

DROGHE

Mario Pezzella



La classificazione storica delle sostanze d'abuso prevede sette famiglie di componenti ponendo al primo posto la nicotina seguita dall'alcool etilico, dagli oppiacei, dalla cocaina e amfetamine, dalla cannabis, dalla caffeina e infine dagli allucinogeni (1). La maggior parte di queste sostanze usate secondo prescrizione medica sono definibili farmaci in quanto svolgono una benefica azione terapeutica. Se invece sono usate a scopi voluttuari, senza prescrizione e indicazione medica, non sono più considerate farmaci ma sostanze d'abuso e possono causare dipendenza fisica e psicologica.

Dal punto di vista sintomatologico le suddette sostanze sono suddivise in base a una triade di effetti esercitata sul Sistema Nervoso Centrale. In particolare gli effetti possono essere deprimenti quali sono quelli indotti dall'alcool etilico, oppioidi e barbiturici, che generalmente provocano dipendenza fisica e psicologica. Sostanze stimolanti sono la cocaina, le amfetamine e la nicotina capaci di indurre anche una significativa dipendenza psicologica. Infine psicotrofici o allucinogene sono la cannabis, la dietilammide dell'acido lisergico (LSD) e la mescalina.

Nell'articolo non verranno illustrati gli ef-

fetti dell'alcool etilico (etilismo), della nicotina (tabagismo) e della caffeina che sono sostanze lecite di libera acquisizione, anche se scientificamente riconosciute responsabili di effetti dannosi per la salute a causa della loro cronica e talvolta eccessiva assunzione.

Il Ministero dell'Interno, Direzione Generale per i Servizi Antidroga, nell'ambito dell'attività di prevenzione e controllo al traffico di stupefacenti rileva che "il fenomeno droga alimentato dal traffico illecito delle sostanze d'abuso è un fenomeno estremamente complesso e di rilevanza planetaria che richiede stretta collaborazione internazionale in quanto capace di minacciare la salute e la sicurezza dei cittadini"(2).

FAMIGLIA DEGLI OPIACEI

Demetra, dea greca della terra feconda, sorella di Zeus, usava il papavero per alleviare il dolore provocato dal rapimento della figlia Persefone da parte di Ade. Demetra, sconvolta dal dolore, vagava alla ricerca della figlia finché, giunta nella città di Mecone, antico nome di Siracusa, trovò un papavero del quale mangiò i semi contenuti nella capsula ancora non matura. Per questa ragione nelle decorazioni dei suoi altari, il papavero veniva raffigurato tra le spighe

di grano che Demetra tiene in mano come dono agli uomini, oltre che a costituire l'insegna delle sue sacerdotesse. Nel mondo greco l'uso di sostanze naturali psicoattive era conosciuto. Lo stesso Omero racconta che Ulisse, durante il suo viaggio di ritorno a Itaca, approdò presso il popolo dei Lotofagi che usavano mangiare il dolce frutto del loto che dava l'oblio.

Il più grande medico dell'antichità romana, Galeno, prescriveva la pozione chiamata teriaca per una serie di disturbi, tra cui i sintomi di avvelenamento, cefalee, problemi di vista, epilessia, febbre, sordità e lebbra. Con questa pozione, stemperata in abbondanti dosi di miele, Galeno curò l'imperatore Marco Aurelio, sino a causarne un fenomeno di dipendenza.

Gli oppiacei sono sostanze che agiscono sul recettore della morfina esplicando un'azione antidolorifica con meccanismo centrale. Queste sostanze sono di origine naturale come la morfina, la codeina e la tebaina, di origine semisintetica, come l'eroina o sintetica come il metadone.

L'oppio è estratto dal *Papaver somniferum* per incisione della capsula del seme ancora acerbo. I Greci hanno dato all'estratto il nome di "οπλον" (oppio) cioè "succo" e tale denominazione è rimasta inalterata nel tempo. La Farmacopea Ufficiale definisce l'oppio come lattice disseccato ottenuto per incisione delle capsule ancora verdi ma tuttavia a pieno sviluppo del *Papaver somniferum*. L'oppio essiccato contiene circa il 25% di alcaloidi e circa il 10% di morfina.

L'oppio, presenza ricorrente nella mitologia greca, era un principio curativo fondamentale della farmacopea araba e da questa venne poi introdotto nella medicina europea. Il famoso alchimista Paracelso preparò il laudano costituito da una soluzione alcolica al 10% (corrispondente all'1% in morfina) con aggiunta di zafferano, cannella e chiodi di garofano, per oscurare il cattivo sapore dell'oppio (che ebbe una notevole diffusione come antispastico e antidiarroico e per curare l'emicrania, l'insonnia e l'ansia). La facile disponibilità contribuì in maniera determinante all'estensivo abuso del XIX seco-

lo. L'oppiomania divenne un grave problema nell'Europa dell'Ottocento e molti intellettuali del tempo denunciarono i pericoli derivanti dal suo abuso.



