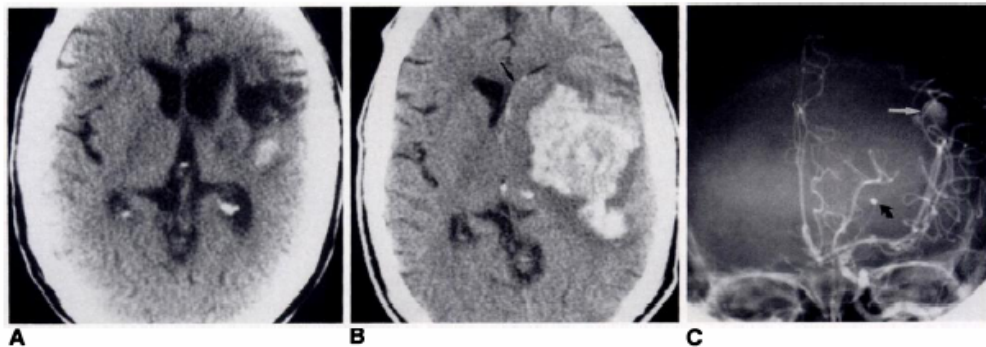


Fig. 4.—Intraparenchymal hemorrhage due to aneurysm.
A, CT scan obtained because of complaint of headache in 46-year-old chronic crack abuser shows increased-attenuation lesion in left frontal lobe and enlarged sylvian fissure and frontal horn. High-attenuation lesion is probably unruptured aneurysm. A small hemorrhage around aneurysm also is suggested.
B, CT scan obtained 2 days later because of increasing headache and neurologic signs shows large hematoma with intraventricular hemorrhage (arrow). Left lateral ventricle is markedly compressed and midline is shifted.
C, Angiogram shows two aneurysms, a larger one (white arrow) in branch of middle cerebral artery and a smaller one (black arrow) with associated spasm from a lenticulostriate artery.

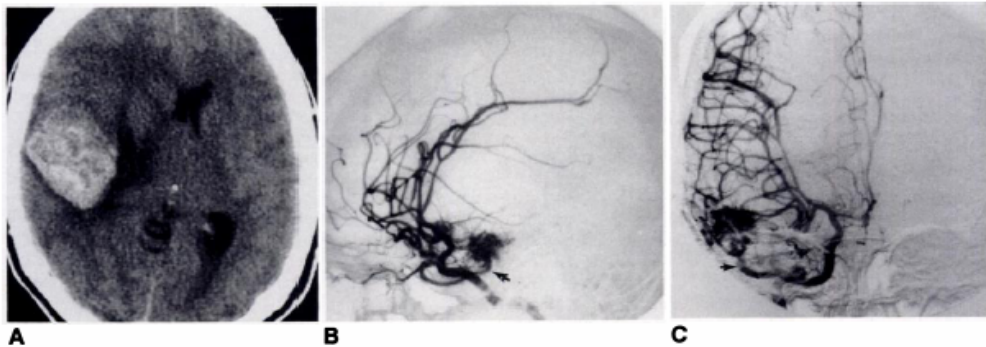


Fig. 5.—Intraparenchymal hemorrhage from arteriovenous malformation. Acute onset of headache and left hemiplegia in 40-year-old chronic cocaine abuser.
A, CT scan shows right temporal hemorrhage with edema and mass effect.
B and **C,** Angiograms show collection of abnormal vessels in anterior temporal lobe with an early draining vein (arrow).

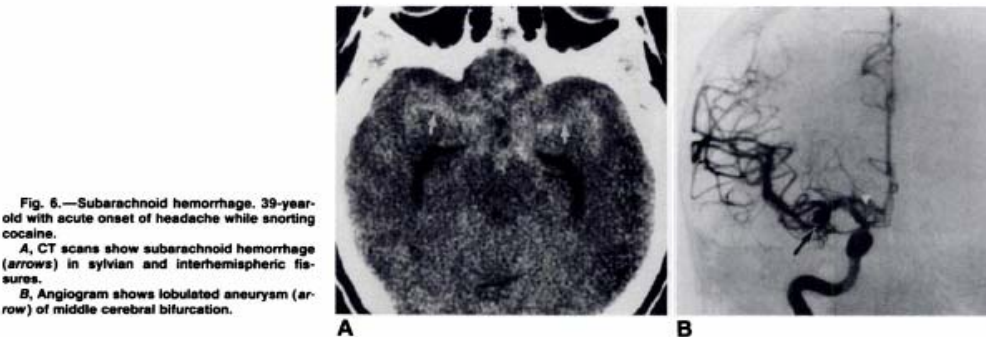


Fig. 6.—Subarachnoid hemorrhage. 39-year-old with acute onset of headache while snorting cocaine.
A, CT scans show subarachnoid hemorrhage (arrows) in sylvian and interhemispheric fissures.
B, Angiogram shows lobulated aneurysm (arrow) of middle cerebral bifurcation.

Irving G. Jacobs, MD

Radiology 1989; 170:223-227

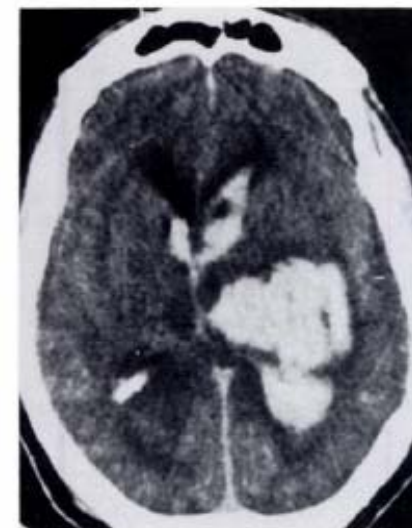


Figure 4. Patient 15. CT scan shows spontaneous thalamic hemorrhage with intraventricular extension in a 45-year-old man.

