

## **CLINICA DEI DISTURBI PSICHICI CORRELATI AL CONSUMO DI COCAINA E CRITERI DIAGNOSTICI**

Marco Faccio\*, Giovanni Serpelloni\*\*

\* Dipartimento delle Dipendenze ULSS 20, Verona

\*\* Osservatorio Regionale sulle Dipendenze, Regione Veneto

La cocaina provoca effetti psichici e comportamentali attraverso una potente attività sul cervello e il suo abuso è associato a numerosi effetti nocivi sulla salute (NIDA – 2004a; Holstege et al. – 2005).

La pianta e i suoi effetti sono conosciuti da molti secoli dagli indigeni del Sud America. La cocaina pura fu estratta per la prima volta dalle foglie della pianta a metà del diciannovesimo secolo e fu inizialmente apprezzata per le proprietà anestetiche. In quegli anni la cocaina fu utilizzata come additivo “energetico” in diversi composti e bevande, prima che se ne riconoscessero i rischi per la salute per il forte potenziale di abuso che determina.

La cocaina è un alcaloide estratto dalle foglie della pianta della Coca (*Erythroxyton Coca*). La cocaina produce i suoi effetti agendo come potente inibitore del trasportatore della dopamina impedendo il riassorbimento della dopamina all’interno del neurone. Il blocco del reuptake della dopamina conseguente ad inibizione del trasportatore della dopamina (DAT) si traduce in un accumulo di questo neurotrasmettitore a livello dello spazio sinaptico. Questa attività si esplica anche a carico dei trasportatori della noradrenalina e della serotonina.

I meccanismi che correlano la stimolazione del sistema dopaminergico agli effetti della cocaina non sono completamente conosciuti. La dopamina agisce attraverso la stimolazione di specifici recettori di cui sono noti cinque sottotipi. Questi recettori rispondono in modi diversi alla stimolazione dopaminergica e in diverse aree del cervello mediano funzioni differenti. Le aree cerebrali principalmente implicate nelle funzioni dopaminergiche che regolano le funzioni emotive e l’integrazione fra percezione, emozioni e pensiero sono l’ipotalamo, il sistema limbico, i nuclei della base e il sistema reticolare. Questi sistemi hanno complesse relazioni con le aree corticali e sottocorticali deputate alla regolazione delle funzioni cognitive (pensiero, memoria, ecc.) e del comportamento.

Il sistema dopaminergico inoltre è strettamente collegato ad altri sistemi di neurotrasmettitori come il glutamato, il GABA, il sistema degli oppioidi endogeni, i sistemi della noradrenalina e della serotonina.

In ambito tossicomano la cocaina può essere assunta attraverso diverse vie: orale, inalatoria (sniffo), respiratoria (fumo), parenterale (endovenosa, sottocutanea, intramuscolare). Può essere assunta da sola, in associazione o mescolata ad altre sostanze (poliabuso). La via di assunzione inalatoria (sniffo) è quella più comunemente usata dai consumatori.

Dopo l’assunzione la cocaina si distribuisce ampiamente nell’organismo e passa con facilità la barriera ematoencefalica.

Le sensazioni sperimentate come piacevoli in seguito al consumo della cocaina possono indurre a ripeterne l'assunzione. Sono descritte diverse modalità di consumare la sostanza e non ce n'è una prevalente. La cocaina può essere usata continuamente per giorni o a intervalli più o meno regolari quando la persona percepisce denaro o lo stipendio; può essere consumata una volta o due al mese o per periodi di settimane, mesi o anni (Gold e Miller - 1997).

Quando assunta, la cocaina determina un quadro di **intossicazione** che in forma lieve e moderata è caratterizzato dagli effetti ricercati dal consumatore e riferibile principalmente a una condizione di benessere psicofisico ed euforia (rush) seguiti dalla comparsa di uno stato di sgradevolezza all'attenuarsi degli effetti (crash).

In forma grave (overdose) l'intossicazione acuta determina quadri drammatici di scompenso psichico e organico.

Il desiderio di assumere cocaina dopo averne sperimentato gli effetti può rivelarsi particolarmente intenso e incoercibile innescando una sorta di coazione a ripetere il consumo, a prolungarlo o a riprenderlo anche dopo lunghi periodi di astensione dalla sostanza. Questa condizione, definita **craving**, è alla base dei meccanismi che determinano il rapido instaurarsi dei comportamenti di **abuso** e della **dipendenza** nelle persone che iniziano a consumare cocaina.

La dipendenza da cocaina è associata a una sindrome di **astinenza** qualora ne venga interrotto il consumo.

La cocaina provoca **effetti e disturbi psichici e fisici** a breve termine dopo l'assunzione e a lungo termine nei consumatori cronici (NIDA – 2004a).

Le complicanze sulla psiche e sull'organismo sono difficili da prevedere e non c'è una chiara correlazione con le dosi assunte.

Molti consumatori di cocaina inoltre presentano condizioni di **comorbilità** con disturbi correlati ad altre sostanze e con disturbi psichici primitivi che hanno conseguenze importanti nel condizionare l'esito dei trattamenti in quanto aggravano la sofferenza, peggiorano la prognosi e aumentano i costi dell'assistenza sanitaria.

Il Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali – Text Revision (DSM–IV–TR) distingue i disturbi correlati alla cocaina in due categorie: Disturbi da Uso di Cocaina e Disturbi Indotti da Cocaina. I disturbi da uso di cocaina comprendono la dipendenza e l'abuso. I disturbi indotti da cocaina sono nell'ordine: l'intossicazione, l'astinenza, il delirium da intossicazione, il

DISTURBI CORRELATI ALLA COCAINA	
DISTURBI DA USO DI COCAINA	DISTURBI INDOTTI DA COCAINA
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Abuso di Cocaina</li> <li>• Dipendenza da Cocaina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intossicazione da Cocaina</li> <li>• Astinenza da Cocaina</li> <li>• Delirium da Intossicazione da Cocaina</li> <li>• Disturbo Psicotico indotto da Cocaina con Deliri</li> <li>• Disturbo Psicotico indotto da Cocaina con Allucinazioni</li> <li>• Disturbo dell'Umore indotto da Cocaina</li> <li>• Disturbo d'Ansia indotto da Cocaina</li> <li>• Disfunzione Sessuale indotta da Cocaina</li> <li>• Disturbo del Sonno indotto da Cocaina</li> <li>• Disturbo Correlato alla Cocaina Non Altrimenti Specificato</li> </ul>

disturbo psicotico indotto da cocaina con deliri o con allucinazioni, il disturbo dell'umore indotto da cocaina, il disturbo d'ansia indotto da cocaina, la disfunzione sessuale indotta da cocaina, il disturbo del sonno indotto da cocaina e il disturbo indotto da cocaina non altrimenti specificato.

