

# **IL RUOLO DEGLI OPPIOIDI NELLA CLINICA E NELLA PSICOPATOLOGIA DEL TOSSICOMANE**

**Gilberto Di Petta**

**Referente Comorbilità Psichiatrica dei Tossicomani**

**Dipartimento di Salute Mentale**

**ASL NA 2 Nord**

# AGENZIE ATTUALI DI “PRESA IN CARICO” IN ITALIA

L. 180/ 1978

- SALUTE MENTALE

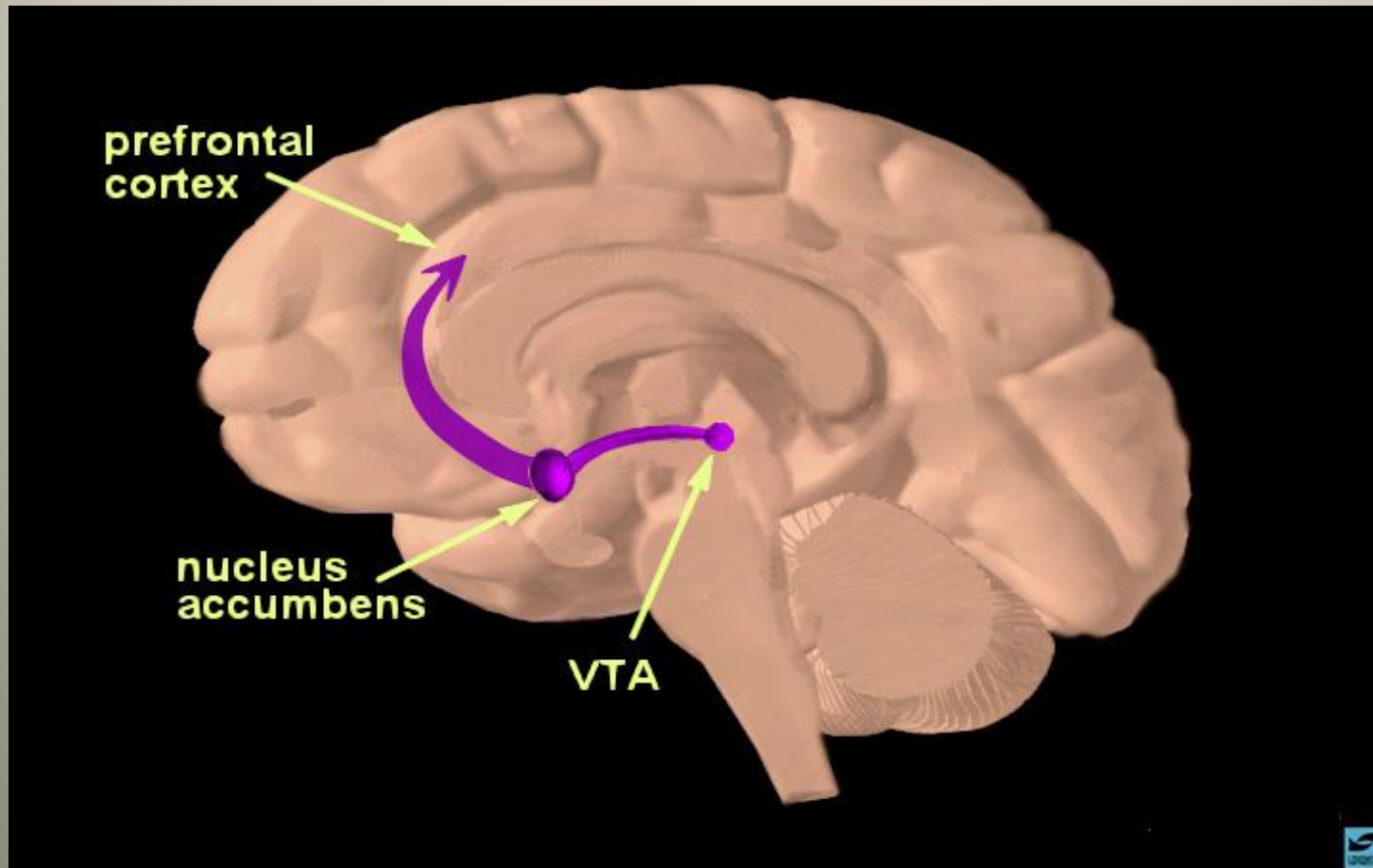
L. 162/ 90

- TOSSICODIPENDENZE

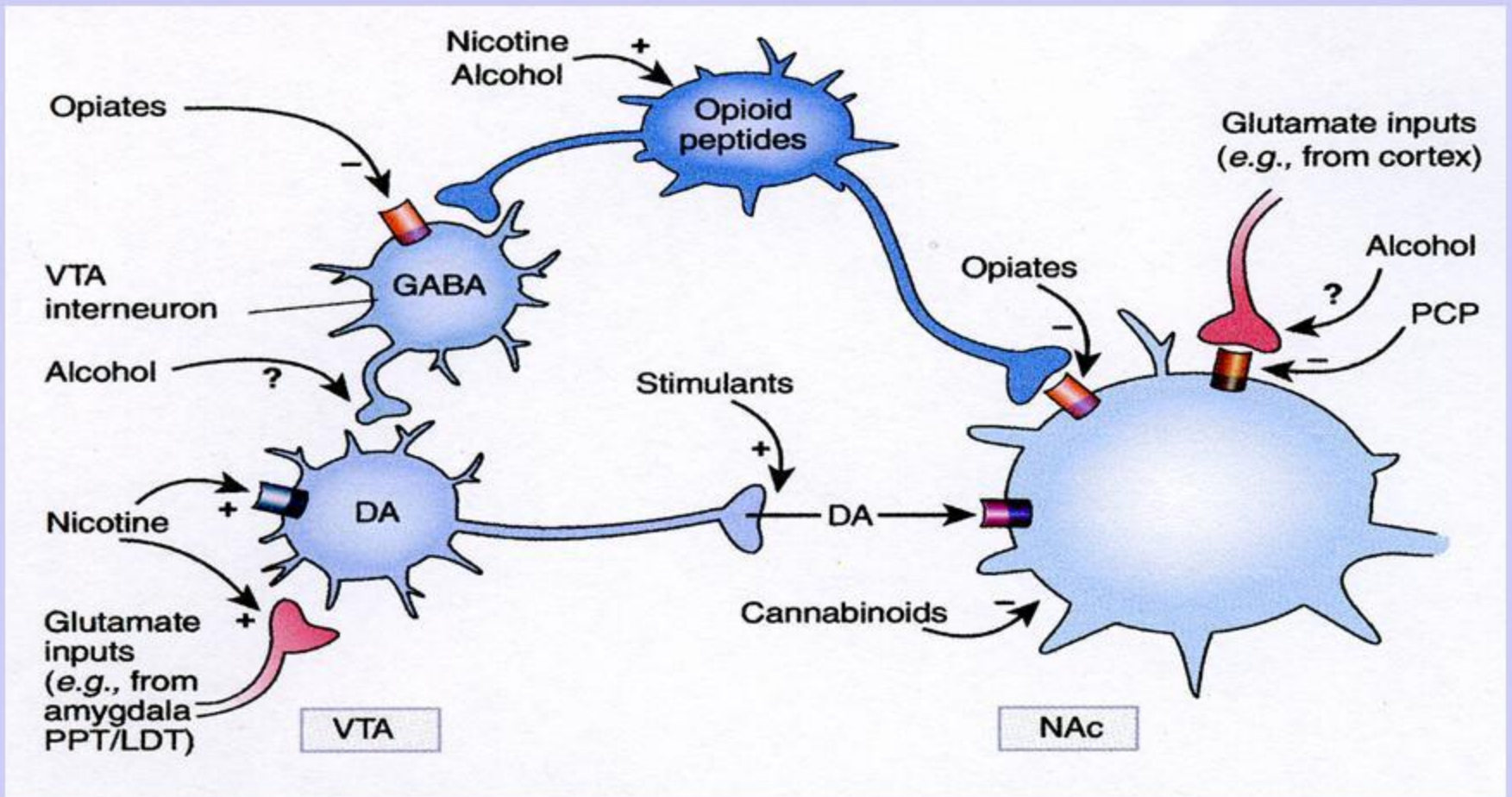


**DOPPIA DIAGNOSI?**

# The reward pathway

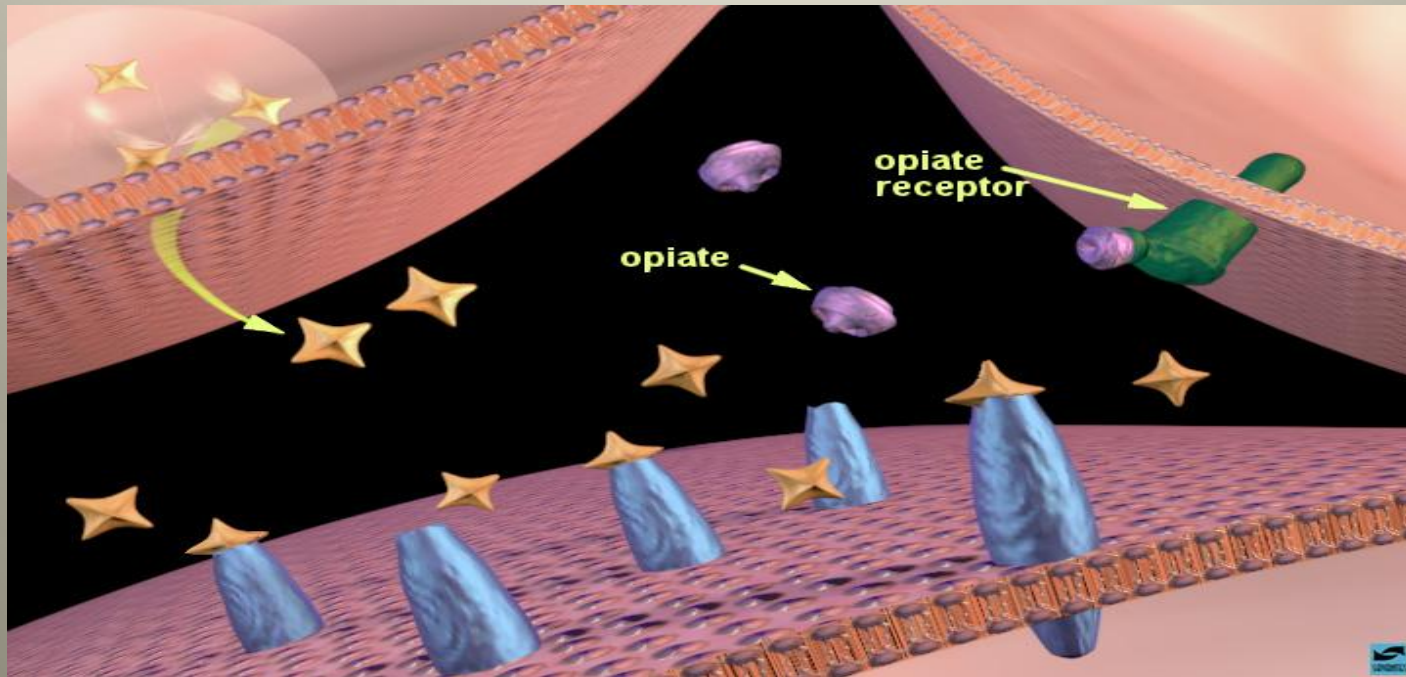


# THE CRUCIAL ROLE OF DOPAMINERGIC NEURONS IN SUBSTANCES ABUSE





**Opiates binding to opiate receptors in the nucleus  
accumbens: increased dopamine release  
DA-containing neurons in the VTA  
are excited by opioids.**





Nº 2





# LA “ROTTURA” PSICHICA

- 1 ) Istantaneizzazione del tempo;
