



NUMERO 4 Ottobre 2018

PERIODICO DI INFORMAZIONE A CURA DELL'U.O. FARMACIA OSPEDALIERA DELL'AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA DI FERRARA

NEWSLETTER

Centro Regionale Dotazione Antidoti

Il **Servizio di Farmacia** dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara è stato individuato come **Centro di Riferimento Regionale (CRR)** per la dotazione **antidoti** da giugno del 2011. Con la **Newsletter** ci proponiamo di fornire tutte le informazioni e le indicazioni relative alle **ultime evidenze** e **novità** riguardo le **dotazioni antidotiche** e le **intossicazioni** estratte dalle più **recenti evidenze scientifiche**, e di **pubblicare elaborati** dei Referenti Regionali Antidoti.

La collaborazione alla Newsletter è aperta a tutto il personale sanitario interessato al tema.

UN CASO DI INTOSSICAZIONE DA KETAMINA

Caso clinico presentato in occasione del Corso di Formazione "La Rete Regionale dell'Emilia-Romagna per la Gestione degli Antidoti E il Sistema di Allerta Precoce Droghe d'abuso e Nuove Sostanze psicoattive"

Dr. A. Agosti — Dirigente Medico U.O. Pronto Soccorso - Medicina d'Urgenza
Dipartimento Emergenza - Urgenza
Referente Clinico Antidoti Azienda USL Piacenza

La sera del 25 dicembre 2017, intorno alle ore 23:20, arriva in Pronto Soccorso un giovane paziente trovato a domicilio dai famigliari, rallentato e poco responsivo, per cui hanno allertato il 118.

Accede in area visita in stato catatonico con sguardo fisso e nistagmo. Presenta inoltre ipertensione, tachicardia, cefalea, nausea, vomito, parola impastata, sopore.

Il paziente, Z.L. piacentino di 22 anni, è noto al P.S. per precedenti accessi da intossicazione da sostanze d'abuso (in particolare oppiacei) pertanto si sospetta da subito un'abuso di sostanze, in particolare di neurodepressori.

In area visita vengono eseguiti gli esami di routine:

- Esami ematici: nella norma
- Etanolo plasmatico: 0.97 gr/l
- Tossicologico su urine (barbiturici, amfetamine/ecstasy, cannabinoidi, cocaina metaboliti, oppiacei metaboliti, benzodiazepine): negativo

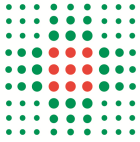
Il paziente viene trattenuto in Osservazione Breve Intensiva (OBI) per monitoraggio dello stato di coscienza, telemetria, ECG ed enzimi cardiaci.

Il paziente viene dimesso il 26/12/2017 asintomatico su sua richiesta (firma l'autodimissione).

In data 28/12/2017 perviene il risultato della ricerca di neurodepressori da parte del Laboratorio di Tossicologia Analitica Clinica del Policlinico San Matteo di Pavia da cui risulta la positività della Ketamina e metaboliti nell'urina del paziente.

La ketamina è una molecola di origine sintetica, derivata della fenciclidina (PCP), dotata di proprietà di anestetico dissociativo in grado di indurre uno stato di amnesia e perdita di risposta agli stimoli dolorosi in assenza di perdita di coscienza.

Fa parte delle cosiddette "club drugs" usata per le sue capacità di indurre allucinazioni ed esperienze extracorporee,



NEWSLETTER



e conosciuta con i nomi di: Special K, K, Vitamina K, supe-
racido.

A differenza di altre sostanze d'abuso la sintesi della Ketamina prevede l'utilizzo di materie prime non facilmente disponibili (ciclopentilbromuro, orto-clorobenzonitrile e metamina) e prevede quattro passaggi sintetici complessi non realizzabili in laboratori non specializzati. Per tali motivi si ipotizza pertanto che la ketamina venduta sul mercato illecito arrivi dalla sottrazione di prodotti farmaceutici commerciali.

Le preparazioni farmaceutiche sono quasi sempre soluzioni liquide che possono essere consumate così oppure possono essere fatte evaporate ed essiccare fino ad ottenere polveri o compresse.

