

Sostanze di abuso nel bambino e adolescente

Marco Marano, Mara Pisani

DEA, Centro Antiveleni Pediatrico. Ambulatorio pediatrico di farmaco-tossicologia clinica IRCCS "Bambino Gesù", Roma

Introduzione

Sostanza di abuso è considerata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) qualsiasi sostanza chimica, naturale o sintetica, che viene utilizzata al di fuori delle sue indicazioni mediche, solitamente per alterare lo stato mentale e percepire sensazioni di piacere, euforia o eccitazione, ma con rischi significativi di dipendenza (psicofisica), tolleranza (bisogno di incrementare le dosi per ottenere lo stesso effetto) e gravi effetti negativi sulla salute fisica e mentale. L'uso di queste sostanze dette anche "sostanze stupefacenti" può portare a comportamenti compulsivi, effetti dannosi sulla salute, problemi sociali e legali e difficoltà nel controllo dell'uso stesso. In Europa il fenomeno droga ricade sotto il controllo dell'European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA), l'agenzia dell'Unione europea, fondata nel 1993 con sede a Lisbona, che raccoglie, analizza e divulga informazioni mediante una rete con gli Stati membri attraverso il Sistema di Allerta Precoce dell'UE (Early Warning System), in stretta collaborazione con Europol, costituito da 29 sistemi di allerta precoce nazionali in tutta Europa. Grazie a questa rete di monitoraggio l'EMCDDA pubblica una relazione annuale sull'evoluzione del fenomeno della droga nell'Unione europea. I casi di esposizione a sostanze di abuso in età evolutiva sono in aumento e rappresentano una delle principali preoccupazioni per la salute pubblica. Questo impone un approfondimento continuo in quanto l'identificazione di tali sostanze, degli effetti e dei rischi legati al consumo permette di attuare misure di prevenzione e cura.

In Italia la collaborazione con l'UE e la lotta alle sostanze d'abuso viene svolta dal Dipartimento per le Politiche Antidroga (DEA), istituito presso la Presidenza del Consiglio dei ministri con primo decreto del presidente del Consiglio dei ministri del 20 giugno 2008, e posto sotto la responsabilità funzionale del sottosegretario del primo ministro con responsabilità delegata per i farmaci. Ha lo scopo di promuovere, guidare e coordinare le iniziative del governo per combattere la diffusione della dipendenza da droga e alcol, esercitando anche un'attività di informazione per tutti coloro (sanitari, genitori, educatori ecc.) che possono venire a contatto con i giovani e gli effetti che queste sostanze inducono.

I fattori di rischio che espongono i ragazzi a questo fenomeno sono personali – ansia, depressione, ADHD – e sono spesso associati a un maggiore rischio di abuso; ma anche la predisposizione genetica può aumentare la vulnerabilità all'abuso di sostanze. Un ambiente familiare caratterizzato da problemi di abuso di sostanze, violenza o conflitti possono incrementare il rischio, così come la mancanza di supervisione e di comunicazione tra genitori e figli può rappresentare un fattore critico. Influenze relazionali come amici che abusano di sostanze possono influenzare negativamente i comportamenti. La disponibilità di accesso alle sostanze aumenta il rischio di uso e abuso. Il contesto socioeconomico, come le aree con alti

tassi di povertà e criminalità, è spesso correlato a tassi più alti di abuso di sostanze.

L'abuso di sostanze durante l'età evolutiva, coinvolge due fasce di età – l'infanzia e l'adolescenza – in cui gli individui sono particolarmente vulnerabili agli effetti negativi delle sostanze di abuso. Nella fascia 1-4 anni l'esposizione è involontaria: avviene di solito in casa, dove il bambino può trovare la sostanza utilizzata dai genitori e la può ingerire con comparsa di sintomi anche gravi che richiedono il ricovero in terapia intensiva. L'altra fascia di età è quella 10-18 anni, periodo in cui l'esposizione avviene in maniera più consapevole. Un'altra condizione pericolosa può essere rappresentata dall'esposizione in utero o durante l'allattamento da parte di madri che continuano a esporsi a queste sostanze.