## DISTURBI DA USO DI COCAINA

### *Abuso di cocaina*

Per alcune persone il consumo di cocaina può non determinare fenomeni di dipendenza, tolleranza e astinenza per lungo tempo. Questo può accadere soprattutto nelle fasi iniziali del consumo di cocaina. In questi casi il soggetto apparentemente non consuma la sostanza in modo coatto sotto la spinta di una condizione di dipendenza e possono trascorrere lunghi periodi tra un periodo di consumo e l'altro. Una persona che consuma in tale modo la sostanza si espone comunque ai rischi dell'intossicazione ogni qualvolta assume cocaina e col passare del tempo può sviluppare dipendenza o andare incontro a conseguenze che sono descritte per l'intossicazione cronica.

Nondimeno una persona che consuma cocaina in forma di abuso può avere difficoltà talvolta ad adempiere ai propri doveri di studio o di lavoro o trascurare gli impegni familiari. Può esporsi a pericoli per comportamenti agiti in stato di intossicazione e può incorrere in problemi legali o avere problemi relazionali di vario tipo. Inoltre a causa dei sintomi residui dopo un periodo di consumo (crash, hang-over) per esempio può perdere giornate di lavoro o, uno studente, di scuola (A.P.A. – DSM-IV-TR - 2000).

### F14.1 Abuso di Cocaina [305.60]

#### Criteria diagnostici per l'Abuso di Sostanze

- A. Una modalità di consumo di una sostanza, che porta a menomazione o a disagio clinicamente significativi, come manifestato da una (o più) delle condizioni seguenti, ricorrenti entro un periodo di 12 mesi:
- 1) uso ricorrente della sostanza risultante in una incapacità di adempiere ai principali compiti connessi con il ruolo sul lavoro, a scuola o a casa (per es., ripetute assenze o scarse prestazioni lavorative correlate all'uso della sostanza;
  - 2) assenze, sospensioni o espulsioni da scuola correlate alla sostanza; trascuratezza nella cura dei bambini o della casa)
  - 3) ricorrente uso della sostanza in situazioni fisicamente rischiose (per es., guidando un'automobile o facendo funzionare dei macchinari in uno stato di menomazione per l'uso della sostanza)
  - 4) ricorrenti problemi legali correlati alla sostanza (per es., arresti per condotta molesta correlata alla sostanza)
  - 5) uso continuativo della sostanza nonostante persistenti o ricorrenti problemi sociali o interpersonali causati o esacerbati dagli effetti della sostanza (per es., discussioni coniugali sulle conseguenze dell'intossicazione, scontri fisici).
- B. I sintomi non hanno mai soddisfatto i criteri per Dipendenza da sostanze.

### *Dipendenza da cocaina*

La cocaina produce intense sensazioni psichiche e fisiche dopo la sua assunzione. Gli effetti di benessere ed euforia sono estremamente forti e quindi dopo aver consumato la sostanza anche per breve tempo una persona può sviluppare una forte dipendenza psicologica da essa. La cocaina fumata in forma di crack è associata a una rapida assuefazione e dipendenza fin dalle prime dosi assunte (Kaplan and Sadock - 2001).

Quando una persona ha sviluppato dipendenza tende ad assumere in modo ripetitivo la sostanza e a orientare i suoi comportamenti alla ricerca e al consumo di essa. Nella condizione di dipendenza il consumatore può investire parecchio tempo, denaro ed energie nel procurarsi la sostanza e può mettere in atto comportamenti antisociali o comunque al di fuori delle norme del suo contesto per raggiungere tale scopo. Questa condizione può determinare gravi problemi personali, di salute, sociali e relazionali alla persona senza che la situazione si modifichi per questo e spesso senza che la stessa persona riconosca di avere un problema per lungo tempo.

#### F14.2x Dipendenza da Cocaina [304.20]

##### **Criteri diagnostici per la Dipendenza di Sostanze**

Una modalità di consumo della sostanza che conduce a menomazione o a disagio clinicamente significativi, come manifestato da tre (o più) delle condizioni seguenti, che ricorrono in un qualunque momento dello stesso periodo di 12 mesi:

- 1) tolleranza, come definita da ciascuno dei seguenti elementi:
  - a) bisogno di dosi notevolmente più elevate della sostanza per raggiungere l'intossicazione o l'effetto desiderato
  - b) un effetto notevolmente diminuito con l'uso continuativo della stessa quantità della sostanza
- 2) astinenza, come manifestata da ciascuno dei seguenti elementi:
  - a) una caratteristica sindrome di astinenza per la sostanza (riferirsi ai Criteri A e B dei set di criteri per *Astinenza da cocaina*)
  - b) la stessa sostanza (o una strettamente correlata) è assunta per attenuare o evitare i sintomi di astinenza
- 3) la sostanza è spesso assunta in quantità maggiori o per periodi più prolungati rispetto a quanto previsto dal soggetto
- 4) desiderio persistente o tentativi infruttuosi di ridurre o controllare l'uso della sostanza
- 5) una grande quantità di tempo viene spesa in attività necessarie a procurarsi la sostanza (per es., recandosi in visita da più medici o guidando per lunghe distanze), ad assumerla (per es., fumando "in catena"), o a riprendersi dai suoi effetti
- 6) interruzione o riduzione di importanti attività sociali, lavorative o ricreative a causa dell'uso della sostanza
- 7) uso continuativo della sostanza nonostante la consapevolezza di avere un problema persistente o ricorrente, di natura fisica o psicologica, verosimilmente causato o esacerbato dalla sostanza (per es., il soggetto continua ad usare cocaina malgrado il riconoscimento di una depressione indotta da cocaina).

Codificare il decorso della Dipendenza alla quinta cifra:

- 0 Remissione Iniziale Completa / Remissione Iniziale Parziale
- 0 Remissione Protratta Completa / Remissione Protratta Parziale
- 2 (In Terapia Agonista)\*
- 1 In Ambiente Controllato
- 4 Lieve / Moderato / Grave

*Specificare se:*

Con Dipendenza Fisica: prove evidenti di tolleranza o di astinenza (cioè, risultano soddisfatti entrambi gli item 1 e 2).

Senza Dipendenza Fisica: nessuna prova evidente di tolleranza o di astinenza (cioè, non risultano soddisfatti né l'item 1 né l'item 2).

\* Nota: non sono ad oggi approvati trattamenti farmacologici specifici per la dipendenza da cocaina.

La cocaina determina, insieme alla dipendenza psicologica, anche una dipendenza fisica che si specifica per la comparsa di sintomi di astinenza dopo la sospensione del consumo e per l'instaurarsi del fenomeno della tolleranza per cui il soggetto può essere portato ad aumentare le quantità di cocaina assunta per ottenere lo stato di benessere ricercato.