Nel mercato illecito si trova pertanto sotto forma di liquido, capsule e polvere

Vie di assunzione

Nasale: è la più usata in ambito ricreazionale. Determina comparsa degli effetti in 20 minuti e durata d'azione di circa 2/3 ore;

Endovenosa: rapida azione (circa 30 secondi) con rapida distribuzione in tutti i tessuti altamente perfusi (cervello, cuore, polmoni...);

Intramuscolare: effetti simili alla via endovenosa (assorbimento in circa 5 minuti) con elevatissima biodisponibilità (90%);

Orale: scarso assorbimento, bassa biodisponibilità (16%), lenta comparsa degli effetti (30 minuti) che però durano più a lungo.

La ketamina non si lega in quantità apprezzabile alle proteine sieriche. Il farmaco viene escreto prevalentemente per via urinaria (tra l'85% ed il 95%), sia in forma immodificata che come metaboliti.

Meccanismo d'azione

Non del tutto noto. Si ipotizzano essere coinvolti molteplici mediatori chimici.

- Antagonismo non competitivo sul recettore NMDA (N-metil-D-aspartato): effetti analgesici, anestetici e sulla memoria
- Inibizione dose-dipendente della ricaptazione dei

neurotrasmettitori noradrenalina, dopamina e serotonina con conseguente aumento della neurotrasmissione monoaminergica nel cervello

- Interazione con i sistemi glutammatergico e oppioide
- Interazione con i recettori oppioidi (azione a cui di deve l'effetto analgesico della sostanza)

Clinica

La sintomatologia da intossicazione acuta prevede:

- A bassi dosaggi di sostanza (0,2 mg/kg):
 - Elevazione del tono dell'umore
 - Sogni piacevoli o spiacevoli
 - Deficit delle funzioni cognitive della memoria e dell'attenzione
- Ad alte dosi (>2 mg/kg)
 - Esperienze di premorte
 - Assenza di percezione del tempo
 - Depersonalizzazione e derealizzazione
 - Tachicardia
 - Convulsioni
 - Vomito
 - Aumento della pressione arteriosa
 - Broncodilatazione
 - Depressione respiratoria
 - Perdita del riflesso faringeo fino ad apnea
 - Aumento della pressione liquorale
 - Rabdomiolisi

Di questi l'effetto peculiare ricercato dagli assuntori di Ketamina è proprio quello della pre-morte. Trattandosi di un anestetico dissociativo che induce una perdita di risposta agli stimoli del dolore ed all'ambiente circostante, genera una sensazione di dissociazione della mente dal corpo ("out-of-body experience"). Questo effetto si presenta con un dosaggio di 1 mg pro/Kg di peso corporeo (circa 50-100 mg) ed è caratterizzato dal susseguirsi di cinque fasi:

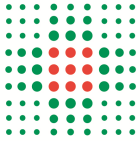
1° Fase: sensazione di pace e gioia

2° Fase: distacco dal proprio corpo

3° Fase: rapido movimento verso un tunnel scuro

4° Fase: visione della luce in fondo al tunnel

5° Fase: immersione nella luce



NEWSLETTER



In realtà la sintomatologia clinica del NDES è caratterizzata da ipossiemia, ipotensione cerebrale, ipoglicemia ed epilessia del lobo temporale.

Terapie ed interventi assistenziali

Non esistono antidoti. Si sostengono le funzioni vitali fino al termine dell'effetto della sostanza.

- monitoraggio delle funzioni vitali;
- riduzione degli stimoli esterni;
- utilizzo di benzodiazepine, es: diazepam 10 mg ev ogni 5-10 minuti fino al controllo dell'agitazione;
- somministrazione di fluidi ev e controllo di CPK, creatininemia e potassiemia;
- gastrolusi, carbone attivo, catarsi salina in caso di ingestione;
- eventuale alcalinizzazione delle urine;
- osservazione dei comportamenti del paziente sino regressione dei sintomi.

Dr. Antonio Agosti

Dirigente Medico UO Pronto Soccorso - Medicina d'Urgenza
Dipartimento Emergenza - Urgenza
Referente clinico Antidoti Azienda USL Piacenza
Azienda USL Piacenza - Ospedale Guglielmo da Saliceto
Direttore Sanitario Croce Rossa Italiana - Comitato
di Piacenza