Particolare di un bassorilievo dell'Ara Pacis raffigurante la dea della fertilità con tre capsule di papavero e spighe di grano.

Nel 1803 venne isolato dal succo dell'oppio un alcaloide iniettabile chiamato morfina, da Morfeo divinità greca del sonno e dei sogni, che trovò largo impiego quale antidolorifico nella guerra civile americana e in quella franco-prussiana, e produsse una particolare dipendenza psicofisica che venne chiamata malattia del soldato (1).

L'estere diacetico della morfina, chiamato eroina, sintetizzato per la prima volta da Wright nel 1874, assumibile in modi diversi, dalla via parenterale al fumo, provoca rapidamente dipendenza psicofisica. L'introduzione dei due gruppi acetilici in posizione 3 e 6 permette alla molecola di passare rapidamente attraverso la barriera ematoencefalica dove viene ritrasformata in morfina. Infatti l'eroina dimostrò in poco tempo di essere un buon antidolorifico ma nello stesso tempo di provocare dipendenza. I tentativi posti in atto di ottenere sostanze morfinosimili capaci di mantenere tutte le caratteristiche positive degli oppiacei evitando quelle negative non hanno dato esito favorevole, non essendo stato mai possibile ottenere un effetto analgesico escludendo la dipendenza psicofisica.

La triade sintomatologica della “overdose” è principalmente rappresentata da disturbi dello stato di coscienza, da depressione del respiro fino all’assenza con cianosi e da miosi pupillare. L’edema polmonare, associato all’anossia, è la complicazione più frequente dell’overdose di eroina (1).

Nel 1912, all’Aja venne ratificata la convenzione internazionale sull’oppio con la quale l’uso di oppio e oppiacei era posto sotto stretto controllo medico, rendendone obbligatoria la prescrizione. Nel ciclo oppio-morfina-eroina-metadone ogni termine successivo è stato storicamente proposto per il trattamento degli effetti avversi del precedente: la morfina era stata proposta per curare la dipendenza da oppio, l’eroina per curare la dipendenza da morfina e il metadone per vincere la dipendenza da eroina.

Il metadone, in particolare, è un analgesico-narcotico usato nei programmi di trattamento sostitutivo della dipendenza cronica dagli oppiacei provocando una dipendenza e una tolleranza molto più blande rispetto all’eroina. Uno schema di questo tipo indica come la società abbia privilegiato, nell’esercitare il suo ruolo terapeutico, il trattamento “farmacologico” rispetto a quello psicosociale attraverso l’offerta precoce e costante di opportune forme di cura e riabilitazione (2,3).

FAMIGLIA DELLA COCAINA E DELLE AMFETAMINE

Paradossalmente lo stesso Freud propose per la cura della dipendenza da morfina l’uso di un’altra droga: la cocaina, che fu da lui usata personalmente per alcuni anni. Inoltre Freud usò la cocaina per tentare di disintossicare dall’abuso di morfina il suo amico Fleischl provocandogli uno stato di intossicazione cronica da abuso di coca.



Foglie di coca

La cocaina, ritenuta dagli Inca un dono del dio Sole, insieme con le amfetamine, è la principale sostanza stimolante il sistema nervoso centrale. La coca è un alcaloide contenuto in quantità dello 0,2-1,85 % nelle foglie di coca, una pianta originaria dell’America Latina. L’arbusto della coca cresce nelle foreste tropicali delle Ande a una altitudine compresa tra i 500 e i 1000 metri. La cocaina, caratterizzata dal punto di vista chimico nel 1860, possiede principalmente tre effetti farmacologici: stimola il sistema nervoso centrale acuendo le sensazioni percettive e conferendo un senso di accresciuta capacità mentale incrementando l’attività metabolica del cervello. In dosi elevate alla iniziale fase eccitatoria segue generalmente una fase depressiva.

Inoltre nel riprodurre le risposte fisiologiche del sistema nervoso centrale aumenta la pressione arteriosa e la vasocostrizione. Infine agisce da anestetico a livello locale. Una variazione della coca è il crack, risultato di una semplice modificazione chimica della cocaina (1) che viene convertita, con bicarbonato e ammoniaca, in “cocaina free-base” fumabile e quindi assorbita a livello polmonare e immediatamente indirizzata al cervello provocando sensazioni di euforia ed ebbrezza.