- 2) Corto-circuito dello spazio;
- 3) Annientamento dell'altro;
- 4) Cosificazione del corpo-vissuto;
- 5) Coscienza crepuscolarizzata;
- 6) Paralisi dell'intenzionalità;
- 7) Perdita del *Progetto-di-mondo*.

# Παρμακον Νεπεντησ

(Omero. Odissea, IV, 219-228).

**nepente** = NĒPENTHĒS dal *gr.* NĒ *non*,  
*senza* (v. *né*) e PĒNTHOS *duolo*, *afflizione*.

Pianta d'Egitto ricordata da Omero sic-  
come quella che era usata da Elena con-  
tro la tristezza e la malinconia. Sorta di  
bevanda *anodina* (v. q. voce) inventata da  
Teodoro Zuingero e registrata nelle vec-  
chie farmacopee, creduta efficace a cal-  
mare qualunque dolore.





# OPPIO

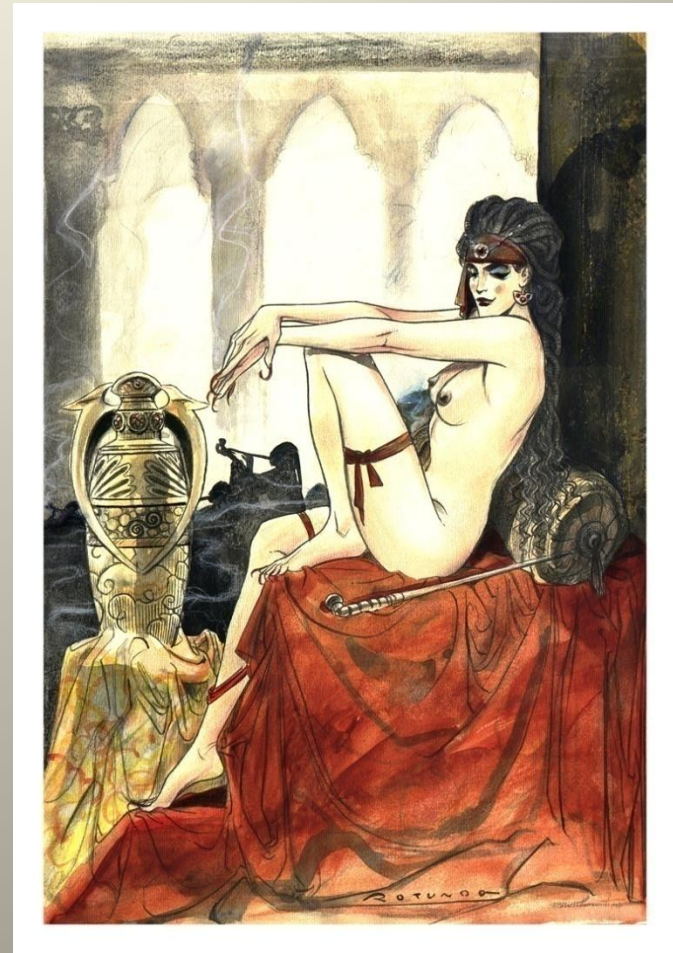
**Papaver somniferum**



**Papaver somniferum essicato**



# Oppiomania orientale XVIII Sec





# Morfinomania europea

Fumeria d'oppio a Parigi



Minori che fumano il kobrett







**1853**

- **Svolta radicale nel rapporto tra l'uomo e le droghe;**
- **L'iniezione endovena aumenta in modo drammatico l'azione delle droghe sul cervello.**

**ALEXANDER WOOD**  
**1817-1884**




# Dalle elites alla massa

**Morfinomane XIX Sec.**



**eroinomane XX Sec.**



A high-contrast, black and white portrait of Lou Reed. The image is rendered in a stark, graphic style where the subject's face is mostly white against a black background. The features are simplified, with deep shadows and bright highlights. Lou Reed's characteristic features, such as his dark hair, heavy-lidded eyes, and thin mustache, are clearly defined in this style. The overall mood is somber and intense.

