

Vecchie e nuove sostanze: la NPS è solo LSD



ANTONIO AGOSTI – M.D.

Responsabile Tossicologia Clinica d'Urgenza

U.O. PS – Med. Urg - 118

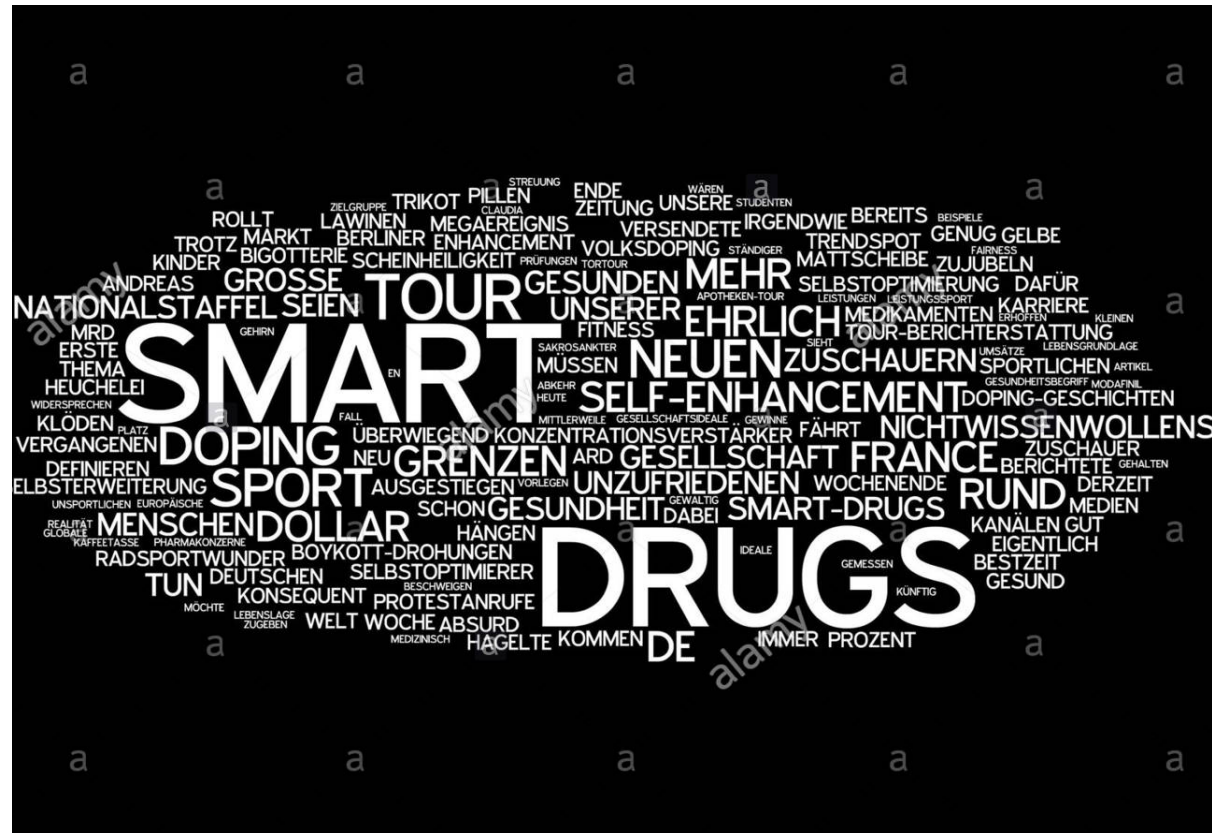
Ospedale Guglielmo da Saliceto - Piacenza

Ferrara, 09/06/2021

[illegible]

viene accresciuta dall'impiego della rete Internet per la
l'incentivo dei consumatori al loro acquisto. Sempre più
necessità di disporre di informazioni tempestive che permettano
di individuare precocemente i pericoli correlati alle nuove
di consumo e di intervenire, quindi, con adeguate misure di
ale.

Con il termine smart-drugs, il cui nome significa letteralmente “**droghe furbe**”, si intendono tutta una serie di composti sia di origine naturale (vegetale) che sintetica che contengono vitamine, principi attivi di estratti vegetali, tra cui i più diffusi sono l’efedrina, la caffeina, la taurina ma anche sostanze con caratteristiche allucinogene.



- Le smart-drugs **promettono di aumentare le potenzialità cerebrali, la capacità di apprendimento e memoria nonché di migliorare le “performance” fisiche di chi le assume** ed anche di fornire effetti psichedelici di “visioni sensoriali ed allucinogene” particolari, percezioni, sensazioni, emozioni e processi mentali in genere.
- In realtà, sembrerebbe che l’ espressione prenda origine dal fatto che le smart drugs sono le “droghe furbe” perché **non perseguite o perseguibili dalla legge**, in quanto non presenti come tali o come principi attivi in esse contenuti nelle Tabelle legislative delle corrispondenti leggi che proibiscono l’ uso di sostanze stupefacenti e psicotrope.

