

COCAINA E PATOLOGIE CARDIO-VASCOLARI



Filippo Magnoni
Chirurgia Vascolare
O.Maggiore - Bologna

COCAINA: EMERGENZA E SOMMERSO
sinergie fra i servizi



**19 OTTOBRE
2010**

9.00 - 14.00

**ANCONELLA
CEIS FIRENZE**
Via dell'Anconella

filippo.magnoni@ausl.bologna.it
claudia.bonazzi@ausl.bologna.it

COCAINA E PATOLOGIE CARDIO-VASCOLARI

- Crescente diffusione della cocaina
- Incremento del numero di decessi direttamente correlati alla cocaina
- Incremento delle patologie correlate



filippo.magnoni@ausl.bologna.it
claudia.bonazzi@ausl.bologna.it

Conseguenze per la salute del consumo di cocaina

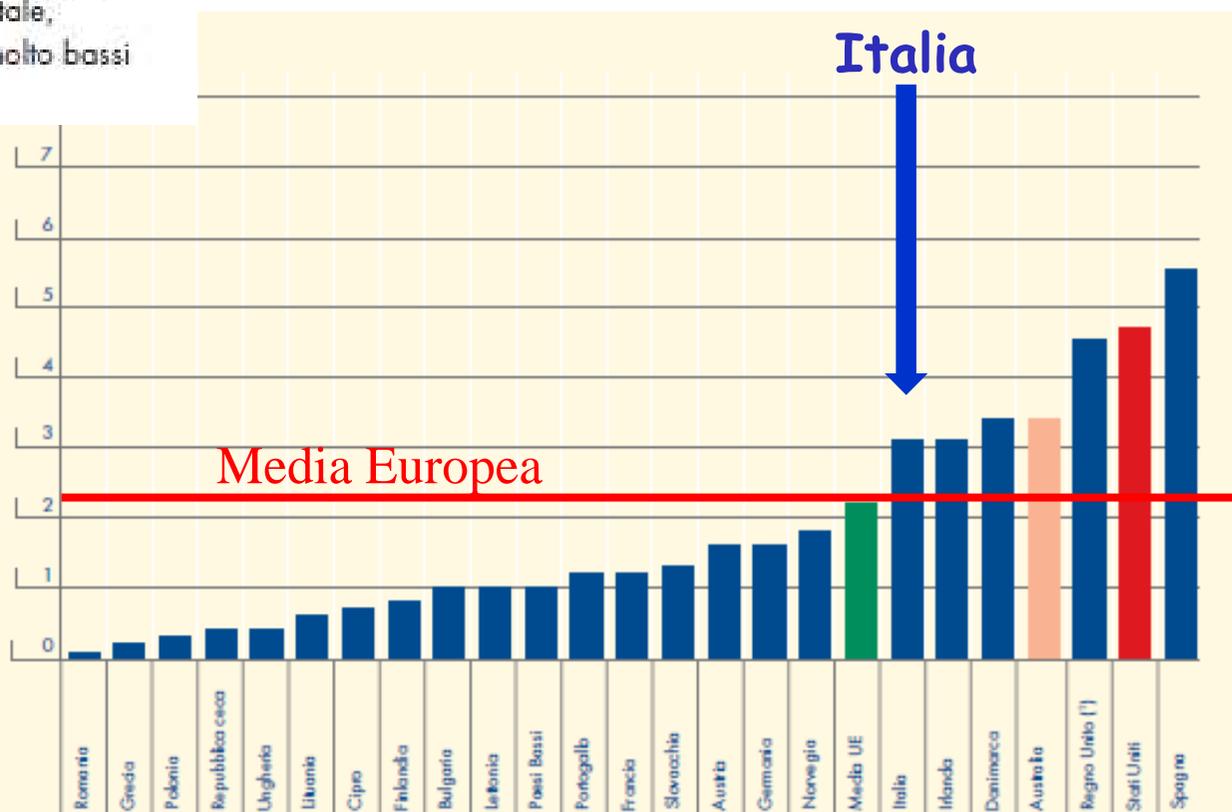
L'ampiezza delle conseguenze per la salute del consumo di cocaina è spesso sottovalutata. Ciò è in parte dovuto alla natura spesso non specifica o cronica delle patologie che generalmente derivano dal consumo a lungo termine di cocaina e, in parte, alle difficoltà di stabilire nessi causali tra la malattia e il consumo della sostanza. Il consumo regolare di cocaina, anche sniffando la sostanza, può essere associato a problemi cardiovascolari, neurologici e psichiatrici nonché a un aumento del rischio di incidenti e violenza. Il consumo concomitante di altre sostanze, compreso l'alcol, può anche aumentare alcuni problemi correlati all'assunzione della droga (cfr. OEDT, 2007a). Secondo un'indagine condotta negli Stati Uniti, i consumatori frequenti di cocaina corrono un rischio sette volte maggiore di venire colpiti da infarto del miocardio non fatale rispetto a coloro che non fanno uso della sostanza (Qureshi e al., 2001). Nel complesso, si ritiene che un quarto degli infarti non fatali del miocardio in persone di età compresa tra i 18 e i 45 anni sia attribuibile all'«uso frequente di cocaina».

Consumo di cocaina tra la popolazione generale

Nel complesso la cocaina risulta essere, dopo la cannabis, la seconda sostanza illecita usata più di frequente in Europa, sebbene il suo consumo vari notevolmente da un paese all'altro. Si calcola che circa 13 milioni di europei l'abbiano provata almeno una volta nella vita, pari a una media del 3,9 % di adulti della fascia dei 15-64 anni di età (cfr. la tabella 8 per una sintesi dei dati). Le cifre nazionali oscillano tra lo 0,1 e l'8,3 %, ma 12 dei 23 paesi, tra cui la maggior parte dei paesi dell'Europa centrale e orientale, riferiscono tassi di prevalenza una tantum molto bassi tra la popolazione adulta (0,5-2 %).

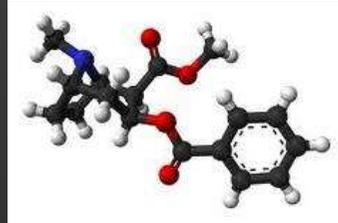
E' innegabile: è un fenomeno in diffusione

consumo di cocaina nell'ultimo anno tra i giovani adulti (15-34 anni) in Europa, Australia e Stati Uniti



filippo.magnoni@ausl.bologna.it
claudia.bonazzi@ausl.bologna.it

LA SCENA DEL CONSUMO



- ❑ È diversa dalla tossicodipendenza da eroina
- ❑ L'attenzione si focalizza su gruppi di popolazione, persone, comportamenti, più che sul tipo di sostanza
- ❑ Il consumo di cocaina e amfetamine non è percepito come antisociale, ma addirittura come socializzante e marker di successo
- ❑ Le sostanze illegali sono considerate beni di consumo al pari di altri, sono vissute come strumenti per strutturare "l'esserci" nella società.

BOLLETTINO PER LE FARMACODIPENDENZE E L'ALCOOLISMO

La mortalità per intossicazione acuta: esame della casistica dell'Istituto di Medicina Legale dell'Università Cattolica relativa al quadriennio 1993-96

*Nadia De Giovanni**, *Nadia Fucci**, *Marcello Chiarotti**

Riassunto

Sono stati esaminati 1581 casi di morte violenta giunti all'osservazione necroscopica nel quadriennio 1993-96 presso l'Istituto di Medicina Legale dell'Università Cattolica di Roma. Circa il 20% dei casi sono stati sottoposti ad esame chimico-tossicologico: vengono riportate alcune valutazioni statistiche riguardanti i dati anagrafici dei soggetti esaminati, nonché considerazioni di carattere chimico-tossicologico. Infine i dati da noi raccolti sono stati raffrontati con quelli riferiti in letteratura, con particolare attenzione a quelli riportati dal Gruppo Tossicologi Forensi nel "Libro bianco" e dai rapporti ufficiali del Ministero degli Interni (Dipartimento Centrale Servizi Antidroga - D.C.S.A. 1993-94).

filippo.magnoni@ausl.bologna.it
claudia.bonazzi@ausl.bologna.it

La mortalità per intossicazione acuta: esame della casistica dell'Istituto di Medicina Legale dell'Università Cattolica relativa al quadriennio 1993-96

Nadia De Giovanni, Nadia Fucci*, Marcello Chiarotti**

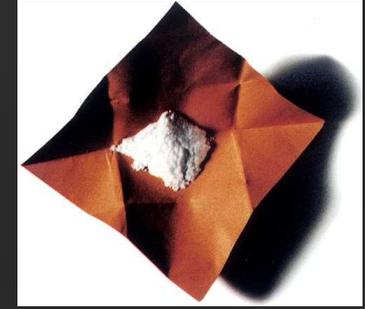
- Per quanto attiene infine alla cocaina, come segnalato dalla letteratura (12) e osservato anche nel nostro studio, negli ultimi anni le morti correlate all'uso/abuso di tale sostanza, sono in progressivo aumento. Nonostante ciò, nelle casistiche esistenti sono riportati solo pochi casi di morte dovuti ad intossicazione acuta da cocaina. **Questo dato si potrebbe attribuire sia alla possibilità di una sottostima delle morti di origine cardiovascolare associate all'uso di cocaina (17), sia perché (al contrario della morfina), risulta più difficile correlare l'assunzione della cocaina con una morte attribuibile ad un sovradosaggio; probabilmente giocano un ruolo determinante anche le differenti modalità di assunzione che verosimilmente incidono diversamente sulla farmacocinetica di questa sostanza d'abuso.**

ANNO XXI 1998, no. 3:

filippo.magnoni@ausl.bologna.it
claudia.bonazzi@ausl.bologna.it



COCAINA



- Alcaloide estratto dalle foglie di "eritroxilon coca" pianta spontanea del Sud America
- Evidenze archeologiche peruviane mostrano l'abitudine di masticare foglie di coca già nel 3000 A.C.
- I primi fumatori di coca furono gli Incas, che bruciavano le foglie in offerta a divinità.
 - *La leggenda narra che Manco-Capac, figlio regale del Dio Sole, l'avesse ricevuta in dono dal padre per saziare l'affamato, fortificare il debole, rendere l'infelice immemore delle sue pene*

Il Papa
 premia con la
 medaglia d'oro
 il Vino Mariani
 per i benefici
 effetti
 ricevuti

From fresh Coca Leaves and the Purest Wine.

Recommended for
**NEURALGIA, SLEEPLESSNESS,
 DESPONDENCY, ETC.**

For Fatigue of mind or body.

**METCALF'S
 Coca Wine**

A Pleasant Tonic and
 Invigorator.

Coca Leaves have been recommended by **Ridge** as valuable in **Febrian Disorders**, by restraining nerve heat, **scrophulous**, and for the same reason in **Furuncles**.

With decided anæmic and atropo-
 medic qualities, they have been em-
 ployed in **Typhus, Scrophulous, Gas-
 tralgia, Anæmia, Enteralgia**, and to
 assist digestion.

Wine of Coca is probably the most
 valuable Tonic in the Materia Medica.
 With stimulating and anodyne prop-
 erties combined, facts will outdilate
 As a "**Voice Tonic**," to Public
 Speakers and Singers it will be found
 indispensable, being a "stancer" of the vocal chords, thereby greatly
 strengthening and increasing the volume of voice.

Dose of Wine of Coca—One wineglassful three times daily,
 between meals.

Prescription: simple bottles by express, prepaid, upon receipt of **One
 Dollar**.

Theodore Metcalf. ESTABLISHED 1857. Frank A. Davidson,
THEODORE METCALF & CO.,
 39 Tremont Street, BOSTON, MASS.




Per la
 fatica
 del
 corpo o
 della
 mente

**HIS HOLINESS POPE LEO XIII
 AWARDS GOLD MEDAL**

In Recognition of Benefits Received from

VIN MARIANI

MARIANI WINE TONIC

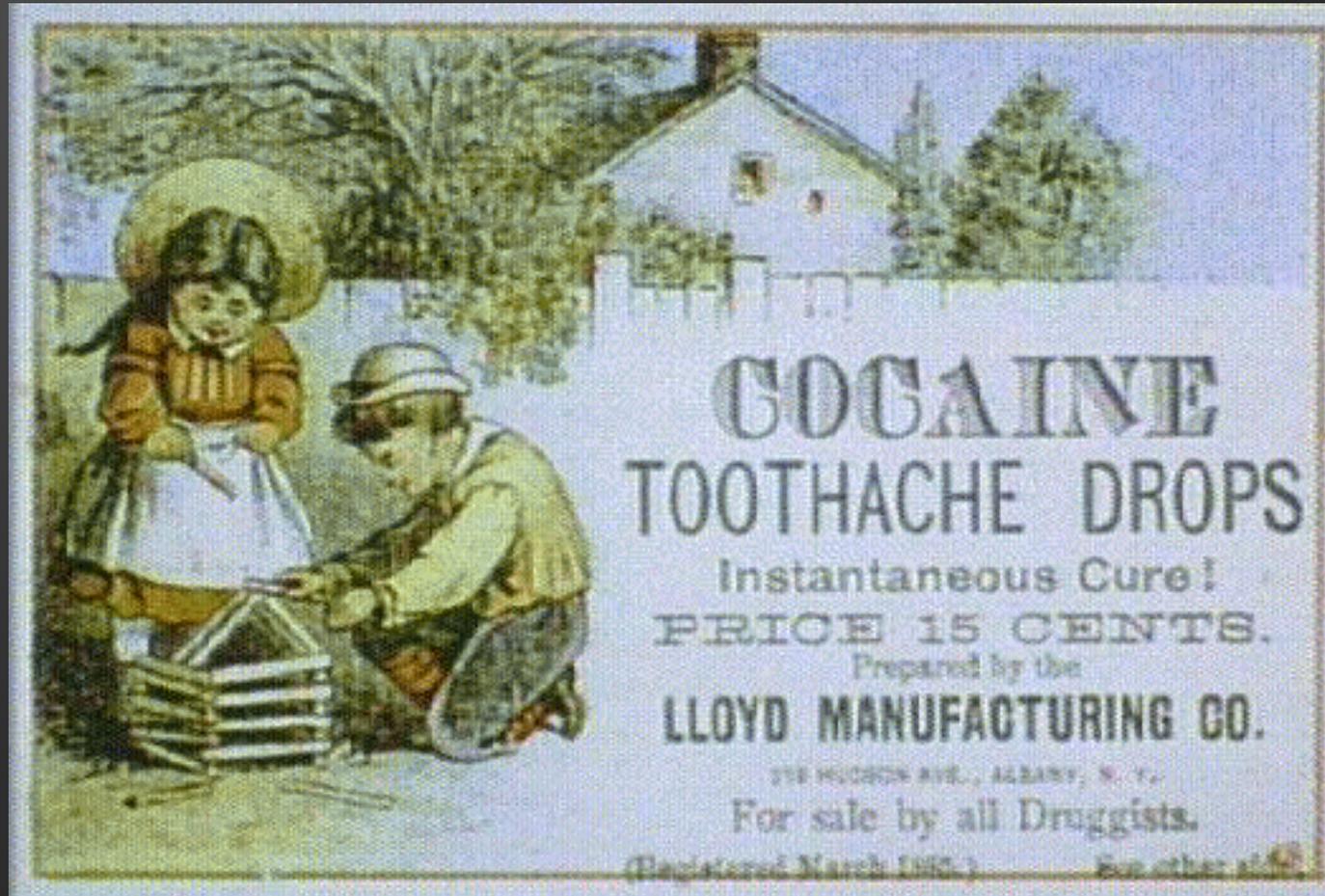
FOR BODY, BRAIN AND NERVES

*SPECIAL OFFER - To all who write us mention-
 ing this paper, we send a book containing por-
 traits and endorsements of EMPERORS, EMPRESS,
 PRINCES, CARDINALS, ARCHBISHOPS, and other distin-
 guished personages.*

MARIANI & Co., 52 WEST 15TH ST. NEW YORK.