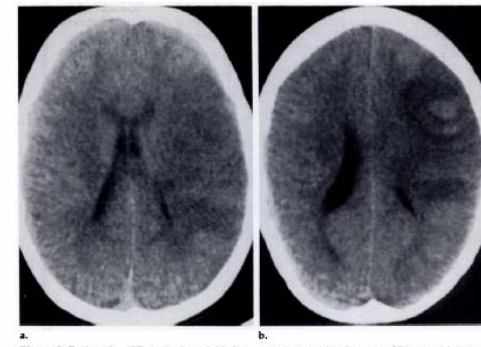


Figure 2. Patient 2. CT scans show (a) left temporal parietal infarct in a 23-year-old cocaine abuser and (b) hemorrhagic component evident 8 days later.

Lesioni emorragiche

Movimenti involontari

- Le distonie sono un disturbo del movimento caratterizzato da contrazioni muscolari involontarie, che costringono alcune parti del corpo ad assumere posture o movimenti anormali e spesso dolorosi.
- A livello dello striato l'uso cronico di cocaina diminuisce la densità dei recettori di tipo 1 della dopamina, ma non quelli di tipo 2.
L'antagonismo della funzione nigrostriatale della dopamina può causare disfunzioni nei motoneuroni extrapiramidali con distonie muscolari, bradicinesia, acinesia, acatisia, pseudoparkinsonismo e catalessi.
- I neurolettici sono i farmaci di cui è conosciuta la possibilità di causare distonie per la loro azione di blocco dei recettori dopaminici a livello nigrostriatale.
In questo senso la cocaina può costituire un importante fattore di rischio per la comparsa di tali quadri in persone che assumono neurolettici.

Delirio eccitatorio

Quadro di comune riscontro tra coloro che muoiono a causa di tossicità da cocaina. Nelle morti associate a cocaina riscontrate negli Stati Uniti tra il 1979 ed il 1990, tale quadro clinico risultava l'evento terminale di 1 caso su 6.

La frequenza d'uso della sostanza che aumenta il rischio di delirio non è determinata, tuttavia ripetuti binge sono associati alla comparsa di tale evento fatale.

Quadro clinico - immediata comparsa di comportamento bizzarro e violento che include aggressione, combattività, iperattività, ipertermia, paranoia, energia inaspettata e/o grida incoerenti
- tutto questo seguito da arresto cardiorespiratorio

Meccanismo - aumento delle concentrazioni di dopamina dovuto ad un difetto nella regolazione del suo transporter
- accumulo intrasynaptico di dopamina, con facilitazione della comparsa di agitazione e delirio

Aggravato da - ipertermia. Il decesso è più comune nei mesi estivi (55% contro il 33% delle altre morti accidentali per cocaina); l'elevata temperatura ambientale e l'umidità giocano un ruolo importante
- manovre costrittive. Possono costituire un fattore aggravante, soprattutto quando il paziente si trova in posizione prona (aumento dello stress catecolaminico cardiaco, aumento della domanda di ossigeno del cuore e dei polmoni, difficoltà di espansione parete torace e diaframma)

1. Premessa
2. Principali quadri clinici
 - Cardiovascolari
 - Neurologiche
 - **Complicanze Polmonari**
 - Gastrointestinali
 - Renali
 - Ostetriche e Neonatali
 - Performance Sessuale
 - Capo, Collo e Cute
 - Altre

<i>Complicanze</i>	<i>Quadro clinico</i>
Polmonari	Quadro respiratorio acuto
	Asma
	Malattia eosinofila polmonare e polmonite interstiziale
	Pneumotorace Pneumomediastino Pneumopericardio
	Edema polmonare
	Emorragia ed infarto polmonare
	Embolia polmonare
	“Crack lung”
	Bronchiolite obliterante
	Danno acuto delle vie respiratorie

Quadro respiratorio acuto

Tosse

- sintomo di esordio più comune (44% dei casi)
- dovuta alla presenza di sostanze nocive nel prodotto inalato che irritano l'epitelio delle vie respiratorie

Catarro carbonaceo (black sputum)

- caratteristico degli assuntori di crack
- dovuto alla inalazione di residui carbonacei presenti nelle torce di cotone imbevute di butano o alcool, utilizzate per riscaldare la cocaina

Dolore toracico

- sintomo abbastanza frequente (38% dei casi)
- compare di solito dopo circa un'ora dalla assunzione
- esacerbato dall'inspirio profondo
- dovuto alla irritazione acuta della vie respiratorie sia per l'elevata concentrazione di cocaina inalata, che per prodotti di combustione del crack

Emottisi

- viene riportata dal 6 al 26% dei casi
- dovuta sia alla rottura di vasi bronchiali o della mucosa tracheale, che originare dalla membrana alveolo-capillare

Asma

- esacerbazione di quadri asmatici preesistenti
- in relazione all'uso di coca nel 36.4% dei pazienti con un nuovo episodio asmatico, afferenti a strutture di emergenza negli USA
- dovuta a flogosi dell'epitelio respiratorio da parte sia della cocaina che dalle altre sostanze presenti nelle preparazioni da strada

Pneumotorace, Pneumomediastino e Pneumopericardio

- Costituiscono possibili conseguenze dell'uso inalatorio di cocaina ed in particolare di crack.
- I soggetti presentano usualmente dolore toracico e dispnea.
- Cause
 - aumento della pressione intraalveolare causata da profonda inalazione seguita da manovra di Valsalva (praticata per aumentare l'effetto della sostanza)
 - tosse severa scatenata dalla cocaina; la conseguente rottura alveolare porta a diffusione di aria, attraverso il connettivo peribronchiolare, nello spazio mediastinico, pericardico e pleurico
 - presenza di processi infiammatori del parenchima polmonare può contribuire alla rottura degli alveoli.
- La diagnosi radiologica è facilitata dalla osservazione di raccolta retrosternale di gas nella proiezione laterale e la dislocazione laterale della pleura mediastinica.
- "Pocket shot"
 - iniezione della sostanza a livello della vena giugulare interna
 - possibile lacerazione della pleura apicale e/o i vasi sanguigni provocando pneumotorace ed emotorace
 - di solito questo interessa soprattutto il lato sinistro, data la prevalenza di soggetti destrimani.

