

USO DI DROGHE



SALTUARIO



CONTINUATIVO



**DANNI
PSICO-FISICI**

potenziamento

USO IN COMBINAZIONE

- alcool – cocaina
- cocaina – cannabis
- ecstasy - alcool

Poliabuso

- L'assunzione combinata di alcool e cocaina, **comportamento di poliabuso** di sostanze psicoattive tra i più diffusi, determina nell'organismo la formazione di un metabolita farmacologicamente attivo detto **cocaetilene** (estere etilico della benzoilecgonina).

Poliabuso

- L'assunzione di etanolo in associazione con la cocaina non solo ne prolunga e ne potenzia l'effetto euforizzante (high), ma produce anche un'amplificata percezione di benessere psicofisico ("feel good").
- Inoltre l'etanolo attenua lo stato disforico (crash) generalmente correlato con l'astinenza acuta da cocaina.

Poliabuso

- Mentre parte di questi effetti sono ascrivibili alle specifiche proprietà farmacologiche dell'etanolo e alla loro interazione con quelle della cocaina, recenti evidenze sperimentali indicano che la cocaetilene contribuisce direttamente con la sua attività farmacologica agli effetti precedentemente descritti.

Uso associato della cocaina

- THC: migliora gli effetti del *coming down*
- ALCOL: prolunga gli effetti euforizzanti
(cocaetilene →150')
- EROINA: migliora le sensazioni
(*self-medication*)

Poliabuso

- Il meccanismo farmacologico della cocaetilene è qualitativamente assimilabile a quello della cocaina nel bloccare il trasportatore della **dopamina** determinando quindi **un'aumento delle concentrazioni extracellulari** del mediatore in aree cerebrali di innervazione dopaminergica ritenute importanti per l'espressione del comportamento d'abuso (*nucleus accumbens*, ad esempio).
- La cocaetilene è invece molto meno attiva della cocaina sul trasportatore della **serotonina**. Pertanto, mancando i meccanismi serotoninergici inibitori, la cocaetilene potrebbe indurre un maggior grado di euforia.
- La cocaetilene ha una letalità maggiore della cocaina e gli effetti cardi tossici sono superiori a quelli della cocaina stessa.

Alcuni studi recenti hanno dimostrato un'importante interazione fra la cocaina e l'alcol. Nei soggetti che usano la cocaina, e sono consumatori abituali di alcol, è prodotto dagli enzimi epatici un etilestere della benzoilecgonina:

COCAETILENE (Jatlow et al., 1991).

Questa molecola, allo stesso modo della cocaina, è farmacologicamente attiva e riconosce lo stesso meccanismo d'azione. Questa sostanza, che è estremamente tossica (Hearn et al., 1991), è capace di aumentare gli effetti farmacologici della cocaina.

Tale associazione incrementa di più di 11.5 volte il rischio di stroke e di infarto del miocardio.

i metaboliti della cocaina, inclusi norcocaina e cocaetilene, sono in grado di antagonizzare i canali del sodio, determinando il prolungamento della durata del QRS²⁵.

Consumatori di cocaina sono di frequente anche bevitori. La coesistenza dell'abuso o dipendenza dalle due sostanze può dipendere dall'effetto disinibente dell'alcol che riduce sia il controllo volontario sugli impulsi sia l'ansia associata alla percezione del pericolo. Inoltre gli effetti "piacevoli" della cocaina, la cosiddetta "euforia da cocaina" si associano ad altri meno gradevoli come irrequietezza, irritabilità, agitazione che col tempo si accentuano.

L'alcol, ansiolitico e sedativo, riduce gli effetti indesiderati della cocaina e ne rende l'assunzione più piacevole.

Al cocainismo si aggiunge l'alcolismo.

La contemporanea assunzione di alcol durante il binge di cocaina prolunga gli effetti euforizzanti della sostanza, attenuando l'agitazione e l'ideazione paranoide che compaiono durante la fase astinenziale. Alcuni forti consumatori di alcol considerano la cocaina come il miglior rimedio per evitare la "sbornia"; la cocaina aiuta a sopportare gli effetti dell'alcol, permettendo in tal modo di continuare a bere.

Combinazione con altre sostanze

Le combinazioni più pericolose sono principalmente due:

•Cocaina e Alcool

L'Alcool aumenta la velocità degli effetti della cocaina, rende più difficile controllare la propria aggressività, le proprie paure o ansie.

L'abbinamento tra le due sostanze forma una sostanza, il *cocaetilene*, che dà una fortissima dipendenza ed è altamente pericolosa per il cuore.

•SpeedBall (cocaina e eroina)

L'assunzione di cocaina combinata all'eroina è ricercata dal consumatore poiché migliora il down della coca, ma aumenta enormemente il rischio di blocco respiratorio e collasso cardiocircolatorio.