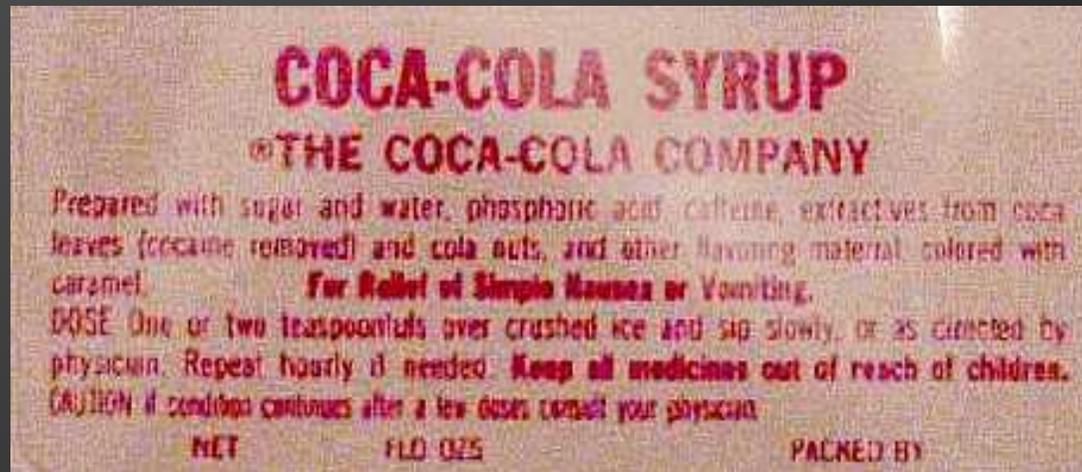
FOR SALE AT ALL DRUGGISTS EVERYWHERE. AVOID SUBSTITUTES. BEWARE OF IMITATIONS.
 PARIS-41 Boulevard Haussmann, LONDON-33 Mark Lane, S. MONTREAL-87 St. James St.





Le proprietà anestetiche venivano sfruttate per curare il mal di denti

filippo.magnoni@ausl.bologna.it
claudia.bonazzi@ausl.bologna.it

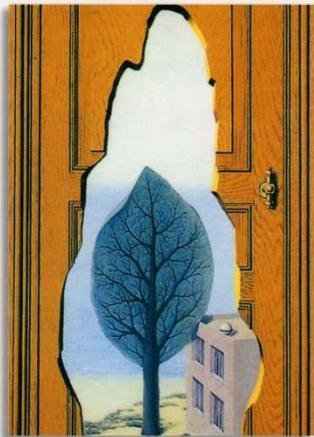


La famosa bevanda che, in origine, veniva aromatizzata con un principio estratto dalla pianta di coca

filippo.magnoni@ausl.bologna.it
claudia.bonazzi@ausl.bologna.it

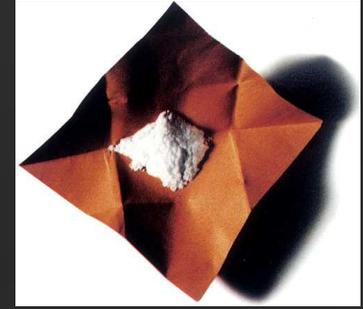
FREUD
Sulla cocaina

A cura di Robert Byck
Note agli scritti freudiani di Anna Freud
Traduzione di Aldo Durante
Edizioni integrali



- ... una sensazione esilarante e una euforia durevole che non presenta nessuna differenza da quella di un individuo normale... si avverte un aumento dell'autocontrollo, si gode di una maggiore vitalità e capacità di lavoro ... in altre parole si è perfettamente normali e quasi non si riesce a credere di essere sotto l'influsso di qualsivoglia sostanza.

COCAINA: preparazioni



- Dalla macerazione delle foglie di coca si ottiene la pasta di coca

- **Cocaina cloridrato**

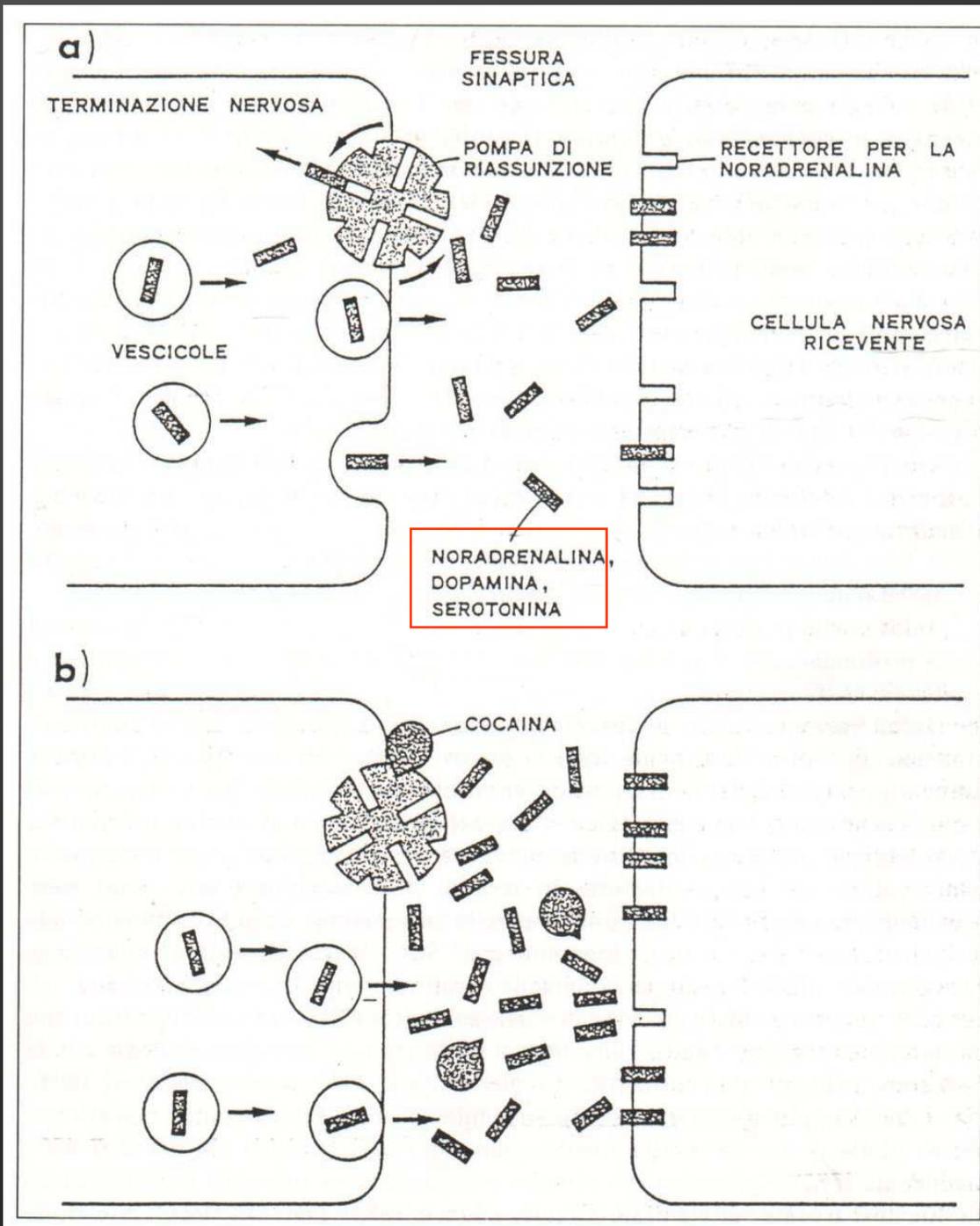
- Polvere idrosolubile /alcool solubile
- Via intranasale "sniffata" ed endovenosa



- **Base libera (Crack)**

- Scarsamente idrosolubile
- Fumata in apposite pipe dopo riscaldamento
- Sotto forma di cristalli opalescenti dal tipico rumore

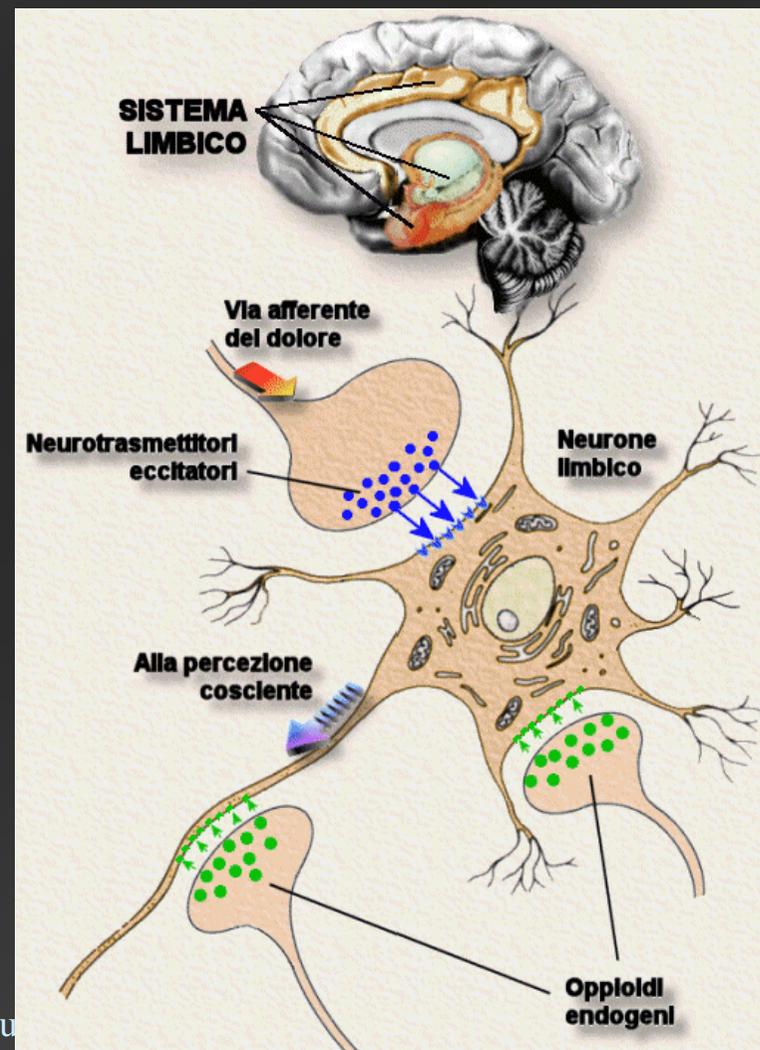




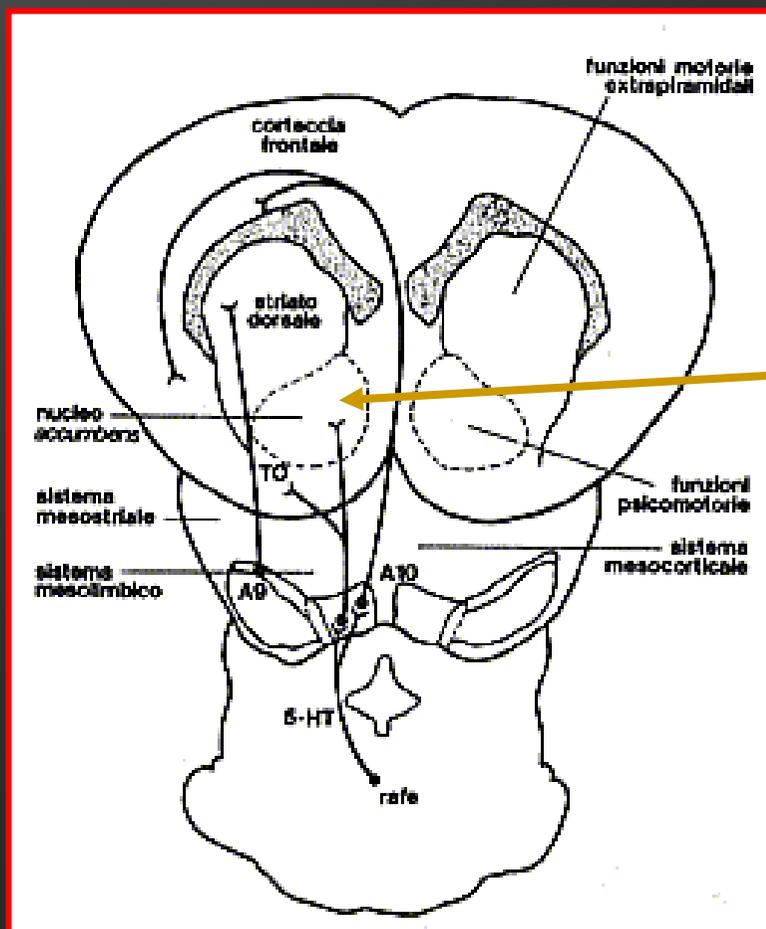
L'azione sinaptica della cocaina è conseguente al blocco della riassunzione di alcuni neurotrasmettitori (**noradrenalina, dopamina, serotonina**) a livello delle sinapsi del sistema nervoso. Quando a livello della terminazione nervosa (a) le molecole di neurotrasmettitore vengono liberate dalle vescicole, esse attraversano la fessura sinaptica e stimolano le cellule nervose successive. Di regola, una parte delle molecole di neurotrasmettitore che si trovano nella fessura sinaptica viene ripompata verso il neurone che le ha liberate. **In presenza di cocaina (b) la pompa di riassunzione viene bloccata e l'azione stimolatrice delle molecole di neurotrasmettitore aumenta con l'aumento della concentrazione nella fessura sinaptica.**

Esiste una via finale comune di azione

- Fornisce un "surrogato" della gratificazione naturale per stimolazione diretta di particolari zone del SNC preposte a questa funzione.



Esiste una via finale comune di azione:



- la liberazione di dopamina nel nucleo **accumbens** è un punto chiave per la generazione di emozioni !

In seguito all'azione della dopamina nel nucleo accumbens il desiderio della droga diventa simile ad un desiderio la cui soddisfazione è fondamentale (così come la fame o la sete).