Alcol, cannabis e nicotina sono le sostanze psicoattive più comunemente utilizzate dagli adolescenti ed è in corso un dibattito continuo sull'impatto che questi prodotti hanno sulla funzione fisiologica, soprattutto sulla neurocognizione.

Possiamo distinguere tra tutte queste sostanze quelle classiche, quelle di origine vegetali o etniche e le nuove sostanze psicoattive.

Sostanze classiche

Alcol

L'alcol etilico, o etanolo, è un prodotto psicoattivo, in quanto modifica la consapevolezza, la percezione e i comportamenti, in base alla sua concentrazione nel sangue. Il consumo eccessivo di alcol in modo episodico (*binge*) e l'uso eccessivo di alcol sono associati a un funzionamento cognitivo più scadente in un'ampia gamma di valutazioni neuropsicologiche, tra cui apprendimento, velocità psicomotoria, attenzione, funzionamento esecutivo e impulsività. Induce dipendenza (alcolismo) e costituisce un problema sociale rilevante. Nell'esperienza del centro antiveleni pediatrico dell'ospedale "Bambino Gesù", viene segnalato come l'alcol etilico rappresenti la prima sostanza di abuso più frequente delle esposizioni nei giovani che giungono in pronto soccorso. Questo prodotto può apparire uno stimolante a causa della precoce disinibizione dovuta alla soppressione dei meccanismi di controllo inibitori; in realtà diminuisce il rendimento intellettuale e fisico in quanto arriva a deprimere il sistema nervoso centrale. Usualmente 700 mg/kg di etanolo puro (3-4 bevande alcoliche) sono in grado di indurre una alcolemia di 100 mg/dl (stato di ubriachezza). Sopra i 300 mg/dl di alcolemia si può avere un'alterazione dello stato di coscienza sino allo stato di coma. I sintomi di un'intossicazione moderata sono incoordinazione, riflessi rallentati, disinibizione ma anche comportamento aggressivo. In casi gravi si hanno ipotermia, ipoglicemia da alterata gluconeogenesi, che nei bambini più piccoli (< 5 aa) può essere responsabile di convulsioni, bradicardia, ipotensione, miosi, depressione respiratoria e possibile aspirazione polmonare. L'abuso di alcolici è associato a disturbi gastrointestinali (esofagite, gastrite, epatite, pancreatite, iperplasie/tumori), ematologici (anemia), cardiovascolari (ipertensione, cardiomiopatia) e ictus. Il trattamento nei casi di esposizione acuta è sintomatico: correggere l'ipoglicemia, l'acidosi e l'ipotermia; può rendersi necessaria l'intubazione orotracheale per proteggere le vie aeree dalla possibile aspirazione polmonare di materiale gastrico. L'esposizione all'alcol negli adolescenti riflette i comportamenti dell'età (*eye balling, balconing, pub's crawl, drunkorressia*); può essere assunto in associazione con altre sostanze psicoattive, come gli energy drink, che sono bevande analcoliche ma contenenti, oltre ad acqua e zucchero, anche sostanze stimolanti come caffeina e taurina. Quest'associazione riduce il sapore sgradevole dell'alcol, contrastandone gli effetti sedativi e consentendo sessioni più lunghe di consumo. Lo stato di ebbrezza viene mascherato e i segnali significativi (come la fatica e la sonnolenza) sono solo attenuati, poiché la

concentrazione ematica di alcol rimane invariata, esponendo la popolazione adolescenziale a pericoli significativi in quanto l'associazione caffeina e alcol può indurre un mancato controllo inibitorio in maniera sinergica (Biggio *et al.* 2024; Verster *et al.* 2017; Vanattou-Saifoudine 2012).