L’origine dell’uso della coca parte dagli Inca che la utilizzavano come una sostanza energetica regolatrice della fame e stimolatrice per il pesante lavoro svolto in alta montagna, sulle Ande. Il mate de coca viene pubblicizzato ai nostri giorni dalla ditta peruviana Herbi come assolutamente naturale, un eccellente digestivo ad azione anti diarroica, idoneo per sopportare la fatica e la permanenza in alta montagna e adatto a regolare il metabolismo e il tono della voce.

Le amfetamine sono sostanze di origine sintetica che stimolano il sistema nervoso centrale e prendono il nome dal primo composto sintetizzato nel 1887 dal chimico tedesco Edeleano e chiamato 1-fenil-2-amminopropano conosciuto in commercio con il nome “simpamina”. Tali sostanze agiscono sulla corteccia cerebrale con una efficacia intermedia tra quella della cocaina e quella della caffeina.

FAMIGLIA DELLA CANNABIS

Un tipo di tossicodipendenza diverso da quello sviluppato dagli oppiacei, deprimenti il sistema nervoso centrale, o della cocaina, stimolante il sistema nervoso centrale, deriva da sostanze estratte dalla cannabis e denominate cannabinoidi. La *Cannabis sativa*, classificata da Linneo nel 1753, è una pianta arbustiva o erbacea dioica che cresce spontaneamente in molte zone del mondo dove viene generalmente utilizzata per la produzione di fibre tessili. La pianta è verosimilmente originaria dell'Asia Centrale e cresce in molte aree geografiche anche se predilige il clima temperato e tropicale. Per questa ragione ha trovato terreno fertile nel Libano, nella valle della Beqa che si estende per il Libano e la Siria, luogo di coltivazione delle piantagioni di cannabis e del papavero da oppio (1).

Studi sulla composizione della cannabis hanno permesso di individuare le sostanze farmacologicamente attive, principalmente costituite dai cannabinoidi (anche se presenti, in misura ridotta) alcaloidi, steroidei e terpeni. Tra le 60 sostanze appartenenti alla classe dei cannabinoidi le più abbondanti sono il cannabinolo, il cannabidiolo, il tetraidrocannabinolo.

In commercio si trovano quattro principali preparati a base di cannabis, con crescente potere stupefacente in base alla quantità di tetraidrocannabinoidi (THC) presenti a partire dalla marijuana (0.5-1-5%), il ganja, l'hashish e l'olio di hashish con elevato contenuto di THC (pari al 20-40%).

L'utilizzo dell'hashish, nasce in Europa verso la metà del XIX secolo, quando uno psichiatra francese, J.J Moreau de Tours, ne descrive gli effetti, dopo averlo provato su di sé. Gli effetti dei cannabinoidi, generalmente fumati assieme al tabacco, sono molteplici e variabili, dipendenti da individuo a individuo e riconducibili ad alterazioni del sistema nervoso centrale. Il maggiore effetto psicologico è rappresentato da un temporaneo stato di euforia associato a cambiamenti nelle percezioni sensorie. I segni dell'intossicazione, variabili in intensità e tipologia da soggetto a soggetto, sono costituiti principal-

mente da tachicardia, secchezza delle fauci oltre a problemi relativi agli occhi dovuti a congestione della congiuntiva e arrossamento oculare, riduzione della pressione intraoculare e lieve riduzione delle dimensioni pupillari. In un recente articolo pubblicato da Giovanni Serpelloni su *Italian Journal on Addiction* sono riportati i dati di studi, effettuati con risonanza magnetica funzionale (fMRI), che hanno evidenziato che "i soggetti adolescenti consumatori di cannabis presentano un alterato funzionamento cerebrale e una riduzione dello spessore corticale soprattutto nelle regioni temporo-mesiali normalmente coinvolte nelle capacità di memoria e di apprendimento oltre ad alterazioni nelle aree di controllo motorio". Infine, l'uso di cannabis, soprattutto negli adolescenti, rappresenta un fattore di rischio per lo sviluppo di fattori psicotici.

A livello biomedico già da alcuni anni ci sono prove che indicano che il THC è un ottimo analgesico e può essere sfruttato per alleviare alcune forme di dolore quando gli altri analgesici non hanno più effetto. La cannabis può essere considerata un farmaco, come la morfina e le benzodiazepine, solo se viene utilizzata come tale (4,5).