Edema polmonare

- L'edema polmonare non cardiogenico è una complicanza dell'uso di cocaina sia per via endovenosa che inalatoria
- La dispnea è il sintomo sempre presente
- La radiografia polmonare mostra usualmente infiltrati periilari, interstiziali ed alveolari bilaterali e spesso simmetrici.
- La causa
 - azione delle catecolamine circolanti
 - effetto diretto della cocaina a carico degli alveoli polmonari.
- Stretta relazione temporale tra la quantità di crack inalato (1 grammo o più) e la comparsa dei sintomi (di solito entro 1 o 2 ore dall'inalazione)

“Crack lung”

- Descritto in soggetti forti fumatori di crack
- Varie le combinazioni sintomatologiche come febbre, dolore toracico, tosse con emottisi, dispnea, broncospasmo, prurito, emorragia, edema ed interstiziopatia polmonare.
- A livello tissutale si riscontrano infiltrati alveolari senza effusioni ed eosinofilia, presente anche a livello sistemico.
- Dal punto di vista radiologico si può avere un reperto simile all'embolia polmonare.
- Meccanismi coinvolti sono molteplici
 - vasocostrizione polmonare con anossia epiteliale e conseguente danno tissutale con emorragie alveolari ed edema
 - effetto tossico diretto delle sostanze inalate
 - trombocitopenia indotta dalla cocaina
- Questa sindrome si presenta in genere da 1 a 48 ore dopo l'assunzione di crack.

Altre complicanze polmonari

Emorragia ed infarto polmonare

- comune manifestazione dell'abuso di cocaina accompagnata da dispnea ed emottisi
- più comune è l'evenienza di una emorragia polmonare occulta; tale quadro è stato riscontrato, a livello autoptico, nel 30% dei soggetti con morte improvvisa in seguito ad overdose di cocaina.
- verosimilmente in relazione a estrema vasocostrizione della vascolarizzazione polmonare con conseguente ipossia tissutale.

Bronchiolite obliterante

- riscontrato in assuntori di cocaina per via inalatoria
- insufficienza respiratoria con un reperto biotico di bronchiolite obliterante e polmonite
- la manifestazione clinica comprende febbre, tosse secca, dispnea, ostruzione delle vie respiratorie e opacità nodulari bilaterali a livello radiologico.

Danno acuto delle vie respiratorie

- complicanza polmonare dovuta al crack
- severo danno termico delle vie respiratorie con flogosi acuta delle vie respiratorie, possibile stenosi tracheale, che può richiedere una risoluzione chirurgica.
- cause
 - rapido ed elevato riscaldamento intratracheale causato dall'alcol impiegato per il processo di assunzione della sostanza
 - insulto chimico da parte dei prodotti chimici inalati.

Evidence of Chronic Damage to the Pulmonary Microcirculation in Habitual Users of Alkaloidal ("Crack") Cocaine*

Cayle Cocita Baldwin, PhD; Ruth Choi, BS; Michael D. Both, MD, FCCP; Angela H. Shay, BS; Eric C. Kleeerup, MD, FCCP; Michael S. Simmons, BS; and Donald P. Tashkin, MD

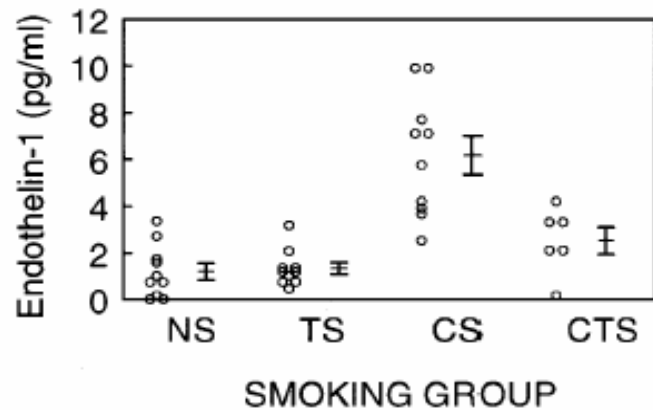


FIGURE 3. Levels of ET-1 increased in the BAL fluid of cocaine smokers. ET-1 was quantitated in the BAL fluid using a commercially available ELISA. Prior to ELISA assay, frozen samples were thawed, diluted 1:2 in the extraction solvent (acetone: 1 mol/L HCl: water, 40:1:5), and lyophilized in a centrifugal evaporator overnight. Standards, reagents, and test samples were then prepared and assayed according to the instructions of the manufacturer.

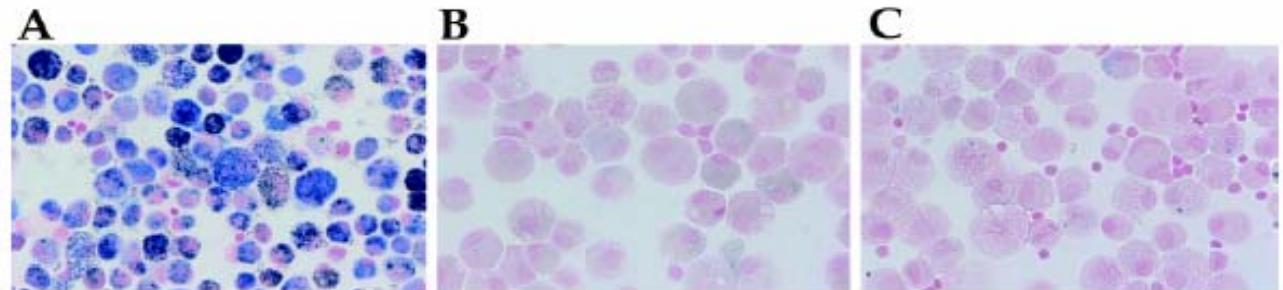


FIGURE 1. Prominent hemosiderin-laden AMs in the BAL fluid of a CS (left, A), which are absent in the BAL fluid of a TS (middle, B) or a NS (right, C). Cytocentrifuge preparations were prepared and stained with Gomori's iron stain for hemosiderin analysis (original $\times 200$). Iron pigment stains bright dark blue to purple, whereas nuclei stain red and cytoplasm stains pink to rose.