Cannabis e derivati

La cannabis proviene dalla pianta di cannabis sativa o canapa indiana, un prodotto naturale, il cui principale psicoattivo è rappresentato dal tetraidrocannabinolo (Δ^9 -THC). È la sostanza illecita più prodotta al mondo. La coltivazione di cannabis di solito produce due prodotti distinti: cannabis a base di erbe (marijuana) e la resina di cannabis (hashish). Gli effetti di questa sostanza (che agisce come agonista su due distinti tipi di recettori cannabinoidi CB1 e CB2) può dare dipendenza e sono: distorsione della percezione, tachicardia, ipertensione arteriosa e aritmie, vertigini, alterazioni dell'orientamento spaziotemporale, alterazione della coordinazione motoria, attacchi di ansia e di panico, episodi psicotici di natura paranoidea. È possibile avere tosse con comparsa di pneumotorace nell'uso prolungato. Segni di iperemia della congiuntiva. L'intossicazione accidentale nel bambino piccolo avviene per ingestione, a seguito dell'esplorazione dell'ambiente domestico; in questo caso la comparsa dei sintomi può essere più lenta. Recenti studi pongono in evidenza come durante l'adolescenza l'esposizione a cannabis possa influenzare lo sviluppo di parti del cervello a funzione cognitiva più elevata con possibile evoluzione verso la schizofrenia (Patel *et al.* 2021; Meier *et al.* 2012), alterazioni della memoria a breve termine e difficoltà di apprendimento, con deficit cognitivi. Per ciò che riguarda la sfera ormonale, si registrano diminuzione del testosterone e disturbi del comportamento sessuale. L'uso di cannabis in gravidanza non è infrequente: il 4% delle donne americane ne fa uso, anche durante l'allattamento (18%). I metaboliti del THC sono lipofili, attraversano facilmente la placenta e passano facilmente attraverso il latte, potendo alterare il sistema endocannabinoide del feto, interferendo sul neurosviluppo (Meier *et al.* 2012; Corsi *et al.* 2020). Un'altra sostanza che si è molto diffusa tra i giovani a partire dal 2022 è la cosiddetta "droga della risata" che altro non è che il protossido di azoto (N_2O). Questa è una sostanza con effetto anestetico utilizzato in ambiente sanitario ma che può essere utilizzato anche a scopo ricreativo per il suo effetto esilarante. I giovani ne fanno uso utilizzando quello presente nelle bombolette che vengono utilizzate a scopo alimentare (cartucce contenente il gas per produrre panna montata). Vendute nei supermercati se inalate possono causare non solo effetti psicoattivi, ma anche eventi drammatici come arresto cardiaco dovuto alla grave ipossia indotta dal gas.

Stimolanti

Rappresentati da anfetamine e cocaina. La cocaina, nota anche come "coca" o "neve", è una sostanza psicoattiva estratta dalla pianta della coca che cresce soprattutto in Sud America, in Africa e negli Stati Uniti. Queste sostanze si presentano sotto forma di polvere bianca e vengono assunte per via iniettiva o inalatoria (sniffo o fumo). Il crack è un derivato della cocaina, è una miscela di cocaina, bicarbonato di sodio e/o ammoniaca. Ha un aspetto granulare e di colore biancastro che tende a ingiallire. Viene assunto inalando il fumo dopo il riscaldamento. Questa operazione provoca degli scricchiolii che danno origine al suo nome. Gli effetti acuti e immediati della cocaina durano circa 20-30 minuti; durante questo periodo gli utilizzatori riferiscono di provare un'intensa euforia o "sballo", sensazione di onnipotenza fisica e intellettuale, insensibilità al dolore e alla fatica, forte dipendenza fisica e psicologica legati all'utilizzo ripetuto di questa sostanza. Gli effetti avversi possono essere: cefalea, nausea, dolori addominali,

problemi cardiocircolatori come l'infarto, difficoltà respiratoria, ictus cerebrale. Il consumo cronico di cocaina è associato a deficit neurocognitivi come deficit di attenzione, della memoria visiva, della fluidità verbale, delle funzioni sensoriali-percettive e inibizione della risposta e dell'impulsività. Studi di neuroimaging funzionale (fMRI) condotti su consumatori di cocaina mostrano diminuzione nell'attivazione o flusso sanguigno anormale nelle regioni del cervello che sono alla base della funzione esecutiva e attentiva, come il cingolato anteriore (Bolla K 2004). La metanfetamina è conosciuta come "speed", "ice" o "crystal" (questi ultimi due nomi si riferiscono in particolare alla metanfetamina che si fuma). Si tratta di una polvere cristallina bianca che si scioglie facilmente nell'acqua o nell'alcol. Può essere ingerita, sniffata e, più recentemente, assunta per via sublinguale (francobolli). Il quadro clinico è simile a quello della cocaina ma più duraturo (8-24 ore); è un prodotto sintetico, cioè prodotto in laboratorio.

