

TOSSICOLOGIA DELLE DROGHE D'ABUSO; VECCHIE E NUOVE DROGHE

Signore L., Pattelli E., Russo A.

Servizio di Tossicologia d'Urgenza – Centro Antiveleni

Università degli Studi di Roma 'La Sapienza'

La diffusione delle droghe d'abuso tra i giovani

Un allarme recentemente reiterato riguarda la diffusione delle droghe d'abuso tra i giovani e i *teenagers*. Numerose ricerche hanno dimostrato l'alcool tra le insidie maggiori, rispetto alle altre sostanze, per una minor propensione a considerarlo un problema, da parte della famiglia e degli educatori. Da indagini compiute (Università Vita-Salute S. Raffaele, Milano) tra i giovani delle scuole medie superiori attraverso la somministrazione di questionari anonimi, risulta che la diffusione delle droghe d'abuso tra i giovani tra i 14 e i 19 aa. è intorno al 42 % (su 2362 soggetti considerati); la quasi totalità del campione positivo fa uso di cannabinoidi (94 %) cui vengono associate altre droghe (la cocaina, nel 14 % dei casi; droghe sintetiche tipo extasy, nel 10%). Se si considera nella stessa casistica l'alcool, i giovani che hanno ammesso un abuso salgono all'82 % e il 61 % di essi si è ubriacato recentemente.

Si può ben dire che il problema 'droghe d'abuso' ha attraversato la società occidentale in forma esplosiva; il fenomeno era sporadico e circoscritto a sparute avanguardie culturali fino alla II Guerra Mondiale, mentre ha assunto una diffusione massiva nell'intero mondo occidentale in relazione al maggior benessere, ai rivolgimenti sociali, alla globalizzazione dei consumi e dei comportamenti.

Omettendo le radici storiche (mistico-religiose) del fenomeno 'droga', le tappe recenti possono essere così sintetizzate:

- Primi del '900 : la rivoluzione industriale
- L'uso bellico (eroina + cocaina)

- La diffusione delle droghe d'abuso nelle 'società del benessere' (Stati Uniti → Europa); il movimento hippie e la diffusione degli allucinogeni e della *cannabis*
- In Italia anni '70: diffusione delle amfetamine, da prescrizione medica; inizio della diffusione dell'eroina
- Fine anni '80: comparsa dell' "ice" (d-metil-amfetamina cloridrato) in cristalli da fumare insieme al tabacco di sigaretta.
- Anni '90: diffusione delle 'droghe da discoteca' (associazione di sostanze psicoattive, stimolanti e allucinogene: le *extasy*)
- Allargamento del mercato della cocaina, dall'uso elitario al consumo diffuso; l'introduzione del *crack*
- Comportamenti emergenti; nuovi impieghi delle vecchie droghe; stabilizzazione dell'uso dei cannabinoidi; le nuove droghe
- L'alcool: tossicodipendenza diffusa e in parte misconosciuta attraverso tutti i periodi sopramenzionati; ulteriore e recente diffusione tra i giovani

Cenni di fisiopatologia dell'abuso e criteri classificativi

Sostanze o farmaci che modificano il comportamento sono particolarmente suscettibili di assunzione impropria, qualora gli effetti si rivelino piacevoli. Ciò porta allo sviluppo di sindromi comportamentali che si manifestano lungo un continuum che va dall'uso ricreazionale sporadico, all'abuso, sino alla tossicodipendenza.

Caratteristica comune di tutte le droghe d'abuso è quella di rappresentare nell'uomo e negli animali uno stimolo gratificante (effetti di benessere ed euforia), capace di funzionare da motivazione ("rinforzo positivo") per l'assunzione continuativa.

La dipendenza fisica consiste nella necessità assoluta di assumere la droga nel momento in cui, a causa di una brusca sospensione, la sua assenza determina nell'organismo uno stato di malessere fisico-psichico: la sindrome di astinenza. Tale necessità impellente induce nel paziente il craving (termine inglese che indica desiderio spasmodico): una ricerca

compulsiva e incessante della dose che stravolge l'esistenza del soggetto, provocando disagi personali e familiari, nonché sociali.

La sintomatologia da astinenza ha origine dalla rimozione del farmaco che ha indotto la dipendenza e dall'iperattività del SNC determinatasi di conseguenza. La dipendenza può anche essere psichica e manifestarsi con sensazioni di instabilità psichica e insicurezza che rendono difficile il distacco completo del paziente dalla sostanza d'abuso.

La tolleranza è il fenomeno per cui si ha la progressiva riduzione dell'effetto chimico-clinico della sostanza dopo somministrazione ripetuta di una stessa dose; di conseguenza il paziente è spinto ad aumentare la dose per mantenere gli stessi effetti.