Conclusion: Clinically inapparent alveolar hemorrhage occurs frequently in otherwise healthy crack cocaine smokers and is associated with elevated levels of ET-1, indicative of cocaine-induced pulmonary microvascular injury. (CHEST 2002; 121:1231-1238)

1. Premessa

2. Principali quadri clinici

- Cardiovascolari
- Neurologiche
- Polmonari
- **Complicanze Gastrointestinali**
- Renali
- Ostetriche e Neonatali
- Performance Sessuale
- Capo, Collo e Cute
- Altre

<i>Complicanze</i>	<i>Quadro clinico</i>
Gastrointestinali	Stomatiti, glossiti
	Ischemia intestinale
	Infarto mesenterico
	Perforazione intestinale
	Colite
	Infarto della milza

- Le complicanze gastrointestinali dovute all'uso di cocaina sono meno frequenti di quelle precedentemente descritte, tuttavia possono costituire ugualmente un evento drammatico.
- Anche in questo caso il meccanismo principale è da ricondurre all'azione delle catecolamine stimulate dall'assunzione della droga.

Ischemia e perforazione intestinale

- In ambito addominale sono stati descritti quadri di perforazione a tutti i livelli del tratto intestinale:
 - prepilorica
 - gastroduodenale
 - mesenterica.
- In seguito all'ingestione della sostanza compaiono dolore addominale e debolezza, con accompagnamento di nausea, vomito e melena.
- L'insorgenza dei sintomi può variare da 1 ora fino a 48 ore dopo l'uso di cocaina.
- I quadri di ischemia ed infarto intestinale sono osservati più frequentemente nei body packer.

Ischemia e perforazione intestinale

Le complicanze addominali variano a seconda che si assuma cocaina o crack.

1. Cocaina

- può causare ischemia mesenterica e gangrena, con possibile perforazione a carico del piccolo e del grosso intestino e conseguente emorragia peritoneale.
- l'ileo distale è il più comunemente interessato
- meccanismo - vasospasmo arteriolare o la vasocostrizione con ischemia intestinale e necrosi mucosa e trasmurale
 - trombosi mesenterica causata per aggregazione piastrinica e successivo rilascio di mediatori vasoattivi
- la mortalità associata a queste complicanze può essere alta (fino al 21%), specialmente in presenza di gangrena

2. Crack

- la causa più comune di addome acuto è costituita da perforazione duodenale prepiloricale
- può comportare l'insorgenza di problemi simili a quelli incontrati nell'abuso di cocaina, quali gangrena intestinale con perforazione
- tuttavia il crack causa più frequentemente una perforazione intestinale del tratto alto
- Meccanismo - vasocostrizione con conseguente ischemia e necrosi della parete
 - effetto sulla motilità gastrica e l'incremento della pressione intragastrica per aumento dell'aria inghiottita e del trattenimento del respiro (maggiore interessamento del tratto intestinale alto)

Altre complicanze gastrointestinali

Stomatiti e glossiti

Quadri infiammatori a carico della mucosa della bocca e linguale sono stati descritti in soggetti cocainomani.

Tali quadri sono caratteristici dei soggetti che masticano la cocaina.

Epatopatia

Correlazione tra alterazioni della funzionalità epatica nel poliabuso di sostanze e assunzione non parenterale di cocaina.

L'alterazione della funzionalità epatica indotta da cocaina (sul citocromo p-450 o sul sistema della monoossigenasi), può rallentare il metabolismo della droga stessa e aumentare la presenza di metabolici, a loro volta con proprietà vasoattive.

L'azione citotossica risulta più marcata se il soggetto abusa anche di alcool, per la epatotossicità del cocaetilene.

Infine sono stati riportati anche casi di infarto splenico.

1. Premessa

2. Principali quadri clinici

- Cardiovascolari
- Neurologiche
- Polmonari
- Gastrointestinali
- **Complicanze Renali**
- Ostetriche e Neonatali
- Performance Sessuale
- Capo, Collo e Cute
- Altre

<i>Complicanze</i>	<i>Quadro clinico</i>
Renali	Insufficienza renale acuta
	Infarto renale
	Mioglobinuria

Insufficienza renale acuta

- E' la complicanza renale di più frequente riscontro
- Causa - necrosi tubulare in seguito a rabdomiolisi, dovuta ad episodi convulsivi, allo stato ipertensivo e ad ipertermia.

Infarto renale

- Quadro clinico - dolore persistente e severo al fianco o dolore addominale associato a nausea o vomito con o senza febbre.
 - in alcuni casi può essere suggestivo di un dolore per infezione delle vie urinarie o nefrolitiasi.
- La comparsa dei sintomi avviene usualmente dopo 2-3 ore dall'uso della sostanza, ma può comparire tardivamente fino a 4 giorni dopo.
- Tutte le vie di assunzione della cocaina possono portare a tale complicanza.
- Meccanismo
 - effetto vasocostrittori e trombogenico come fattori dominanti
 - l'effetto aterogenico della cocaina sembra essere correlato più ad un effetto a lungo termine che ad un fatto acuto.
 - slatentizzazione di una patologia renale preesistente

