

Mark S. Gold, autore di oltre 650 pubblicazioni scientifiche ed editore di numerosi libri, è una autorità internazionale nel campo della patologia da abuso di sostanze psicoattive. Il suo nome è legato alla scoperta dell'efficacia della clonidina nella sindrome di astinenza da oppiacei ed agli importanti contributi nella identificazione della potenzialità tossicomana della cocaina, oltre che al costante impegno nel campo della prevenzione della diffusione delle sostanze d'abuso.

Come ha cominciato ad occuparsi di tossicodipendenze?

Quando da studente frequentavo la facoltà di medicina dell'University of Florida, mi occupavo di neuroanatomia. Lavoravo nel laboratorio di Steve Zornetzer, che stava studiando la memoria. A quel tempo fra gli studenti si faceva un grande uso di anfetamine allo scopo di migliorare le capacità mnemoniche. Io mi chiedevo se questo fosse vero. Così cominciai i miei esperimenti, per verificare se veramente le anfetamine migliorassero o invece peggiorassero la memoria. Il lavoro, pubblicato nei primi anni '70, dimostrò che la memoria dipendeva dalle condizioni dell'esperimento. L'animale ricordava di più in condizioni drug-free o se trattato costantemente con anfetamine rispetto a quando si variava la quantità di anfetamine tra la fase di apprendimento e quella del ricordo.

Mi spostai quindi dallo studio delle anfetamine a quello del sistema noradrenergico, locus ceruleus in particolare, e cominciai a studiare gli effetti sulla memoria delle lesioni prodotte su questo nucleo. Trovai praticamente le stesse cose che avevo osservato con le anfetamine: l'animale con lesioni unilaterali aveva più problemi di memoria di quello con lesioni bilaterali. Il risultato ottenuto era legato alla asimmetria della lesione o al tempo. Se si lesionava l'animale prima dell'apprendimento, esso poteva apprendere, ma se lo si lesionava dopo l'apprendimento, esso non ricordava.

Nel 1975 cominciò la specializzazione in psichiatria alla Yale University, che comprendeva anche un programma di neurobiologia.

Si faceva sia clinica che laboratorio. Nel laboratorio nel quale lavoravo si stavano studiando, nelle scimmie, gli effetti della stimolazione e della lesione del locus ceruleus. Il direttore del laboratorio, uno psichiatra, James Maas, famoso per le ricerche sulla depressione, diceva che il risultato della stimolazione del locus ceruleus rassomigliava ad uno stato maniaco, mentre quello della lesione rassomigliava alla depressione. La seconda persona per importanza nel laboratorio, D.E. Redmond, si occupava prevalentemente di ansia e panico. Egli non concordava con Maas e diceva: «No, quando si lesiona il locus ceruleus, si ottiene la scomparsa della paura e quando lo si stimola si ottiene uno stato di panico». Io invece mentre guardavo queste scimmie pensavo: «Sembra che siano in astinenza da oppiacei». Il motivo per il quale pensavo questo era dovuto al fatto che la

“Fino al 1989 negli Usa la cocaina era considerata una sostanza non tossicomana, con effetti collaterali minimi. Solo dopo l'istituzione di una linea telefonica e di migliaia di chiamate abbiamo potuto capire i suoi effetti devastanti”

Cocaina, per il momento la prevenzione è l'unica terapia efficace

intervista a Mark S. Gold a cura di Pier Paolo Pani

notte lavoravo in un una clinica per le tossicodipendenze, con H.D. Kleber, che ora è professore alla Columbia University. A quel tempo Kleber non aveva allievi in medicina delle tossicodipendenze (non c'erano ancora programmi di training sull'abuso di sostanze per medici) e faceva tutto il lavoro da solo. Così chiese se qualcuno avesse interesse a lavorare con lui ed io risposi di sì.

E infatti oggi H.D. Kleber si riferisce ora a lei come il suo primo allievo...