Per tolleranza inversa o sensibilizzazione si intende l'aumento della risposta conseguente alla somministrazione ripetuta della stessa dose: questa si verifica con la cocaina, che induce un rilascio di dopamina maggiore ad ogni nuova assunzione giornaliera.

Gli oppioidi determinano assuefazione, tolleranza, dipendenza fisica e psichica che possono essere presenti contemporaneamente. La dipendenza psichica può riconoscere una patogenesi sia individuale sia socio-ambientale (dipendenza sociale ovvero appartenenza al gruppo). La cocaina può determinare assuefazione e tolleranza; la sindrome d'astinenza non presenta manifestazioni somatiche ma solo segni psichici (stanchezza, depressione, iperfagia e insonnia). Le amfetamine somministrate e.v. si comportano come la cocaina; somministrate per via orale presentano una efficacia di breve durata per l'instaurarsi di una tolleranza. Per quanto riguarda gli allucinogeni, la tolleranza si instaura rapidamente solo per mescalina e psilocibina mentre scompare rapidamente per tutti i tipi; non determinano una sindrome d'astinenza. L'abuso dei cannabinoidi si accompagna ad assuefazione e tolleranza scarse o nulle mentre i segni di astinenza, se presenti, sono solo psichici. Alle droghe che per secoli sono state ricavate dalle piante, si sono aggiunte in anni recenti droghe sintetizzate chimicamente.

Si distinguono in linea generale farmaci deprimenti e farmaci eccitanti sul sistema nervoso centrale (SNC).

Gli oppioidi, tra cui oppio, morfina e eroina sono i più noti e diffusi, insieme all'alcool appartengono alla categoria dei farmaci deprimenti il SNC.

Le droghe eccitanti si possono suddividere, a loro volta, in psicostimolanti puri (cocaina e amfetamine), allucinogeni e amfetamino-allucinogeni; i cannabinoidi sono psicostimolanti con caratteristiche peculiari.

Le singole sostanze d'abuso

Gli oppiacei, sostanze d'abuso di origine antichissima, comprendono molecole di origine vegetale come l'oppio, sostanze raffinate chimicamente, come morfina ed eroina (di-acetil-morfina), e molecole di sintesi (metadone, pentazocina). L'eroina è presente sul mercato in vario grado di purezza, in associazione con 'sostanze da taglio' che possono essere relativamente inerti, aggiunte al solo scopo di aumentare la quantità (dette 'diluenti': glucosio, lattosio, bicarbonato di sodio), o addizionate per modificare in vario modo gli effetti della droga (dette 'adulteranti': caffeina, lidocaina); particolarmente insidiosa, per gli effetti imprevedibili che determina, è l'associazione eroina + cocaina (nota come *speedball*). Recentemente si è registrata l'introduzione sul mercato illecito del *Kobrett* (o *Cobret*), un composto da fumare a base di eroina a bassa concentrazione.

Il paziente con intossicazione da oppioidi presenta una globale depressione delle funzioni del SNC con analgesia, sonnolenza, variazioni dell'umore, rallentamento ideo-motorio e globo vescicale.

L'eroina, con maggior evidenza di qualunque altra droga d'abuso, induce tolleranza, dipendenza sia fisica che psichica, astinenza e '*craving*'.

L'*overdose* da oppiacei si manifesta con una sintomatologia caratteristica consistente in depressione respiratoria e cardiocircolatoria e miosi. In queste condizioni la pratica salvavita è la ventilazione del paziente, il cui respiro è primariamente depresso dall'oppioide (oblio respiratorio), seguita dalla somministrazione dell'antidoto specifico (Naloxone®).

I principali sintomi dell'astinenza da oppiacei sono: lacrimazione, sudorazione, tremori, anoressia, midriasi, febbre, insonnia, tachipnea, vomito, diarrea, brividi di freddo e piloerezione.

La cocaina è un alcaloide contenuto nelle foglie della *Erythroxylon coca*; la pianta, tipica dei climi sub-tropicali caldo-umidi, cresce ad un'altitudine tra i 700 e i 2000 metri in Sud America (Ecuador, Colombia, Bolivia, Perù, Cile e Brasile) ed in Asia (Birmania, Indonesia). Dai paesi dell'America Latina soprattutto, muove il traffico internazionale illegale che si avvale occasionalmente di corrieri della droga ('cavalli', *body packers* o *mules*).

Dalla cocaina base (grezza) si ottengono sia la cocaina cloridrato (usata per lo *sniffing* e per l'iniezione endovenosa) che la *free base* cocaina o '*crack*' (fumata insieme al tabacco di sigaretta)

La cocaina, in tutte le sue preparazioni, aumenta la concentrazione nella sinapsi delle monoamine nor-adrenalina, serotonina e soprattutto dopamina, attraverso l'inibizione del *re-uptake* pre-sinaptico con conseguente iperstimolazione delle sinapsi dopaminergiche.