Le condizioni che caratterizzano la dipendenza fisica sono meno costanti rispetto agli aspetti psicologici e possono mancare in alcuni soggetti. Tuttavia nei soggetti consumatori di cocaina è frequentemente presente una forte spinta soggettiva ad usare la sostanza definita craving. Il craving presenta correlati sia psicologici che fisici e può scatenarsi prima di una condizione di consumo, immediatamente dopo la cessazione degli effetti di una assunzione o anche a distanza di tempo da un periodo di consumo attivandosi per stimoli svariati sia esterni (ambientali) che interni all'individuo.

Un segno iniziale di dipendenza da cocaina si ha quando il soggetto trova difficoltà crescente a non ricorrere all'uso di cocaina ogni volta che questa sia disponibile. A causa della sua breve emivita, vi è bisogno di ripetere frequentemente l'assunzione per mantenere un senso di elevato benessere ("high"). (A.P.A. - 2001)

La condizione di dipendenza si caratterizza per un consumo cronico della sostanza con sospensioni intervallate fra un periodo e l'altro determinate dal bisogno di riaversi o dalla necessità di procurarsi denaro. Nei periodi di interruzione del consumo si possono sviluppare sintomi di astinenza come ipersonnia, umore disforico, aumento dell'appetito e desiderio intenso per la sostanza. Sono comuni i disturbi psichici e fisici da intossicazione cronica e il soggetto rimane persistentemente esposto ai rischi di intossicazione acuta grave durante gli episodi di consumo.

La gravità della dipendenza da cocaina e l'età di inizio del consumo sono risultati essere un importante fattore di rischio per la paranoia indotta da cocaina (Kalayasiri et Al. - 2006) caratterizzata dallo sviluppo di un delirio persecutorio e forte sospettosità verso gli altri.

## DISTURBI INDOTTI DA COCANIA

### *Intossicazione da cocaina*

A breve distanza da una assunzione di cocaina si sviluppa uno stato di intossicazione. La gravità dell'intossicazione dipende dalla quantità di cocaina assunta, dal grado di tolleranza e dalla via di assunzione della sostanza in quanto quest'ultima determina diverse modalità di assorbimento e distribuzione nell'organismo.

Le modalità di assunzione endovenosa e respiratoria tramite il fumo producono effetti immediati, più intensi e che hanno una durata breve (5-10 minuti). L'assunzione per via nasale (sniffo) determina l'inizio degli effetti dopo pochi minuti e una durata dello stato euforico tra venti e quaranta minuti.

Anche il contesto dell'assunzione e la personalità o le condizioni psicologiche e costituzionali del soggetto consumatore possono avere una influenza sulla percezione degli effetti e sullo sviluppo di sintomi indesiderati che possono rivelarsi gravi anche dopo singole basse dosi. Lo stato di intossicazione è anche influenzato dalla contemporanea assunzione di altre sostanze.

In genere dopo l'assunzione di una singola dose si sviluppa in breve tempo una intensa sensazione fisica associata ad espansione del tono dell'umore fino all'euforia, accompagnata da sensazione soggettiva di aumento dell'energia psichica e fisica e del senso di autostima. È avvertita anche una amplificazione di sensazioni visive, uditive e tattili.

Sul piano comportamentale può evidenziarsi disinibizione in vario grado, iperattività motoria, aumento e facilitazione delle capacità relazionali, aumento della quantità e della fluenza dell'eloquio. È aumentato il desiderio sessuale e, nei maschi, è descritto un incremento della prestazione sessuale, della durata dell'erezione e una intensificazione dell'orgasmo.

In alcuni casi è riferita una aumentata capacità prestazionale in attività finalizzate, in altri casi viene riferita, all'opposto, una incapacità di focalizzare l'attenzione.

Il quadro osservato durante l'intossicazione può non essere distinguibile da una condizione di ipomania o di franca mania.

A tale condizione può essere associata una alterazione della capacità di valutare correttamente la realtà e tendenza a sottovalutare situazioni rischiose.

Per l'esaurirsi degli effetti in un arco temporale breve, spesso si riattiva il desiderio di assumere altre dosi della sostanza allo scopo di sperimentare nuovamente gli effetti di piacere percepiti oltre che per far fronte allo stato di sgradevolezza che accompagna la cessazione dell'attività euforizzante (crash).

L'assunzione di cocaina determina effetti fisici correlati al rilascio di catecolamine. L'incremento dei livelli di catecolamine si traduce in vasocostrizione che può generare fenomeni ischemici in vari organi ed apparati e aumento della pressione arteriosa. Sempre all'azione delle catecolamine rilasciate sono riconducibili la tachicardia, la midriasi, l'aumento della temperatura corporea e la sudorazione che accompagnano il consumo della sostanza. Durante lo stato di intossicazione si riducono l'appetito e il bisogno di sonno.

#### *Complicanze dell'intossicazione*

Il quadro di intossicazione che si produce dopo l'assunzione di cocaina può presentarsi in forma grave per l'insorgenza di complicanze sia psichiche che fisiche. I sintomi e i segni dell'intossicazione grave sono generalmente conseguenti all'assunzione di alte dosi di cocaina o in singola somministrazione o per assunzioni ripetute in un arco breve di tempo ma possono verificarsi anche dopo assunzioni di singole basse dosi in soggetti predisposti per fattori costituzionali, psichici e fisici.

L'overdose da cocaina è caratterizzata principalmente dalla comparsa di convulsioni, ipertermia e coma (Agarwal e Sen - 2005) ma tale quadro può essere preceduto da un progressivo evolvere ed aggravarsi dei sintomi che caratterizzano lo stato di intossicazione di grado lieve o moderato.

Spesso il quadro tossico è polideterminato per l'assunzione di altre sostanze come l'alcol e per la presenza di additivi come sostanze di taglio.

L'intossicazione acuta evolve in genere in tre fasi:

- fase di euforia ed eccitamento
- fase di agitazione psicomotoria e confusionale
- fase di depressione generale delle funzioni psichiche e organiche

Nel corso di una intossicazione lo stato dell'umore può trasformarsi da euforico in disfórico con l'emergere di ansietà, irrequietudine, irritabilità e labilità affettiva.

Il comportamento tende a trasformarsi da disinibito in caotico e disordinato sfociando in agitazione psicomotoria o evolvere verso il rallentamento psicomotorio. Possono emergere comportamenti aggressivi e violenti. A queste condizioni si possono associare disturbi motori automatici come tremori, discinesie, distonie e convulsioni.