FAMIGLIA DEGLI ALLUCINOGENI

Gli allucinogeni, noti dall'antichità, sono droghe di origine vegetale agenti sul sistema nervoso centrale e capaci di determinare nell'uomo alterazioni psicosensoriali principalmente a carico della sfera visiva. Queste sostanze, che danno dipendenza soprattutto psicologica, hanno strutture chimiche simili a quelle dei neurotrasmettitori, essenzialmente la serotonina, l'adrenalina e la 5-idrossitriptamina. Gli allucinogeni non hanno uso medico e sono notevolmente tossici anche a bassissime concentrazioni. I principali allucinogeni sono di origine naturale quali la mescalina e la psilocina, di origine semisintetica quale la dietilammina dell'acido lisergico (LSD) o sintetiche quali, la 3,4 metilendirossimetamfetamina (MDMA) nota con il nome da strada "ecstasy". L'ecstasy, in particolare, ha un comportamento piuttosto

insidioso che ne esclude qualsiasi possibilità di legalizzazione. Nei consumatori cronici per assunzioni a piccole dosi la degenerazione neurotossica produce effetti occulti visibili solo attraverso la diagnostica per immagini. L'assunzione in alte dosi, nei casi acuti, causa chiari segni di danno neurologico (6).

La mescalina, la più conosciuta storicamente tra le sostanze allucinogene, è contenuta in alcune specie di cactus messicani non spinosi ed è stato il primo allucinogeno a essere isolato in forma chimicamente pura, così da consentire uno studio dettagliato sul fenomeno delle allucinazioni visive. Tra gli allucinogeni semisintetici il più conosciuto è l'LSD ottenuto alla fine degli anni 30' per trasformazione chimica dell'acido dlisergico, derivato dalla segale cornuta, nella sua dietilammide. Le sue forti attività allucinogene vennero scoperte nel 1943 dal chimico Albert Hofmann che le sperimentò per la prima volta su sé stesso e ne descrisse il tipo di allucinazione.

NUOVE DROGHE

In questi ultimi anni si è avuto un aumento della tipologia di nuove droghe sul mercato illegale costituite da un gruppo di sostanze eccitanti o inibenti il sistema nervoso centrale. Esse hanno la caratteristica di poter essere iniettate, fumate, inalate o ingerite e hanno trovato diffusione per la facile reperibilità e per un costo decisamente inferiore rispetto a quello delle droghe tradizionali come l'eroina e la cocaina. In particolare si distinguono due principali tipologie di nuove sostanze.

Alla prima tipologia appartengono i fentanyl derivati, i derivati da amfetamine e dalla fenciclidina. Caratteristica di queste sostanze è il basso prezzo delle materie prime, la facile reperibilità e la facilità di produzione per le quali è sufficiente un laboratorio chimico "casalingo".

Appartengono alla seconda tipologia le smart drug, sostanze stimolanti di origine vegetale, prodotte principalmente in Cina, genericamente suddivisibili in prodotti caffeinici, efedrinici, afrodisiaci ed eco-drugs. Queste sostanze, vere e proprie droghe d'abuso, sono vendute negli

smart shop e soprattutto via internet attraverso alcuni social network, particolarmente frequentati dalle fasce di età giovanile, sotto una infinità di forme di pillole, gocce, bevande, canne (7).

Gli eventi avversi a queste droghe sono costituiti da problematiche psichiatriche correlate a vari disturbi d'organo soprattutto renali, cardiaci e respiratori, generalmente aggravati dal contestuale uso di alcolici.

L'assunzione di queste nuove sostanze psicoattive, capaci di provocare elevata dipendenza psicofisica, sfugge ai tradizionali controlli di laboratorio e clinici per carenza di standard di riferimento e di metodologie tecniche per la loro determinazione (8).

In questi ultimi 4 anni il Dipartimento Politiche Antidroga ha individuato in Italia circa 280 nuove sostanze circolanti, 40 nel solo 2013.

SITUAZIONE ATTUALE

Negli anni Sessanta del XX secolo l'O.M.S. ha definito la tossicomania come uno stato di intossicazione periodica o cronica nociva all'individuo e alla società, generato dal consumo ripetuto di droga (naturale o sintetica) le cui caratteristiche sono:

- il desiderio invincibile o bisogno di fare uso della sostanza o di procurarsela con ogni mezzo;
- la tendenza ad aumentare le dosi;
- la dipendenza psichica e talora fisica nei riguardi degli effetti della sostanza, con comparsa di sindromi d'astinenza al cessare dell'assunzione.