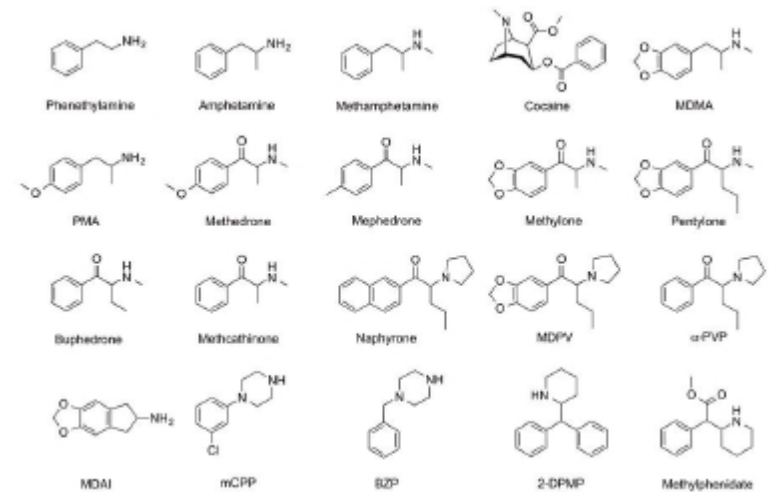
Classification based on clinical effect

- Hallucinogenic
- Stimulant
- Anesthetic
- Dissociatives
- Sedatives
- Entactogenic



Classification based on chemical structure

- Synthetic cannabinoids
- Synthetic cathinones
- Tryptamines
- Phenethylamines
- Piperazines
- Aminoindanes
- Benzofuranes
- Amphetamine and derivatives

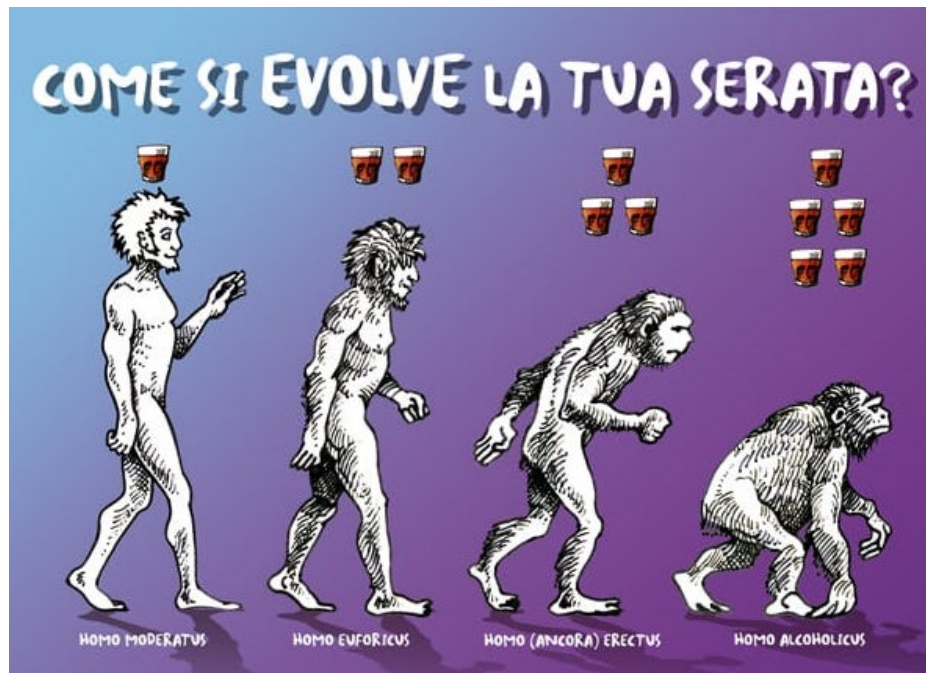


Presentazione del caso

Il 15/11/2020 è stato valutato presso il Pronto Soccorso dell'Ospedale di Piacenza F.P., un maschio di 17 anni accompagnato dalle Forze dell'Ordine per agitazione psicomotoria.

La madre riferiva che è il figlio verso sera è rientrato a casa in stato confusionale dopo aver bevuto ma successivamente è diventato aggressivo con i familiari dichiarando tra l'altro di aver assunto varie droghe senza tuttavia specificare quali.

In Pronto Soccorso il paziente continuava ad essere aggressivo mantenendo un atteggiamento di sfida e minaccia nei confronti degli operatori sanitari tuttavia confermava l'assunzione di nuove droghe di sintesi. In presenza dei Carabinieri e dopo aver edotto la madre si procedeva con sedazione con Midazolam prima per via nasale e poi e.v. Agli esami di laboratorio intorno alle ore 1:15 circa dal laboratorio perveniva il risultato del tampone per Covid risultato positivo: il paziente tuttavia non presentava sintomi suggestivi per patologia pertanto si trattava di un portatore asintomatico. Nonostante la sedazione il paziente è rimasto agitato ed aggressivo per tutta la notte tanto da doverlo vincolare alla barella (soprattutto per sua protezione, in quanto agitandosi ha più volte rischiato di cadere a terra) ed avviare un'infusione continua di Midazolam 30 mg in 50 cc di Fisiologica a 3 ml/h oltre ad idratazione con Fisiologica in continuo. Nonostante questo il paziente ciclicamente continuava a risvegliarsi e mostrare tratti di estrema aggressività.