Il linguaggio può, da accelerato e logorroico, diventare tangenziale oppure possono essere

## F14.00 Astinenza da Cocaina [292.89]

**Criteria diagnostici per l'intossicazione da Cocaina**

- A. Assunzione recente di cocaina.
- B. Modificazioni psicologiche o comportamentali maladattive clinicamente significative (per es., euforia o appiattimento dell'affettività; modificazioni della tendenza a socializzare; ipervigilanza; suscettibilità interpersonale; ansia, tensione o rabbia; comportamenti stereotipati; compromissione delle capacità critiche, o del funzionamento sociale o lavorativo) che si sviluppano durante, o poco dopo, l'assunzione di cocaina.
- C. Due (o più) dei seguenti sintomi, che si sviluppano durante, o poco dopo, l'assunzione di cocaina:
- 1) tachicardia o bradicardia
  - 2) midriasi
  - 3) ipertensione o ipotensione
  - 4) sudorazione o brividi
  - 5) nausea o vomito
  - 6) perdita di peso obiettiva
  - 7) agitazione psicomotoria o rallentamento
  - 8) debolezza muscolare, depressione respiratoria, dolore toracico o aritmie cardiache
  - 9) confusione, crisi epilettiche, discinesie, distonie o coma.
- D. I sintomi non sono dovuti a una condizione medica generale e non sono meglio spiegabili con un altro disturbo mentale.

Nota per la codificazione: F14.04 se Con Alterazioni Percettive.

allentati i nessi ideativi e quindi rivelarsi incoerente.

La persona intossicata può manifestare idee di riferimento, idee persecutorie e sul piano percettivo esperienze sensoriali visive, uditive e tattili in forma di illusioni o di vere allucinazioni.

La vigilanza e lo stato di coscienza possono essere alterate in grado variabile fino al coma.

Gli elevati livelli di pressione arteriosa conseguenti all'azione di stimolo sul sistema delle catecolamine possono determinare danni emorragici cerebrali o in altri organi. A livello cardiaco possono insorgere tachiaritmie o bradicardia e arresto cardiaco. Nello stato di intossicazione il paziente presenta dilatazione pupillare (midriasi), sudorazione, brividi e tremori; può lamentare nausea e manifestare vomito; può essere riscontrata cefalea intensa, depressione respiratoria, dolore toracico, debolezza muscolare.

La morte in corso di intossicazione acuta può sopraggiungere per tachiaritmie ventricolari, arresto cardiaco o fenomeni convulsivi seguiti da arresto respiratorio (NIDA – 2004).

*Astinenza da cocaina*

Dopo una intossicazione prolungata, alla sospensione o alla riduzione del consumo di cocaina si sviluppa una condizione di malessere con aspetti principalmente psichici a carico dell'umore. La sindrome si sviluppa nell'arco delle ore successive alla sospensione e raggiunge il suo picco dopo qualche giorno mentre la sua durata può essere di una settimana o più. Il sintomo principale è a carico dell'umore con depressione più o meno marcata caratterizzata da sintomi di disforia, ansia, disturbi del sonno come sonnolenza eccessiva, letargia o insonnia, sogni vividi e

sgradevoli, stanchezza psichica e fisica, sensazione di svogliatezza e incapacità a provare interesse per la realtà circostante. In genere è presente desiderio per la sostanza (craving). Lo stato depressivo può essere complicato dalla comparsa di idee suicidarie. Meno comuni sono i segni di una psicosi paranoide durante l'astinenza conseguenti a precedente consumo protratto di alte dosi di cocaina.

Le persone che si trovano in stato di astinenza da cocaina spesso abusano di alcol e farmaci sedativi e ipnotici per tentare di automedicarsi (Kaplan and Sadock - 2001).

#### F14.3 Astinenza da Cocaina [292.0]

##### Criteria diagnostici per l'Astinenza da Cocaina

- A. Cessazione (o riduzione) dell'uso prolungato e in dosi pesanti di cocaina.
- B. Umore disforico e due (o più) delle seguenti modificazioni fisiche, che si sviluppano entro un periodo variabile da poche ore a alcuni giorni dopo che è stato soddisfatto il Criterio A:
- 1) stanchezza
  - 2) sogni vividi, spiacevoli
  - 3) insonnia o ipersonnia
  - 4) aumento dell'appetito
  - 5) rallentamento psicomotorio o agitazione.
- C. I sintomi del Criterio B causano disagio clinicamente significativo o compromissione del funzionamento sociale, lavorativo o di altre aree importanti.
- D. I sintomi non sono dovuti a una condizione medica generale e non risultano meglio spiegati con un altro disturbo mentale.

#### *Delirium da Intossicazione da Cocaina*

Nel corso di una intossicazione grave da cocaina possono svilupparsi sintomi e segni di un quadro di **delirium** caratterizzato da alterazione della coscienza, alterazioni della capacità di attenzione e alterazioni cognitive (memoria, orientamento, linguaggio) o percettive. Tale condizione si sviluppa in seguito all'assunzione generalmente a breve distanza da questa o nel corso di assunzioni ripetute che generano uno stato di grave alterazione tossica. Il quadro del delirium tende a svilupparsi in breve tempo, è fluttuante nell'arco delle ventiquattro ore e persiste per la durata dello stato di intossicazione.

Il quadro richiede di essere distinto da altri disturbi che possono presentare aspetti simili. Innanzi tutto è importante tentare il riconoscimento di eventuali altre cause di delirium: altre sostanze o una condizione organica sottostante (encefalopatia epatica, disturbi neurologici o altre condizioni mediche). Altri disturbi che necessitano di essere distinti attraverso una diagnostica differenziale sono i quadri di esordio o di scompenso psicotico, disturbi dell'umore con sintomi psicotici e i disturbi d'ansia con acute manifestazioni d'angoscia come il disturbo da stress traumatico.



## F14.03 Delirium da intossicazione da Cocaina [292.81]

**Criteri diagnostici per il Delirium da Intossicazione da sostanze**

- A. Alterazione della coscienza (cioè, ridotta lucidità della percezione dell'ambiente), con ridotta capacità di focalizzare, mantenere, o spostare l'attenzione.
- B. Una modificazione cognitiva (come deficit di memoria, disorientamento, alterazioni del linguaggio), o lo sviluppo di un disturbo percettivo che non è meglio giustificato da una demenza preesistente, stabilizzata o in evoluzione.
- C. L'alterazione si sviluppa in un breve periodo di tempo (generalmente da ore a giorni), e tende a presentare fluttuazioni giornaliere.
- D. Vi è la dimostrazione, fondata sulla storia, sull'esame fisico, o sugli esami di laboratorio di una delle due condizioni seguenti:
  - 1) i sintomi del Criterio A e B si sono sviluppati durante una Intossicazione da Sostanze
  - 2) l'uso della sostanza è correlato eziologicamente al disturbo.

Nota: Questa diagnosi dovrebbe essere fatta al posto di una diagnosi di Intossicazione da *Cocaina* solo quando i sintomi cognitivi sono più intensi di quelli solitamente associati alla sindrome da intossicazione, e quando i sintomi sono sufficientemente gravi da giustificare un'attenzione clinica indipendente.