Gli effetti peraltro sono di intensità diversa per la sostanza sniffata o fumata rispetto alla somministrazione endovenosa, che produce un *flush* definito come 'esplosivo', spesso alla base dei comportamenti violenti, a volte immotivati, riportati dalle cronache.

La cocaina provoca una sindrome globale di stimolazione, centrale e del sistema autonomo, che si manifesta con agitazione, loquacità, disinibizione, potenziamento dell'attività mentale, aumento dell'attività muscolare e diminuzione del senso di fatica; inoltre con segni e sintomi da ipertono simpatico, come aumento della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa, midriasi, lieve aumento della temperatura corporea. In caso di *overdose* il paziente presenterà un quadro clinico complesso. Si manifestano uno stato di eccitazione o ansioso, reazioni di panico, confusione mentale; aumentano sia la pressione arteriosa che la frequenza cardiaca; possono insorgere aritmie o angina; le pupille sono midriatiche; i muscoli induriti e dolenti. Va considerata la possibilità di un coinvolgimento renale da deposizione di mioglobina, liberata dai muscoli che si trovano a lavorare in condizioni di sofferenza (→rabbdomiolisi).

La morte può conseguire a infarto acuto del miocardio con aritmie fatali oppure ad un evento cerebro-vascolare da ipertensione accessoriale.

Cenni di diagnosi e trattamento. La condizione va sospettata in presenza di comportamenti eccessivamente estroversi e fuori dell'ordinario per il soggetto; la presenza di pupille dilatate può essere una ulteriore indicazione. L'esame laboratoristico di conferma è il dosaggio urinario della metil-ecgonina, il metabolita della cocaina.

Nell'*overdose* da cocaina bisogna fornire l'adeguato supporto delle funzioni vitali. Il propranololo, che era stato indicato come farmaco di prima scelta nell'ipertensione da cocaina, può di fatto peggiorare il quadro clinico per il blocco della vasodilatazione β_2 -mediata; in caso di effettiva necessità, il propranololo o l'esmololo possono essere usati in associazione con un vasodilatatore come la fentolamina. I beta-bloccanti possono essere usati senza associazione con altri agenti nel trattamento delle tachiaritmie. Per gli aspetti di agitazione psicomotoria indotti dalle sostanze simpaticomimetiche le benzodiazepine sono il farmaco di scelta. Considerare sempre la possibilità di una rhabdmiolisi, e predisporre gli appropriati accertamenti diagnostici (determinazione delle CPK).

L'eventuale problema della rimozione degli ovuli ingeriti e presenti a volte in grandi quantità nell'intestino dei cosiddetti 'corrieri della droga' (*body packers* o muli) si affronta generalmente con la semplice attesa dell'evacuazione spontanea; a volte può essere necessario applicare la tecnica della irrigazione gastrointestinale con polietilenglicole (PEG).

Le amfetamine sono state introdotte in Italia tra gli anni '60 – '70, all'inizio ampiamente prescritte come stimolanti il tono dell'umore e la resa nello studio, e come anoressizzanti. Successivamente se ne sono precisati i pesanti effetti collaterali ed il potenziale d'abuso, e sono state eliminate dal commercio. Attualmente sono vietate sia dalla Food and Drug Administration (FDA) americana che dalla legge italiana.

Le amfetamine, indipendentemente dalla loro struttura chimica, aumentano la stimolazione dei recettori di dopamina (DA), serotonina (5-idrossi-triptamina; 5-HT) e nor-adrenalina (NA), mediante il blocco della proteina adibita al *re-uptake* presinaptico; a dosi maggiori aumentano

anche il rilascio delle quote di NA e di DA di recente sintesi, depositate nel citoplasma.

La stimolazione serotoninergica indiretta e l'azione beta-agonista sono state correlate all'effetto anoressizzante; l'azione dopaminergica all'effetto psicostimolante e psicotossico.

Gli effetti di tali sostanze sono di stimolazione simpatica e centrale di durata maggiore rispetto alla cocaina; essi consistono in aumento dell'ideazione, euforia, aumento delle prestazioni psico-fisiche e diminuito senso della fatica; inoltre in un netto effetto anoressizzante e dimagrante. Nell'intossicazione acuta si manifestano irrequietezza, stordimento, tremori, insonnia, delirio, allucinazioni, panico, tendenza a sviluppare comportamenti violenti, fino al suicidio o all'omicidio; inoltre xerostomia, anoressia, nausea, vomito, diarrea. Sono anche possibili manifestazioni neurovegetative quali freddo intenso, sudorazione, oltre a iper/ipotensione, cefalea, dolori anginosi, extrasistoli, collasso circolatorio, sincope.