Dopo aver riposato per alcune ore, al mattino il paziente si risvegliava tranquillo, asintomatico, si alzava e faceva colazione.

Durante la permanenza in Pronto Soccorso è stato trattato con sintomatici (cristalloidi, Paracetamolo e benzodiazepine ev) con regressione della sintomatologia ed ha eseguito:



ECG: tachicardia sinusale in assenza di alterazioni del tratto ST-T di possibile origine ischemica;

Rx torace: segni di bronchite in assenza di addensamenti polmonari;

TC encefalo refertata nella norma;

Esami ematici che mostravano lieve incremento delle transaminasi, CK 600 U/L, etanolemia 2.33gr/l. Nella norma tutto il resto

Esame tossicologico su urina risultava completamente negativo.

Dopo ancora alcune ore di osservazione ed aver consultato telefonicamente il CAV di Pavia, con cui si prendevano accordi per invio dei campioni del paziente il giorno successivo tramite corriere, il paziente veniva dimesso in isolamento domiciliare fiduciario con segnalazione del caso di positività all'Igiene Pubblica. Veniva proposta presa in carico dal percorso giovani presso il nostro SerD-DP Piacenza.



Istituti
Clinici
Scientifici
Maugeri

IRCCS Pavia
via Salvatore Maugeri, 10 - 27100 Pavia
tel. 0382 5921
e-mail: pv.maugeri@icsmaugeri.it

UO Tossicologia - Centro Antiveneni e Centro Nazionale di Informazione
Tossicologica - Laboratorio di Tossicologia Clinica e Sperimentale
Responsabile: Dr. Carlo A. Locatelli



PROGETTO del
Governo Italiano
Dipartimento politiche antidroga
Presidenza del Consiglio dei Ministri

Pavia, 5 febbraio 2021

Alla c.a. Responsabile Servizio di Pronto Soccorso
Ospedale Guglielmo da Saliceto
Piacenza

Oggetto: risultati delle indagini tossicologiche per sostanze d'abuso "nuove o emergenti"; Sistema Nazionale di Allerta Precoce
(S.N.A.P.) - Centro Antiveneni di Pavia

Egregio Collega,
ringraziando per la disponibilità, comunichiamo i risultati delle analisi tossicologiche per Nuove Sostanze Psicoattive eseguite a
scopo clinico sui campioni biologici di [REDACTED]

- **presenza nell'urina di LSD** (metodo LC-MS/MS);
- negatività per le seguenti sostanze nell'urina: butilone, mefedrone, metilcatinone, dimetilcatinone, dimetilmecatino, bufedrone, etcatinone, 4-fluormecatino, pentedrone, metedrone, mextedrone, etilone, pentilone, nafirone, metilone, α -PHP, 3,4-MDPHP, α -PVP, MDPV, betaK-2CB, PMA, PMMA, 4-fluoroamfetamina, 4-MTA, ketamina, fluoroketamina, OH-PCP, OH-PCE, MeO-PCE, MeO-PCP, levamisolo, scopolamina, atropina, aminopropilbenzofurani, metilfenidato, etilfenidato, 4-fluorometilfenidato, fenciclidina, metossietamina, metossifenidina, difenidina, dimetiltriptamina, 2C-I, 2C-T7, 2C-B, 2C-T2, 2C-E, DOB, 25B-NBOMe, 25C-NBOMe, 25I-NBOMe, 25H-NBOMe, 25T7-NBOMe, 25D-NBOMe, 25E-NBOMe (metodi GC-MS, LC-MS);
- negatività per i seguenti cannabinoidi sintetici su sangue: JWH-007, JWH-016, JWH-018, JWH-019, JWH-073, JWH-081, JWH-098, JWH-122, JWH-147, JWH-200, JWH-210, JWH-203, JWH-250, JWH-251, JWH-302, JWH-307, JWH-398, AM-694, AM-2201, WIN48-098, AM-2233, MAM-2201, WIN-55212, RCS-4, RCS-8, XLR-11, UR-144, APINACA, AB-FUBINACA, 5F-ADB, MDMB-CHMICA, AB-CHMINACA, MMB2201, 5-CI AB-PINACA, 5-F CUMYL-PINACA, AB-FUBINACA, 5-F NNEI 2-nathyl isomero, 5F-APINACA, ADP-FUBINACA, 5-F APP-PICA, 5-F APP-PINACA, APP-FUBINACA, CUMYL-PeGACLONE, 5F-CUMYL-PeGACLONE, MDMB-4en-PINACA, 5-CI THJ018 (metodo LC-MS/MS).