Allucinogeni e dissociativi

L' LSD (diethylamide dell'acido lisergico) è un potente allucinogeno, definito anche droga psichedelica a causa delle pericolose alterazioni che provoca nella percezione dei colori, dei suoni, del tatto e delle luci; allucinazioni, visive e uditive; errata percezione del tempo e dello spazio. È una sostanza liquida che, per essere utilizzata, è fatta assorbire in minore quantità su piccoli pezzetti di carta di varia forma (francobolli, stelle, animali, fiori ecc.) o pastiglie. Il consumo di tale sostanza produce: midriasi, tremori, insonnia, febbre, sudorazione, ipertensione, tachicardia, inappetenza, xerostomia, possibile comparsa di fenomeni di schizofrenia, stati confusionali, disturbi psichici prolungati di panico, ansia, fobie, attacchi (*bad trip*), episodi deliranti e pericolosi come immaginare di volare. Alcune persone sperimentano episodi di flashback, ovvero ripetizioni delle allucinazioni senza nuove assunzioni. Gli effetti dell'uso di questa sostanza possono portare a danni neuro-psichici permanenti e irreversibili. La ketamina e il GHB (gamma-idrossibutirrato) sono altre sostanze con proprietà allucinogene, anestetiche, dissociative o depressive. I dati disponibili suggeriscono che, nel complesso, la prevalenza dell'uso di droghe allucinogene e dissociative rimane generalmente bassa in Europa. La ketamina può essere sniffata, ma anche iniettata e può indurre danni acuti e cronici dose-dipendenti, tra cui tossicità neurologica e cardiovascolare, depressione e danni alla vescica dovuti a un uso intensivo o alla presenza di adulteranti. La miscelazione di ketamina e MDMA (3,4-metilenediossimetanfetamina) sotto forma di compresse vivaci dal colore rosa, indicata con il nome di "cocaina rosa", ha effetti di tipo prevalentemente psichedelico o entactogeno. In questo caso l'uso di miscele di sostanze in maniera inconsapevole, potrebbero esporre i ragazzi a rischi elevati per la salute per effetto dell'interazione farmacologica.

Le fenetilamine rappresentano una classe di molecole ad azione psicoattiva e stimolante piuttosto ampia che include anche la MDMA (nota come ecstasy), una combinazione tra una droga allucinogena e un'anfetamina che provoca eccitazione. L'ecstasy agisce sul cervello aumentando l'attività di almeno tre neurotrasmettitori: la serotonina, la dopamina e la norepinefrina. L'eccessivo rilascio di serotonina causato dall'ecstasy determina quell'innalzamento dell'umore e intensificazione della percezione sensoriale che viene riferito dai consumatori. Vengono commercializzate in compresse di vari colori/forme, in capsule, in polvere/cristalli. Da segnalare che sono state registrate fenetilamine sotto forma di francobolli (*blotters*), formulazione tipica degli allucinogeni a elevata potenza. Possono essere ingerite, sniffate e, più recentemente, assunte per via sublinguale (francobolli). Uno degli effetti più pericolosi delle fenetilamine è la rigidità muscolare con ipertermia, convulsioni, disturbi cardiovascolari, disidratazione, confusione. In

altri casi, con l'impiego di altre molecole, si possono verificare depressione del sistema nervoso centrale fino al coma, distorsione della realtà, attacchi di panico, vomito, paranoia, ansia, cefalea. Sono stati segnalati danni al sistema nervoso centrale e al fegato. È una *club drugs* utilizzata in ambienti giovanili come nelle discoteche o nei *raves party* (feste che possono proseguire ininterrottamente anche per l'intero weekend); facile da assumere, permette di ballare per lunghi periodi. Il principale effetto dell'ecstasy, una sensazione paradisiaca, consiste nella capacità di facilitare i rapporti sociali, aumentare il senso di appartenenza alla tribù globale, provare empatia per chiunque stia vicino, aumentando la confidenzialità. È possibile il *craving* (bisogno disperato di procurarsi la sostanza).