Le indicazioni diagnostiche e terapeutiche suggerite per la cocaina valgono anche per le amfetamine. Attuare sempre il supporto delle funzioni vitali. Somministrare carbone attivo in caso di ingestione ed effettuare la gastrolisi entro un'ora solo per ingestione di elevate quantità e se non esistono controindicazioni ad essa; pazienti che non presentano sintomi gravi possono essere trattati con blanda sedazione ed osservazione clinica. Se il paziente presenta ipertermia attribuibile ai farmaci assunti, è opportuno attuare tecniche di raffreddamento rapido e somministrare il farmaco specifico Dantrolene. Considerare sempre la complicità rhabdmiolisi tra le opzioni diagnostiche.

Gli allucinogeni comprendono sia sostanze naturali, quali la mescalina del peyote (*Lophophora williamsii*, una cactacea) e i funghi allucinogeni (genere *Panaeolus* e *Psilocybe*), che prodotti di sintesi come la dietilamide dell'ac. lisergico (*LSD*), attivo in quantità minime (microgrammi) tanto che era diffusa la pratica di spedirlo con la colla dei francobolli o delle rilegature dei libri. La fenciclidina (*angel dust, hog*) è un analogo strutturale della ketamina (vedi in seguito), di cui riproduce l'effetto

analgesico-dissociativo. E' stata inizialmente impiegata come anestetico, quindi eliminata dal commercio per l'alta incidenza di allucinazioni postoperatorie che duravano anche 12 ore. Attualmente è molto diffusa (soprattutto negli Stati Uniti) per la facile reperibilità e il basso costo sul mercato illecito; la modalità di assunzione più frequente è l'ingestione, ma può essere anche iniettata, fumata o inalata.

L'introduzione e maggior diffusione degli allucinogeni sul mercato illegale, in Italia, risale agli anni '70.

A fronte di un'esperienza psichica ed emozionale a volte sconvolgente, queste droghe provocano una scarsa sintomatologia fisica. Esse causano uno stato di percezione alterata e la perdita temporanea del senso della realtà; la pericolosità per i consumatori e per la collettività consiste soprattutto nella alterata percezione del pericolo e conseguente esposizione a situazioni di rischio. Gli allucinogeni non determinano uno stato di dipendenza fisica e l'intossicazione acuta è un dato statisticamente irrilevante, sebbene tali sostanze possano determinare la manifestazione di disturbi psichici preesistenti (psicosi, schizofrenia), eventualmente latenti e non conosciuti dal soggetto stesso fino all'esperienza della droga.

La sintomatologia dell'esperienza da allucinogeni si può schematizzare in tre fasi: la prima (10-30' dopo l'assunzione) decorre senza particolari disturbi o con lieve malessere generale, nausea, vertigini, tachicardia, modesta midriasi, modificazioni del comportamento; dopo un'ora circa si manifesta la seconda fase ('il viaggio' vero e proprio) con allucinazioni e distorsioni delle percezioni sensoriali di vario tipo (soprattutto visive, ma anche olfattive e acustiche), labilità emotiva e comportamentale e alterazione dello stato di coscienza. Infine, il periodo di ripresa (8-12 h.) contrassegnato dal graduale ritorno al contatto con il mondo esterno e alla personalità abituale del soggetto. Può permanere astenia per 1-2 giorni.

Molti degli effetti collaterali sgradevoli dell'assunzione di allucinogeni (*'bad trip'*: visioni paurose, reazioni d'ansia) possono essere contrastate con l'uso di benzodiazepine per via orale. La possibilità di incorrere in un "brutto viaggio" ha determinato la consuetudine, dagli anni '70 in poi, di

avere almeno una persona, nel gruppo, che non assumesse alcuna sostanza, in modo da poter soccorrere i compagni in caso di necessità, con tecniche di rassicurazione o farmacologiche.

'*Extasy*' è stato, all'inizio della sua diffusione, il nome gergale dato al composto di sintesi MDMA (3,4-Metilen-Diossi-Metamfetamina), che presentava analogie strutturali sia con la famiglia delle amfetamine (con cui spartisce gli effetti psicostimolanti), che con la mescalina (di cui ripropone gli effetti allucinogeni). Si può definire una amfetamina allucinogena empatogena. Sintetizzata per la prima volta nel 1914 in Germania, è stata usata negli USA negli anni '70 per la terapia psichiatrica dell'alcolismo cronico e della depressione endogena; dal 1985 la Food and Drug Administration (FDA) ne ha vietato l'impiego terapeutico. In Italia la sua diffusione (illegale) risale agli anni '80 all'interno di contesti aggregativi, quali le discoteche ed i *rave parties*. Sul mercato illecito vi sono diverse preparazioni indicate come "*Extasy*", tanto da poter parlare di una 'famiglia' di *extasy*, con sostituenti diversi, ma tutte caratterizzate in varia proporzione dalla presenza dell'effetto psicostimolante e allucinogeno.