*Disturbo Psicotico Indotto da Cocaina con Deliri**Disturbo Psicotico Indotto da Cocaina con Allucinazioni*

Le condizioni di abuso e di dipendenza da cocaina possono portare allo sviluppo di un **disturbo psicotico** caratterizzato da allucinazioni e/o deliri. Le allucinazioni non uditive sono spesso sin-

## F14.51 Disturbo Psicotico indotto da Cocaina, Con Deliri [292.11]; F14.52 Disturbo Psicotico indotto da Cocaina, Con Allucinazioni [292.12]

**Criteri diagnostici per il Disturbo Psicotico Indotto da Sostanze**

- A. Rilevanti allucinazioni o deliri.

Nota: Non includere le allucinazioni se la persona ha la consapevolezza che sono indotte da sostanze.

- B. Vi sono prove evidenti dalla storia, dall'esame fisico, o da reperti di laboratorio della condizione (1) o (2):
  - 1) i sintomi del Criterio A si sono sviluppati durante, o entro un mese, dall'Intossicazione o Astinenza dalla sostanza;
  - 2) l'uso della sostanza è eziologicamente correlato al disturbo.
- C. Il disturbo non è meglio giustificato da un Disturbo Psicotico non indotto da sostanze. Le prove che i sintomi sono meglio giustificati da un Disturbo Psicotico non indotto da sostanze potrebbero essere le seguenti: i sintomi precedono l'insorgenza dell'uso della sostanza; i sintomi persistono per un considerevole periodo di tempo (per es., circa un mese) dopo la fine dell'astinenza acuta o di una grave intossicazione, o sono considerevolmente più intensi di quanto ci si sarebbe aspettato dato il tipo o la quantità di sostanza usata o la durata dell'uso; oppure vi sono altri segni evidenti che suggeriscono l'esistenza di un Disturbo Psicotico non indotto da sostanze (per es., una storia di ricorrenti episodi non correlati a sostanze).
- E. Il disturbo non si verifica esclusivamente durante il corso di un delirium.

Nota: Questa diagnosi dovrebbe essere fatta al posto di una diagnosi di Intossicazione da *Cocaina* solo quando i sintomi sono più intensi di quelli generalmente associati alla sindrome da intossicazione, e quando sono sufficientemente gravi da giustificare un'attenzione clinica indipendente.

tomo di quadri psicotici di natura organica o esotossica. In genere il disturbo psicotico indotto da cocaina insorge e si protrae per il periodo del consumo della sostanza in soggetti senza precedenti di disturbo psicotico primario. D'altra parte persone che sono affette da disturbo psicotico primario possono anche essere assuntori di sostanze alteranti e cocaina. In genere quando una persona è affetta da disturbo psicotico primario essa presentava sintomi del disturbo precedenti all'uso di cocaina e il quadro psicotico persiste anche a distanza dalla sospensione del consumo di cocaina. È da sospettare l'abuso o la dipendenza da cocaina o da altre sostanze se un disturbo psicotico insorge ex novo in un soggetto di mezza età senza precedenti di disturbo psicotico.

Il disturbo psicotico indotto da cocaina va differenziato dal delirium e da altri disturbi psicotici primari. In soggetti di età giovane consumatori di cocaina e altre sostanze l'insorgenza di un disturbo psicotico necessita di una valutazione attenta per distinguere fra disturbo indotto da cocaina e l'esordio di un quadro schizofrenico.

### *Disturbo dell'Umore Indotto da Cocaina*

Nel corso dell'intossicazione da cocaina o nella condizione di astinenza sono abitualmente riscontrati sintomi dell'umore ma se questi diventano rilevanti può configurarsi un quadro di **disturbo dell'umore** di tipo depressivo, maniaco o misto.

In un quadro di **depressione** si riscontra umore depresso, anedonia e perdita di interesse associati ad ansia e rallentamento, facile faticabilità e mancanza di energia, sentimenti di colpa, pessimismo e pensieri o fantasie di morte accompagnate talvolta da azioni autolesive. Questo quadro si riscontra più frequentemente nel corso di una condizione di astinenza da cocaina ma può accompagnare anche la condizione di dipendenza funzionando da fattore di mantenimento del desiderio di ricercare la sostanza.

Il consumo di cocaina produce un quadro di umore anormalmente espanso o irritabile, sentimenti di grandiosità e aumento esagerato dell'autostima, riduzione del bisogno di sonno, logorrea, sensazione di rapidità del flusso ideativo fino alla fuga delle idee, agitazione psicomotoria e facile distraibilità che possono assomigliare ad un **episodio maniaco o ipomaniaco**. Un quadro maniaco indotto da cocaina ha caratteristiche di gravità e persistenza più marcate del quadro determinato da una condizione di intossicazione nel corso di abuso o dipendenza dalla droga.

I disturbi dell'umore indotti da cocaina richiedono di essere differenziati dai disturbi dell'umore primari. Questi si caratterizzano per un andamento indipendente dalle fasi di consumo o di astinenza e spesso sono presenti nella vita prima dell'inizio del consumo di cocaina o tendono a persistere o presentarsi dopo, a distanza dai periodi di consumo della sostanza.

F14.8 Disturbo dell'umore indotto da Cocaina [292.84]

#### **Criteri diagnostici per il Disturbo dell'Umore Indotto da Sostanze**

- A. Domina il quadro clinico una alterazione dell'umore rilevante e persistente, caratterizzata da uno (o entrambi) i seguenti sintomi:
- 1) umore depresso o marcata riduzione di interesse o di piacere in tutte o quasi tutte le attività
  - 2) umore elevato, espanso o irritabile.
- B. È evidente da anamnesi, esame fisico o dati di laboratorio (1) o (2):
- 1) i sintomi di cui al Criterio A sono insorti durante o entro un mese dall'Intossicazione o Astinenza dalla Sostanza
  - 2) l'uso della Sostanza è eziologicamente correlato al disturbo.

- C. Il disturbo non è meglio inquadrabile come Disturbo dell'Umore non indotto da Sostanze. Le prove che i sintomi sono meglio inquadrabili come Disturbo dell'Umore non indotto da Sostanze comprendono: i sintomi precedono l'inizio dell'uso della sostanza; i sintomi persistono per un sostanziale periodo di tempo (per es., circa un mese) dopo la fine dell'astinenza acuta o dell'intossicazione grave, oppure sono notevolmente in eccesso rispetto a quanto ci si attenderebbe dalla quantità di Sostanza usata o dalla durata dell'uso; oppure altre prove suggeriscono l'esistenza di un Disturbo dell'Umore indipendente non indotto dalla sostanza (per es., storia di ricorrenti Episodi Depressivi Maggiori).
- D. Il disturbo non si presenta esclusivamente durante il corso di un delirium.
- E. I sintomi causano disagio clinicamente significativo o compromissione del funzionamento sociale, lavorativo o di altre aree importanti.