La mancanza della droga genera un comportamento compulsivo di ricerca: il "CRAVING".



filippo.magnoni@ausl.bologna.it
claudia.bonazzi@ausl.bologna.it

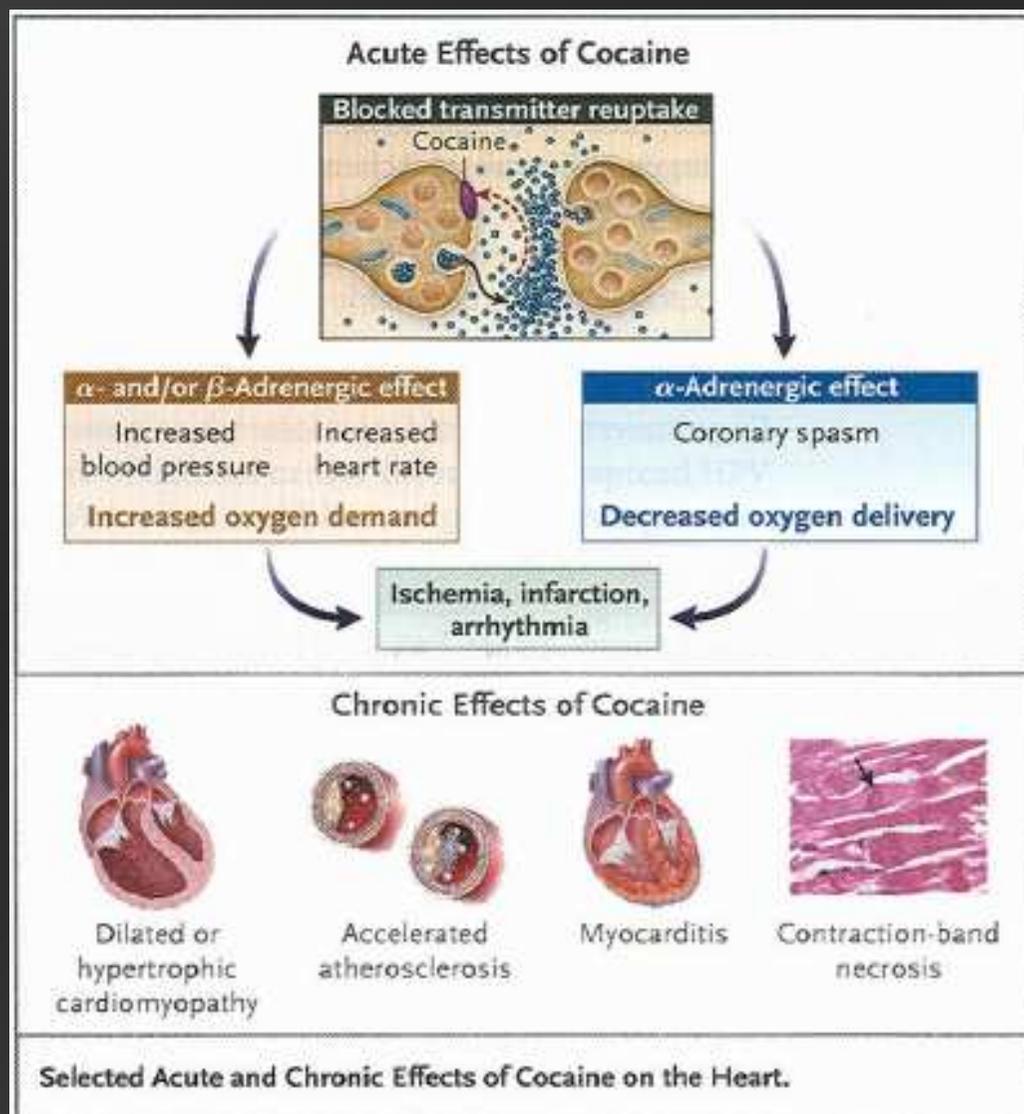
COCAINA: uso compulsivo consumatore cronico



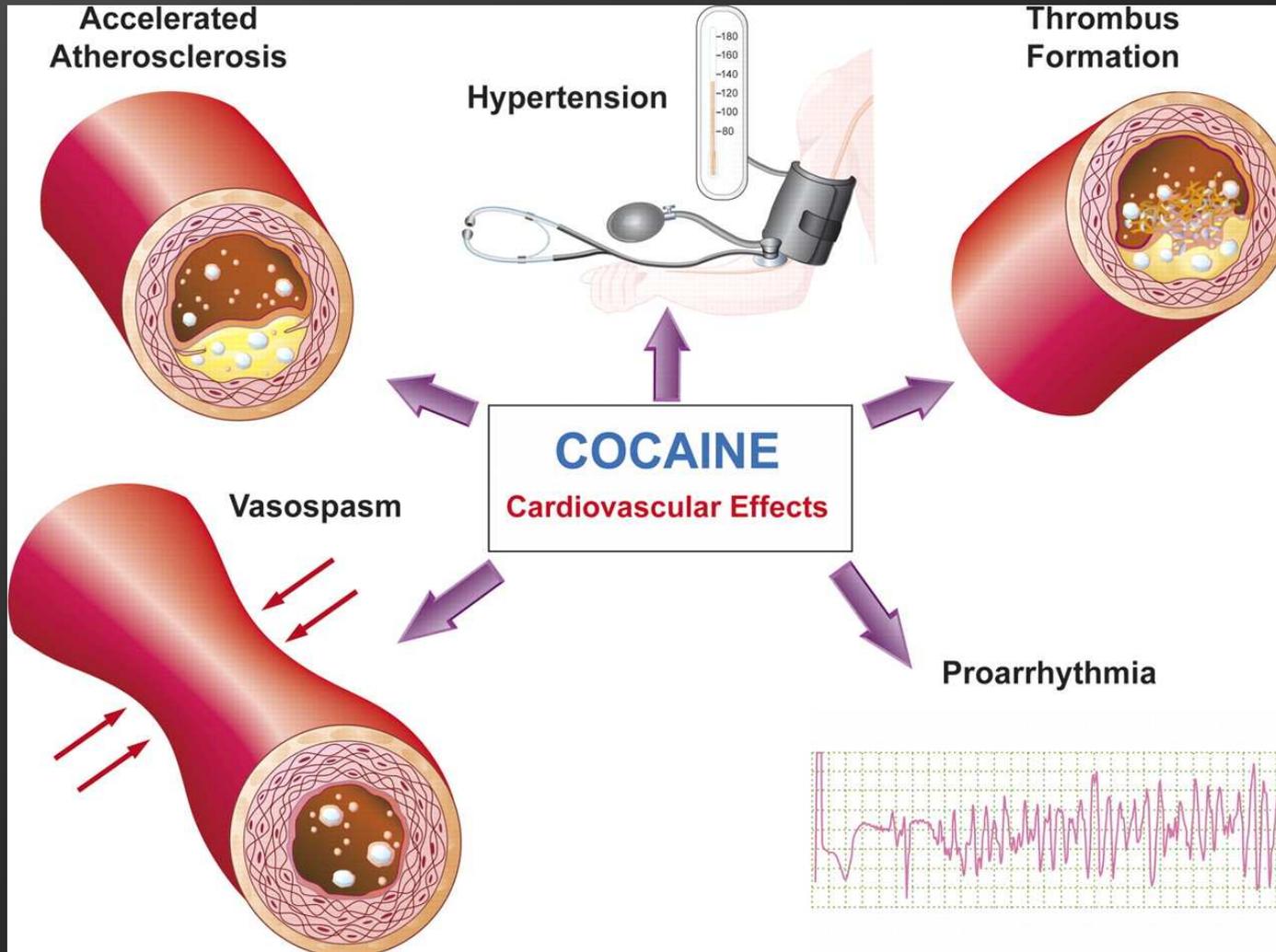
- Pattern d'abuso caratterizzato dalle cosiddette "abbuffate" (BINGES), durante le quali l'assunzione di cocaina può ripetersi ogni 10-30'
- L'euforia diminuisce, aumenta l'ansia l'irritabilità la disforia
- Ideazione delirante, spesso di tipo persecutorio, allucinazioni visive, tipiche **microzoopsie**, attacchi di panico, aggressività.
- Può produrre uno **stato psicotico paranoideo**, simile a quello prodotto da amfetamine

Meccanismo d'Azione: Danno d'organo

- La cocaina ha un effetto tossico diretto su organi e apparati.



Cardiovascular complications associated with cocaine use.



Lange R A , Hillis L D Eur Heart J 2010;31:271-273

Meccanismo d'Azione: Danno d'organo

- La cocaina ha un effetto tossico diretto su organi e apparati.

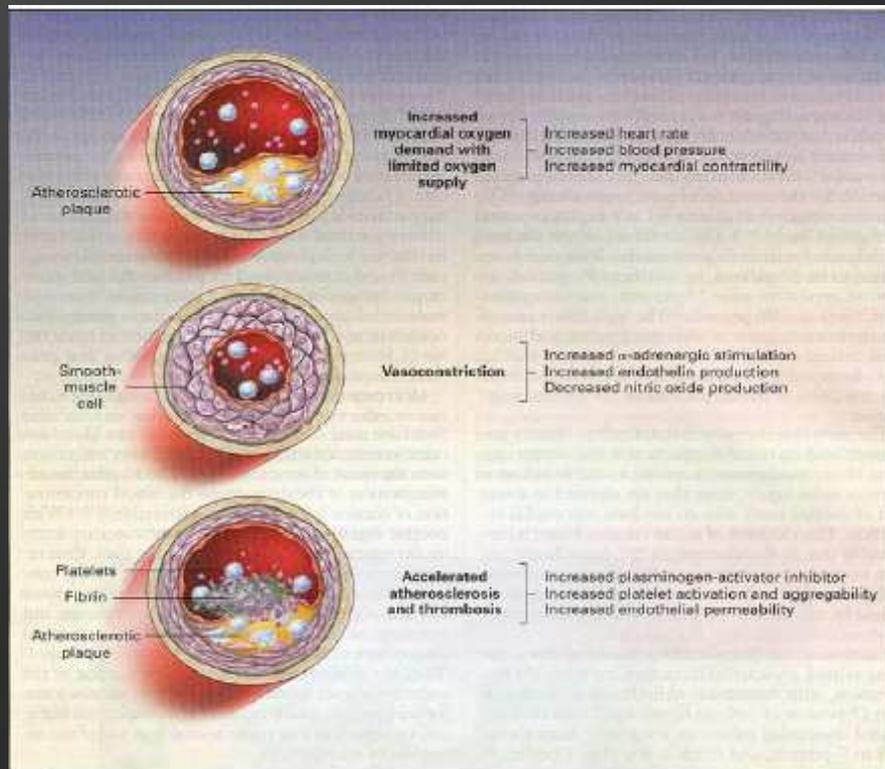
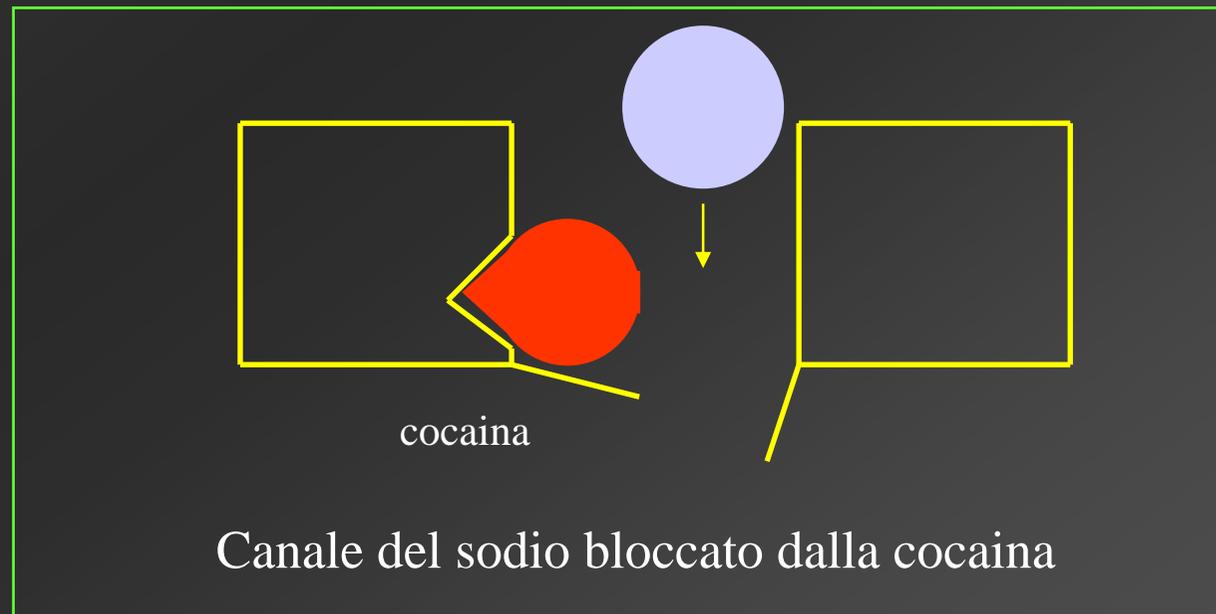
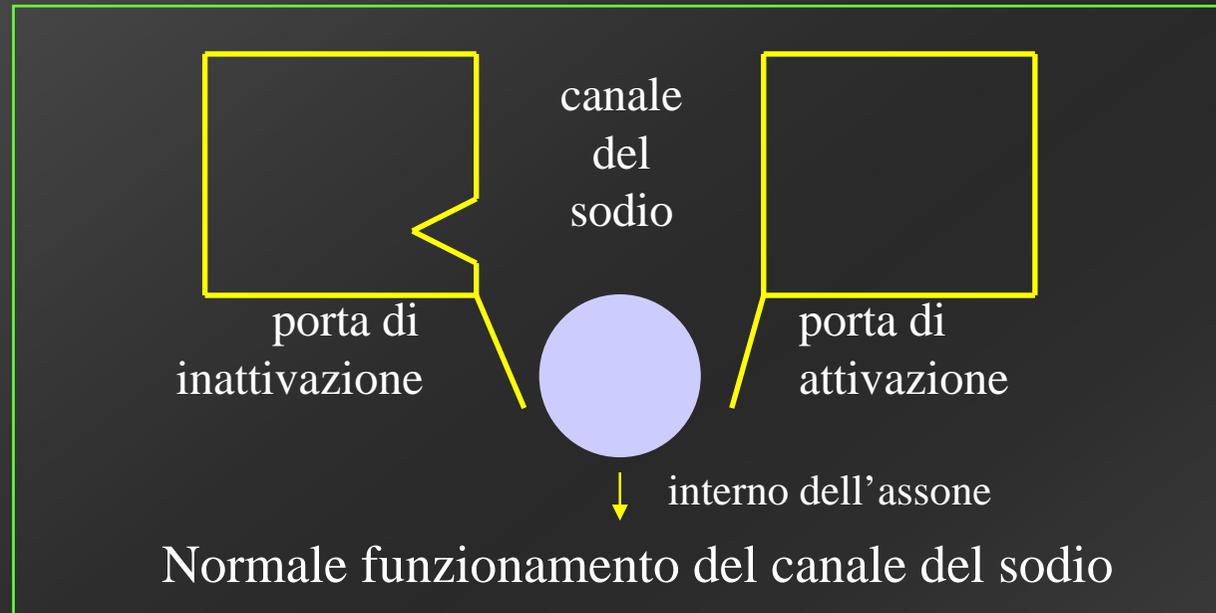


Figure 2. Mechanisms by Which Cocaine May Induce Myocardial Ischemia or Infarction. Cocaine may cause increases in the determinants of myocardial oxygen demand when there is a limited oxygen supply (top), cause intense vasoconstriction of the coronary arteries (middle), or induce accelerated atherosclerosis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

- Aumento della pressione arteriosa
- Aumento della richiesta di ossigeno
- Diminuzione di apporto di ossigeno per vasospasmo
- Aumento della aggregazione piastrinica
- Danno tissutale diretto
- Danno tissutale immunomediato

Azione anestetica locale della cocaina

A livello cardiaco si possono avere delle aritmie dovute a depolarizzazione ventricolare prematura, asistolie e tachiaritmia ventricolare degenerante in fibrillazione per blocco dei canali del Na^+ mediati dalla sostanza



Sinergismo d'azione

L'azione anestetico locale e gli aspetti neurocomportamentali della cocaina possono essere letti in chiave neurobiologica unitaria:

la cocaina si dispone su di un recettore posto all'interno del canale del Na^+ , ostacolandone l'ingresso e bloccando la depolarizzazione, così come occupa il proprio recettore sulla membrana presinaptica, ostacolando il reuptake di noradrenalina, dopamina e serotonina

● Come vasocostrittore:

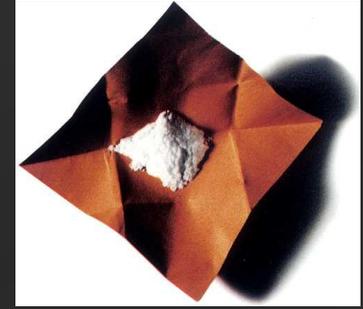
➔ in periferia: la cocaina potenzia la risposta adrenergica bloccando il reuptake della noradrenalina liberata

➔ a livello centrale: si hanno alterazioni nella trasmissione sinaptica sia noradrenergica che dopaminergica.