Le analisi sono state effettuate presso il laboratorio di Tossicologia Analitica Clinica della Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia.

L'attività di coordinamento nazionale per gli aspetti clinico-tossicologici che il Centro Antiveneni di Pavia - Centro Nazionale di Informazione Tossicologica svolge nell'ambito del S.N.A.P. del Dipartimento Politiche Antidroga - Presidenza del Consiglio dei Ministri è finalizzata all'identificazione precoce di fenomeni potenzialmente pericolosi per la salute correlati al consumo di nuove sostanze, nonché all'attivazione, quando necessario, di segnalazioni di allerta per il SSN.

Con i migliori saluti

Dr. Carlo Alessandro Locatelli

Tel. Centro Antiveneni 0382-24444 - Tel. Segreteria 0382-26261 - Fax 0382-592799 - e-mail cnit@icsmaugeri.it

ICS Maugeri SpA SB è certificata secondo la UNI EN ISO 9001:2015 da Bureau Veritas Italia SpA



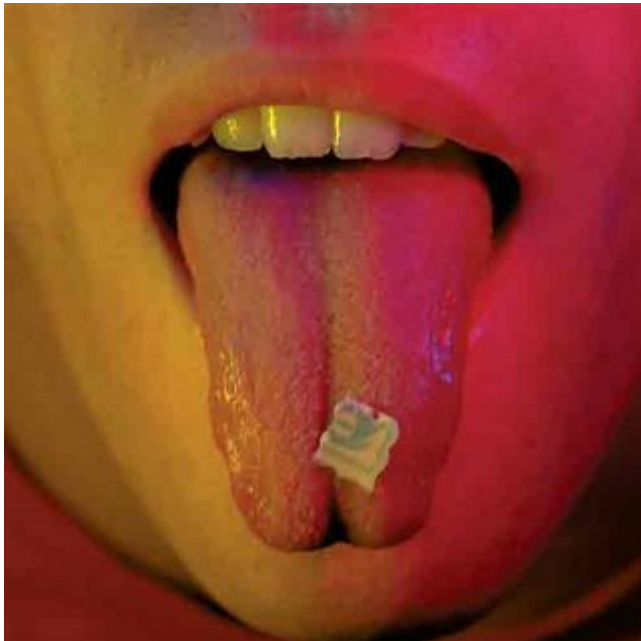
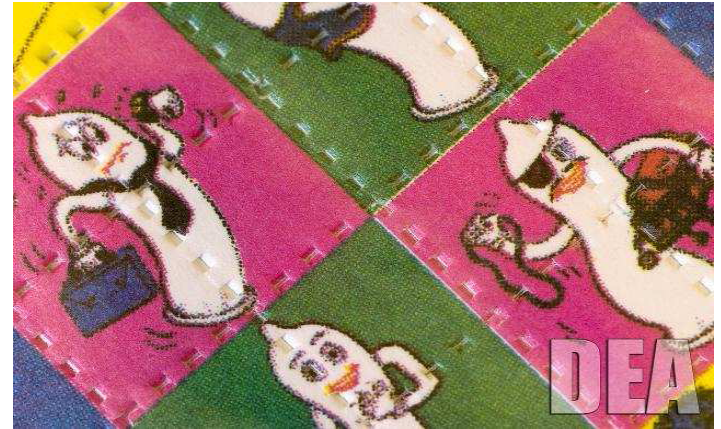
Istituti Clinici Scientifici Maugeri Spa - Società Benefit
via Salvatore Maugeri, 4 - 27100 Pavia | Codice fiscale e Partita Iva: 02631650187
Iscrizione Rea: PV - 289202 | tel. 0382 592504 | email: info@icsmaugeri.it



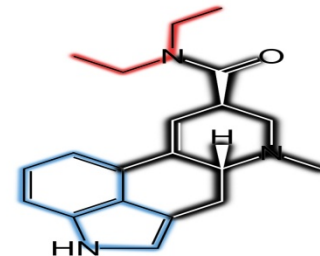
Sistema Sanitario
Regione
Lombardia

LSD

- La dietilamide dell'acido lisergico deriva da un fungo parassita della segale.
- E' definita come allucinogeno per i suoi spiccati effetti psichedelici, illusori e di amplificazione sensoriale.



Si ritiene agisca da agonista dei recettori 5-Ht presenti a livello della corteccia cerebrale ed in altre zone del cervello (locus coreuleus, bulbo e tubercolo olfattorio, nucleo accumbens e nucleo tractus solitarius). L'LSD è il farmaco allucinogeno più potente, attivo a dosi molto basse (25-50Dg).