*Eroina sarà la morte per me. Eroina, è la mia donna e la mia vita, perché c'è una strada che dalle vene arriva al centro della mia testa e allora sto meglio che se fossi morto. Quando la botta comincia a scorrere, non mi importa più di niente di tutte le cazzate di questa città..."*

**(Heroin, Lou Reed).**



# CRONISTORIA DELL'ABUSO DI SOSTANZE

- 1964-65: ERA PSICHEDELICA;
- 1968: S.Francisco “Summer of Love” (J.Hendrix)-MDA-THC-LSD;
- **1971-72: l'eroina arriva in Europa;**
- 1970: droghe “leggere” e droghe “pesanti”;
- 1981: NEJM-primi 6 casi di AIDS descritti;
- 1985: epidemia da HIV;
- 1987-88: fenomeno “Ibiza”;
- 1990: uso ricreazionale e poliabuso;
- 2000: avvento degli stimolanti sintetici e doppia diagnosi.

# KOBRETT : SMOKING HEROIN



# Azioni fisiologiche modulate dai recettori degli oppioidi

Funzione	Sottotipo recettoriale	Azione agonista
Analgesia	$\mu$ 1, $\delta$ 1 e 2, $\kappa$ 3	Analgesic
Respirazione	$\mu$ 2, $\kappa$	Decrease
Tratto GI	$\mu$ 2, $\kappa$	Decrease
Psicotico-mimesi	$\kappa$	Increase
Sedazione	$\mu$ , $\kappa$	Increase
Diuresi	$\kappa$ 1	Increase
Regolazione ormonale:		
- Prolattina	$\mu$ 1, $\kappa$	Increase release
- GH	$\mu$ 2, $\delta$ (o entrambi)	Increase release
- GRF	$\mu$ 3	Increase release
- CRF	$\mu$ 3	Increase release
Rilascio Neurotrasmettitori		
- Acetilcolina	$\mu$ 1	Inhibit
- Dopamina	$\mu$ 2 e 3, $\delta$	Inhibit
- Noradrenalina	$\mu$ 3	Inhibit



# EFFETTI OPPIACEI

- **SNC:** analgesia, sonnolenza, modificazione dell'umore e obnubilazione, con riduzione della coscienza: il dolore si fa meno intenso, il corpo pesante e caldo, con prurito al viso, la bocca asciutta, si riduce l'acuità visiva, apatia e letargia, ottundimento delle facoltà sensoriali, il dolore è tollerato come "non spiacevole".
- **EPS:** dall'interazione con i neuroni dopaminergici deriva rigidità muscolare nell'uomo e coinvolgimento della substantia nigra e dello striato. Sedazione ed euforia ed attenuazione del tono dell'umore, riduzione dell'LH, aumento prolattina;
- **Occhio:** miosi per eccitazione del n. oculomotore (segmento autonomo) Miosi (rec. miù e delta), nuclei di Edinger-Westphal, area pretettale, collicolo superiore.
- **Apparato respiratorio:** depressione respiratoria, (mediata dal rec. miù) agendo sui centri respiratori con max dopo 30 min. per riduz. sensibilità alla pCO<sub>2</sub>;

## **IL PAZIENTE TOSSICODIPENDENTE CRONICIZZA....**

**ANTIPSIKOTICI**

**METADONE**

**ANTIRETROVIRALI**

**INTERFERONE**

**DISABILITA' COGNITIVA**

**DISABILITA' SOCIALE E LAVORATIVA**

**APPIATTIMENTO AFFETTIVO**

# SOSTANZE : VARIABILE ASSAI DIPENDENTE

- **DOSI E PREPARAZIONI DI TAGLIO;**
- **TEMPI E MODALITA' DI ASSUNZIONE;**
- PRESENZA O MENO DI TRATTAMENTI CONCOMITANTI.



## Tagli ricorrenti per l'eroina

- Paracetamolo, caffeina, metorfano, lavamisolo, benzocaina;



# Nuovi tagli e/o adulteranti

- Eroina e Bacillus Anthracis

.....  
.....

- Eroina e Metorfano

.....  
.....

- Cocaina e Benzocaina

# Affezioni degli eroinomani ev

- **Setticemie con o senza endocarditi;**
- **Polmoniti;**
- **Osteiti, artriti, nefriti,**
- **Epatiti virali;**
- **AIDS;**
- **Toxoplasmosi;**
- **Citomegalovirus;**
- **Ascessi, lesioni, ulcere della pelle;**
- **Vasculiti;**



# COMPLICANZE DI QUESTA TIPOLOGIA DI PAZIENTI

- **Mediche**

( infettive, epatiche, cardiorespiratorie, neurologiche)

- **Psichiatriche**

- peggioramento clinico
- ritardo nella remissione
- minore aderenza al trattamento
- maggiore resistenza
- maggiore rischio suicidario
- peggior funzionamento sociale
- maggiori costi

# DISFORIA





# Sottomedicazione?

• L'utilizzo di terapie



# OVERDOSE DA OPPIACEI



# ASTINENZA DA OPPIACEI

- **SNC** : ansia, irrequietezza, sonnolenza, aggressività  
**Sistema muscolare**: tremori, rigidità  
**Sistema simpatico**: febbre, midriasi, pallore, piloerezione, aumento delle catecolamine
- **Sistema parasimpatico**: sudorazione, lacrimazione, salivazione, diarrea, tosse, crampi, nausea.
- Nel cronico l'assunzione di oppiacei è responsabile di un aumento di adenilato ciclastasi e dunque di catecolamine, per cui alla sospensione della droga compare una iperattività del sistema para ed ortosimpatico.