Nota: Questa diagnosi, anziché quella di Intossicazione da Sostanze o Astinenza da Sostanze, dovrebbe essere posta solo quando i sintomi sono in eccesso rispetto a quelli usualmente associati con la sindrome da intossicazione o da astinenza, e quando i sintomi sono sufficientemente gravi da richiedere attenzione clinica a parte.

Specificare il tipo:

Con Manifestazioni Depressive: se l'umore predominante è quello depresso.

Con Manifestazioni Maniacali: se l'umore predominante è elevato, espanso, o irritabile.

Con Manifestazioni Miste: se sono presenti sia sintomi maniacali che depressivi, ma nessuno di essi è predominante.

Specificare se:

Ad Esordio Durante l'Intossicazione: se risultano soddisfatti i criteri per l'Intossicazione dalla sostanza, e i sintomi insorgono durante la sindrome da intossicazione.

Ad Esordio Durante l'Astinenza: se risultano soddisfatti i criteri per l'Astinenza dalla sostanza, e i sintomi insorgono durante, o poco dopo, una sindrome da astinenza.

### *Disturbo d'Ansia Indotto da Cocaina*

La sindrome da intossicazione o da astinenza può essere dominata da un **disturbo d'ansia** che risulta marcato e rilevante rispetto al quadro dei sintomi abitualmente riscontrati nel corso di una intossicazione o dell'astinenza da cocaina. L'ansia e l'irrequietezza sono particolarmente gravi e possono assumere le caratteristiche dell'ansia generalizzata, degli attacchi di panico, delle fobie o delle ossessioni e compulsioni.

#### F14.8 Disturbo d'ansia indotto da Cocaina [292.89]

##### **Criteri diagnostici per il disturbo d'Ansia Indotto da Sostanze**

- A. Predominano nel quadro clinico ansia notevole, Attacchi di Panico, oppure ossessioni o compulsioni.
- B. Sono evidenti dalla anamnesi, dall'esame obiettivo, o dai dati di laboratorio gli elementi 1) o 2):
- i sintomi di cui al Criterio A sono comparsi durante, o entro 1 mese, l'Intossicazione o l'Astinenza dalla Sostanza
  - l'uso della Sostanza è eziologicamente correlato al disturbo
- C. L'alterazione non risulta meglio giustificata da un Disturbo d'Ansia non indotto da Sostanze. I seguenti elementi possono provare che i sintomi sono meglio giustificati da un Disturbo d'Ansia non indotto da sostanze: i sintomi precedono l'esordio dell'uso della sostanza; i sintomi persistono per un periodo di tempo considerevole (per es., circa un mese) dopo il termine dell'astinenza acuta o dell'intossicazione grave, oppure sono sostanzialmente in eccesso rispetto a quanto sarebbe prevedibile per la quantità di sostanza usata o per la durata dell'uso; oppure vi sono altre evidenze che suggeriscono l'esistenza di un Disturbo d'Ansia indipendente non indotto dalla sostanza (per es., anamnesi di episodi ricorrenti non correlati all'uso di Sostanze).
- D. L'alterazione non si manifesta esclusivamente durante il corso di un delirium.

E. Il disturbo causa disagio clinicamente significativo o compromissione del funzionamento sociale, lavorativo o di altre aree importanti.

Nota: Si dovrebbe porre questa diagnosi anziché quella di Intossicazione da Cocaina o Astinenza da Cocaina solo quando i sintomi d'ansia sono eccessivi rispetto a quelli usualmente associati con la sindrome da intossicazione o da astinenza e quando i sintomi d'ansia sono sufficientemente gravi da giustificare attenzione clinica indipendente.

*Specificare se:*

Con Ansia Generalizzata: se nel quadro clinico predominano ansia o preoccupazione eccessive riguardo a una quantità di eventi o attività.

Con Attacchi di Panico: se nel quadro clinico predominano Attacchi di Panico.

Con Sintomi Ossessivo-Compulsivi: se nel quadro clinico predominano ossessioni o compulsioni.

Con Sintomi Fobici: se nel quadro clinico predominano sintomi fobici.

*Specificare se:*

Con Esordio Durante l'Intossicazione: se risultano soddisfatti i criteri per l'Intossicazione dalla sostanza e se i sintomi compaiono durante la sindrome da intossicazione.

Con Esordio Durante l'Astinenza: se risultano soddisfatti i criteri per l'Astinenza dalla sostanza e se i sintomi compaiono durante, o poco dopo, una sindrome astinenziale.

### *Disfunzione Sessuale Indotta da Cocaina*

Nel corso dell'intossicazione cronica da cocaina è possibile l'insorgenza di **disfunzioni sessuali** che possono comportare particolare disagio e difficoltà interpersonali per compromissione di funzioni correlate alla performance sessuale (desiderio, eccitazione, orgasmo).

#### F14.8 Disfunzione Sessuale indotta da Cocaina [292.89]

##### **Criteri diagnostici per la Disfunzione Sessuale Indotta da Sostanze**

- A. Nel quadro clinico prevale una disfunzione sessuale clinicamente significativa che causa notevole disagio o difficoltà interpersonali.
- B. Dall'anamnesi, dall'esame fisico, o dai dati di laboratorio è evidente che la disfunzione sessuale è pienamente spiegata dall'uso di cocaina, come risulta da (1) o (2):  
 1) i sintomi del Criterio A si sono sviluppati durante l'Intossicazione dalla Sostanza o entro un mese da essa  
 2) l'uso della Sostanza è etiologicamente connesso all'anomalia.
- C. L'anomalia non è meglio attribuibile ad una Disfunzione Sessuale che non sia indotta da Sostanze. La prova che i sintomi sono meglio attribuibili ad una Disfunzione Sessuale che non sia indotta da sostanze può includere i punti seguenti: i sintomi precedono l'inizio dell'uso di cocaina o la dipendenza; i sintomi persistono per un periodo consistente di tempo (per es., circa un mese) dopo la cessazione dell'intossicazione, o vanno sostanzialmente al di là di quanto ci si potrebbe aspettare dato il tipo o la quantità di sostanza usata o la durata dell'uso; oppure esistono altri dati che indicano l'esistenza di una Disfunzione Sessuale indipendente non indotta da sostanze (per es., una storia di episodi ricorrenti non connessi a sostanze).

Nota: Questa diagnosi dovrebbe essere fatta al posto di una diagnosi di Intossicazione da Cocaina solo quando la disfunzione sessuale va al di là di quella che di solito è associata con la sindrome da intossicazione, e quando la disfunzione è sufficientemente grave da giustificare di per sé attenzione clinica.