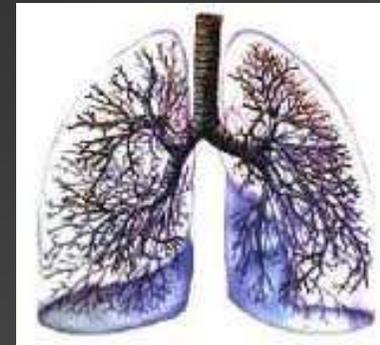
filippo.magnoni@ausl.bologna.it
claudia.bonazzi@ausl.bologna.it

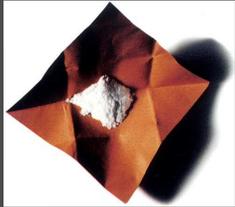


Cocaina: complicanze organiche



- Grave decadimento delle condizioni generali
- Angina abdominis, Ischemia intestinale, **infarto intestinale**
- Aumento della pressione sanguigna (**ipertensione**)
- Aritmie cardiache, angina, **infarto miocardico**
- **Ictus cerebri**
 - Emorragico
 - Ischemico
- **Sindrome convulsiva**
- **Edema polmonare**
 - Secondario a scompenso cardiaco
 - Per lesioni dirette alveolari

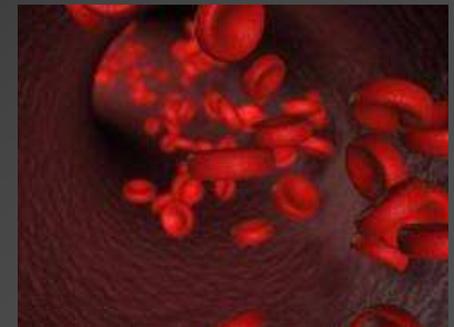




Cocaina: complicanze organiche

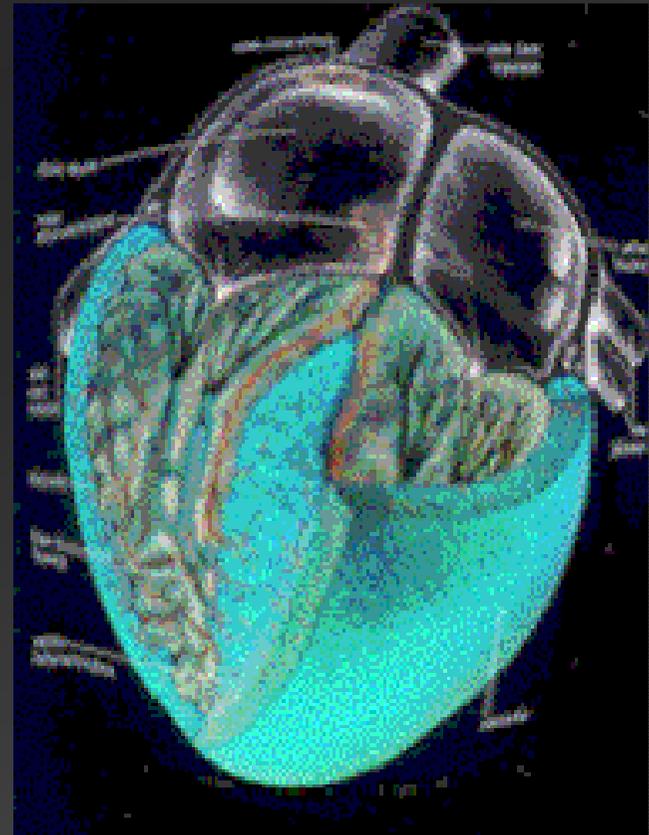
- **Trombosi arteriosa**
 - Vasospasmo + aumento dell'aggregazione piastrinica
- Rottura di vasi arteriosi
 - Ulcera aortica, aneurismi, dissecazioni
- Infarto renale, epatico, splancnico
- Aborti
- Malformazioni fetali e ritardo di sviluppo
- **Danni diretti** da iniezione endoarteriosa (speed-ball)
- Vasculiti verosimilmente immunomediate

filippo.magnoni@ausl.bologna.it
claudia.bonazzi@ausl.bologna.it

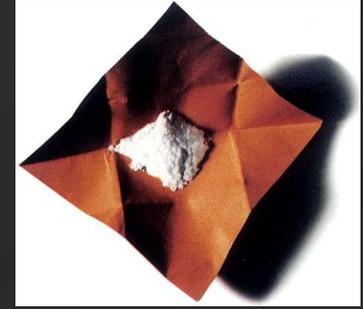


COCAINA - intossicazione acuta

- Tutte le precedenti, ma più frequentemente:
 - FV con arresto cardiaco
 - Convulsioni
 - Edema cerebrale
 - Edema polmonare

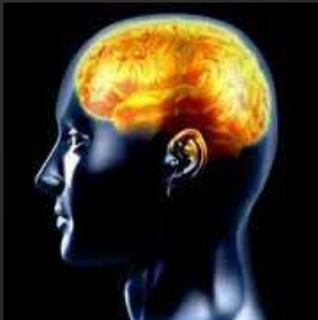


Cocaina e altre sostanze



- Spesso la cocaina è usata con alcolici; si realizza la formazione di un metabolita farmacologicamente attivo con conseguente aumento della tossicità diretta del composto, detto **cocaetilene**

è facile che si instaurino stati di poliabuso che aumentano il rischio di morte



filippo.magnoni@ausl.bologna.it
claudia.bonazzi@ausl.bologna.it

Sudden death in cocaine abusers

Richard A. Lange* and L. David Hillis

Department of Medicine, University of Texas Health Science Center, 7703 Floyd Curl Dr., San Antonio, TX 78229, USA

Online publish-ahead-of-print 12 January 2010

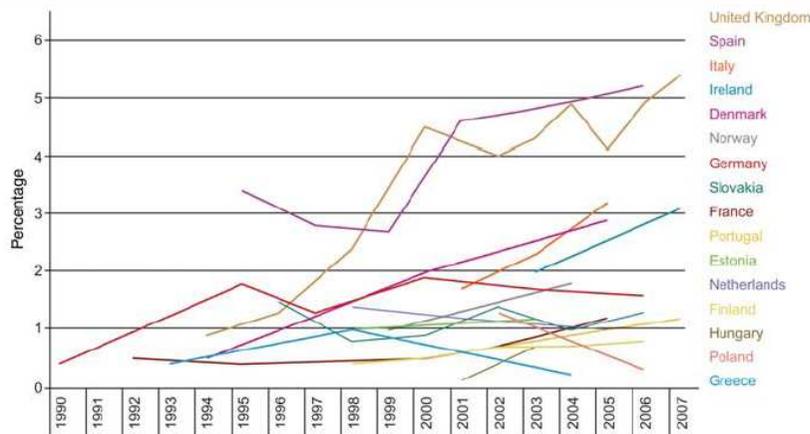


Figure 1 Trends in prevalence of cocaine use among young adults (aged 15–34 years). Source: <http://www.emcdda.europa.eu>

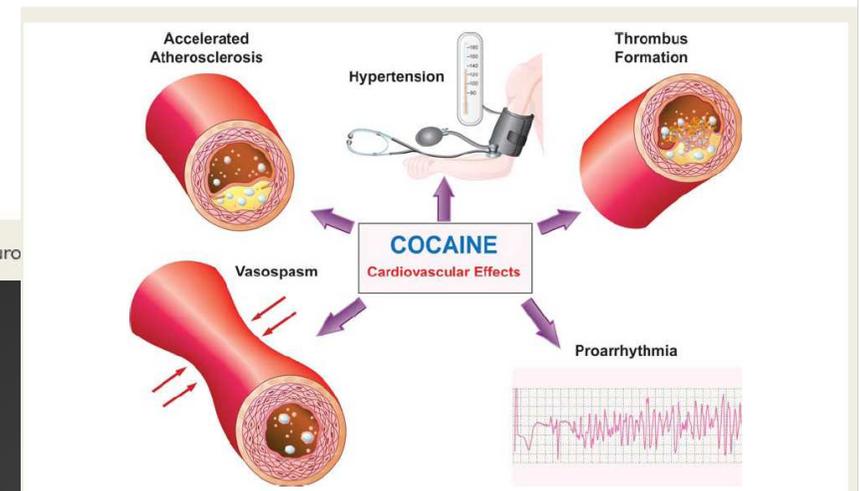
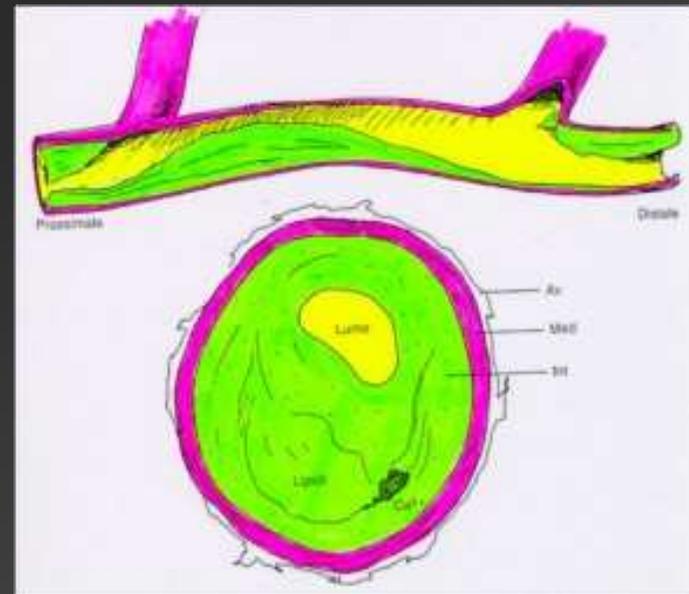


Figure 2 Cardiovascular complications associated with cocaine use.

filippo.magnoni@ausl.bologna.it
 claudia.bonazzi@ausl.bologna.it

Cuore

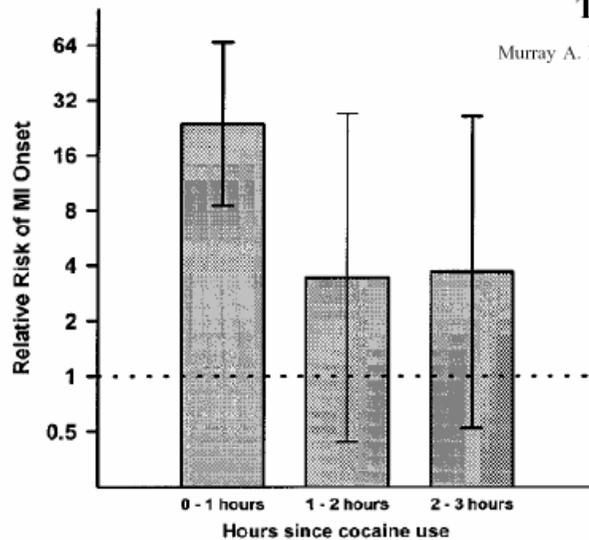
- **Alterazioni del ritmo cardiaco**
 - Tachicardie
 - Tachiaritmie
 - Fibrillazione ventricolare
- **Ischemia ed infarto miocardico**
 - Trombosi coronarica
 - Incremento della richiesta di O_2
 - Vasocostrizione coronarica
 - Aumento dell'aterogenesi
- **Cardiomiopatia catecolaminica**



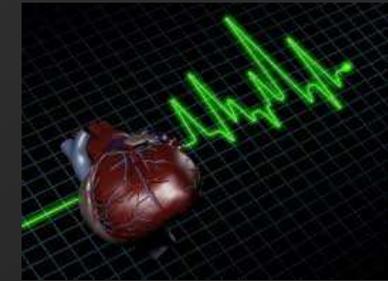
Triggering of Myocardial Infarction by Cocaine

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.)



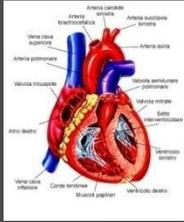
- ◆ Negli Stati Uniti, la cocaina rappresenta da alcuni anni la causa di una alta percentuale di ricoveri, dovute all'uso di sostanze illecite, afferiti alle strutture di emergenza.
In una recente survey del 2002 si registrava in tal senso una percentuale del 30%, di cui un quinto conseguente all'uso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

Oliviero Bosco

Centro di Medicina Preventiva
ULSS 20 - Verona



Ischemia ed infarto del miocardio

➤ 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.

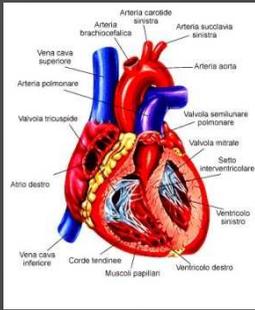
Angiografie coronariche di pazienti assuntori di cocaina con sintomatologia cardiaca, hanno tuttavia mostrato quadri aterosclerotici in circa il 60% dei pazienti, nonostante la loro relativamente giovane età.

➤ 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.

Oliviero Bosco

Centro di Medicina Preventiva
ULSS 20 - Verona



Cuore

- Non esiste differenza di esordio o sintomatologia fra l'IMA per malattia organica e quello insorto a seguito di assunzione di cocaina, per cui l'unica possibilità di effettuare una diagnosi differenziale è l'anamnesi, gli esami tossicologici e che il paziente ammetta l'uso della sostanza



Anno 18° - Gennaio 2009 - Vol. 195

TRATTAMENTO

MEDICINA D'URGENZA



DOLORE TORACICO E SINDROME CORONARICA ACUTA (S.C.A.) CORRELATA ALL'USO DI COCAINA

Cocaine-induced Chest Pain and Acute Coronary Syndrome

Cocaine is one of the most common drugs of abuse in western countries and may lead to acute coronary syndrome by several pathways. The treatment differs from the classical therapy for acute non-traumatic chest pain due to coronary stenosis. This article is an evidence-based review of the international literature on the diagnosis and treatment of cocaine-induced chest pain and acute coronary syndromes.

Keywords: chest pain, acute coronary syndrome, cocaine, evidence-based review, diagnosi, treatment

filippo.magnoni@ausl.bologna.it
claudia.bonazzi@ausl.bologna.it

Trattamento della SCA da cocaina

Linee Guida American Heart Association

- ✓ Somministrazione precoce ev di Benzodiazepine (inibiscono l'ipertono adrenergico)
- ✓ Nitrati (seconda scelta dopo le Bnz)
- ✓ Fentolamina (antagonista α -adrenergico) III^a scelta
- ✓ Antiaritmici: no lidocaina (blocco canali Na) si NaHCO_3
- ✓ Controindicati β -bloccanti (vasocostrittori)
- ✓ Ca-antagonisti (controverso in letteratura)
- ✓ Fibrinolisi > rischio emorragico - meglio PTCA
- ✓ Antiaggreganti ed anticoagulanti come nell'IMA

Cocaine Cardiotoxicity

A Review of the Pathophysiology, Pathology, and Treatment Options

Katharine Phillips,¹ Adriana Luk,² Gursharan S. Soor,¹ Jonathan R. Abraham,¹ Shaun Leong¹ and Jagdish Butany^{1,3}

1 Department of Pathology, Toronto General Hospital/University Health Network, Toronto, Ontario, Canada

2 Department of Medicine, Toronto General Hospital/University Health Network, Toronto, Ontario, Canada

3 Departments of Laboratory Medicine and Pathobiology, Faculty of Medicine, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada

10. Conclusion

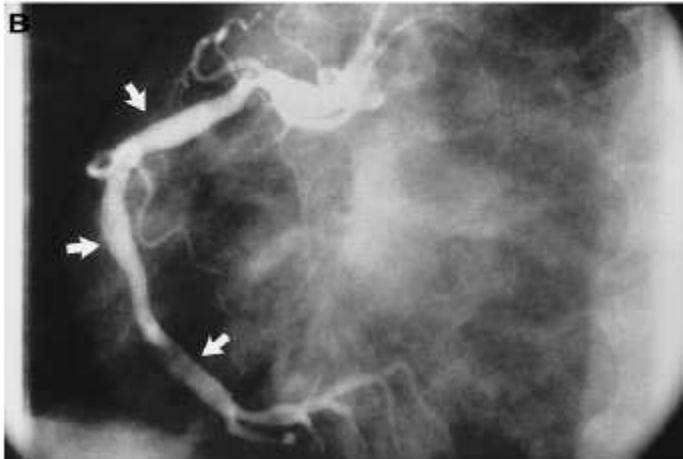
Research into cocaine cardiotoxicity has brought new perspectives to the myriad of effects a single compound can have on the human body, and continues to bring new understanding to the mechanisms leading to cardiovascular disease. After decades of research, the unpredictable nature of cocaine is still echoed in the literature, making it essential that clinicians continue to be flexible in their approach to cocaine patient management.