Cocaine-induced renal infarction: report of a case and review of the literature

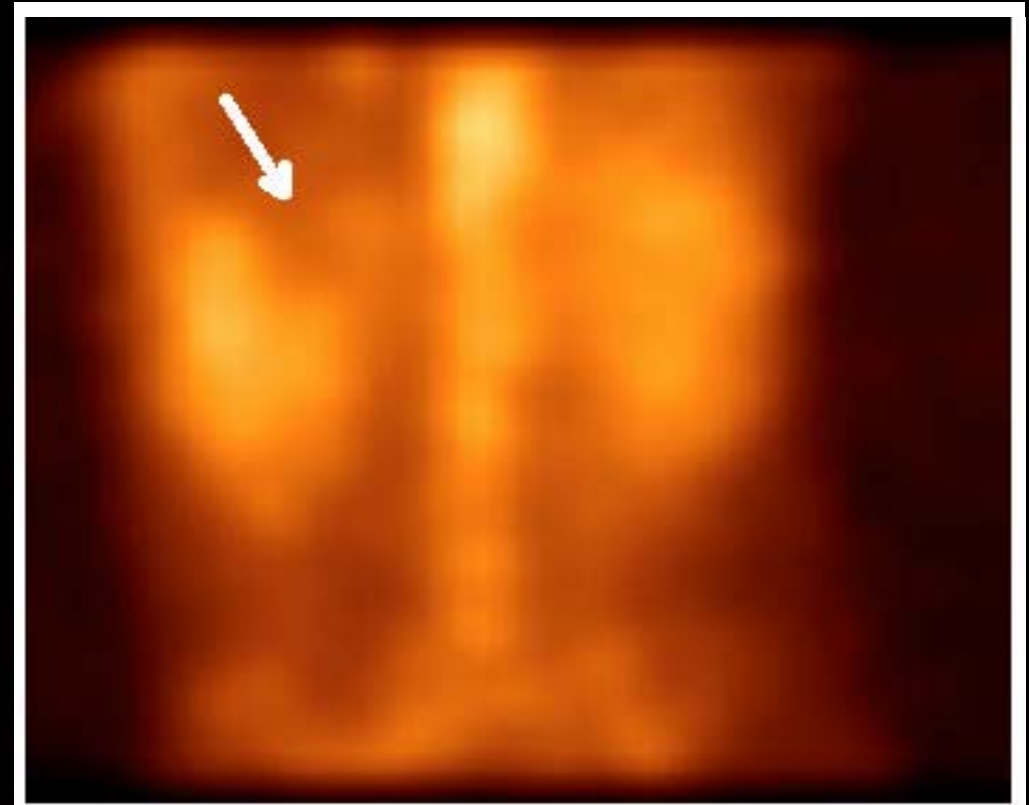
Shahrooz Bemanian, Mazda Motallebi and Saeid M Nosrati

BMC Nephrol. 2005; 6: 10.

Published online 2005 September 22. doi: 10.1186/1471-2369-6-10.



Computerized Tomography showing areas of focal decreased enhancement of the anterior lower poles (white arrow) of the right kidney suggesting renal infarction versus pyelonephritis.



Volume-rendered Single Photon Emission-Computed Tomography image of a gallium scan demonstrating absence of tracer localization in the upper pole of the right kidney (white arrow) compatible with infarction.

1. Premessa

2. Principali quadri clinici

- Cardiovascolari
- Neurologiche
- Polmonari
- Gastrointestinali
- Renali
- **Complicanze Ostetriche e Neonatali**
- Performance Sessuale
- Capo, Collo e Cute
- Altre

Complicanze	Quadro clinico
Ostetriche e Neonatali	Rottura placentare
	Placenta previa
	Preeclampsia
	Aborto spontaneo
	Prematurità
	Ritardo dello sviluppo e della crescita intrauterina
	Sindrome da morte improvvisa neonatale
	Basso peso alla nascita
	Anomalie congenite

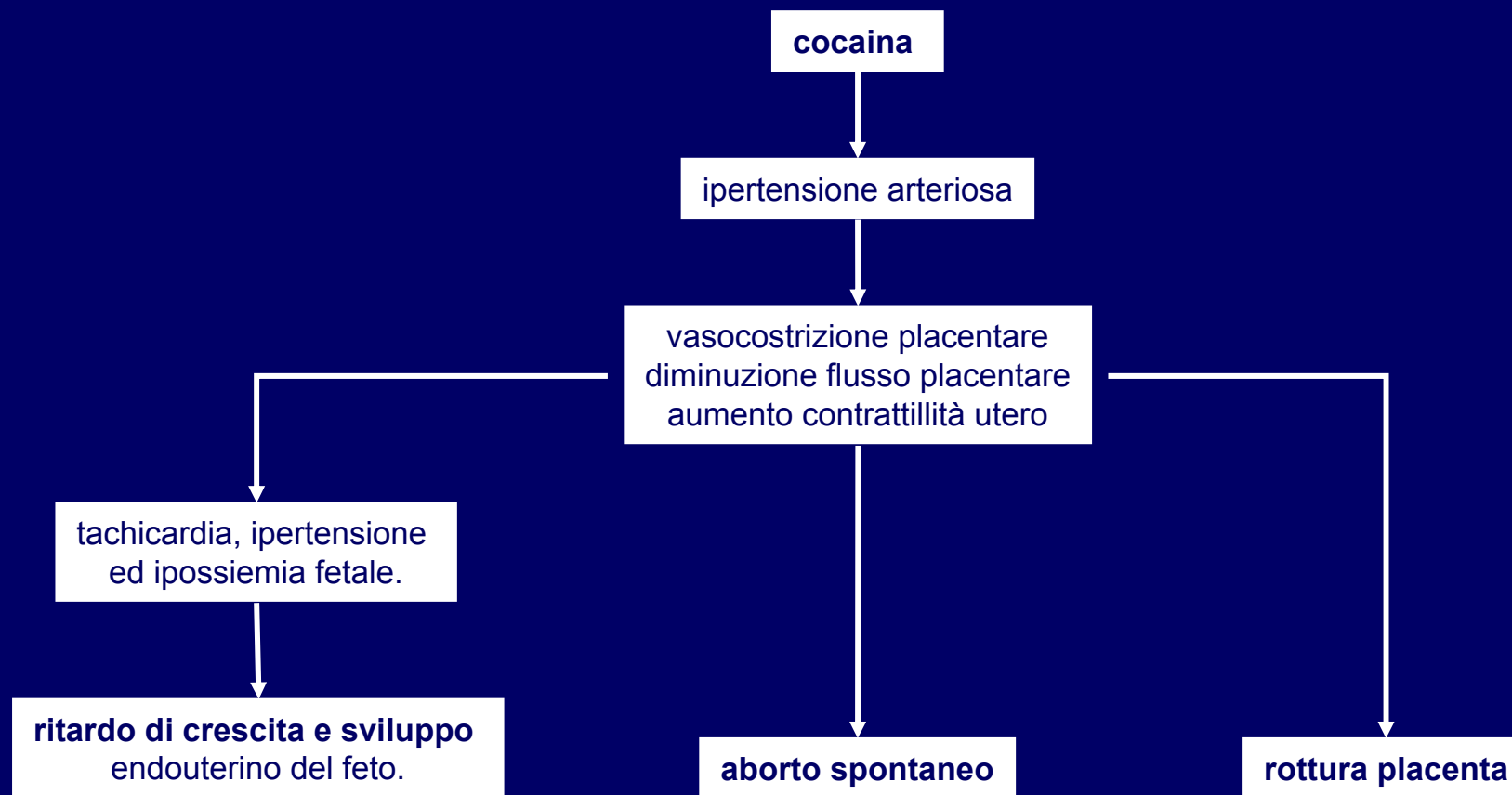
In questi ultimi anni si è verificato un sostanziale aumento del consumo di cocaina in gravidanza.