Oltre alla MDMA, anche conosciuta come *Adam, Bean, E, Essence, Roll, Whizz*, le più note sono:

- MDA (Metilen-Diossi-Amfetamina): *Harmony, Love, Love Drug, Speed for Lovers*;
- DMEA (Di-Metossi-Etil-Amfetamina), detta anche *Eve*;
- 2CB (Bromo-Metossi-Fenilettilamina): *Spectrum, Afterburner*;
- DOB (Di-Metossi-Bromo-Amfetamina) nota come *Golden Eagle, Bromo-STP, LSD-25, Psychodrine, Tile, 100X*;
- DOM (2,5 dimetossi-4-metilamfetamina) detta anche *Pink Wedge o STP*;

Sono anche in commercio dei mix di caffeina, efedrina (incostantemente presente) e acido benzoico, usati come alternativa 'vegetariana' all'MDMA e noti come *Herbal Extasy*

Le sostanze di questo gruppo determinano stimolazione dei sistemi serotoninergico, noradrenergico centrale e dopaminergico.

L'assunzione di *exstasy* induce eccitazione del sistema nervoso centrale, sensazioni di empatia e benessere, assenza del senso di fame e della fatica, leggero disorientamento.

L'intossicazione acuta si manifesta con agitazione, ipertermia, cloni muscolari, trisma, acidosi metabolica, ipertensione arteriosa, tachicardia; inoltre rabdomiolisi, alterazioni coagulative (CID), aritmie severe, edema cerebrale, ipertermia maligna. Occasionalmente si può verificare una sindrome serotoninergica; tale sindrome si manifesta quando un paziente utilizza contemporaneamente due o più farmaci che aumentano i livelli cerebrali di serotonina attraverso meccanismi diversi. I sintomi consistono in agitazione psicomotoria, ipersalivazione, sudorazione, midriasi, brivido, ipertemia, tachicardia ed tachiaritmie, ipertensione; possono concomitare sintomi gastrointestinali e insufficienza renale acuta conseguente alla rabdomiolisi.

Gli effetti simpaticomimetici e allucinogeni delle *extasy* richiedono un trattamento che prevede, oltre al supporto delle funzioni vitali, le usuali tecniche di decontaminazione (somministrazione di carbone attivato e gastrolusi entro un'ora dall'ingestione solo per quantità elevate) e l'utilizzo di benzodiazepine in caso di agitazione incontrollabile o attacchi di panico. Pazienti con anamnesi positiva ma senza sintomi, possono essere sottoposti a semplice osservazione clinica. In caso di ipertermia è opportuno attuare tecniche di raffreddamento rapido e lo schema di trattamento con dantrolene.

Nel corso dei secoli i cannabinoidi hanno avuto largo impiego sia in ambito religioso che ricreazionale. Tali molecole originano dalla pianta *Cannabis sativa*, della famiglia delle Cannabinacee, originaria dell'Asia Centrale, oggi ubiquitaria.

Le preparazioni di *cannabis* sul mercato sono diversi in relazione alla parte della pianta da cui derivano ma la loro attività dipende sempre dalla concentrazione di principio attivo (il delta-9-tetraidrocannabinolo - THC) in essi presente. In particolare:

- la *marijuana* è ottenuta da una miscela di foglie secche tritate;

- il *bhang* è costituito da foglie secche e parti legnose dello stelo, con una minore concentrazione del principio attivo;
- la *ganjja* (di provenienza dall'India), consiste in una miscela di le foglie e le infiorescenze, con un contenuto di principio attivo di tre volte superiore alla *marijuana*;
- *hashish* e *charas*, costituiti da materiale resinoso essiccato in forma di panetti solidi, di potenza da cinque a otto volte superiore al trinciato di foglie;
- L'*olio di hashish*, infine, deriva dalla trasudazione oleosa delle estremità fiorali della pianta e ha una concentrazione elevatissima di principio attivo e una potenza di cinquanta-ottanta volte superiore alla marijuana.

I cannabinoidi vengono fumati o ingeriti e possono causare soprattutto forme di dipendenza psichica.

Il consumo di cannabis ha effetti psicoattivi; determina euforia, empatia, potenziamento della sensibilità visiva, tattile ed acustica; oggettivamente è possibile rilevare iniezione congiuntivale, modesta tachicardia, incoordinazione motoria, eloquio impastato, ipotensione ortostatica ed atassia. Raramente e per assunzione di quantità elevate, si manifestano alterazioni della memoria a breve termine, depersonalizzazione, allucinazioni visive ed una psicosi paranoide acuta. Le psicosi acute sono possibili in soggetti con disturbi della personalità preesistenti all'uso della droga, su cui quest'ultima determina la manifestazione clinica di una patologia fino a quel momento latente.

Il sospetto diagnostico di assunzione di *cannabis* può basarsi sul rilievo di uno stato mentale alterato, inusuale per il soggetto e sull'osservazione di una congestione-iperemia congiuntivite ricorrente, senza altra causa. La determinazione dei livelli urinari di cannabinoidi (Δ -9 tetra-idrocannabinolo) fornisce risultati positivi fino a 3 settimane circa dall'assunzione.