While many of the cardiotoxic effects of this drug are now well recognized, new associations are still emerging, including the connection between cocaine and the Brugada syndrome, myocarditis and arterial dissections, as well as its impact on a variety of inflammatory markers.

Since it appears that the long-term effects of cocaine are entirely avoidable, and in some cases partly reversible upon discontinuation of use, the medical community would benefit most from the acceptance of a pharmacologic adjunct, clinically proven to help in the treatment of cocaine dependence, similar to the way in which methadone, naltrexone, and disulfiram have redefined the treatment of other substance abuse disorders.

As the shifting trend towards inhalation of crack cocaine threatens to make cocaine use more mainstream, clinicians should be aware that the incidence of cardiotoxicity may continue to rise. As a result, the issue of cocaine cardiotoxicity is likely to remain relevant to patient care for some time.

Aneurisma coronarico

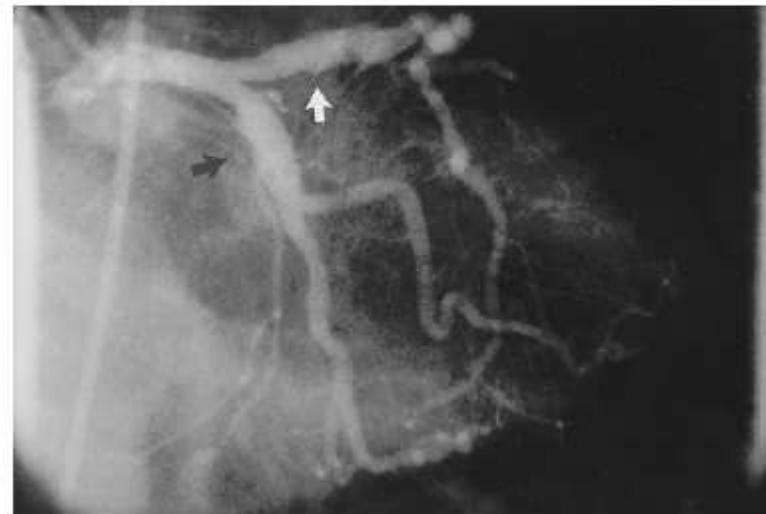


Example of CAA and ectasia in cocaine users. A 49-year-old man with unstable angina. Left ventricular ejection fraction, 35%. A, Diffuse left circumflex coronary artery ectasia (wide arrow); B, diffuse right coronary artery ectasia.

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.

Dissezione Aortica

Acute aortic dissection associated with use of cocaine

Jonathan C. Daniel, MD,^a Tam T. Huynh, MD,^a Wei Zhou, MD,^a Panagiotis Kougiyas, MD,^a Hosam F. El Sayed, MD,^a Joseph Huh, MD,^b Joseph S. Coselli, MD,^b and Peter H. Lin, MD,^a *Houston, Tex*

Purpose: Cocaine use can result in a variety of cardiovascular complications, including myocardial infarction, arterial thrombosis, coronary dissection, and cardiomyopathy. Cocaine-induced aortic dissection is uncommon and has been described largely in case reports. The purpose of this study was to review our experience with aortic dissection associated with cocaine abuse.

Methods: A retrospective chart review was performed of all hospital records during a 15-year period in patients diagnosed with aortic dissection. Among the 164 cases of acute aortic dissection, 16 patients (9.8%) had used cocaine or its derivative, crack cocaine, within 24 hours prior to the onset of symptoms. The remaining 148 patients (90.2%) had no history of cocaine usage. Clinical features, management, and outcome in these two groups were compared.

Results: In the cocaine group, powder cocaine was inhaled intranasally in 11 patients (69%) and crack cocaine was smoked in five cases (31%). The mean duration between cocaine use and the onset of aortic dissection was 12.8 hours (range, 4 to 24 hours). Patients in the cocaine group were younger in age and more likely to have a history of polysubstance abuse than the non-cocaine cohort. In the cocaine group, the incidence of DeBakey dissection type I, II, IIIa, and IIIb was 19%, 25%, 38%, and 19%, respectively. In the group without cocaine use, the incidence of DeBakey dissection type I, II, IIIa, and IIIb was 18%, 23%, 39%, and 20%, respectively. Surgical intervention for aortic dissection was performed in 50% of the cocaine group and 45% of the non-cocaine group. In patients who underwent surgical repair, greater pulmonary complications occurred in the cocaine group than the non-cocaine group ($n = 0.02$). No difference was noted in the hospital length of stay or 30-day operative mortality among the two groups.

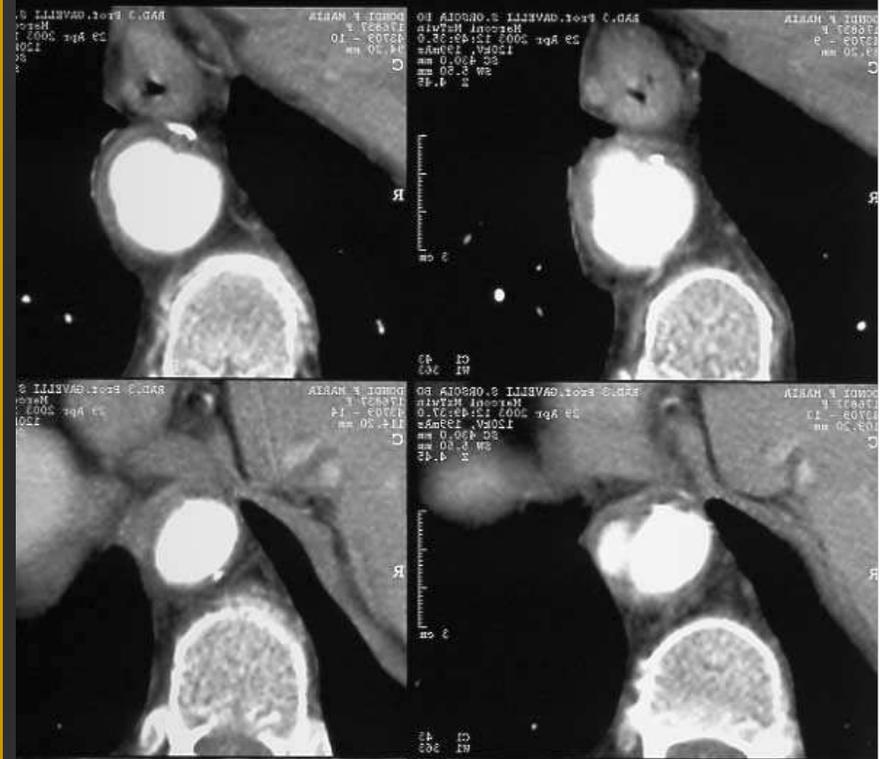
Conclusions: Cocaine-associated aortic dissection occurs in predominantly male patients with illicit drug abuse who were younger than patients with aortic dissection without cocaine use. Greater pulmonary complications can occur in patients with cocaine-related aortic dissection following surgical interventions. (*J Vasc Surg* 2007;46:427-33.)

Dissezione



Dissezione o rottura dell'aorta
in corso di crisi ipertensive

Ulcere aortiche



Ulcerazione della parete aortica

Acute arterial thrombosis associated with cocaine abuse

Wei Zhou, MD, Peter H. Lin, MD, Ruth L. Bush, MD, Liz Nguyen, MD, and Alan B. Lumsden, MD,
Houston, Tex

Purpose: Cocaine-induced arterial thrombosis is uncommon, and most reported cases involved small-diameter vessels such as the cerebral and coronary arteries. This study was undertaken to review our experience with peripheral arterial thrombosis presumed caused by cocaine abuse.

Methods: Hospital records were reviewed for all patients admitted over 10 years with acute arterial occlusion involving the peripheral arterial system. Patients with confirmation of cocaine use or of its derivative, crack cocaine, within 24 hours of hospital admission formed the basis of this study. Symptoms at presentation, management, and outcome in these patients were reviewed.

Results: Three hundred eighty-two patients with acute peripheral arterial occlusion were identified during the study period. The presumptive diagnosis of cocaine-induced arterial occlusion was made in 5 patients (4 men, mean age 38 years). Cocaine use was achieved via intranasal inhalation in 2 patients (40%), whereas the 3 remaining patients smoked crack cocaine (60%). The mean time between cocaine use and onset of arterial thrombosis was 9.2 hours (range, 2-20 hours). Symptoms at presentation included acute limb ischemia without pedal Doppler signals (3 patients, 60%) and abdominal pain without femoral pulses (2 patients, 40%). Arterial occlusion was confirmed on angiograms in all patients, which revealed aortic thrombosis in 1 patient (20%), iliac thrombosis in 2 patients (40%), superficial femoral artery thrombosis in 1 patient (20%), and popliteal artery occlusion in 1 patient (20%). Surgical thrombectomy was successfully performed in 4 patients (80%), and 1 patient (20%) underwent successful thrombolytic therapy for femoropopliteal artery occlusion. There was no perioperative mortality. All 5 patients who were discharged were available for follow-up (mean, 36 months; range, 6-75 months). There was 1 late death from myocardial infarction. In 1 patient recurrent lower extremity arterial thrombosis developed after 28 months, which was successfully treated with thrombolytic therapy.

Conclusions: Our study underscores cocaine abuse as a potential cause of acute arterial thrombosis. Cocaine-induced arterial thrombosis should be suspected in patients with recent history of cocaine abuse with acute limb ischemia without an identifiable source or overt cardiovascular risk factors. Prompt angiography with operative or endovascular intervention should be performed to avert arterial ischemic sequelae. (J Vasc Surg 2004;40:291-5.)

filippo.magnoni@ausl.bologna.it
claudia.bonazzi@ausl.bologna.it

JOURNAL OF VASCULAR SURGERY
Volume 40, Number 2 August 2004

REVIEW

Arterial Consequences of Recreational Drug Use

P.A. Coughlin* and A.I.D. Mavor

Department of Vascular Surgery, Leeds General Infirmary, Leeds, England, UK

Eur J Vasc Endovasc Surg 32, 389–396 (2006)
doi:10.1016/j.ejvs.2006.03.003, available online at <http://www.sciencedirect.com> on

Cocaine

Pathophysiological effects of cocaine use

Cardiovascular complications account for most cocaine-related deaths. All forms of cocaine abuse are potentially vasculotoxic and can occur even in a first-time user.⁴⁴ Acute myocardial infarction is the most commonly reported cardiac consequence of cocaine misuse, occurring in patients with and without pre-existing coronary artery disease.^{45,46}

Cocaine exerts its effect on the cardiovascular system in a number of ways. Its procoagulant favours thrombosis and the development of acute ischaemia. Cocaine activates platelets, with platelet-rich thrombi the cause of myocardial infarcts in both normal and atherosclerotic coronary vessels.^{47,48} Cocaine also potentiates the role of catecholamines, subsequently activating the sympathetic nervous system causing

vasospasm and an increase in mean arterial pressure.⁴⁹ Cocaine stimulates the production of endothelin-1 as well as inhibiting nitric oxide production.^{50–52}

Cocaine abuse accelerates atherosclerosis due to an increase in Low Density Lipoprotein (LDL) uptake in vessel walls as well as activating endothelial cells causing macrophage recruitment and smooth muscle cell proliferation.⁴⁸ Cocaine predisposes to arrhythmias, its sympathomimetic affects causing increase ventricular irritability and subsequently lower the threshold for fibrillation.⁵³ Its local anaesthetic properties causes inhibition of the generation and conduction of action potentials thereby prolonging the duration of the QRS and QT intervals.^{54,55} Cocaine also increases the intracellular concentrations of calcium thus triggering ventricular arrhythmias.⁴⁹

Cocaine-induced apoptosis has been shown to occur in aortic vascular smooth muscle cells of rats and thus play a major role in cocaine induced aortic dissection, atherosclerosis, and hypertension.⁵⁶

filippo.magnoni@ausl.bologna.it
claudia.bonazzi@ausl.bologna.it

Arterie arti inferiori



MD, donna 33 anni

Da circa 5 anni claudicatio arti inferiori a circa 150 mt

Anamnesi familiare negativa per aterosclerosi

**Anamnesi negativa per diabete, ipertensione ,
dislipidemia**

positiva per fumo

Negative le manovre dinamiche per compressione

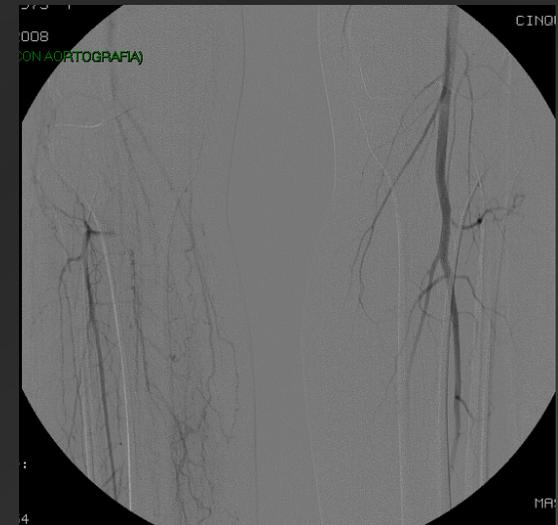
Già in precedenza studiata in altre sedi

Studio coagulativo negativo per patologia

Studio immunologico negativo

Diagnosi differenziale possibile

**La paziente informata del percorso diagnostico e
correttamente interrogata ammette uso di cocaina
(snorting e fumo) per circa 10 anni.**



filippo.magnoni@ausl.bologna.it
claudia.bonazzi@ausl.bologna.it

Arterie arti inferiori



ART. ESTREMITA' (CON AORTOGRAFIA) ARTERIOGRAFIA SELETTIVA ARTO INFERIORE DX

Aorta pervia di calibro regolare.

Pervie le principali arterie viscerali.

Pervi di calibro regolare gli assi iliaco-femorali bilateralmente.

A destra:

-ostruzione del III medio-distale della poplitea;
-riabilitata all'origine la tibiale anteriore, filiforme al terzo distale; riabilitata al terzo medio la tibiale posteriore; ostruita l'interossea; tenuemente opacizzata in alcune acquisizioni la dorsale del piede.

A sn:

-pervia e di buon calibro l'interossea; pervia la tibiale posteriore, filiforme in sede distale; ostruita la tibiale anteriore; non visualizzabili al piede la dorsale e le plantari.



filippo.magnoni@ausl.bologna.it
claudia.bonazzi@ausl.bologna.it

Arterie arti inferiori

UA, Maschio 24 aa

Sportivo professionista (nazionale)

Da un anno claudicatio arto inferiore destro sotto sforzo: ha interrotto l'attività agonistica

Anamnesi familiare negativa per aterosclerosi

Anamnesi negativa per diabete, ipertensione, dislipidemia.

positiva per fumo, alcool

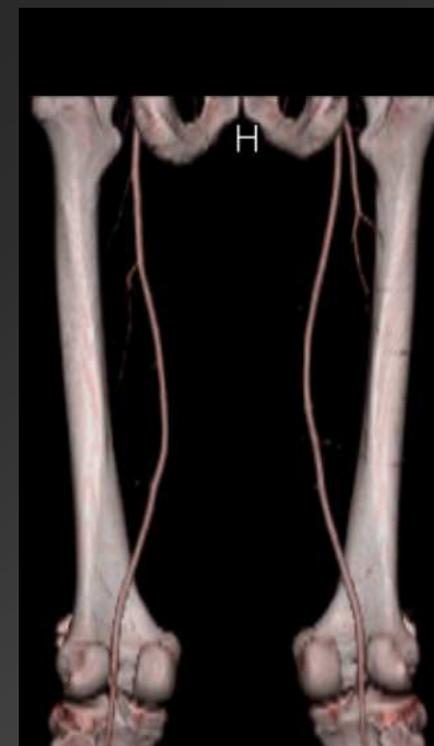
Nega anabolizzanti.

Negative le manovre dinamiche per compressione

Studio coagulativo negativo per patologia

Studio immunologico negativo

Ammette uso saltuario di cocaina



filippo.magnoni@ausl.bologna.it
claudia.bonazzi@ausl.bologna.it

Arterie arti inferiori

ART. ESTREMITA' INFERIORE SX

Esame eseguito con accesso vascolare omerale di sx, posizionando il catetere in arteria femorale comune sx.