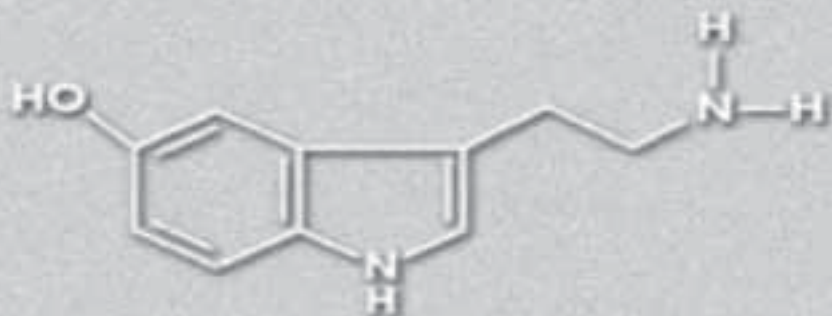


Lysergic Acid Diethylamide

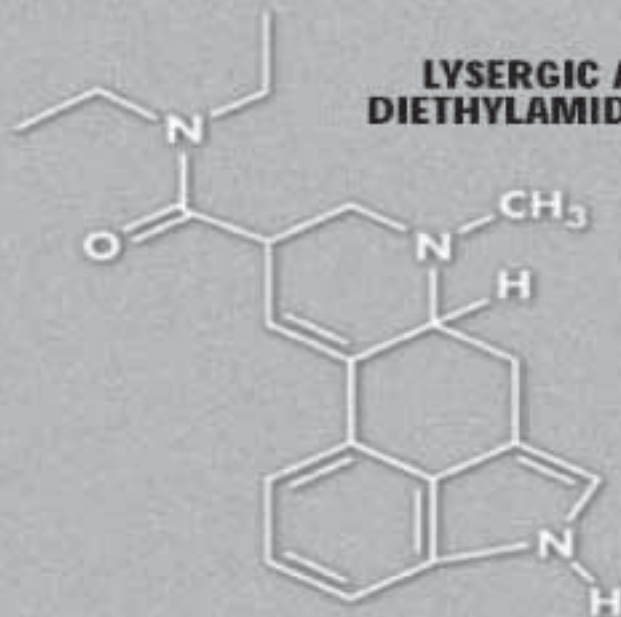
- Nel 1938, presso la casa farmaceutica “Sandoz” in Svizzera, il chimico Albert Hofmann è stato il primo a sintetizzare l’LSD nel corso di ricerche sulle possibili applicazioni mediche di vari composti dell’acido lisergico derivati dalla segale cornuta, un fungo che si sviluppa sulla segale. Cercando composti di valore terapeutico, Hofmann creò più di due dozzine di molecole sintetiche derivate dalla segale cornuta: la venticinquesima fu chiamata, in tedesco, Lyserg-Säure-Diäthylamid 25, o LSD-25.
- Cinque anni dopo la creazione della droga, Hofmann ne ingerì, accidentalmente, una piccola quantità e sperimentò una serie di effetti sensoriali tremendi.
- **Gli allucinogeni sono sostanze che provocano allucinazioni, distorsioni profonde nella percezione della realtà. Sotto l’influenza di un allucinogeno, l’individuo vede immagini, sente suoni e prova sensazioni tattili che sembrano vere ma non corrispondono alla realtà del mondo esterno.**
- Alcuni allucinogeni producono anche delle oscillazioni rapide ed intense nelle emozioni.
- Gli allucinogeni interferiscono nelle interazioni fra le cellule nervose e la serotonina presente nel sistema nervoso centrale e coinvolta nel controllo del comportamento, del sistema percettivo e regolatorio dell’umore, della fame, della temperatura corporea, del comportamento sessuale, del controllo muscolare e della percezione sensoriale.

Struttura della Serotonina e degli Allucinogeni selezionati

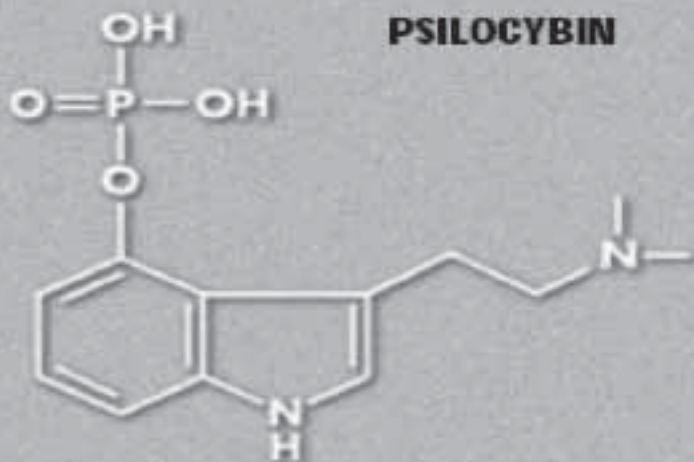
SEROTONIN



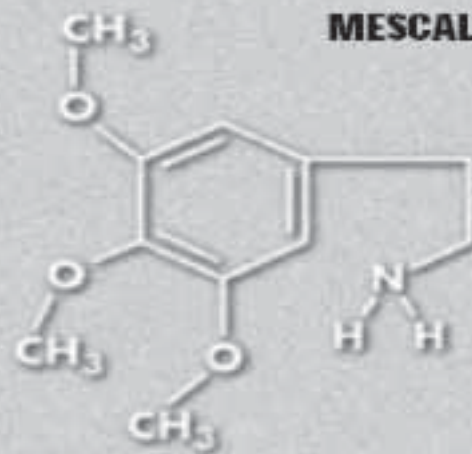
**LYSERGIC ACID
DIETHYLAMIDE - LSD**



PSILOCYBIN



MESCALINE



Le droghe allucinogene sono molto simili al neutrasmettitore della serotonina per quanto riguarda la loro struttura molecolare e per le modalità con cui agiscono sul cervello.