*Specificare se:*

Con Compromissione del Desiderio Sessuale

Con Compromissione dell'Eccitazione

Con Compromissione dell'Orgasmo  
Con Dolore Sessuale

*Specificare se:*

Con Insorgenza Durante l'Intossicazione: se risultano soddisfatti i criteri per l'Intossicazione con la sostanza ed i sintomi si sviluppano durante la sindrome da intossicazione.

### *Disturbo del Sonno Indotto da Cocaina*

Nel consumo di cocaina sono frequenti le alterazioni del sonno. Un **disturbo del sonno** con le caratteristiche dell'insonnia può presentarsi ed essere rilevante nel corso di una cronica intossicazione da cocaina mentre è caratteristico delle condizioni di astinenza o di 'crash' un aumento del bisogno di dormire che può compromettere le attività quotidiane (ipersonnia).

#### F14.8 Disturbo del Sonno indotto da Cocaina [292.89]

#### **Criteri diagnostici per il Disturbo del Sonno Indotto da Sostanze**

- A. Una rilevante alterazione del sonno, che sia sufficientemente grave da giustificare un'attenzione clinica indipendente.
- B. Dimostrazione fondata sulla storia, sull'esame fisico o sui reperti di laboratorio dell'una 1) e dell'altra 2) condizione seguente:
  - 1) i sintomi del Criterio A si sono sviluppati durante, o entro un mese da, una Intossicazione o Astinenza dalla Sostanza
  - 2) l'uso della Sostanza è sostanzialmente correlato al disturbo del sonno.
- C. L'alterazione non può essere meglio spiegata con un Disturbo del Sonno non indotto da Sostanze. Le prove che i sintomi sono meglio spiegati con un Disturbo del Sonno non indotto da sostanze potrebbero comprendere quanto segue: i sintomi precedono l'inizio dell'uso della Sostanza; i sintomi persistono per un considerevole periodo di tempo (per es., all'incirca un mese) dopo la cessazione di un'astinenza acuta o grave intossicazione, oppure sono sostanzialmente sproporzionati rispetto a quelli prevedibili considerato la quantità della Sostanza usata o la durata dell'uso; oppure vi è un'altra prova che suggerisce l'esistenza di un indipendente Disturbo del Sonno non indotto da Sostanze (per es., una storia di episodi ricorrenti non correlati a Sostanze).
- D. L'alterazione non si manifesta esclusivamente durante il decorso di un delirium.
- E. L'alterazione del sonno causa disagio clinicamente significativo o menomazione del funzionamento nell'area sociale, lavorativa o in altre aree importanti.

*Nota:* Questa diagnosi dovrebbe essere fatta al posto di una diagnosi di Intossicazione o Astinenza da Sostanze solo quando i sintomi riguardanti il sonno sono sproporzionati rispetto a quelli solitamente associati a sindrome di intossicazione o di astinenza, e quando i sintomi sono sufficientemente gravi da giustificare un'attenzione clinica indipendente.

*Specificare il tipo:*

Tipo Insonnia: se l'alterazione del sonno predominante è l'insonnia.

Tipo Ipersonnia: se l'alterazione del sonno predominante è l'ipersonnia.

Tipo Parasonnia: se l'alterazione del sonno predominante è una Parasonnia.

Tipo Misto: se è presente più di una alterazione del sonno e nessuna predomina.

*Specificare se:*

Con Insorgenza Durante l'Intossicazione: se risultano soddisfatti i criteri per Intossicazione da Cocaina, e se i sintomi si sviluppano durante la sindrome da intossicazione.

Con Insorgenza Durante l'Astinenza: se risultano soddisfatti i criteri per Astinenza da Cocaina, e se i sintomi si sviluppano durante, o poco dopo, una sindrome di astinenza.

### *Disturbo Correlato alla Cocaina Non Altrimenti Specificato*

Il DSM-IV-TR ha previsto anche una categoria residua ad uso dei clinici per consentire l'inserimento di quadri correlati alla cocaina osservati nel corso della loro attività e che non risultano rispondere ai criteri specifici per gli altri disturbi correlati alla sostanza:

F14.9 Disturbo Correlato alla Cocaina Non Altrimenti Specificato [292.9]

### **L'ASSUNZIONE DI COCAINA E ALTRE SOSTANZE D'ABUSO**

I consumatori di sostanze stupefacenti spesso sono assuntori di più di una sostanza contemporaneamente o in diverse occasioni. Tale aspetto è di particolare rilevanza clinica per il fatto che sovente i quadri di intossicazione possono presentarsi polideterminati. Inoltre l'assunzione di cocaina e altre sostanze determina interazione nel determinare fenomeni di tossicità acuta e cronica a carico di vari organi e apparati.

Le sostanze di più frequente riscontro assunte dai consumatori di cocaina sono il tabacco e l'alcol. Questa associazione è rilevante clinicamente per l'incremento del rischio cardiovascolare che determina.

È riconosciuta una condizione determinata dagli effetti congiunti di cocaina e alcol che vengono trasformati nell'organismo in cocaetilene (Gold and Miller - 1997). Il cocaetilene ha una più lunga durata di azione ed è più tossico delle due sostanze prese singolarmente. Tale combinazione è frequentemente riscontrata come causa di morte negli assuntori di sostanze stupefacenti (Pancheri - 2002). La cocaina e l'alcol determinerebbero un effetto depressivo sull'attività cardiaca non attraverso un meccanismo ischemico ma per attività tossica diretta sulla cellula miocardica.

Spesso la cocaina è assunta insieme ad altre sostanze "ricreative" come allucinogeni, MDMA, MDA, MDEA determinando interazioni ad alto rischio di grave tossicità per l'interazione o la sommazione degli effetti nocivi delle singole sostanze.

### **DISTURBI PSICHICI PRIMARI RICONTRABILI NEI CONSUMATORI DI COCAINA**

Con il concetto di comorbilità psichiatrica nell'ambito delle dipendenze si intende l'associazione di disturbi mentali primitivi e abuso di sostanze. È riconosciuto che questa condizione di comorbilità copre un ampio spettro di problemi di salute mentale e di abuso di sostanze che possono contemporaneamente coesistere nello stesso individuo.

I pazienti che accedono ai servizi di salute mentale presentano spesso problematiche correlate al consumo di sostanze psicotrope in aggiunta ai disturbi psichici. D'altra parte fra i soggetti che si rivolgono ai servizi per il trattamento delle dipendenze sono frequentemente riscontrati disturbi psichici primitivi.

La comorbilità nei consumatori di cocaina può includere diverse condizioni di interesse psichiatrico come disturbi dell'umore; disturbi d'ansia; il disturbo da deficit dell'attenzione con iperattività; disturbi della condotta e della personalità che comprendono comportamenti aggressivi, passivo-aggressivi, antisociali; disturbi psicotici; disturbi del comportamento alimentare.