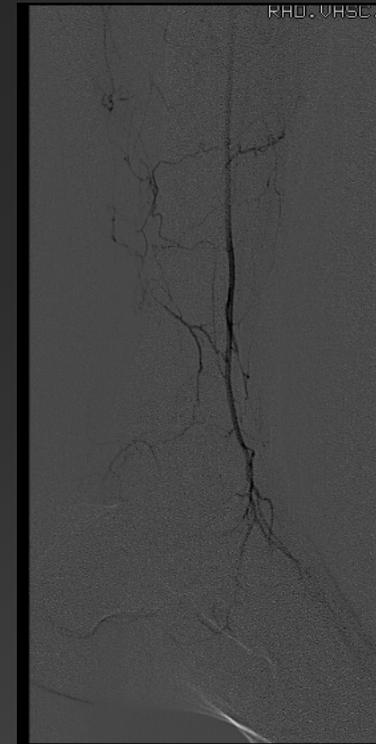


L'esame è stato acquisito a riposo e sotto stress. A valle della poplitea si apprezza solo tibiale anteriore che si continua in una plantare scarsamente vascolarizzata, si apprezza un accenno dell'arteria arcuata a vascolarizzare la plantare laterale.

Nessuna evidenza dell'interossea e della tibiale posteriore.

Ipertrofia delle genicolate e delle surali.

Il quadro angiografico non cambia sotto stress.



Arterie arti inferiori

ANGIO TAC ARTI INFERIORI



Dal lato sx non si apprezza la femorale profonda ed alla triforcazione poplitea l'unico ramo apprezzabile risulta la tibiale anteriore, ipertrofica rispetto alla controlaterale mentre non si ha alcuna opacizzazione della tibiale anteriore e dell'interossea. A livello della caviglia si ha la riabitazione della dorsale del piede e della plantare.

Reperti di normalità dal lato dx.

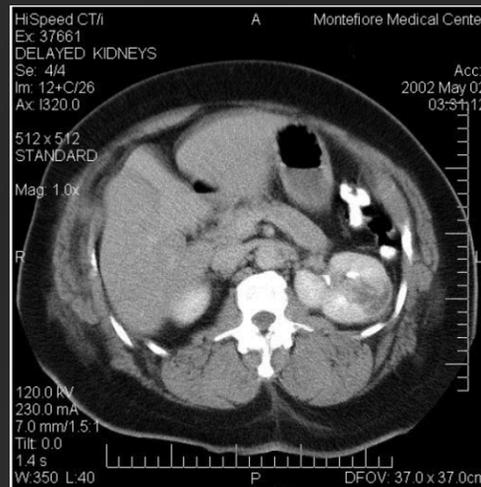


Acute aortic thrombosis and renal infarction in acute cocaine intoxication: a case report and review of literature

Y. Mochizuki, M. Zhang, L. Golestaneh, S. Thananart and M. Coco

Montefiore Medical Center, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, New York, USA

Abstract. Emergency room visits related to cocaine use have been increasing over the past 10 years, with the cost of cocaine-related hospitalization now more than 80 million dollars per year. Well-recognized and common complications associated with cocaine use include hypertension, cardiac ischemia, cerebrovascular accidents and rhabdomyolysis. Renal infarction is uncommon, while aortic involvement is even less documented in literature. We present the first report of a case of renal infarction and aortic thrombus in a patient who used nasal cocaine. This case suggests that aortic pathology should be considered in patients presenting with renal infarction related to cocaine use.



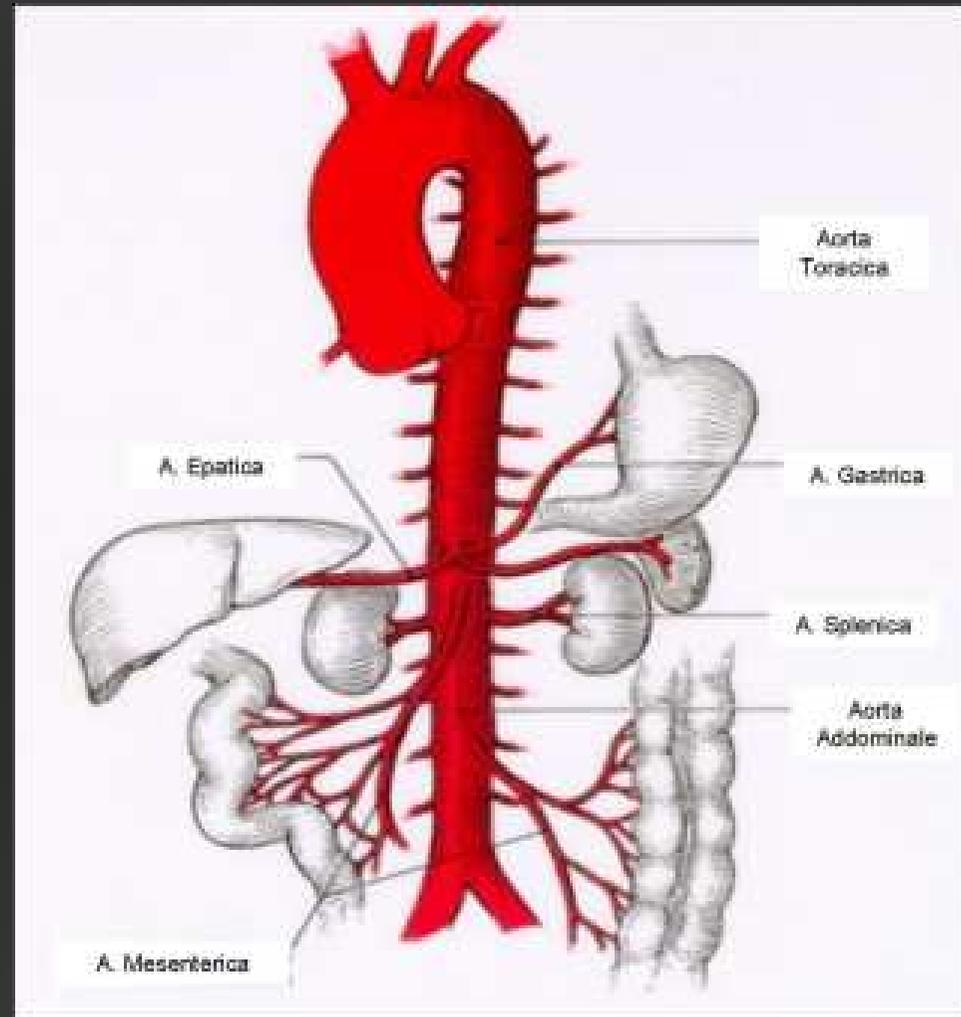
The mechanism of aortic involvement related to cocaine exposure remains unclear. In our case, we hypothesize that aortic inflammation may have been caused by cocaine, either directly or via increased sympathetic system, resulting in a nidus for thrombus formation. Enhanced aggregation of platelets may have played a role leading to the formation of the aortic thrombus. Whether the thrombus embolized to the kidney, resulting in the renal infarction, or whether a similar process occurred at the renal artery leading to the infarct, remains unknown. There have been reports of peripheral artery thrombi [Mirzayan et al. 1998], venous thrombi [Kil-

filippo.magnoni@ausl.bologna.it
claudia.bonazzi@ausl.bologna.it

Trombosi arteriose

- Arteria mesenterica
- Arteria renale
- Arteria epatica
- Arteria gastrica

- Arterie uterine/placentari

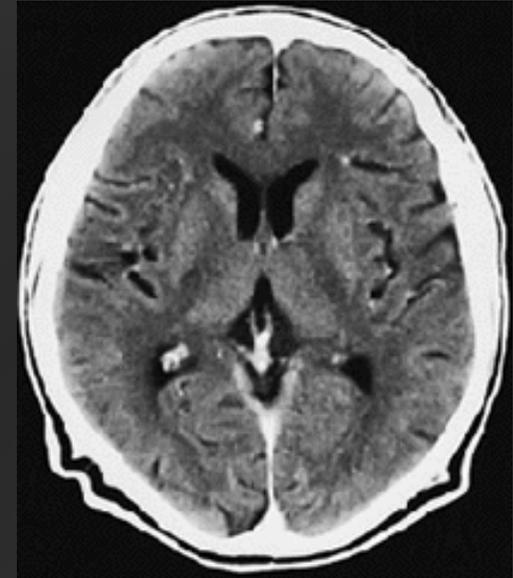
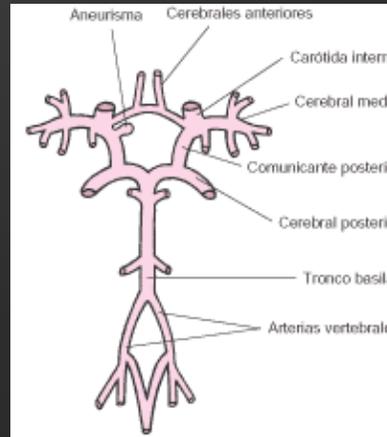


Trombosi arteriose

- Arteria mesenterica → perforazione intestinale
- Arteria renale → Insuff. Renale
- Arteria epatica → Necrosi epatica
- Arteria gastrica → Perforazione gastrica /duodenale
- Arterie uterine/placentari → Aborti o malformazioni fetali

Patologie Cerebrovascolari

- Ictus
 - Ischemico
 - Emorragico



Nella popolazione non cocainomane è prevalente l'ictus ischemico (85%) mentre nei cocainomani l'80% degli eventi cerebrali è emorragico. La percentuale di emorragie è incrementata dalla alta frequenza di aneurismi dei vasi cerebrali nei tossicodipendenti.

E' intuitivo che l'età media è estremamente più bassa rispetto alla popolazione non cocainomane (30-34 anni)

Fatal stroke in a young cocaine drug addict: chemical hair analysis and cervical artery examination twenty months after death

Fabio De Giorgio¹, Giuseppe Vetrugno², Nadia Fucci¹, Juha Rainio¹, Tommaso Tartaglione³, Vincenzo Di Lazzaro⁴, Arnaldo Carbone⁵

¹Institute of Legal Medicine, Rome, Italy; ²Medical Directorate, Catholic University of the Sacred Heart, Rome, Italy; ³Institute of Radiology, Rome, Italy; ⁴Institute of Neurology, Rome, Italy; ⁵Institute of Pathological Anatomy, Campobasso, Italy

Folia Neuropathol 2007; 45 (3): 149-152

Abstract

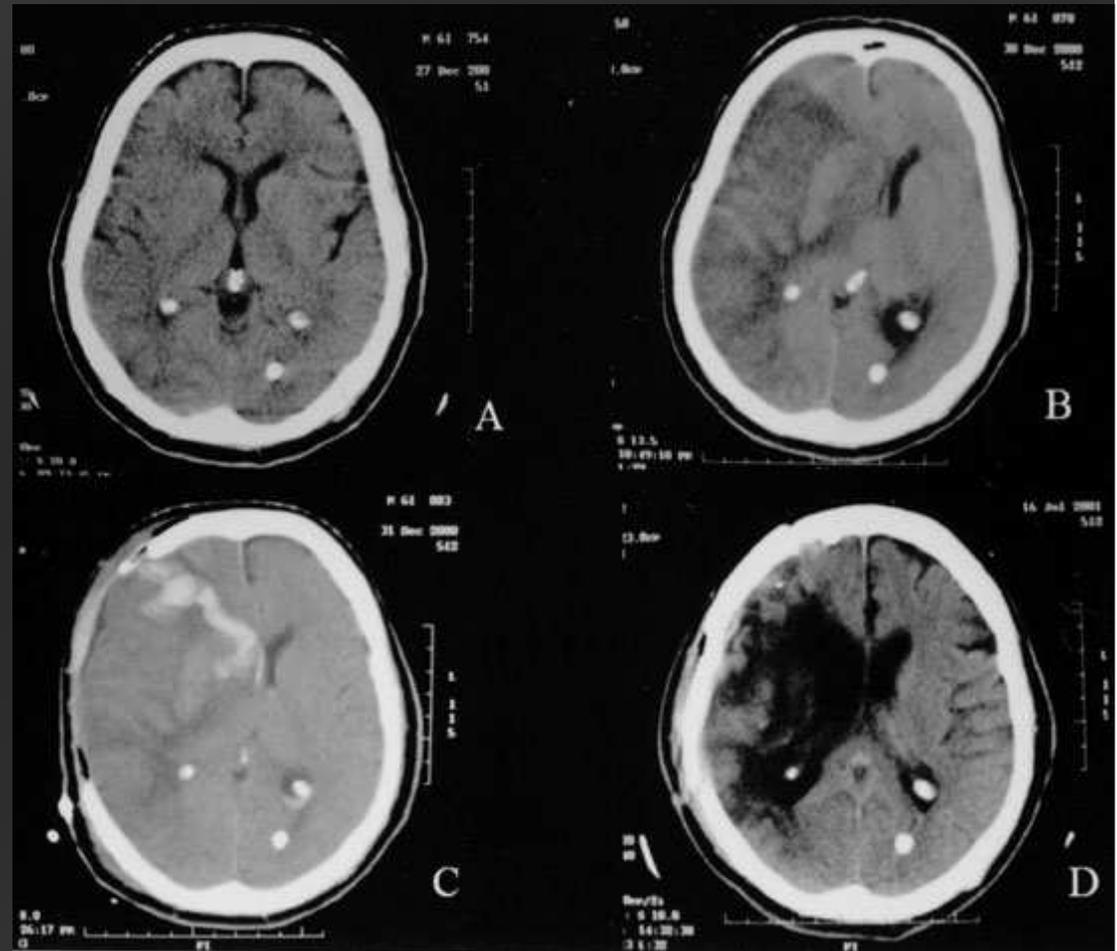
We present a case of a 26-year-old female who died of acute cerebral infarction after thrombosis of the left internal carotid artery, conceivably related to cocaine use. The forensic examination was performed only twenty months post-mortem. Reevaluation of clinical data was carried out after exhumation and forensic autopsy examination were done, including anatomic dissection of cervical vessels and histological and toxicological analyses. Interestingly, comparative histological examination of cervical arteries was more useful in determining the putative site of vascular damage than gross and histological examination of the brain itself, although the state of preservation of tissues was poor. In conclusion, when a vascular accident is suspected or has to be demonstrated, we suggest performing comparative histological examinations of selected artery samples, even several months after death.

Key words: cocaine, histological examination, stroke, hair analysis, exhumation.