L'uso di cocaina in gravidanza è chiaramente in relazione all'incremento di problematiche sia per la prosecuzione della gestazione, che per la susseguente crescita e sviluppo fetale.

Complicanze ostetriche

Con l'assunzione di cocaina durante la gravidanza è stata riportata una maggiore frequenza di: -
aborto spontaneo

- sanguinamento per placenta previa e rottura placentare
- prolungata rottura delle membrane
- ritardo della crescita intrauterina e prematurità fetale



Complicanze neonatali

La cocaina è in grado di superare la barriera placentare e si accumula nei tessuti fetali a concentrazioni maggiori di quelle osservate nel plasma materno.

L'assunzione di cocaina in gravidanza è in relazione a:

- aumento dei movimenti del feto
- una maggiore irritabilità e presenza di "scatti", indipendentemente dalla dose assunta e dal tempo di assunzione

- disturbi comportamentali neonatali
 - ridotta capacità di interesse
 - una diminuita abilità a fornire risposte appropriate agli stimoli
 - una maggiore irritabilità e una iporeflessia

- disturbi comportamentali nei bambini
 - maggior irritabilità
 - disturbi dell'attenzione
 - maggiore impulsività
 - ridotta capacità attentiva soprattutto in situazioni di confronto e di competizione nell'ambito del gruppo e della scuola

- In sintesi quindi i bambini esposti alla cocaina in utero presentano deficit cognitivi che possono protrarsi fino al secondo anno di vita

Complicanze neonatali

L'esposizione fetale alla cocaina, inoltre, può causare anomalie di sviluppo d'organo a carico di:

- polmoni
 - fegato
 - genitali
 - sistema nervoso
 - cuore e vasi- difetti settali atriali e ventricolari
 - ipoplasia sia destra che sinistra
 - aritmie
 - prolasso valvolare aortico
 - coartazione aortica
 - stenosi polmonare periferica
- Il meccanismo che induce tale tipo di malformazioni sembra essere correlato ad una maggiore sensibilità miocardica all'ischemia e all'induzione di apoptosi a livello miocardico

Cardiovascular Toxicity of Cocaine: Underlying Mechanisms

Research Monograph 108
1991

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES
Public Health Service
Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration

National Institute on Drug Abuse
5600 Fishers Lane
Rockville, MD 20857

TABLE 1. *Case reports of maternal consequences of cocaine use during pregnancy*

Increased incidence of placental hemorrhage	Chasnoff et al. 1995 Oro and Dixon 1987 Collins et al. 1989
Subarachnoid hemorrhage	Lichtenfeid et al. 1984 Schwartz and Cohen 1984
Intracerebral hemorrhage	Mercado et al. 1989
Premature labor	Chasnoff et al. 1985 MacGregor et al. 1987 Chasnoff et al. 1989
Grand mal seizures	Mercado et al. 1989

TABLE 2. *Case reports of fetal consequences of cocaine use during pregnancy*

Prematurity	Oro and Dixon 1987 MacGregor et al. 1987 Cherukuri et al. 1988 Chouteau et al. 1988 Chasnoff et al. 1989
Low birth weight for gestational age	Oro and Dixon 1987 MacGregor et al. 1987 Chouteau et al. 1988 Chasnoff et al. 1988
intrauterine growth retardation	Oro and Dixon 1987 MacGregor et al. 1987 Cherukuri et al. 1988 Chasnoff et al. 1989
Perinatal cerebral infarct	Chasnoff et al. 1986 Tenorio et al. 1988
Ischemic infarct of the bowels	Teisey et al. 1998
Genitourinary tract malformations	Chasnoff et al. 1988
Cryptorchidism	Chasnoff et al. 1988
Prune-belly syndrome	Chasnoff et al. 1988
Hydronephrosis	Chasnoff et al. 1988
Intrauterine fetal death	Critchley et al. 1988
Abnormal neonatal electroencephalogram	Doberczak et al. 1988
Neurobehavioral abnormalities in the newborn	Chasnoff et al. 1985 Doberczak et al. 1988 Chasnoff et al. 1989
Sudden infant death syndrome	Chasnoff et al. 1987

1. Premessa

2. Principali quadri clinici

- Cardiovascolari
- Neurologiche
- Polmonari
- Gastrointestinali
- Renali
- Ostetriche e Neonatali
- **Complicanze Performance Sessuale**
- Capo, Collo e Cute
- Altre

<i>Complicanze</i>	<i>Quadro clinico</i>
Performance Sessuale	Diminuzione della libido
	Impotenza
	Alterazioni del ciclo mestruale

La cocaina è una droga d'abuso con effetti sessuali acuti e cronici del tutto opposti.