# FARMACI OPPIOIDI

- Alta affinità recettoriale;
- Capacità di blocco recettoriale;
- Emivita lunga;
- Scarsa gratificazione;
- Ottima tolleranza;



# TRATTAMENTO CON AGONISTI OPPIOIDI

- SOSTITUTIVO;
- DI MANTENIMENTO;
- ANTI-ASTINENZIALE;
- ANTICRAVING;
- STABILIZZATORE;

# PRIMA DELLA TERAPIA SOSTITUTIVA

- Valutazione psicopatologica;
- Trattamento specifico.



# DURANTE LA TERAPIA SOSTITUTIVA

- Integrazione del trattamento;
- Colpire aree non coperte dalla terapia sostitutiva;
- Colpire aree che si scoprono durante lo scalaggio della terapia sostitutiva.



## ***Trattamento Sostitutivo Adeguato :***

- Antiastinenziale
- Anticraving
- Long-term
- Ri-modulato sulla ricaduta
- Combinato
- Integrato da psicoterapia e riabilitazione psicosociale



## ***Trattamento sostitutivo adeguato :***

- Prendere il luogo occupato dalle sostanze;
- Mantenere il paziente lontano dalle sostanze;
- Dare tempo alla ***stabilizzazione*** e al ***cambiamento*** di operare;
- Garantire alla terapia psicofarmacologica condizioni di sicurezza;
- Abolire la compresenza di sostanze;

# ***Trattamento sostitutivo adeguato:*** valenza psicotropa positiva e aspecifica

- Umore;
- Ideazione;
- Percezione;
- Cognizione;
- Comportamento;

Nella doppia diagnosi il trattamento sostitutivo è, comunque ed in ogni caso, la prima linea psicofarmacologica;

Nella doppia diagnosi il trattamento ha la priorità sull'eziopatogenesi;

Ad etiopatogenesi diverse corrispondono trattamenti simili;

## ***Trattamento sostitutivo adeguato:***

- 1-esami tossicologici bisettimanali;
- 2-incremento della dose di induzione fino all'estinzione completa dell'uso della sostanza;
- 3-mantenimento del *dosaggio* di *estinzione* per un congruo periodo di tempo;
- 4-modulazione del dosaggio adeguato sull'eventuale ricaduta e/o su problematiche interferenti;

# SITUAZIONE ATTUALE

- NON TUTTI GLI UTENTI IN TRATTAMENTO CON AGONISTI PROVENGONO DA EROINA E BASTA;
- L'EROINA SI PRESENTA IN UN CONTESTO DI POLIABUSO, SPESSO CARATTERIZZATO DA STIMOLANTI;
- L'EROINA STESSA ARRIVA COME RIMEDIO AL BINGE DI STIMOLANTI E ALL'INCIPIENTE FRANA PSICHICA;
- LA TERAPIA CON AGONISTI NON VA A SOSTITUIRE L'EROINA SEMPLICEMENTE, VA A SOSTITUIRE L'EFFETTO TAMPONE CHE L'EROINA AVEVA SULLA STRUTTURA PSICHICA DEL SOGGETTO;

# PSICOSI DA ASTINENZA

- PSICOSI DA SOSPENSIONE;
- PSICOSI DA RIDUZIONE O DA SCALAGGIO;
- RIADEGUARE IL DOSAGGIO E SOSTENERE IL PAZIENTE A NON SCALARE;



## ***La psicopatologia nel tossicomane:***

- 1-indotta da sostanze
- 2-mascherata da sostanze
- 3-scatanata dall'astinenza
- 4-rientrata dalla disintossicazione
- 5-pre-esistente alle sostanze
- 6-per-sistente all'estinzione delle sostanze;

# MTDN DI ELEZIONE

## NELLA COMORBILITA' PSICHIATRICA

- Scompensi psicotici acuti
- Stati maniacali
- Agitazione psico-motoria
- Violenza / aggressivita'
- Disforia / discontrollo degli impulsi
- Psicosi da astinenza
- Sintomi di base

# **BPNF DI ELEZIONE**

## **NELLA COMORBILITA' PSICHIATRICA**

- Sindromi depressive reattive o nevrotiche
- Depressioni maggiori (endogene)
- Depressioni post-psicotiche
- Sintomi psicotici negativi
- Sintomi psicotici residuali
- Deficit cognitivi e/o neuro-psicologici
- Sintomi di base

# COMBINED-THERAPY

OPIOID








ANTIPSYCHOTIC



RISPERIDONE RP  
OLANZAPINA LA  
QUETIAPINA

# Sostanze da abuso e psicofarmaci - Interazioni I

	<b>Cannabis</b>	<b>Eroina/Metadone</b>	<b>Cocaina/amfetamine / ecstasy</b>	<b>Alcool</b>
<b>Note generali</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Può essere sedativa</li> <li>• Tachicardia dose-correlata</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Possono produrre sedazione/depressione respiratoria</li> <li>• Prolungamento QTc riportato anche con metadone</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stimolanti (cocaina sedativa ad alte dosi)</li> <li>• Possibile aritmie Ischemia cerebrale/cardiaca con cocaina</li> <li>• Ipertermia/disidrataz. con ecstasy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sedativo</li> <li>• Danno epatico</li> </ul>
<b>Antipsicotici Tipici</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•  effetto psicotropo della maggior parte delle sostanze da abuso bloccando i recettori DA (DA è il recettore del "reward") → I pazienti  l'assunzione di sostanze al fine di compensare tale effetto</li> <li>• I pazienti che assumono ecstasy sono più soggetti agli EPS</li> <li>• AP cardiotossici e molto sedativi sono da evitare. Sulpiride è ragionevolmente il farmaco di prima scelta</li> </ul>			
<b>Antipsicotici Atipici</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rischio di maggior sedazione</li> <li>• Cannabis può  livelli di OLA e CLO (induzione CYP1A2)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rischio di maggior sedazione</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AP  craving e l'euforia indotta da Cocaina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•  rischio di ipotensione con OLA</li> </ul>