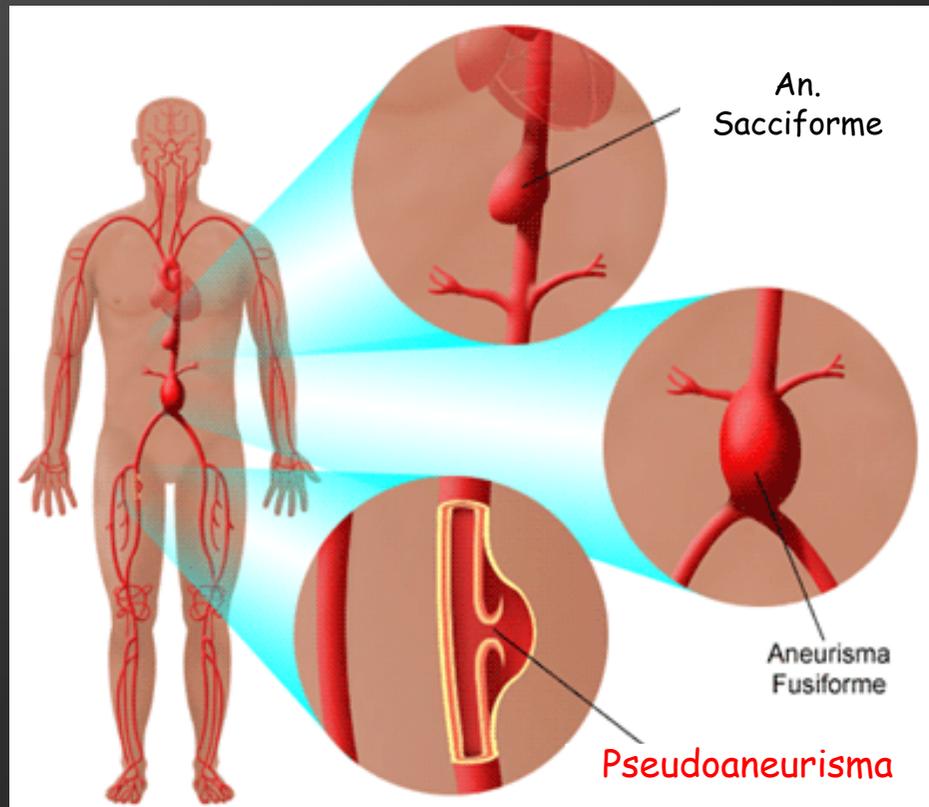
filippo.magnoni@ausl.bologna.it
claudia.bonazzi@ausl.bologna.it

Patologie Cerebrovascolari

I meccanismi di danno cerebrale sono gli stessi descritti sino ad ora: vasospasmo, trombosi intravasale; soprattutto le frequenti crisi ipertensive sono responsabili dell'elevata percentuale di ictus emorragici



Pseudoaneurismi



filippo.magnoni@ausl.bologna.it
claudia.bonazzi@ausl.bologna.it

Pseudoaneurismi

ANZ J. Surg. 2005; 75: 1005–1010

REVIEW ARTICLE

SURGICAL TREATMENT OF FEMORAL ARTERY INFECTED FALSE ANEURYSMS IN DRUG ABUSERS

GEORGE S. GEORGIADIS,* MILTOS K. LAZARIDES,* ALEXANDROS POLYCHRONIDIS† AND
CONSTANTINOS SIMOPOULOS†

**Department of Vascular Surgery and †Second Department of Surgery, University Hospital of Alexandroupolis, 'Demokritos'
University Medical School, Greece*

Management of Brachial Artery Pseudoaneurysms Secondary to Drug Abuse

Wing Tai Siu, MBChB (CUHK), FRCS Ed (Gen),¹ Kwok Kay Yau, MBChB (CUHK), FRCS Ed (Gen),² Hester Yiu Shan Cheung, MBChB (CUHK), MRCS Ed,² Bonita Ka Bo Law, MBChB (CUHK), FRCS Ed (Gen),¹ Chung Ngai Tang, MBBS (HK), FRCS Ed (Gen),² George Pei Cheung Yang, MBBS, BSc (NSW), FRCS Ed (Gen),² and Michael Ka Wah Li, MBBS (Lond), MRCS (Eng), LRCP (Eng), FRCS (Eng), FRCS Ed,² Shatin and Chai Wan, Hong Kong, Hong Kong

Ann Vasc Surg 2005; 19: 657-661
DOI: 10.1007/s10016-005-6836-2

filippo.magnoni@ausl.bologna.it
claudia.bonazzi@ausl.bologna.it

Iniezione endoarteriosa

- **Caso 1**

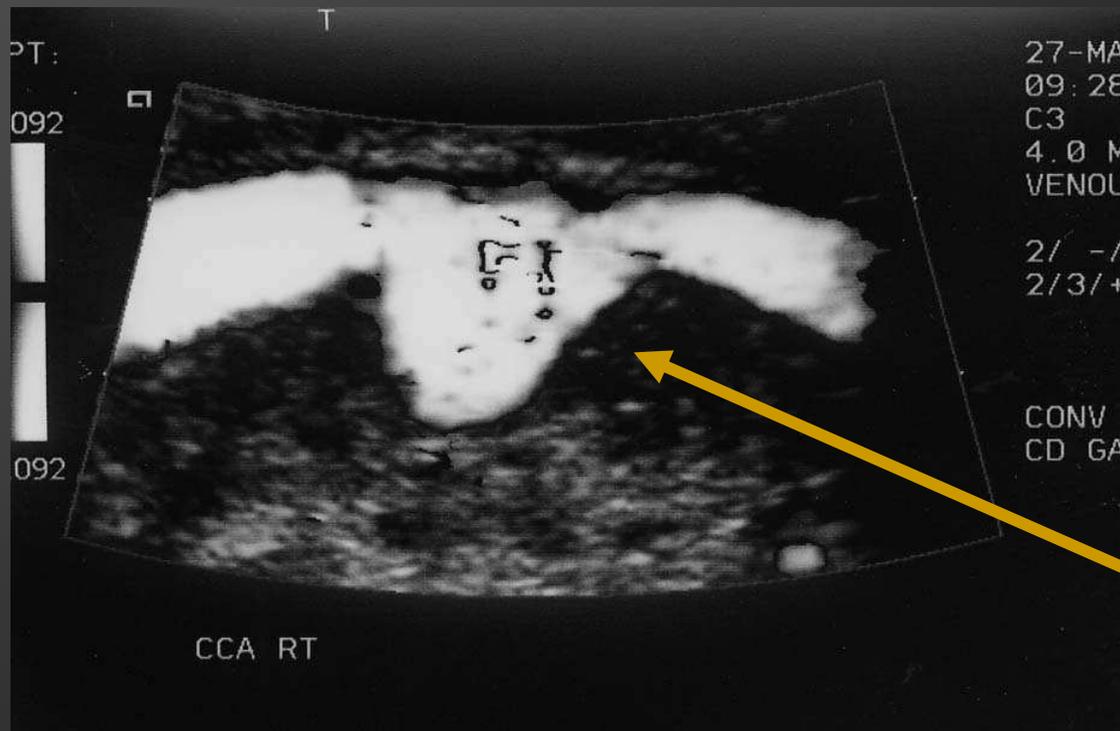
- Uomo 35 anni
- Eroinomane in terapia metadonica
- Da circa 15 gg massa laterocervicale
- Ricovero in ORL con diagnosi di ascesso laterocervicale
- Riferisce iniezione genericamente sul collo di "speed-ball"

Iniezione endoarteriosa

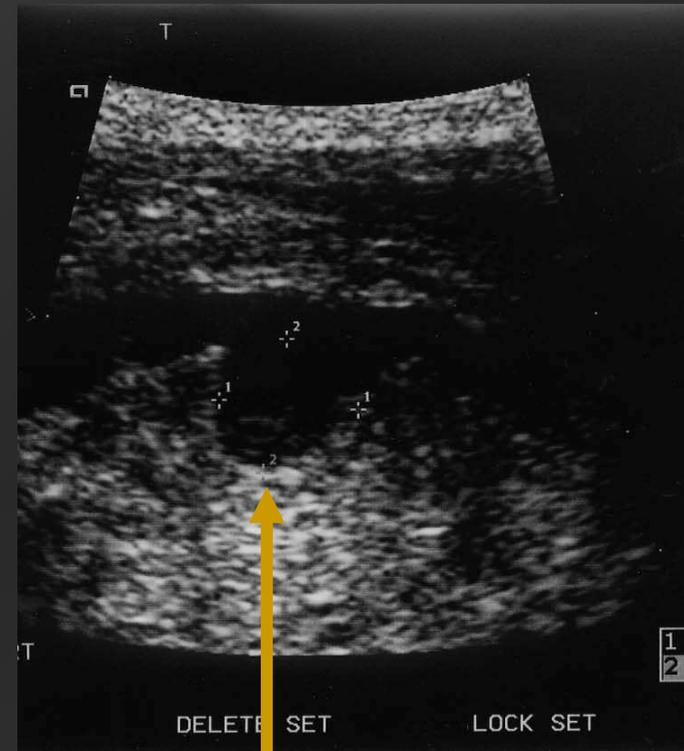


filippo.magnoni@ausl.bologna.it
claudia.bonazzi@ausl.bologna.it

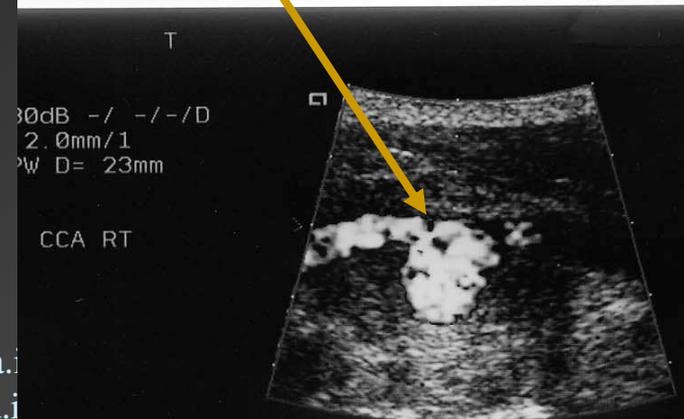
Iniezione endoarteriosa

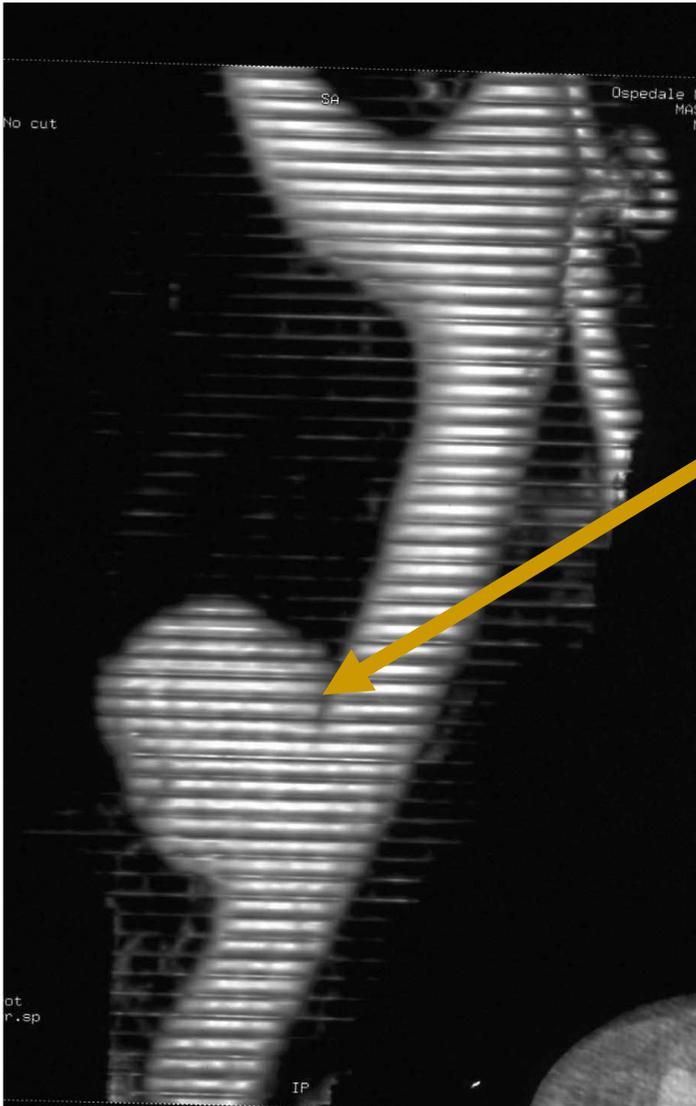


Scansione ecografica della Carotide comune dx



Pseudoaneurisma





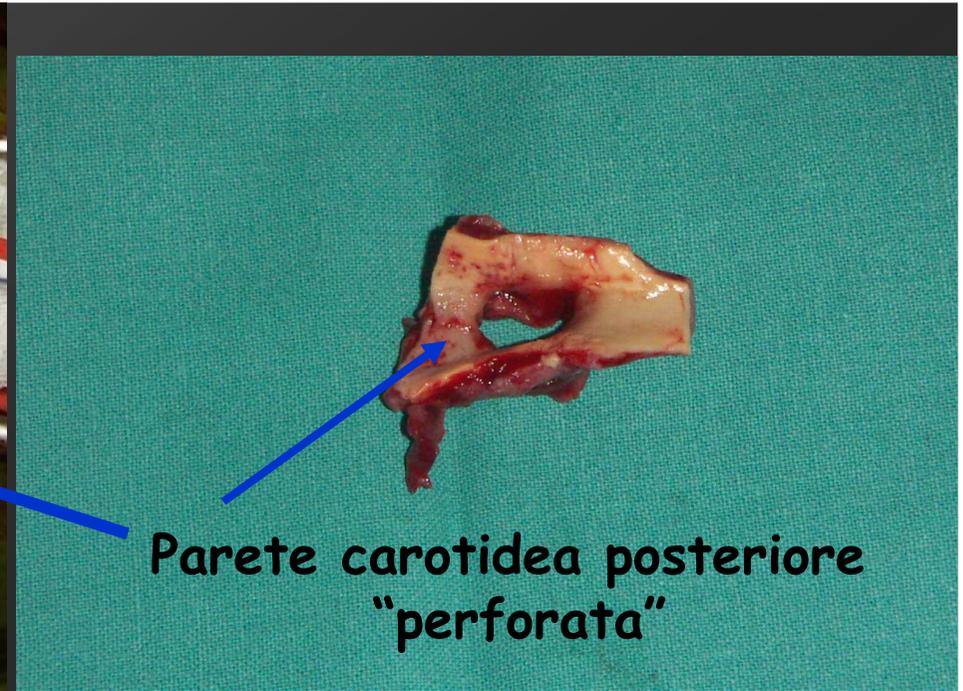
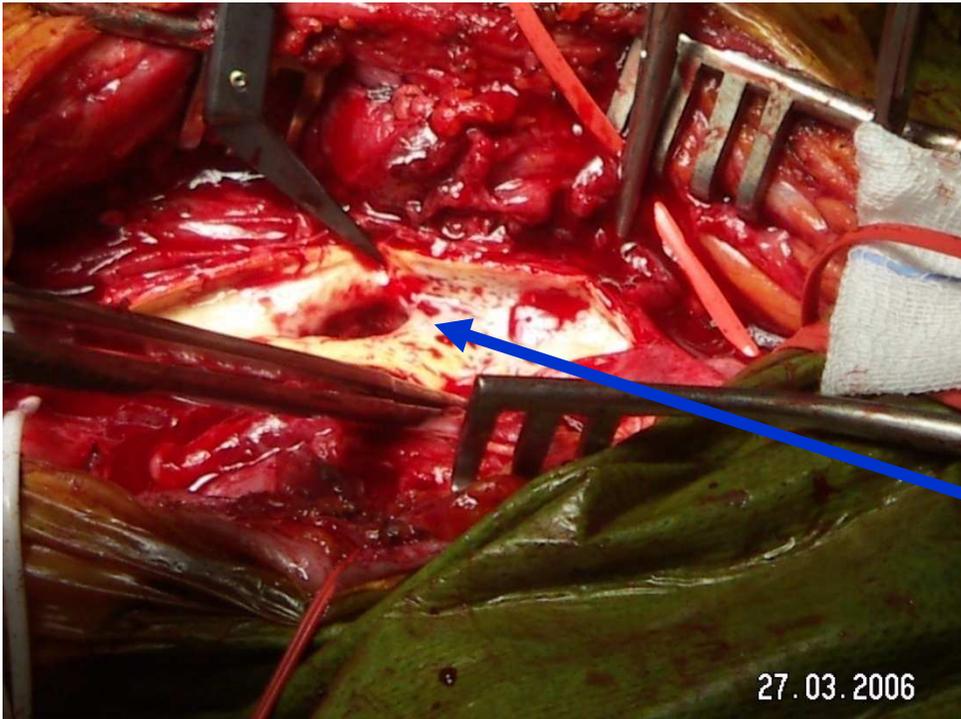
Dagli accertamenti risulta quindi una soluzione di continuo nella parete arteriosa con la formazione di uno “**pseudoaneurisma**” in accrescimento ed in fase di fistolizzazione con la cute. Si ipotizza un danno diretto sulla parete intimale della sostanza iniettata con successiva **necrosi di parete** e perforazione