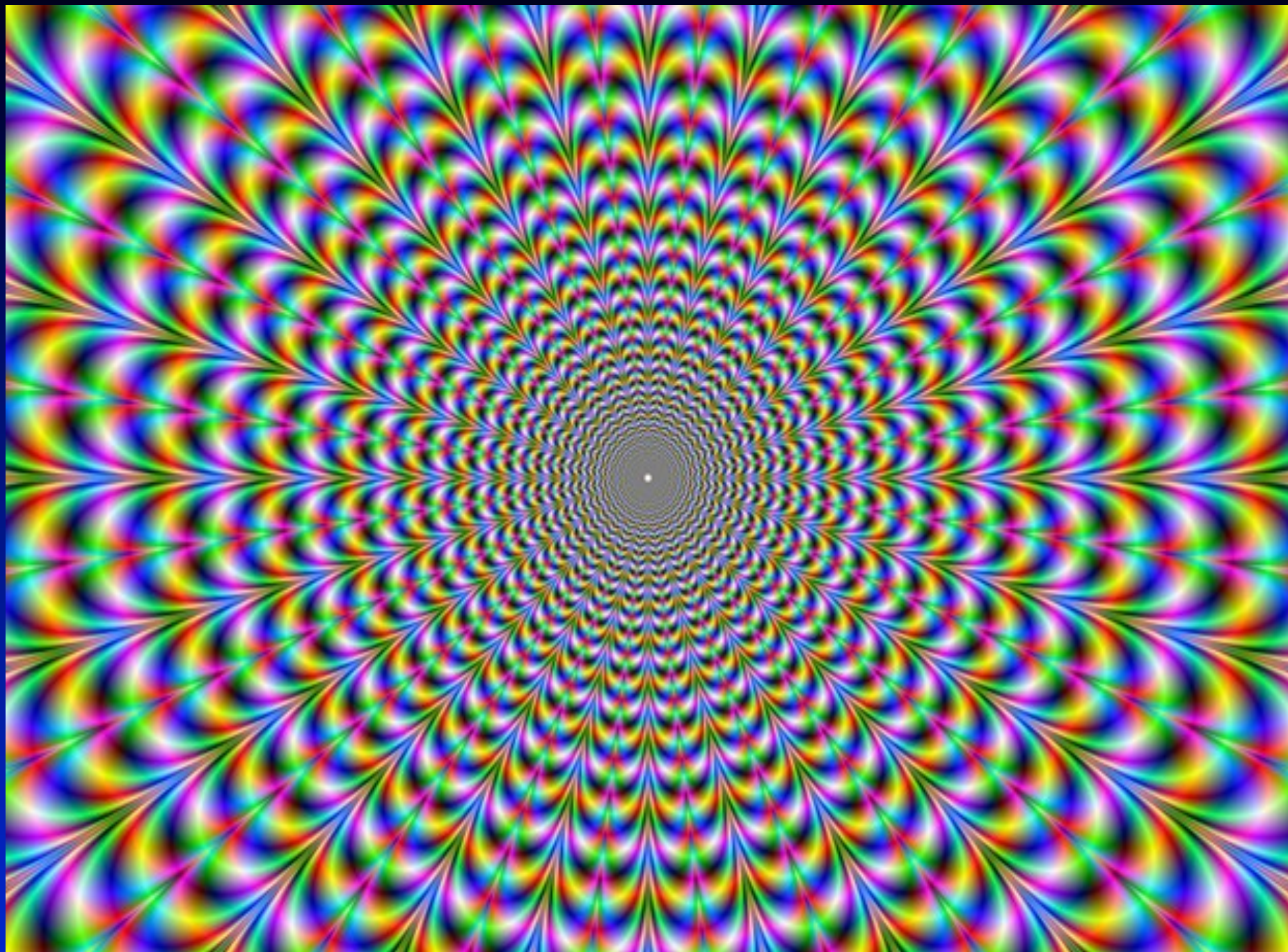




Meccanismo d'azione

- Il meccanismo preciso con il quale l'LSD altera le percezioni è ancora poco chiaro.
- Studi di laboratorio indicherebbero che **l'LSD, come le piante allucinogene, agisce su certi gruppi di recettori di serotonina denominati recettori 5-HT₂** e che i suoi effetti sono molto spiccati in due regioni del cervello. Una è la corteccia cerebrale, un'area attiva per l'umore, la cognizione e la percezione; l'altra è il locus ceruleus, che riceve segnali sensoriali da tutte le aree del corpo ed è stata descritta come il “rivelatore di novità” del cervello per quanto riguarda gli stimoli esterni importanti.
- **Generalmente gli effetti dell'LSD cominciano da 30 a 90 minuti dopo l'ingestione e possono durare fino a 12 ore.**
- I consumatori chiamano le esperienze con l'LSD e con le altre sostanze allucinogene **“trips” (viaggi)** e le avverse e acute vengono chiamate **“bad trips” (viaggi cattivi)**.