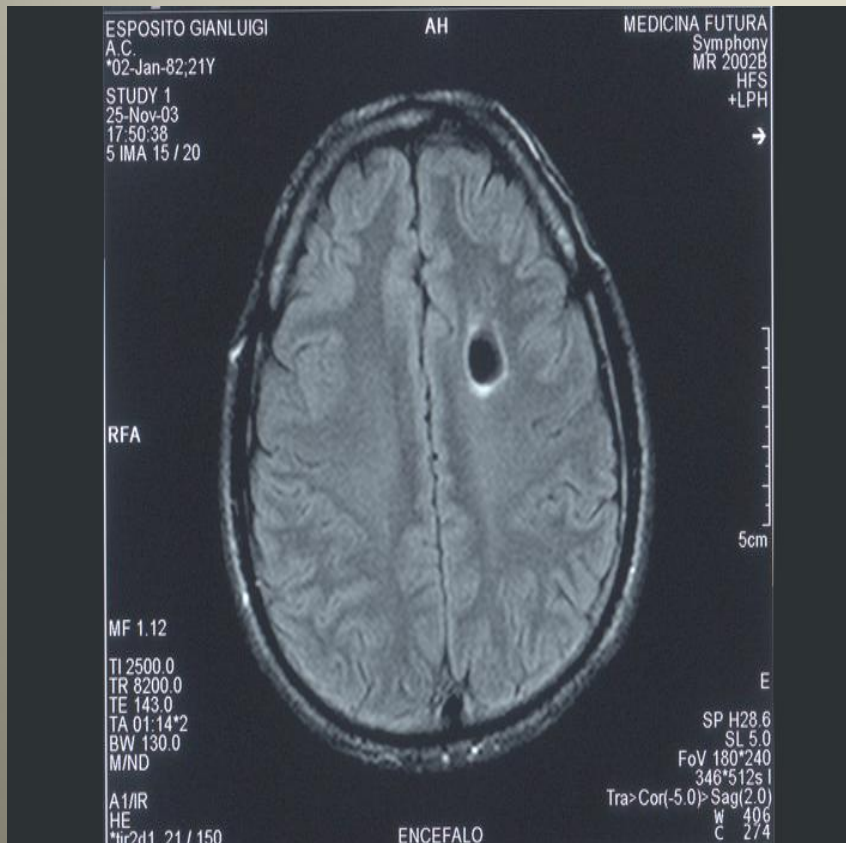
# Sostanze da abuso e psicofarmaci - Interazioni II

	Cannabis	Eroina/Metadone	Cocaina/amfet/ectasy	Alcool
<b>Anticolinergici</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Probabile abuso. Cercare di evitarli se possibile (usando atipici quando è richiesto un AP)</li> <li>• Possono causare allucinazioni, euforia e deficit cognitivi</li> </ul>			
<b>Litio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Altamente tossico se erroneamente assunto</li> <li>• Considerare l'effetto della disidratazione (soprattutto con alcool e ecstasy)</li> </ul>			
<b>CBZ Valproato</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• CBZ ↓ livelli di metadone (pericolosa se CBZ sospesa all'improvviso)</li> <li>• VP sembra dare meno interazioni</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CBZ induce CYP3A4 → ↑ produzione di norcocaina (&gt; epato e cardio-tossica della cocaina)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Monitorare funzionalità epatica</li> </ul>
<b>BDZ</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Monitorare livelli di sedazione</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ipersedazione (e possibile depressione respiratoria)</li> <li>• L'uso concomitante può portare ad overdose</li> <li>• Possibile interazione farmacocinetica (aumenti dei livelli di metadone)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ipersedazione (se sono assunte alte dosi di cocaina)</li> <li>• Ampiamente usate dopo la detox da cocaina</li> <li>• Possibile abuso</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ipersedazione (possibile depressione respiratoria)</li> <li>• Ampiamente usate nella detox da alcool</li> </ul>

# Tripla diagnosi?

Lesione malacica fronto-temporale

In soggetto abusatore di MDMA



## Deficit cognitivi

- Attenzione;
- Concentrazione;
- Memoria;
- Deficit visuospatiali;
- Pianificazione;
- Progettazione;
- Motivazione;
- Decision making system;