Fattori di rischio associati

- Fumo
 - vasocostrizione coronarica
- Etanolo
 - aumento consumo O₂ miocardio
 - riduzione della dose letale di cocaina
 - formazione cocaetilene
 - inibizione ricaptazione dopamina
 - più tossico nell'animale

ii. Cocaetilene

Il cocaetilene è un etil omologo della cocaina, che conserva le proprietà psicoattive della cocaina, ed è formato esclusivamente durante l'assunzione combinata di cocaina ed alcool etilico (26). Il cocaetilene si forma infatti da cocaina ed etanolo per reesterificazione nelle cellule del fegato e dei reni di alcolisti. Questa reazione è catalizzata dalla stessa carbossilesterasi non specifica che porta alla formazione di benzoilecgonina in assenza di etanolo (27). Anche l'enzima specifico FAEE sintetasi però, può catalizzare la sintesi del cocaetilene (28). Numerose sono le pubblicazioni relative alla sua determinazione nelle matrici cheratiniche (29-33), sebbene il suo uso come marker di abuso alcolico sia comunque limitato ai casi con simultaneo abuso di cocaina.

Cannabis + Alcol

Studi controllati riportano che l'uso combinato di tali sostanze provoca un grado di "disabilità" superiore a quello provocato dalle singole sostanze.

E' stato tuttavia notato come tale "disabilità" scompaia il giorno successivo alla somministrazione.

Cannabis + Cocaina

Come già segnalato in uno studio di Lukas del 1994, la vasodilatazione della mucosa nasale indotta dalla cannabis, anche se assunta precedentemente, riduce l'effetto vasocostrittivo della cocaina. Questa azione si traduce in un assorbimento significativamente maggiore della cocaina sniffata. Pertanto, a parità di dose, l'uso combinato di cannabis produce anche nell'assuntore abituale di cocaina effetti incontrollabili poiché il fumo di cannabis incrementa i livelli plasmatici di cocaina, esalta l'euforia dell'assuntore, anticipa l'inizio dell'effetto e ne prolunga terribilmente la durata. Di conseguenza, gli effetti negativi prodotti dalla cocaina sulla salute e sulla sicurezza di guida diventano ancora più pesanti.

Ecstasy + Alcol

Gli effetti collaterali e negativi che accompagnano l'assunzione di ecstasy sono aggravati dall'alcol anche quando questo precede il consumo della sostanza. L'etanolo anticipa e sostiene gli effetti dell'ecstasy, aumenta la difficoltà a disperdere calore portando ad un ulteriore innalzamento della temperatura corporea con conseguente maggiore rischio di ipertermia maligna. L'etanolo, rafforza la secchezza delle mucose, rende più profonda la fase down compromettendo ulteriormente la già carente vigilanza, altera il senso delle distanze e del pericolo, facilita i colpi di sonno.

Drugs Which May Lower Plasma Levels of Methadone or Decrease Methadone Effects

| Generic Name | Action/Use | Brands/Examples |
|--|---|---|
| Butabarbital sodium, mephobarbital, phenobarbital, pentobarbital, secobarbital | barbiturate sedatives and/or hypnotics | Bitosol Sodium, Mebaral, Nembutal, Phenobarbital, Seconal |
| carbamazepine | anticonvulsant for epilepsy and trigeminal neuralgia | Atretol, Tegretol |
| <u>ethanol</u> | <u>chronic use</u> | <u>wine, beer, whiskey, etc.</u> |
| phenytoin | control of seizures | Dilantin |
| rifampin | Treatment of pulmonary tuberculosis | Rifadin, Rifamate, Rifater, Rimactane |
| urinary acidifiers, ascorbic acid | keeps calcium soluble, controls urine-induced skin irritations, vitamin C | K-Phos, Vitamin C (large doses) |

Drugs Which May Increase Plasma Levels of Methadone or Increase Methadone Effects

| Generic Name | Action/Use | Brands/Examples |
|-----------------------|---|---|
| amitriptyline | treatment of depression and anxiety | Elavil, Endep, Entrafon, Limbitrol, Triavil |
| cimetidine | H2 receptor antagonist for the treatment of gastric and duodenal ulcers, and gastric reflux disease | Tagamet |
| diazepam | control of anxiety and stress | Dizac Vairelease, Valium |
| <u>ethanol</u> | <u>acute use</u> | <u>wine, beer, whiskey, etc.</u> |
| fluvoxamine maleate | serotonin reuptake inhibitor for treatment of depression and compulsive disorders | Luvox |
| ketoconazole | anti-fungal agent | Nizoral Tablets |
| urinary alkalinizers | treatment of kidney stones, gout therapy | Bicitra, Polycitra |