L'abuso della sola *cannabis*, in genere non necessita di alcuna terapia specifica; in altri casi si può optare per la terapia sintomatica: semplice rassicurazione e/o benzodiazepine per gli attacchi di panico e per l'agitazione. La tachicardia generalmente non è di entità tale da

richiedere l'impiego dei beta-bloccanti. L'ipotensione ortostatica, quando di entità severa, risponde alla infusione di liquidi. È necessario il supporto delle funzioni vitali in presenza di sintomatologia più grave, dovuta in genere ad assunzione combinata con altre sostanze.

Alcool. Il fatto di essere socialmente accettato e con una tradizione maggiormente radicata nella cultura occidentale ha molto modificato, in senso riduttivo, la percezione del pericolo rappresentato dagli alcolici. In realtà la diffusione della sostanza come droga d'abuso interessa trasversalmente tutti gli strati sociali, senza distinzione di sesso e di età. In Europa, una morte su quattro tra gli uomini in età compresa tra i 15 e i 29 anni, è correlata al consumo di alcool. In alcune zone dell' Europa dell'Est, la mortalità si innalza a uno su tre. L'abuso di alcool è responsabile di circa 13-14 ricoveri in ospedale ogni 1.000 persone. Riguardo al contributo dell'alcool e delle altre sostanze d'abuso agli incidenti stradali, stime dell'OMS indicano una loro responsabilità nel 50 % circa di essi; tale criterio ha importanti risvolti pratici nell'attività di Pronto Soccorso, dal momento che vanno sempre considerati gli esami tossicologici (inclusa l'alcoolemia) come collaterale criterio diagnostico nei casi di incidente.

L'alcool determina depressione del sistema nervoso centrale tramite potenziamento del sistema di neurotrasmissione inibitoria GABAergico, depressione del sistema di neurotrasmissione eccitatoria glutammatergico e riduzione del flusso transmembranario degli ioni calcio. L'etanolo è classificato come deprimente in quanto produce sedazione e sonno, sebbene gli effetti iniziali dell'alcool, in modo particolare alle basse dosi, siano spesso percepiti come stimolazione ed eccitazione, da soppressione dei segnali inibitori sui comportamenti sociali; concomitano euforia, rallentamento dei riflessi, alterazione della coscienza, lieve incoordinazione motoria, vasodilatazione. Per assunzioni di quantità maggiori compaiono incoordinazione motoria, turbe psicosensoriali, confusione mentale, vomito, disarticolazione del linguaggio. Nelle intossicazioni gravi si manifestano diminuzione della

pressione arteriosa, della temperatura corporea e della frequenza, con cardiaca con depressione respiratoria fino al coma.

L'alcool etilico è spesso ingerito insieme ad altri composti e farmaci nel corso di tentativi di suicidio. E' importante ricordare che possiede effetto additivo con gli altri agenti che deprimono il SNC (barbiturici, benzodiazepine, antidepressivi e antipsicotici).

Durante la fase di metabolismo i livelli alcolemici decrescono molto lentamente e in equilibrio con i livelli nell'aria espirata, tanto che è possibile una correlazione tra essi, utilizzata nel test dell'etilometro. Il Codice della Strada, entrato in vigore di recente (30 giugno 2003) omologa l'Italia agli altri Paesi europei e stabilisce a 0,5 g/l il limite tollerato di alcoolemia, oltre il quale scattano le sanzioni amministrative e penali (in precedenza il valore limite era di 0,8 g/l).

Droghe d'abuso: comportamenti emergenti

Il mondo giovanile è l'ideale *target* di mercato per le organizzazioni internazionali della produzione e successiva commercializzazione di sostanze d'abuso di vario tipo. Numerose droghe hanno il loro momento di maggior consumo o 'di moda', subito sostituite da altre in una incessante rincorsa tra richiesta e offerta.

Vengono qui di seguito presentate, per brevi accenni, le sostanze d'abuso attualmente più diffuse sul mercato giovanile:

- **'Binge'** (compulsive drinking): è una particolare modalità di assunzione dell'alcool da parte dei giovani che consiste nell'ingestione di una quantità esagerata iniziale di una bevanda alcolica all'inizio di una festa (anche parties di compleanno organizzati dalle famiglie); lo stordimento che ne consegue facilita l'assunzione di quantità ulteriori e determina una minore vigilanza su eventuali altre sostanze disponibili durante la festa.
- **'Popper'**: nitrito di amile; è nato come farmaco vasodilatatore usato per il trattamento dell'angina pectoris. Nel commercio illecito, lo si trova contenuto in ampolle, che si aprono con un tipico rumore, da cui il nome; si inalano i vapori che si sprigionano dalla fiala appena aperta. Il popper nasce dall'ambiente dei sexy-shop, soprattutto inglesi; il suo

uso è collegato al mito della sua capacità di potenziare il desiderio e le prestazioni sessuali. L'assunzione produce infatti vasodilatazione, rilassamento della muscolatura e un senso di euforia. Dal punto di vista tossicologico e delle conseguenze di una *overdose* il nitrito di amile è una sostanza 'metaemoglobinizzante', in grado di trasformare l'emoglobina del sangue in un composto incapace di svolgere la sua funzioni di trasportatore di ossigeno.