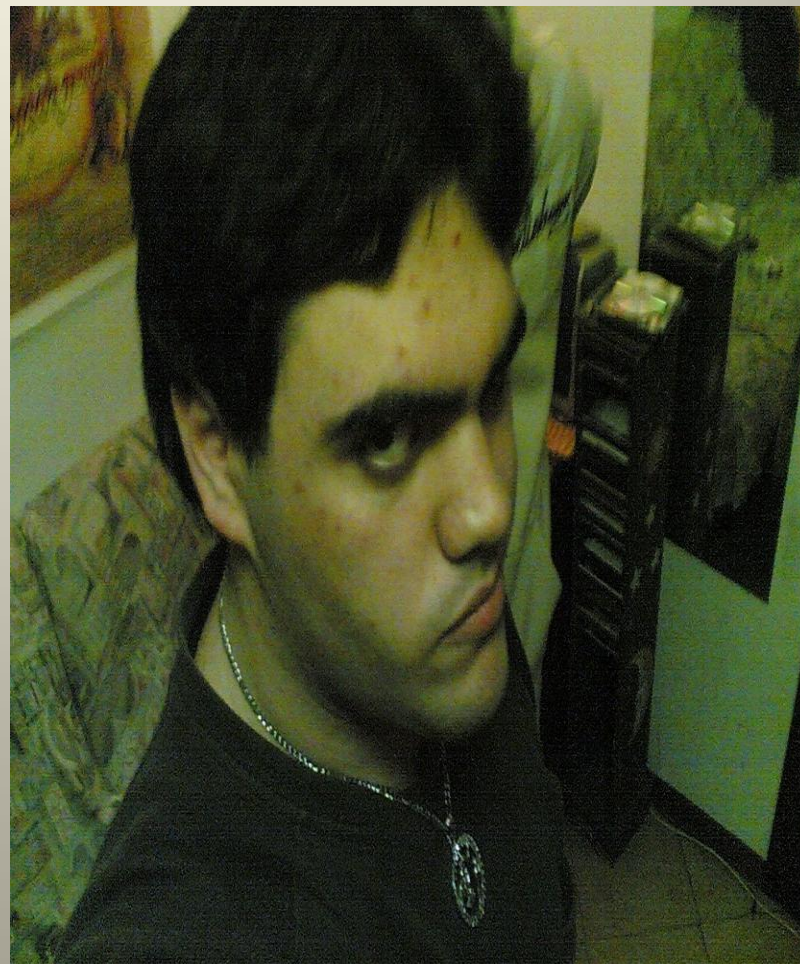
# **ADEGUARE LA TERAPIA CON OPPIOIDI DI SINTESI E' LA PRIMA LINEA DI TRATTAMENTO SEMPRE**

- **ELIMINARE IL POLIABUSO PSICOTICOGENICO;**
- **STABILIZZARE L'UMORE;**
- **METTERE UNA DISTANZA TRA LA PSICOSI E IL SOGGETTO;**
- **METTERE IN SICUREZZA I CENTRI RESPIRATORI;**
- **CREARE UNA BASE PER IL TRATTAMENTO PSICOFARMACOLOGICO;**

# CONCLUSIONI

# Pazienti psichiatrici che utilizzano sostanze

- ◎ Ricerca di effetti reward;
- ◎ Migliorare l'assetto cognitivo e l'umore;
- ◎ Migliorare i sintomi negativi e le strategie di coping;
- ◎ Ridurre gli effetti collaterali;
- ◎ Aumentare la non-aderenza;
- ◎ Evitare la malattia mentale.





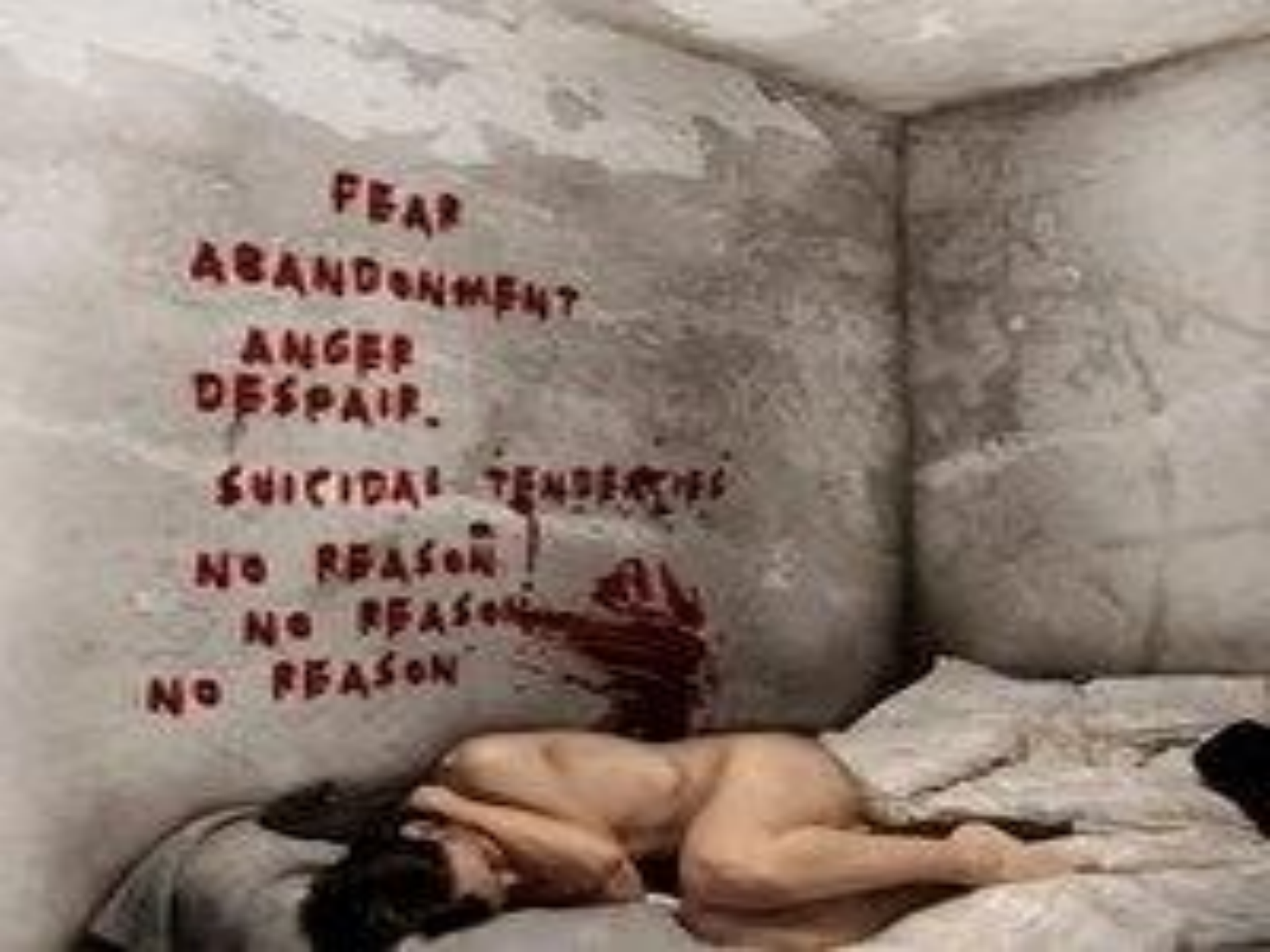
# Pericolosità sociale?