In realtà non ero un allievo ufficiale. Era perché avevo visto l'astinenza da oppiacei nell'uomo che nel vedere le scimmie potevo notare le somiglianze. Ma, se l'iperattività del locus ceruleus era la sottostante causa neuroanatomica per i sintomi autonomi dell'astinenza, che cosa potevamo fare per eliminarli? Sapevamo che c'erano inputs endorfinici per cui gli oppiacei dovevano funzionare, sapevamo anche che c'erano inputs alfa-2 adrenergici per cui anche la clonidina poteva funzionare. Pertanto, dapprima provocammo questa sintomatologia attraverso la stimolazione del locus ceruleus, la eliminammo con la morfina e la reinstaurammo con il naloxone, quindi, la settimana successiva, riprovocammo la stessa sintomatologia, la eliminammo con la clonidina e la ristabilimmo con piperoxano. Queste osservazioni ci convinsero a provare la clonidina nella astinenza da oppiacei dell'uomo, cosa che facemmo nel 1977 e riportammo nel 1978 (Patent di Gold Redmon e Kleber).

Quindi cominciai a lavorare sulla disintossicazione con clonidina e la prevenzione della ricaduta con naltrexone...

Conducemmo delle ricerche veramente importanti che contribuirono a "salvare" l'uso di questo farmaco. Molti degli studiosi che avevano studiato il naltrexone dicevano che era un farmaco inefficace e che pochi pazienti l'avrebbero preso. Il naltrexone venne studiato prevalentemente in programmi metadonici dove ai pazienti veniva chiesto di scegliere tra naltrexone, che non avrebbe provocato effetti piacevoli, e metadone. Loro sceglievano il metadone. Noi lo utilizzammo invece con medici tossi-

codipendenti e dimostrammo chiaramente che li rendeva di nuovo capaci di lavorare, di rientrare in sala operatoria, con livelli di ricaduta veramente bassi. Quella fu la prima dimostrazione che il naltrexone non solo funziona, ma anche che la gente lo prende.

A quel tempo comunque oltre al problema dell'eroina, c'era anche quello della cocaina. Vi erano molte persone che la utilizzavano. Nel 1985, corrispondente al picco massimo dell'epidemia di cocaina, più di 22 milioni di persone la avevano provata e oltre 6 milioni la utilizzavano regolarmente. Il mio lavoro, all'incirca tra il 1982 ed il 1984, consisteva nel dimostrare i suoi effetti avversi: tossicità e potere tossicomano. Entrambi questi aspetti erano molto controversi negli Stati Uniti: la cocaina era vista come una sostanza non tossicomana, con effetti collaterali minimi. Attraverso le interviste telefoniche di un grande numero di assuntori di sostanze d'abuso, noi siamo stati in grado di evidenziare, semplicemente usando le loro parole, che

la cocaina causava gravi problemi sanitari, sociali e di lavoro e che loro si comportavano come tossicomani.

Cosa era esattamente la "800 Hotline National Helpline" e come funzionava?

L'idea era: «Se la cocaina è dannosa una grande quantità di persone che soffrono per le sue conseguenze negative ci chiamerebbe». E ciò si dimostrò vero. Era il 1982 e le persone non avevano nessuno a cui rivolgersi, perché tutte le istituzioni nazionali sull'abuso di droghe non avevano detto quanto la cocaina fosse altamente dannosa e fortemente tossicomana fino al 1985, al culmine dell'epidemia.

Negli Stati Uniti il numero "1-800" corrisponde ai numeri telefonici gratuiti per chi chiama. Prima dell'istituzione di questo numero le persone chiamavano numeri locali sulla droga. Avendo un solo numero si potevano concentrare tutte le telefonate. In cambio per il nostro servizio chiedevamo la partecipazione alle nostre indagini. Avevamo un grande interesse nella ricerca.



Frontespizio del libro "Über coca" di Sigmund Freud pubblicato sul Centralblatt für die gesammte Therapie nel 1884



In alto, pubblicità del Vin Mariani. In basso, comunicazione con la quale si rassicurava la clientela sulla composizione del preparato, a base di estratto di foglie di coca e non di cocaina pura

Che tipo di aiuto davate a queste persone che telefonavano?