- **Ketamina** (*Ketamma, Special K*): anestetico dissociativo, tuttora usato per piccoli interventi, soprattutto nei bambini e nella piccola chirurgia specialmente in luoghi disagiati (zone di guerra), perché non sopprime i riflessi protettivi e l'intervento può essere condotto senza intubazione tracheale. L'impiego negli adulti è limitato, per essere il prodotto potentemente allucinogeno; questa proprietà è peraltro alla base della diffusione illegale della sostanza (Cfr. anche in 'Allucinogeni': fenciclidina)
- '**Burundanga**': droga di derivazione vegetale, diffusa in Sud-America (soprattutto Colombia), con effetti assimilabili a quelli della scopolamina, tipica sostanza anticolinergica, periferica e centrale. E' talmente diffusa in quei paesi da aver dato luogo alla nascita di un neologismo '*burundanguito*' applicato a quelle persone, specialmente incauti turisti, trovati in stato confusionale, derubati ed eventualmente violentati, che sono finalmente accompagnati ad un posto di Pronto Soccorso. L'esistenza del pericolo è anche segnalato sulle guide turistiche e dalle agenzie di viaggio.
- **Salvia Divinorum**: droga vegetale, prevalentemente allucinogena, della fam. delle *Labiatae*, come la più comune salvia usata come erba aromatica. Diffusa per passaparola attraverso Internet e facilmente reperibile nelle erboristerie, è attualmente oggetto di attenzione da parte degli estensori della nuova legge sulla droga, proprio per i suoi effetti e la recente diffusione tra i giovani.
- '**Shaboo**' (superamfetamina o 'ice'): derivante da un traffico illecito dalle Filippine con l'aspetto macroscopico del 'sale grosso'. Chimicamente si tratta di metamfetamina; particolarmente pura e quindi ancora più pericolosa. Si può assumere per ingestione, ma più

comunemente per inalazione attraverso una boccia di vetro fornita di una doppia via (sul modello del *narghilè* turco) .

- ***Kobrett o Cobret***: eroina da fumare (generalmente un prodotto di basso valore della lavorazione dell'eroina, che così viene riciclato). Particolarmente pericolosa perché nella formulazione 'da fumare' l'eroina è poco conosciuta e quindi meno avvertita come un pericolo; costituisce invece a tutti gli effetti una modalità di 'aggancio' alla droga maggiormente capace di indurre dipendenza.
- ***Ayahuasha***: è una droga allucinogena, presentata come più potente dell'LSD, derivata dalla prolungata ebollizione di una liana della foresta amazzonica (*Banisteriopsis caapi*) dove è impiegata per scopi religiosi e magico-terapeutici. La *ayahuascha* viene fumata in pipe o sigarette, bevuta o inalata e i suoi effetti si manifestano tra i 30 e i 60 minuti dopo l'assunzione.

Poliassunzione. Una tendenza abbastanza diffusa nel modo delle droghe d'abuso è quella del passaggio in tempi successivi da un abuso all'altro; ovvero la contemporanea assunzione di sostanze diverse.

Gli alcolici sono sostanze così diffuse e disponibili da essere associati praticamente a tutte le altre categorie. Alcune associazioni sono scelte per i loro effetti interattivi di amplificazione o attenuazione; occasionalmente sull'onda di mode o per 'sentito dire'; a volte per modificare gli effetti farmacologici di una droga deprimente sul SNC con una maggiore vigilanza garantita da una droga eccitante, o viceversa. Occasionalmente, specie nel capo delle 'extasy', dai consumatori vengono riferite varietà di effetti delle diverse 'pasticche' che non corrispondono ad una realtà farmacologica identificabile.

Si registra inoltre la tendenza all'impiego di vecchie droghe d'abuso con diverse modalità di assunzione e/o in associazioni particolari (i.e.: eroina 'sniffata' o fumata, invece che come al solito iniettata e.v.; cocaina iniettata e.v., invece che 'sniffata' per via nasale; associazioni di due o più droghe insieme o di droghe e farmaci (cannabinoidi + *extasy*, benzodiazepine in varia associazione con droghe sia eccitanti che deprimenti il SNC).

Di fatto gli effetti sono spesso imprevedibili per la variabilità delle dosi impiegate, la diversa risposta dei soggetti e numerosi altri fattori interferenti. Il trattamento in questi casi è largamente sintomatico e basato sui segni e sintomi risultanti.