L	R
1	1
1	1
4	4

kV 120
mA 160

Large
3.750mm/15.00 1.5:1
Tilt: IO.5
0.7s /HE 17:04:56/06.13
R:346 L:74
PS

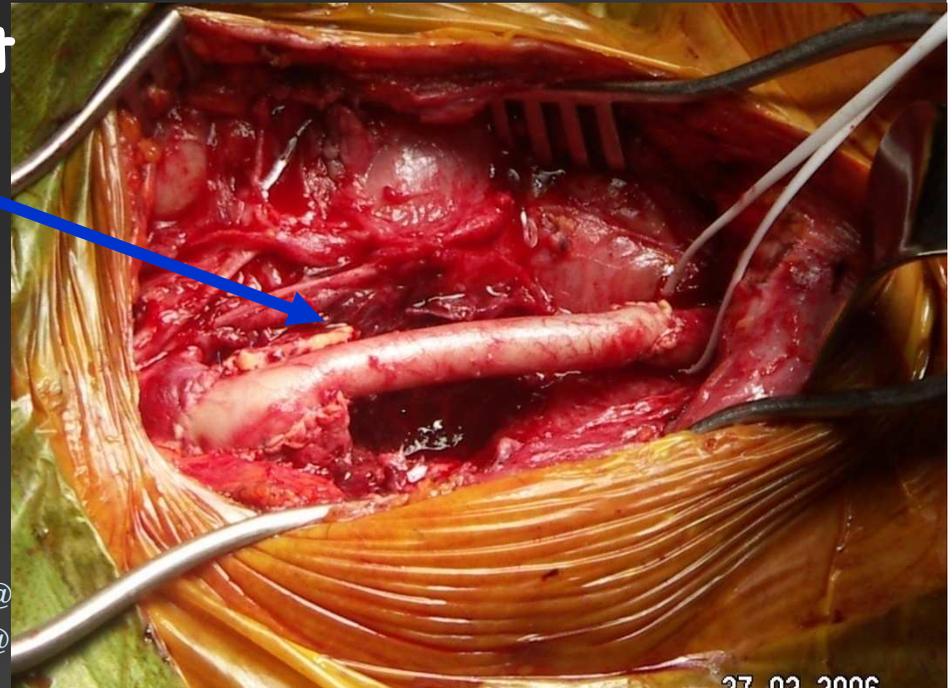


Parete carotidea posteriore
"perforata"

Innesto carotideo in omograft

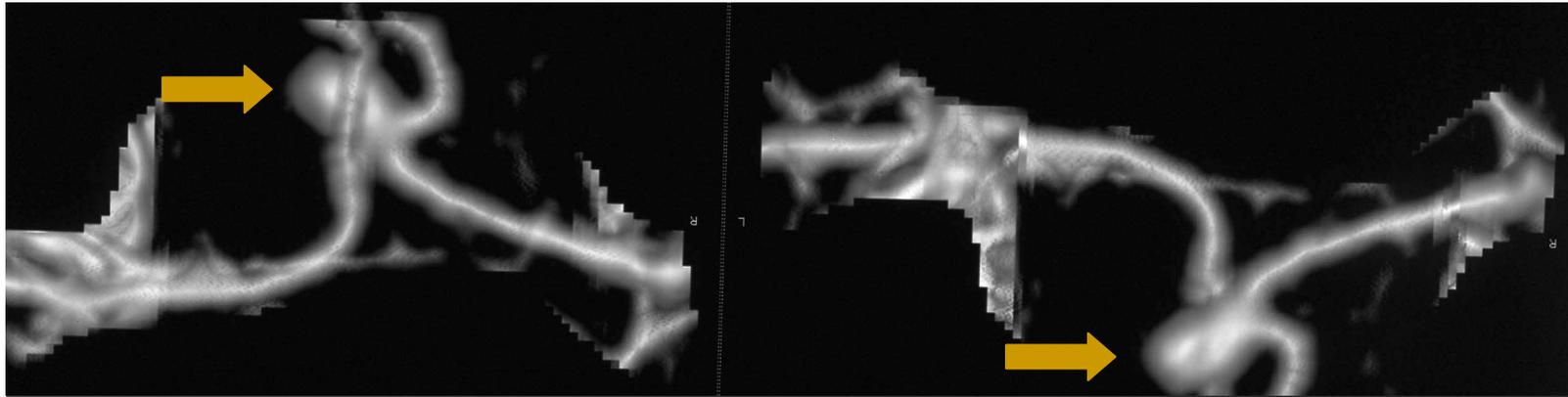


Omograft (arteria da donatore)



ignoni@
nazzi@

27.03.2006



Coesistenza di aneurisma della arteria cerebrale media
trattato con posizionamento di spirali

Controllo ecodoppler dell'omoinnesto a 30 gg

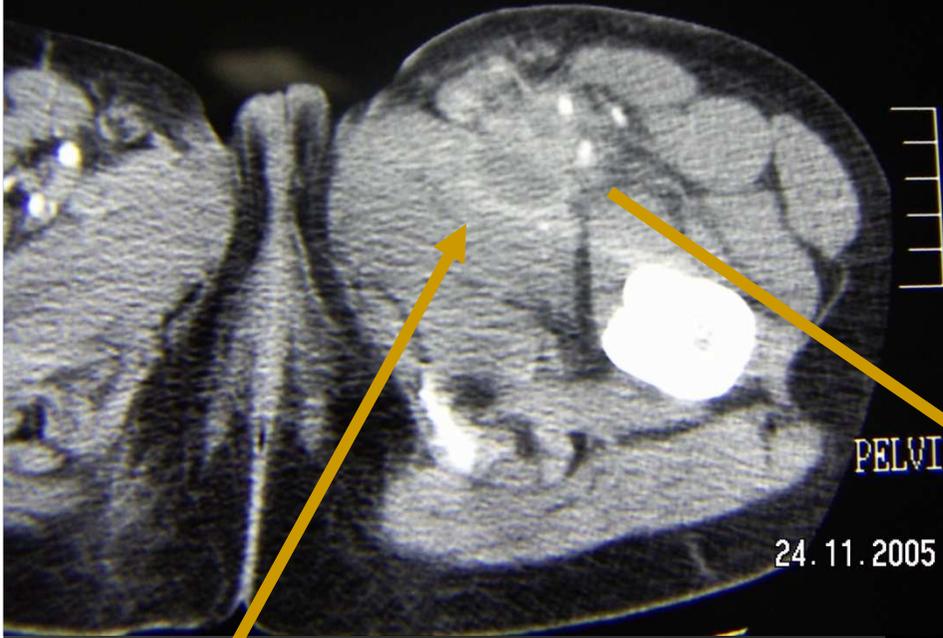


Iniezione endoarteriosa

- **Caso 2**

- Donna 30 anni
- Eroinomane non in trattamento
- Da circa 7 gg massa pulsante inguinale sx con dolore all'arto ed impotenza funzionale
- Entra in reparto da PS
- Riferisce iniezioni ripetute in femorale di "speed-ball"

12. 0000 1
INTERP-2

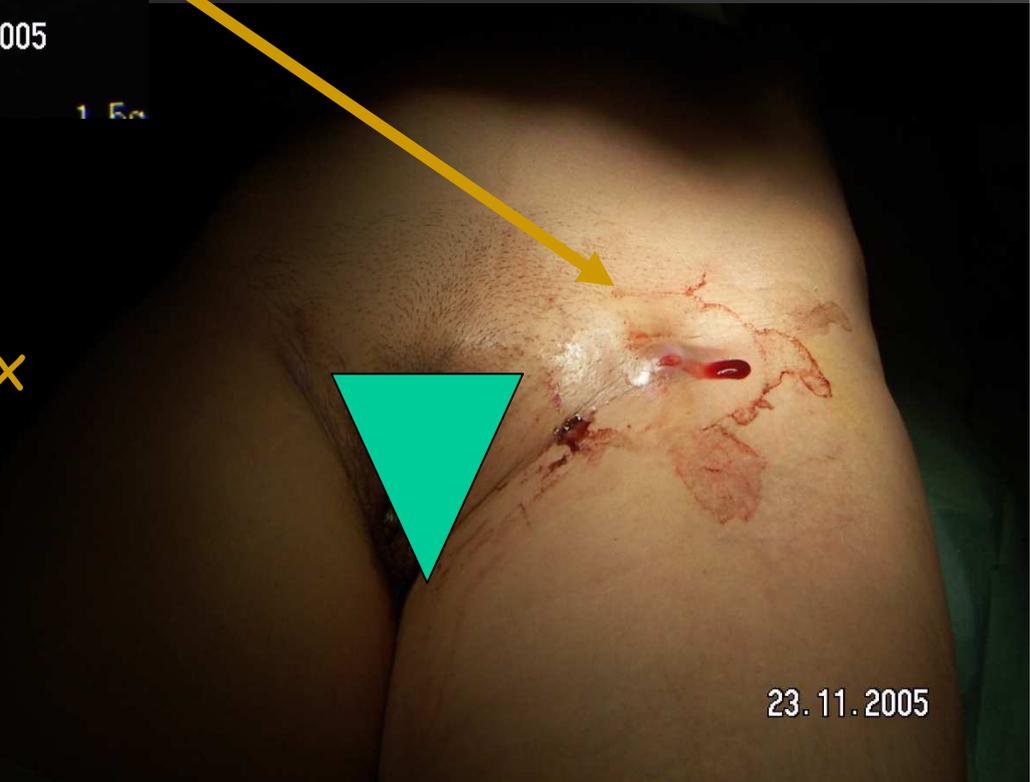


PELVI

24. 11. 2005

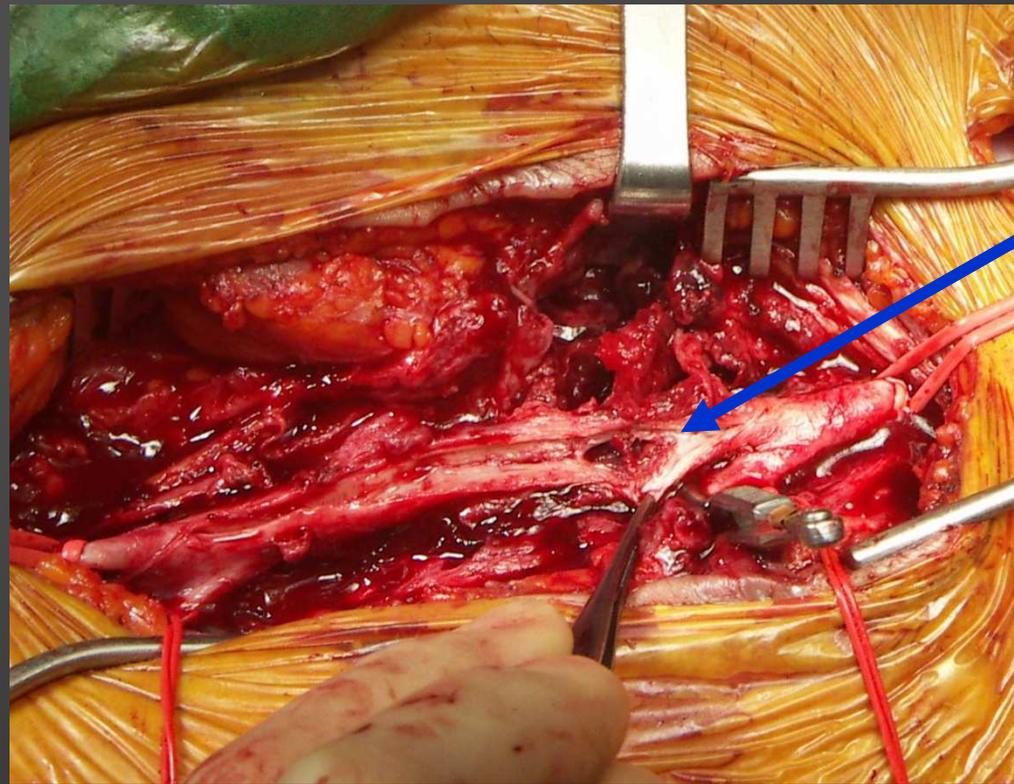
Iniezione endoarteriosa

Pseudoaneurisma inguinale sx



filippo.mag
claudia.bon

23. 11. 2005

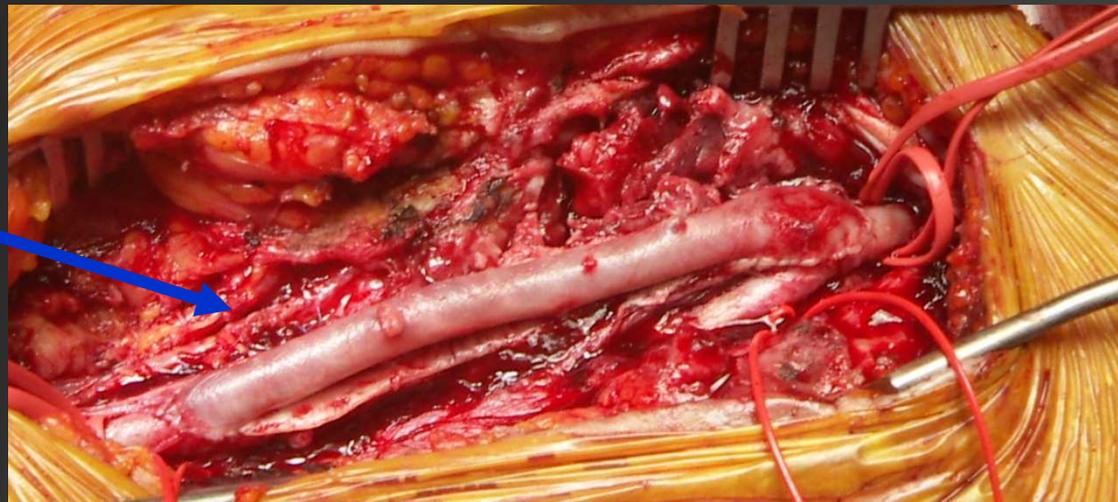


Perforazione della parete
Posteriore dell'arteria femorale



Omograft (arteria da donatore)

Innesto in Omograft



Cocaina e necessità di nuove strategie organizzative

- L'aumento del consumo pone con maggiore enfasi il problema della comparsa di complicanze internistiche e psichiatriche non solo nei dipendenti, ma anche nei **consumatori occasionali**, (*ragione per cui l'offerta di cura, informazione e prevenzione devono essere potenziata*).



IL SISTEMA DI CURA

- Occorre un collegamento tra i servizi di emergenza-urgenza e i servizi di cura delle dipendenze
- Occorrono attivazione di interventi formativi per il personale e nuovi spazi anche nella struttura ospedaliera per consulenze rivolte ai consumatori di cocaina
- Le sostanze stupefacenti possono mascherare le patologie e confondere il quadro clinico con la possibile conseguenza di indurre trattamenti inappropriati.

Il Sistema dei servizi deve avere un atteggiamento attivo, disponibile all'intervento

- ✦ Dovrebbe avvenire una diffusione di conoscenze ed una trasfusione di competenze tra i vari settori interessati
- ✦ Dipendenze patologiche
- ✦ Psichiatria
- ✦ Sistemi di emergenza-urgenza
- ✦ Servizi internistici, infettivologici
- ✦ Consultori
- ✦ Servizi sociali
- ✦ Privato sociale



L' accertamento analitico delle sostanze in occasione di

 Eventi traumatici

 Paziente agitato

 Emergenza-urgenza cardio-vascolare e cerebro-vascolare

 Emergenza-urgenza neurologica

 Emergenza psichiatrica



E' nel momento "acuto" che si rende necessario
il collegamento tra Pronto Soccorso, struttura
ospedaliera
Servizio Psichiatrico e SerT



filippo.magnoni@ausl.bologna.it
claudia.bonazzi@ausl.bologna.it

In conclusione il fenomeno “cocaina” impone oggi una consapevole presa di coscienza dell’entità del problema e la successiva attuazione di più meccanismi di “difesa” ed a più livelli, culturale, sanitario, politico, giuridico e sociale



filippo.magnoni@ausl.bologna.it
claudia.bonazzi@ausl.bologna.it