# DIPENDENZE COMPLESSE?

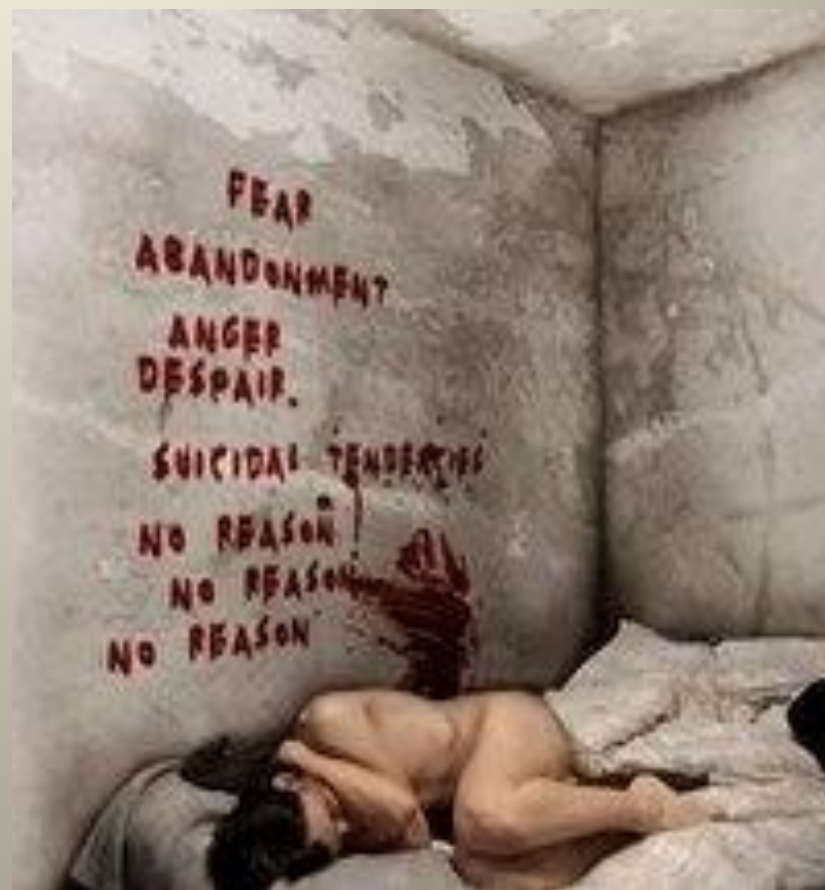
- Dipendenze iniziali;
- Dipendenze da “nuove droghe”;
- Dipendenze iatrogene;
- Eroinomane di lungo corso;
- Etilista;
- Poliabusatore;
- Nuove dipendenze;
- Doppia diagnosi;
- Dipendenze complicate;
- Dipendenze associate a peculiari modus-vivendi (tribù metropolitane)

FEAR  
ABANDONMENT  
ANGER  
DESPAIR  
SUICIDAL TENDENCIES  
NO REASON  
NO REASON  
NO REASON



# PERCHE' TRATTARE MEGLIO POSSIBILE?

- Cronico con frequenti riacutizzazioni;
- Elevato tasso di ospedalizzazione;
- Bassa compliance al trattamento;
- Maggiore pericolosità sociale;
- Politrattato (metadone, antiretrovirali, antipsicotici...);
- Altissimo costo per i servizi sanitari.



- **SCALARE GLI AGONISITI OPPIOIDI, ANCHE QUANDO NON SI UTILIZZA PIU' HEROINA, E' PERICOLOSO E PSICOPATOGENO;**
- **IN CASO DI SCOMPENSO PSICOTICO VA IMMEDIATAMENTE ADEGUATA O RIPRISTINATA LA TERAPIA CON OPPIOIDI, ANCHE IN ASSENZA DI HEROINA;**
- **NON SI CURANO LE URINE, SI CURA IL PAZIENTE : OLTRE LA STABILIZZAZIONE TOSSICOLOGICA SI CERCA LA STABILIZZAZIONE PSICHICA E COMPORTAMENTALE;**
- **NEGLI UTENTI CHE HANNO SOFFERTO DI SCOMPENSI PSICOTICI GLI OPPIOIDI NON SI SCALANO PIU', INDIPENDENTEMENTE DALL' ASTINENZA DA HEROINA.**



**GRAZIE DELL'ATTENZIONE!**