Nei primi anni '80 non si poteva dare molto. In primo luogo non c'erano terapie disponibili. La maggior parte degli esperti diceva che non c'era bisogno di trattamento, per cui non si riteneva necessario proporre programmi. Potevamo dire alle persone che chiamavano che i loro disturbi erano simili a quelli di altri, potevamo inviarli ad Alcolisti Anonimi o Cocainomani Anonimi, che a quel tempo stava appena cominciando, o a medici che sapevamo erano interessati ad aiutare persone con problemi di cocaina. Sugerivamo anche delle letture, spedivamo delle informazioni sulla cocaina e cercavamo di essere supportivi e di aiuto il più possibile.

Che tipo di risultati avete avuto da questa esperienza?

Abbiamo imparato molto. Al riguardo c'è una grande quantità di bibliografia in letteratura. Abbiamo scoperto che la cocaina causa attacchi di panico e che il suo uso è collegato a numerosi problemi di salute: dentali, di insonnia, di appetito, di sanguinamento, respiratori, cardiaci. Tutto ciò adesso, nel 1993, è ovvio, ma noi per essere in grado di dirlo abbiamo parlato con migliaia di consumatori di cocaina e ne abbiamo studiato centinaia. Siamo stati anche in grado di dimostrare che l'uso di per sé è causa di tossicodipendenza, ottenendo evidenze abbastanza precoci sul fatto che la cocaina è molto più dannosa di quanto gli esperti del tempo pensassero.

Cosa pensa della diffusione delle anfetamine e dell'LSD e della possibilità di una nuova epidemia nel loro abuso?

I dati PRIDE, che derivano da una popolazione di mezzo milione di studenti all'anno (raccolge dati provenienti dalle scuole superiori e da quelle medie, ndr), dimostrano che mentre l'uso di cocaina si è ridotto considerevolmente, quello di LSD e di Ecstasy è aumentato. Credo si stia verificando un po' la stessa situazione della cocaina negli anni '70 quando, sebbene la propensione al suo uso esistesse, esso era frenato dalla limitata disponibilità. Non c'era abba-

stanza cocaina.

Il titolo di un articolo abbastanza recente sul trattamento dell'abuso di sostanze si poneva una domanda: «Il non-trattamento è il miglior trattamento?». Qual'è la sua idea sull'approccio generale al trattamento delle tossicodipendenze e della cocaina in particolare? Pensa che ci siano a disposizione strumenti efficaci?

Se si guarda al sogno dei trattamenti di grande efficacia che già esistono per gli oppiacei, essi non hanno cambiato di molto i risultati. Per l'overdose abbiamo il naloxone, per la disintossicazione abbiamo il metadone, la buprenorfina, la clonidina. Per il mantenimento abbiamo il metadone, per il mantenimento con antagonisti abbiamo il naltrexone. Abbiamo trattamenti ospedalieri, ambulatoriali, day hospital, trattamenti residenziali. Tutto questo non ha cambiato di molto l'esito del trattamento. La malattia in sé è poco conosciuta, se ci si focalizza sul trattamento dell'astinenza si dimentica l'essenza della malattia. Secondo me è abbastanza chiaro che l'astinenza è separata dal comportamento di ricerca, di desiderio di assunzione e di effettiva assunzione della sostanza. Il trattamento dell'astinenza pertanto non dovrebbe avere nessun effetto sul risultato a lungo termine, ed effettivamente non ce l'ha. Così, per quanto questi trattamenti siano interessanti ed eccitanti, essi non influiscono ad esempio sulla percentuale di successo a cinque anni. Da un punto di vista meccanicistico, da un punto di vista neuroscientifico, è importante sapere che la clonidina o le lesioni del locus ceruleus fanno regredire i sintomi dell'astinenza da oppiacei. Ma io mi chiedo: trattando la sindrome di astinenza noi miglioriamo la percentuale di pazienti drug-free a cinque anni? La risposta è no. Per analogia, anche se noi non abbiamo oggi questi trattamenti per la cocaina, non potremmo aspettarci che il loro sviluppo produca grandi risultati. Ciò di cui abbiamo bisogno è un trattamento superiore a quello sintomatico per l'overdose da cocaina: come il naloxone per gli oppiacei. In futuro si

potrebbero anche avere dei farmaci migliori della bromocriptina per la disintossicazione, o un un farmaco agonista-antagonista, con qualche effetto gratificante ma capace di bloccare l'euforia da cocaina. Guardando ai risultati dei trattamenti per la dipendenza da oppiacei possiamo comunque azzardarci a dire quale impatto sull'outcome ci possiamo aspettare.