Non sempre gli effetti avversi dipendono da un sovradossaggio della sostanza.
In molti casi infatti il cosiddetto “bad-trip” è causato dalle molteplici e variabili caratteristiche della molecola ingerita, dal setting inadeguato o dal mix con altre sostanze come l’alcool.





EFFETTI DEGLI ALLUCINOGENI

FASE 1: Malessere generalizzato (dopo 10-30'), nausea, vertigini, tachicardia, midriasi.

Modificazioni del comportamento (dopo 1 h): euforia/tristezza.

FASE 2: il “viaggio”

Durata 5-8 ore. Allucinazioni (distorsioni della percezione). Modificazioni delle percezioni visive; labilità emotiva e comportamentale; disturbi dello stato di coscienza.

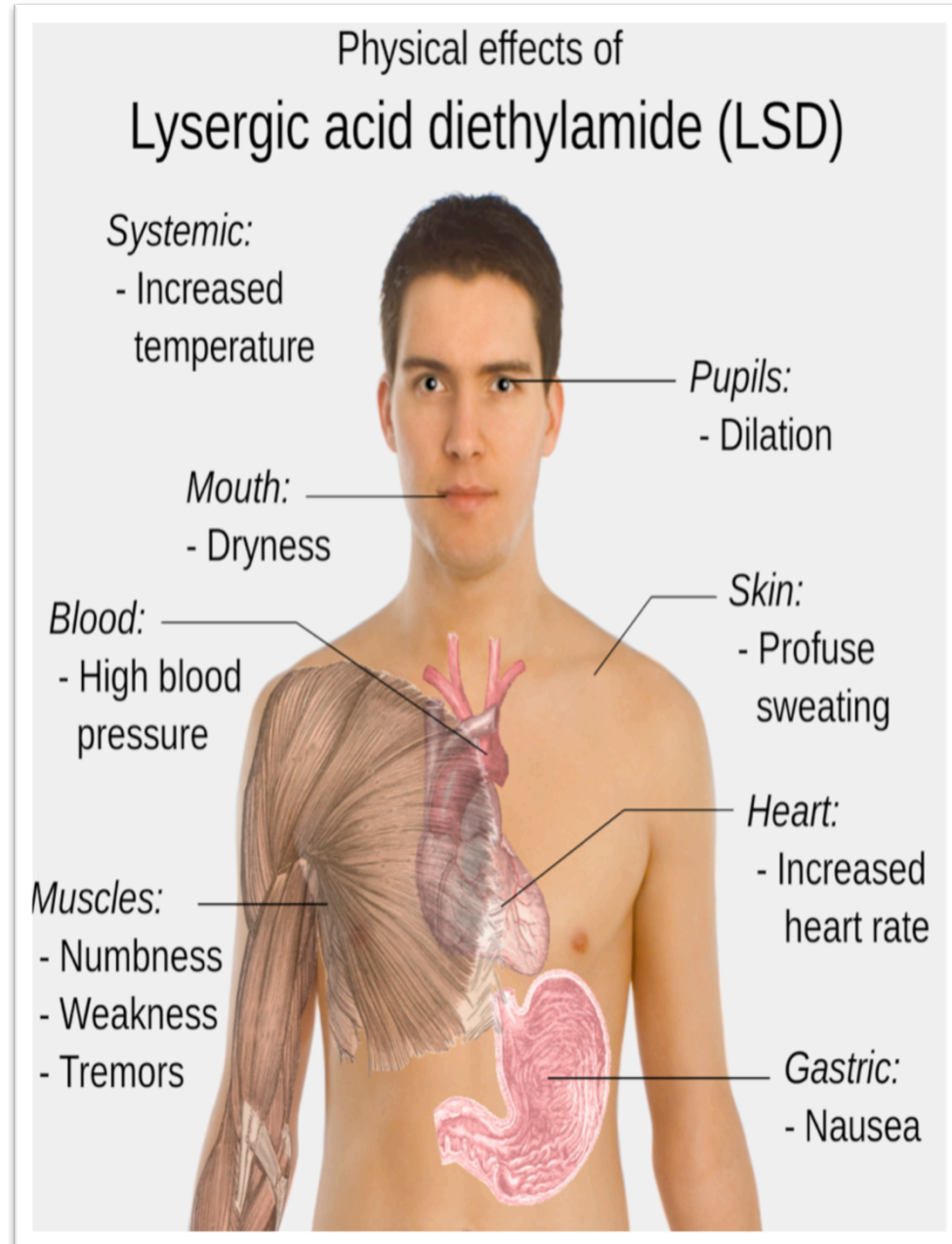
FASE 3: periodo di ripresa (dopo 8-12 ore).