Gli studi epidemiologici mostrano alti tassi di comorbilità con disturbi dell'umore, disturbi d'ansia e della personalità nei consumatori di cocaina e un aumento del consumo di questa sostanza in quei pazienti che presentano disturbi psicotici e disturbi d'ansia (Ochoa Mangado –

2000). Il disturbo bipolare in particolare è spesso una condizione morbosa associata con i disturbi da consumo di cocaina e altre sostanze. Questa condizione di comorbidità determina grave disabilità, morbilità e alto rischio di suicidio (NIDA – 2005b).

La presenza contemporanea di disturbi psichici e di abuso di sostanze è un importante fattore di scarsa adesione ai trattamenti e ne condiziona l'esito. La scarsa adesione ai trattamenti può avere effetti negativi rendendo difficile la creazione di una alleanza terapeutica; 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 (Osterberg and Blaschke – 2005; Montoya – 2006).

Disturbi psichici primitivi e disturbi psichici correlati alla cocaina: Linee di orientamento per la Diagnosi Differenziale:

Criteri per la diagnosi Differenziale	
DISTURBI PSICHIATRICI PRIMARI	DISTURBI PSICHICI CORRELATI A SOSTANZE
<ol style="list-style-type: none"> <li>1) I sintomi del disturbo psichico erano precedenti all'inizio dell'uso di sostanze</li> <li>2) I sintomi del disturbo psichico persistono a lungo dopo l'interruzione dell'uso di sostanze (un mese)</li> <li>3) I sintomi del disturbo psichico sono qualitativamente e quantitativamente diversi da quelli attesi rispetto ai quadri correlati alla sostanza</li> <li>4) Anamnesi positiva per episodi precedenti del disturbo psichiatrico in assenza di consumo di sostanze</li> <li>5) Familiarità per disturbi psichici.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Il disturbo psichico è insorto dopo l'inizio dell'assunzione di sostanze</li> <li>2) 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)</li> <li>3) Anamnesi negativa per episodi del disturbo precedenti all'inizio dell'uso di sostanze</li> <li>4) Assenza di familiarità per disturbi psichici</li> <li>5) Familiarità per problematiche di abuso o dipendenza da sostanze.</li> </ol>

## BIBLIOGRAFIA

1. Agarwal Pinky, MD and Sen Souvik, MD – Cocaine – eMedicine.com, Inc. – Omaha - 2005
2. APA – American Psychiatric Association – DSM-IV-TR. Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali – Edizione italiana – Masson – Milano – 2001
3. Delaney-Black V., Covington C., Templin T., Ager J., Nordstrom-Klee B., Martier S., Leddick L., Czerwinski Harvey R. and Sokol Robert J. – Teacher-Assessed Behavior of Children Prenatally Exposed to Cocaine – Pediatrics – Vol. 106. N. 4 – 2000
4. Gold Mark S. and Miller Norman S. – Cocaine (and crack): Neurobiology – in Lowinson J.H., Ruiz P., Millman R.B. – Substance abuse: a comprehensive textbok, p. 166 – Williams & Wilkins – 1997
5. Holstege Christopher P., MD; Holstege Lori, MD; Baer Alexander, MD – Cocaine –Related Psychiatric Disorders – eMedicine.com, Inc. – Omaha - 2005
6. Janson Paul A., MD ; Vaccaro Carla, MD ; Michals Camille – Cardiomyopathy, Cocaine – eMedicine.com, Inc. – Omaha – 2004.
7. Kalayasiri R., Kranzler H. R., Weiss R., Brady K., Gueorguieva R., Panhuysen C., Yang B. Z., Farrer L., Gelernter J., Malison R. T. – Risk factors for cocaine-induced paranoia in cocaine-dependent sibling pairs – Drug Alcohol Depend. – 01/2006

8. Kaplan Harold I. & Sadock Benjamin J. – Psichiatria, manuale di scienze del comportamento e psichiatria clinica – Ottava edizione - Edizione Italiana a cura di A. Chiò – Centro Scientifico Internazionale – Torino 2001
9. Lowinson Joyce H., Ruiz Pedro, Millman Robert B., Langrod John G. – Substance Abuse. A Comprehensive Textbook. Third Edition – William & Wilkins – Baltimore – 1997
10. Merck (The) Manual of Diagnosis and Therapy, 17th Edition – John Wiley & Sons – 03/1999
11. Montoya Ivan D., MD – Treatment Compliance in Patients with Co-Occurring Mental Illness and Substance Abuse – Psychiatric Times – Vol. XXV – 01/2006
12. National Institute on Drug Abuse (NIDA). Cocaine, Abuse and Addiction - Research Report – U.S. 2004a
13. National Institute on Drug Abuse (NIDA) - NIDA Study Offers New Clues About Connection Between Cocaine Abuse, Thinking and Decision-Making – New Release – U.S. 2004b
14. National Institute on Drug Abuse (NIDA) - Crack and Cocaine – NIDA Info Facts – U.S. 2005a
15. National Institute on Drug Abuse (NIDA) – Valproate Efficacy in Cocaine – Bipolar Comorbidity – ClinicalTrials.gov – NCT00240110 – Study start: november 2005b
16. Ochoa Mangado E. – Cocaine and Psychiatric comorbidity - Actas españolas de psiquiatría – 28 – 2000
17. Osterberg L. and Blaschke T. – Adherence to medication – New England Medical Journal 353 - 2005
18. Pancheri Paolo– La Doppia Diagnosi - Scientific Press – Firenze 2002 p. 442
19. Potter Susan M., Zelazo Philip R., Stack Dale M. and Papageorgiou Apostolos N. – Adverse Effects of Fetal Cocaine Exposure on Neonatal Auditory Information Processing – Pediatrics – Vol. 105. N. 3 – 2000 – www.pediatrics.org
20. Scher Mark S., Richardson Gale A. and Day Nancy L. – Effect of Prenatal Cocaine/Crack and Other Drug Exposure on Electroencephalographic Sleep Studies at Birth and One Year – Pediatrics – Vol. 105. N. 1 – 2000
21. United Nations International Drug Control Programme and World Health Organization – Informal Expert Committee on the Craving Mechanism. Report. Technical Report Series – N. V. 92-54439T – 1992
22. Vogel Gretchen – Cocaine wreaks subtle damage on developing brains – Science - Vol. 278. N. 5335 – 1997.
23. Weekes Anthony J., MD and Lee Douglas S., MD – Substance abuse: cocaine – eMedicine.com, Inc. – Omaha - 2005
24. WHO - World Health Organization - ICD–10. Decima Revisione della Classificazione Internazionale delle Sindromi e dei Disturbi Psicici e Comportamentali. Descrizioni Cliniche e Direttive Diagnostiche – Edizione Italiana a cura di D. Kemali, M. Maj, F. Catapano, S. Lobracc, L. Magliano – Masson Italia – Milano – 1992