Grazie alla sua azione dopaminergica, essa aumenta il desiderio e l'eccitazione mentre, parallelamente, inibisce l'orgasmo in entrambi i sessi.

Complicanze della Performance Sessuale

- ❑ Nei maschi sono state osservate:
 - impotenza,
 - alterazioni della funzione erettile
 - ginecomastia

- ❑ Nelle donne invece sono stati riportati:
 - disturbi del ciclo mestruale quali amenorrea
 - sterilità
 - galattorrea

- ❑ Meccanismo - persistente iperprolattinemia come conseguenza dell'alterazione nella regolazione dopaminergica della secrezione di prolattina a livello ipofisario

1. Premessa

2. Principali quadri clinici

- Cardiovascolari
- Neurologiche
- Polmonari
- Gastrointestinali
- Renali
- Ostetriche e Neonatali
- Performance Sessuale
- Complicanze Capo, Collo e Cute
- Altre

<i>Complicanze</i>	<i>Quadro clinico</i>
Capo collo e cute	Erosioni dentali
	Ulcere gengivali
	Perforazione del setto nasale
	Rinite cronica
	Sinusite frontale
	Anosmia
	Granuloma della linea mediana
	Cheratiti e cheratocongiuntiviti
	Difetti epitelio corneale
	Neuropatia ottica

Aree discromiche

- color salmone
- assunzione di coca per via endovenosa
- nei siti cutanei di recente somministrazione
- col tempo diventano blu e quindi gialle per poi scomparire

Lesioni ipercheratosiche

- alle dita e al palmo della mano (soprattutto quella dominante)
- nei fumatori cronici di crack
- per insulto termico della pipa di vetro con cui si fuma il crack

Lesioni necrotiche

- per applicazione locale come anestetico

ORL e orofaringe

- Le complicanze ORL più frequenti nei consumatori cronici per via inalatoria sono:
 - perdita dell'olfatto
 - sinusite frontale
 - atrofia della mucosa nasale
 - perforazione-necrosi del setto
 - associato all'assunzione di cocaina per via endonasale
 - perforazione della parte cartilaginea del setto
 - dovuta a
 - effetto topico della sostanza
 - potente effetto vasocostrittore indotto dalle catecolamine
- Descrizione di una nuova sindrome con un processo distruttivo aggressivo endonasale ed endofaringeo, simile alla granulomatosi di Wegener e alla reticulosi della linea mediana.
- Sono stati descritti anche quadri di perforazione del palato
- A carico dello smalto dei denti anteriori superiori si possono sviluppare erosioni, dovute al gocciolamento della cocaina una volta sniffata, dai seni paranasali e dall'orofaringe.

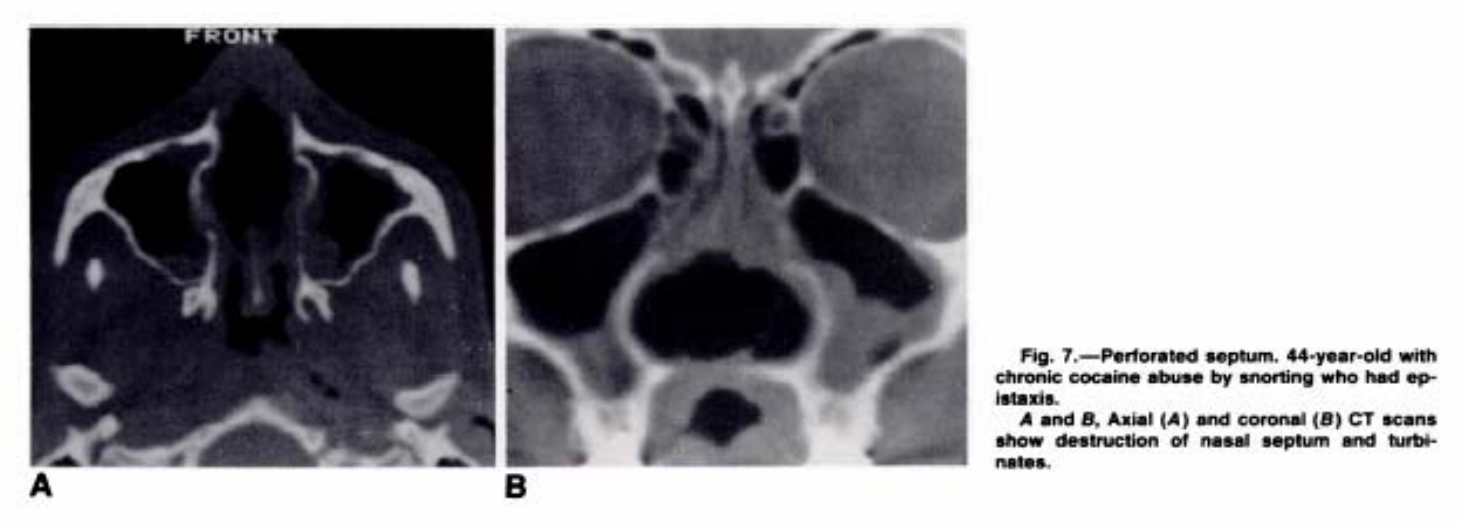


Fig. 7.—Perforated septum, 44-year-old with chronic cocaine abuse by snorting who had epistaxis.
A and B, Axial (A) and coronal (B) CT scans show destruction of nasal septum and turbinates.

Numerosi sono i quadri patologici descritti a seguito dell'uso di cocaina.