Cosa pensa dunque dei soldi che vengono oggi spesi nel trattamento delle tossicodipendenze?

Il trattamento di questa malattia è, per esempio, molto meno costoso e più vantaggioso del trattamento degli stati terminali. Se noi trattassimo le persone dipendenti da nicotina, spenderemmo pennies, mentre spendiamo dollari per il trattamento del cancro del polmone. Se trattassimo gli alcolisti spenderemmo pennies, mentre ci vogliono dollari per trattare cirrosi e così via. Per la cocaina sarebbe lo stesso. Il mio parere è quello di investire massicciamente nella prevenzione, nella educazione e nella identificazione ed intervento precoci. Non abbiamo una ricetta magica o una cura istantanea. La cosa migliore è la identificazione precoce. Questo lo abbiamo visto chiaramente negli Stati Uniti con gli alcolisti segnalati dalla polizia: il risultato del trattamento è lo stesso, sia che la persona sia stata inviata al trattamento dalla polizia, sia che abbia chiesto aiuto spontaneamente.

Il trattamento funziona, ma non funziona per tutti e per ciascuno non funziona lo stesso trattamento. Dobbiamo aspettarci che una persona fallisca ripetutamente. Molti dei nostri atteggiamenti derivano secondo me dalla mancata comprensione della tossicodipendenza. Per noi è facile capire l'astinenza fisica e trattarla, ma non riusciamo a capire veramente la compulsione per le droghe, a meno che non la paragoniamo con l'impulso per il cibo o l'impulso per il sesso, che per noi possono essere comprensibili. Per un tossicomane la affermazione «per il tuo trattamento è necessario che smetta di assumere tutte le sostanze che alterano l'umore», potrebbe

avere lo stesso significato dell'affermazione «per il tuo trattamento è necessario che tu smetta di mangiare o interrompa i rapporti sessuali».

Penso che finché non comprenderemo meglio l'intimo meccanismo della tossicodipendenza sarà piuttosto difficile sviluppare nuovi trattamenti.

Alcuni trattamenti, come quelli basati sulla prevenzione della ricaduta, comprendono la gestione in termini cognitivi e comportamentali della compulsione per le sostanze d'abuso e la ricerca di fonti di gratificazione alternative e non dannose. Cosa pensa di tale approccio?

Molti pensano che io sia troppo orientato in senso neuroanatomico, ma in questa particolare area ritengo che sia un approccio veramente buono e valido. Una delle ragioni principali per le quali lo psichiatra ha un ruolo, un ruolo chiave, nel trattamento delle tossicodipendenze è perché lo psichiatra è anche un medico pratico. Egli può vedere i tossicodipendenti, fare gli esami fisici, valutarli, stabilizzarli, disintossicarli, identificare le malattie che possono costituire le conseguenze della propria tossicodipendenza e quindi lavorare con loro e con le loro famiglie per prevenire la ricaduta o, se la ricaduta si riverifica, perché sia parziale e limitata. La prevenzione della ricaduta è l'anello mancante e questo è particolarmente vero per i cocainomani nei quali l'astinenza fisica è lieve e l'impulso per la sostanza è il maggior fattore che causa la ricaduta.

Nella prevenzione delle ricadute non si tratta semplicemente di fornire all'individuo informazioni sulle droghe. Il cocainomane conosce i fatti. Si tratta invece di diventare capaci non solo di dire di no, ma anche perché ed in che modo. In questo tipo di terapia il paziente impara ad identificare le situazioni che scatenano il craving ed a controllarle. In effetti è possibile provare tutta una gamma di cravings, per il cioccolato, per i dolci, etc., senza rimanerne vittima. Questo è essenzialmente la prevenzione della ricaduta: l'apprendimento della distinzione fra craving e azione.