Ritorno al contatto con il mondo esterno e alla personalità abituale del soggetto.

Astenia residua per 1-2 giorni.

Sintomatologia da intossicazione acuta

- ipertermia grave
- crisi ipertensiva
- tachiaritmie sopra ventricolari
- midriasi marcata
- iperemia congiuntivale
- tremori
- vertigini
- secchezza delle fauci
- sudorazione
- vomito
- stato confusionale (ansia)
- allucinazioni
- disorientamento temporo-spaziale
- stati onirici
- ideazione paranoide
- episodi psicotici
- alterazione della capacita' di giudizio



- **I consumatori di LSD sviluppano rapidamente un elevato grado di tolleranza agli effetti della droga** e dopo un uso ripetuto hanno bisogno di dosi crescenti per produrre gli stessi effetti. Il consumo di LSD produce anche una tolleranza verso altre sostanze allucinogene quali la psilocibina e la mescalina, ma non verso droghe come la marijuana, l'amfetamina e la PCP, che non agiscono direttamente sui recettori della serotonina colpiti invece dall'LSD. La tolleranza per l'LSD è di breve durata e scompare se il soggetto smette di assumere la droga per diversi giorni.
- **Non risulta nessuna evidenza che l'LSD generi sintomi di astinenza** se un uso cronico viene interrotto.

10 Effects of LSD

experience
of radiant
colors

dilated pupils

saliva
production

elevated
blood
sugar

increased
heart rate

goose
bumps

trembling

increase
in energy

dizziness

raised body
temperature



Discussione

Le nuove droghe presenti sul mercato sono moltissime e cambiano rapidamente, sia in base alla domanda dei consumatori, sia in base alle attività di controllo e contrasto anche normativo operato nei vari Paesi. L'inserimento precoce nelle tabelle delle sostanze stupefacenti, quindi, risulta fondamentale anche per consentire l'azione di contrasto delle Forze dell'Ordine che, altrimenti, non potrebbero sequestrare i composti tossici e svolgere un'attenta ed efficace azione di prevenzione.

L'LSD è annotato nella Tabella I delle sostanze stupefacenti, di cui al D.P.R. n. 309/90.

L'ampia disponibilità e la facile reperibilità di queste sostanze è certamente un grave problema sia sociale che medico, poichè le sostanze psicoattive così liberamente messe a disposizione espongono le giovani generazioni, che ne fanno largo uso, a rischi di intossicazioni più o meno gravi, che possono portare anche alla morte e, in ogni caso, a problemi cognitivi etico-comportamentali, fino a problemi neurologici. Tali rischi sono dovuti anche a informazioni per lo più non accurate fornite ai consumatori e alla difficoltà di fare diagnosi: nel caso oggetto di questo lavoro il paziente ha assunto LSD mentre era convinto di aver assunto Nuove Sostanze Psicoattive come invece è risultato agli esami di secondo livello. La dose di strada dell'LSD si presenta sotto forma di "quadrantini di carta assorbente" stampati con disegni caratteristici e perforati in modo da poter essere ritagliati in piccoli **francobolli (di solito 7 mm) contenenti ciascuno una singola dose**. Alcune NSP, soprattutto del tipo Fenetilamine, si presentano in vendita con le stesse caratteristiche: questo favorisce gli equivoci e l'assunzione "accidentale" di una sostanza rispetto all'altra.

Spesso le nuove droghe sono coinvolte in un fenomeno che si sta ampiamente diffondendo: il **policonsumo**. Fra i consumatori di stupefacenti è diffusa la poliassunzione e i modelli individuali di consumo vanno dall'esperienza occasionale all'assunzione abituale, fino alla dipendenza. In generale, il consumo di stupefacenti è solitamente maggiore tra i maschi e questa differenza è in genere accentuata per i modelli di consumo più assiduo e regolare.

La prevalenza del consumo di cannabis è circa cinque volte superiore a quella di altre sostanze. Benché il consumo di eroina e di altri oppiacei rimanga relativamente modesto, queste continuano a essere le droghe più comunemente associate alle forme più dannose di consumo, compreso quello per via parenterale.

E' importante anche notare la positività urinaria alle indagini di secondo livello all'LSD: Le **reazioni di panico** ("trip negativi" o "bad trip") possono essere così gravi da richiedere l'intervento medico. I pazienti di solito si riprendono in poche ore ma a volte le **allucinazioni** durano fino a 48 ore e gli **stati psicotici** per 3 – 4 giorni. Gli effetti sono molto influenzati dallo stato mentale dell'individuo e dall'ambiente in cui la droga viene assunta. **Queste caratteristiche possono far pensare all'assunzione di una nuova sostanza psicoattiva.**