- ❑ progressivo calo dell'acuità visiva
- ❑ cecità improvvisa per occlusione dell'arteria centrale della retina per episodi vasculitici cerebrali cocaina-correlati, o vasospasmo diffuso
- ❑ lesioni corneali da grattamento
 - nei consumatori cronici di crack
 - per l'effetto anestetizzante della cocaina
 - con conseguente maggiore facilità nello sviluppo di cheratiti e cheratocongiuntiviti. Il contatto della cocaina
 - ulcere ed abrasioni corneali
- ❑ "crack eye" - irritazione causata dal fumo con danno corneale
- ❑ offuscamento della vista
- ❑ endoftalmite in seguito ad infezione locale o sistemica
- ❑ neuropatia ottica come complicanza di una sinusite cronica da uso endonasale

1. Premessa

2. Principali quadri clinici

- Cardiovascolari
- Neurologiche
- Polmonari
- Gastrointestinali
- Renali
- Ostetriche e Neonatali
- Performance Sessuale
- Capo, Collo e Cute
- Altre Complicanze

Altre complicanze

<i>Complicanze</i>	<i>Quadro clinico</i>
Altre complicanze	Rabdomiolisi
	Ipertermia
	Acidemia

Rabdomiolisi

- ❑ Distruzione massiccia di fibre muscolari con
 - elevati livelli di CK
 - ipotensione marcata
 - ipertermia
 - tachicardia
 - rigidità muscolare diffusa
 - delirio eccitatorioindipendentemente alla via di assunzione

- ❑ Sono stati osservati quadri asintomatici di innalzamento dei livelli enzimatici muscolari (fino al 24% dei soggetti assuntori di cocaina)

- ❑ Tale quadro frequentemente si associa a
 - coagulazione intravascolare disseminata
 - insufficienza renale acuta con mioglobinuria
 - epatopatia

- ❑ Possibili cause
 - alterazioni croniche della funzione dopaminergica con alterazione della fisiologia della muscolatura scheletrica
 - tossicità diretta sul muscolo scheletrico da parte della cocaina

- ❑ Istologicamente
 - quadro aspecifico di necrosi delle fibre muscolari

Ipertermia

- ❑ Importante aumento della temperatura corporea con valori che possono essere estremamente elevati (temperatura rettale fino a 45°C)
- ❑ L'effetto letale della cocaina è peculiare rispetto alle altre sostanze d'abuso, perché non è legato solamente alla dose assunta, ma anche alla sua propensione a causare ipertermia. Infatti nei soggetti assuntori si verifica ipertermia anche con bassi livelli di sostanza e il tasso di mortalità aumenta sostanzialmente con le temperature calde
- ❑ Meccanismi diversi
 - stato di agitazione con aumentata attività muscolare con aumento della produzione di calore
 - squilibrio della funzione dopaminergica con perdita di controllo sulla regolazione della temperatura interna
 - alterazione dei meccanismi di dissipazione del calore (blocco della sudorazione, della vasodilatazione cutanea e della percezione del calore).
- ❑ La produzione di calore può, infine, contribuire all'aumento della distruzione muscolare con conseguente mioglobinuria

Acidemia

- Importante quadro tossico che può giocare un ruolo significativo nella mortalità correlata alla cocaina
- In presenza di diminuito pH intracellulare, si registra
 - diminuzione del rilascio del calcio dai miofilamenti
 - conseguente diminuzione della contrattilità muscolare
 - diminuzione della contrattilità miocardica
 - aumento di aritmie mediante anomalie della polarizzazione
 - rallentamento della trasmissione del segnale a livello atriale
- In presenza di cocaina, che blocca i canali del sodio, si possono verificare
 - marcate riduzioni della velocità di conduzione
 - incremento della probabilità di comparsa di aritmie cardiache

COCAINA ED INCIDENTI STRADALI

- Le sostanze psicoattive influenzano l'attenzione, la concentrazione e l'adeguatezza di risposta agli stimoli
- Sotto l'effetto della cocaina questo si traduce in una alterazione dei tempi di reazione per una eccessiva fiducia nelle proprie capacità e sottostima dell'entità del rischio, soprattutto se associata ad alcool
- I dati della letteratura fanno rilevare una frequenza sempre maggiore di positività per i metabolici della cocaina durante la guida.
 - In una survey del 1990, il 56% delle persone morte alla guida in incidenti stradali nella città di New York, presentavano metabolici della cocaina, alcool o entrambe le sostanze, che ne testimoniavano la recente assunzione.
 - In altri studi effettuati negli Stati Uniti è stata riscontrata la presenza di cocaina in soggetti coinvolti in incidenti stradali con una percentuale variabile dall'8 al 42%. In tali studi emergeva anche l'assunzione contemporanea di più sostanze ed in particolare di alcool, con una percentuale dal 13 al 63%.
 - La cocaina come causa di decessi esaminati dalle medicine legali e forniti dall'Istituto di Medicina Legale di Milano, è aumentata dal 2.8% del '96 al 13.8% del 2002
- E' assai probabile che in realtà le persone coinvolte in incidenti non mortali del traffico e sotto l'effetto delle sostanze precedentemente descritte siano molte di più.

Conclusioni

1. L'assunzione di cocaina è in continuo aumento e tale incremento ha comportato un incremento dei casi osservati in ambito della medicina d'urgenza e della mortalità correlata.
2. La cocaina è una sostanza i cui effetti possono riguardare vari sistemi ed apparati.
3. Per i suoi drammatici effetti sul sistema cardiovascolare la possibilità dell'assunzione di cocaina deve essere presa in considerazione ogniqualvolta si presenti un quadro di cardiopatia ischemia, infarto, aritmia o cardiopatia dilatativa, in un soggetto giovane con assenza o minimo rischio cardiovascolare.
4. In ambito del sistema nervoso centrale è prudente considerare l'eventualità di assunzione di cocaina come possibile causa di ictus o emorragia in pazienti con meno di 40 anni.
5. Proprio in considerazione dell'aumentato uso è importante considerarne il coinvolgimento in caso di dolore addominale riferito da soggetti giovani con storia di uso di cocaina; potrebbe infatti trattarsi di complicanze addominali correlate alla sua assunzione, come ischemia mesenterica e perforazione gastroduodenale.
6. Infine l'incremento di uso della cocaina ha fatto riscontrare un aumento della presenza di suoi metaboliti nelle persone coinvolte in incidenti stradali, anche mortali. Tale dato rinforza l'utilità dell'esecuzione routinaria di uno screening tossicologico nelle persone afferenti alle strutture di emergenza in seguito a traumi stradali.



Grazie dell'attenzione