Per queste ragioni viene adottata una efficace strategia di contrasto in ambito nazionale e internazionale accompagnata da adeguate misure legislative. Tale strategia è uno degli elementi che ha contribuito a un trend in diminuzione dell'uso degli stupefacenti, nella popolazione generale tra i 15 e i 64 anni. La Direzione Centrale per i servizi Antidroga del Ministero dell'Interno ha pubblicato di recente il dato sull'attività di contrasto alla diffusione

delle principali sostanze stupefacenti evidenziando un sequestro di hashish nel 2010 di circa 20.000 Kg e di marijuana di circa 5000 Kg mentre decisamente minore, inferiore a 5000 Kg, è la quantità di cocaina ed eroina (2).

Con l'aumentare della tipologia degli stupefacenti sul mercato parallelamente a una diminuzione dei costi rispetto alle sostanze d'abuso tradizionali, i dati riferiti alla produzione mondiale di droghe vedono stabile la produzione di hashish e marijuana e un decremento della cocaina ed eroina [9] (Report 2013 fonte: Relazione annuale 2013 - Dipartimento delle Politiche antidroga). In continua crescita risulta il numero degli utilizzatori, costituiti in prevalenza dalla popolazione giovanile di 16-17 anni, di cannabinoidi.

Dal punto di vista legislativo si osserva che in Italia le sostanze d'abuso sono regolamentate dal testo unico in materia di stupefacenti DPR 309 del 9 novembre 1990 che ha istituito, presso la Presidenza del Consiglio dei Ministri, il Comitato Nazionale di Coordinamento per l'Azione Antidroga. Dal 1990, fin al 21 febbraio 2014 sono state emanate 21 leggi riferite alle droghe d'abuso e alle problematiche carcerarie e anti-mafia a esse collegate.

La Consulta nel febbraio 2014 ha dichiarato incostituzionale la legge Fini-Giovanardi facendo quindi rientrare in vigore la precedente legge Jervolino-Vassalli che non prevedeva punibilità per uso personale di "droghe leggere" secondo la quale l'acquisto o detenzione per uso personale non hanno rilevanza penale anche se rimangono in piedi le sanzioni amministrative.

La nuova legge, attualmente in fase di approvazione, propone un miglioramento della legge Jervolino-Vassalli sull'uso degli stupefacenti introducendo cinque nuove tabelle per la classificazione delle circa 500 sostanze classificate dal 2006. La I e III tabella raggruppano le droghe pesanti, la II e la IV quelle "leggere". La V riguarda i medicinali "off-label". Le tabelle I e III riguardano le droghe pesanti in cui rientrano quelle di cui abbiamo parlato nel presente articolo, capaci di indurre dipendenza fisica e psicologica: gli oppiacei naturali o sintetici, le foglie di coca e gli alcaloidi derivati, le amfetamine e infine tutte le droghe sintetiche riconducibili per struttura chimica o effetti tossicologici al tetraidrocannabinolo. Le tabelle II e IV riguardano le così dette droghe leggere: hashish e marijuana e la cannabis senza distinzione tra indica, sativa, ruderalis o ibrida. ■

Bibliografia

- 1) Baccini C Sostanze d'abuso e tossicodipendenze. Una visione molecolare del fenomeno droga. Ed. Sorbona - Milano 1997
- 2) Ministero dell'Interno Direzione Centrale per i Servizi Antidroga. Attività di Coordinamento Investigativo e Strategia di Contrasto in Ambito Internazionale. E-mail: direzione.antidroga@interno.it
- 3) Andreoli V, Maffei F, Tamburino G: Il ciclo della droga Mondadori 1978
- 4) Serpelloni G, Gomma M, Rimondo C, Seri C, Bertol E, Mari F: Cannabis e danni alla salute. Dipartimento Politiche Antidroga, Presidenza del Consiglio dei Ministri, Italian Journal on Addiction 2011; 1: 35 - 42
- 5) Jose Mannu Dipendenza e droghe d'abuso, 2014 <http://www.civica19.com>
- 6) Green AR, Goodwin GM: Ecstasy and neurodegeneration: ecstasy's long term effects are potentially more damaging than its acute toxicity. *Brit Med J* 1996; 312:1493
- 7) Rapporto Roma Capitale, Agenzia Capitolina sulle Tossicodipendenze, 2014 [repertazione on line].
- 8) Rapporto Luca Sidoti direttore responsabile Smartweek: 2013:l'anno delle nuove droghe, 14 febbraio 2014
- 9) Dipartimento Politiche Antidroga. Relazione annuale al Parlamento (2013) sull'uso di sostanze stupefacenti e sulle tossicodipendenze in Italia