Altre sostanze vengono infine qui presentate, prive di pericolosità e potenziale d'abuso, ma abbastanza diffuse nel giro degli abusatori, specie occasionali o 'del sabato sera', per le proprietà di mitigare o dissimulare gli effetti più evidenti di alcune droghe. Conoscerle può essere utile a genitori ed educatori in quanto segnale indiretto di un mondo collegato a quello delle droghe d'abuso. Sono note come '*comedown remedies*' ovvero "sostanze paracadute"; tutte di libera vendita in quanto associazioni di vitamine e sostanze biochimiche non tossiche. A seconda dei diversi effetti che si intendono contrastare, si distinguono:

- RU 21 (ac. fumarico, succinico, L-glutamina, Vit. C) → per l'*hang-over* da alcool.
- After E (estratti vegetali precursori della serotonina) → impiegata per contrastare gli effetti dell'*extasy*
- After C (L-tirosina, Vit. B6, Vit. E) → contro gli effetti sgradevoli della cocaina

Conclusioni

Da parte di diversi osservatori epidemiologici (Guardia di Finanza, Polizia, Arma dei Carabinieri, Servizi Tossicodipendenze delle ASL (SERT), Agenzia comunale per le tossicodipendenze, Centri Antiveleni) si è registrata negli ultimi anni una variazione delle modalità di consumo delle comuni droghe d'abuso. Il fenomeno si può compendiare nei punti seguenti:

- minore consumo di eroina; la droga è utilizzata per via iniettiva meno che nel passato recente; sempre più spesso viene assunta per inalazione e associata ad altre droghe o farmaci d'abuso;
- aumentato consumo di cocaina e altre sostanze stimolanti simpaticomimetiche (amfetamine, *ecstasy*). Per la cocaina in

particolare, dalla modalità prevalente in passato di inalazione, si sono associate pratiche di ingestione (24%), inalazione di fumo e vapori (30%) e anche iniezione endovenosa (30%);

- la poliassunzione, sempre più diffusa anche grazie alla varietà dell'offerta, costituisce un delicato problema tossicologico per la sintomatologia clinica spesso imprevedibile, a volte misconosciuta fino alle manifestazioni più gravi (i.e.: ebbrezza acuta da alcool che maschera una rabdomiolisi da amfetamine o extasy non diagnosticata fino alla comparsa di una insufficienza renale acuta);
- comportamenti giovanili emergenti in cui è centrale la diffusione dell'alcool, in varia associazione, spesso consumato insieme a droghe 'vegetali', a volte anche facilmente reperibili nelle erboristerie;
- strategia generale delle centrali del commercio internazionale della droga per uno sbocco manipolato verso l'eroina, che comunque rappresenta il punto d'arrivo della tossicodipendenza, e dal punto di vista dello spacciatore, la sicurezza di *'non perdere il cliente mai più..'*

Bibliografia

- http://www.db.avvenire.it/avvenire/edizione_2003_08_08/articolo_3664_65.html : Giovani a rischio
- <http://www.newton.rcs.it/Pregresso/2003/11/2003110100015.shtml> : Droga: le nuove risposte
- Di Chiara G, Acquas E, Carboni E: Role of mesolimbic dopamine in the motivational effect drugs. In "The mesolimbic dopamine system" 1991, John Wiley & Sons Ltd, p 367.
- Ellenhorn M J: Medical Toxicology: Diagnosis and Treatment of Human Poisoning - Williams and Wilkins, 2^a ed. Baltimore, MD, 1997.
- Goodman & Gilman's (Hardman JG, Limbird LE eds.): Tossicodipendenza e abuso di farmaci. Le basi farmacologiche della terapia. McGraw-Hill, 2^a ed. Milano, 1996.
- Olson K R: Amfetamine, Cocaina, Oppioidi, Cannabinoidi, Allucinogeni. Intossicazioni acute; veleni, farmaci, droghe. Springer Ed., Milano, 1999.

- Amfetamine, Cocaina, Oppioidi, Cannabinoidi, Allucinogeni. In: Cd-Rom "Casa Dolce Casa: i veleni nascosti tra le mura domestiche", edito da: Centro Antiveleni e Istituto di Clinica Pediatrica Università degli Studi di Roma "La Sapienza" in collaborazione con Unità Operativa Complessa di Pediatria Nido e Ospedale "Sandro Pertini" A.S.L. Roma B Prodotto e distribuito da: Milupa s.p.a. e LINK s.r.l. (Ibidem); 2001.
- Gori E, Muller E. (eds.) Basi biologiche delle tossicodipendenze: i modelli degli oppiacei e della cocaina. In: Basi biologiche e farmacologiche delle tossicodipendenze. Pythagora press Ed.; Milano, 1992.
- Manara L, Mannaioni P.F. (eds) Farmacologia e doping. Masson ed. 1995.