Oppiacei

L'eroina e la morfina sono gli oppioidi più noti; agiscono sui recettori μ del sistema nervoso centrale. Tuttavia negli ultimi anni stanno comparando sul mercato oppioidi di sintesi che, come tali, rientrano nella categoria delle "nuove sostanze psicoattive". L'eroina è una preparazione grezza di diamorfina. È un prodotto semisintetico ottenuto per acetilazione della morfina, che si trova come prodotto naturale nell'oppio, il lattice essiccato di alcune specie di papavero, in particolare *papaver somniferum*. Si presenta come polvere bianca o scura spesso granulare, solubile in acqua, con odore di acido. Solitamente è iniettata in vena, oppure fumata o sniffata. La modalità iniettiva è causa di trasmissione di HIV/AIDS ed epatite B o C. Tra gli effetti a breve termine degli oppioidi classici (eroina, morfina) si riscontrano: sedazione, forte sonnolenza, rallentamento psicomotorio con perdita di concentrazione, deficit cognitivi, letargia, apatia, difficoltà nell'eloquio, difficoltà respiratoria, ipotensione e bradicardia, stitichezza, nausea e vomito. In caso di overdose si possono avere grave depressione respiratoria, coma, miosi a punta di spillo, edema polmonare. Tra gli effetti a lungo termine si ricordano la tolleranza (necessità di aumentare le dosi per ottenere gli stessi effetti) e la dipendenza con sindrome d'astinenza caratterizzata dalla comparsa di sintomi sistemici gravi.

Sostanze di origine vegetale o etniche

Tra queste si annoverano funghi cosiddetti "magici" come l'ipomoea violacea (*morning glory*) che contiene l'ergina, un alcaloide con effetto allucinogeno contenuto nei semi della pianta, ricercati per gli effetti psicoattivi del tutto sovrapponibili a quelli dell' LSD sebbene di minore intensità. Altri prodotti vegetali possono essere utilizzati allo stesso scopo come i funghi della famiglia *Psilocybe* che sono proibiti a livello internazionale e vengono venduti come "funghi magici" o "tartufi magici" (chiamati anche "pietre filosofali"): questi ultimi sono gli sclerozi del fungo in superficie e contengono le stesse sostanze psicoattive, rappresentate da psilocibina o psilocina che sono antagonisti dei recettori della serotonina, bloccando il rilascio di serotonina. Il cervello si chiude in una sorta di isolamento sensoriale e si producono gli effetti della molecola perché diminuisce l'interazione tra la serotonina e i suoi recettori postsinaptici. Lo *Psilocybe mexicana* è un fungo allucinogeno molto conosciuto sul mercato, da cui si produce il corrispondente "tartufo magico" (sclerotia). Purtroppo questi prodotti, così come molte altre sostanze, spesso sono acquistati su internet in modalità anonima.

Nuove sostanze psicoattive (NPS)

L'EMCDDA definisce le nuove sostanze psicoattive (NPS) come sostanze narcotiche o psicotrope, in forma pura o in preparazione non controllata, ma che può rappresentare una minaccia per la salute pubblica paragonabile a quelle delle sostanze controllate; comprendono un'ampia gamma di sostanze che non sono controllate dalle leggi internazionali sulle droghe.

Negli ultimi anni si è assistito a una trasformazione importante del mercato delle droghe illecite indotta da un rapido aumento della comparsa di queste nuove sostanze psicoattive con strutture chimiche o profili farmacologici simili alle droghe d'abuso tradizionali, allo scopo di imitare gli effetti delle sostanze già esistenti. Circa 1200 nuove sostanze psicoattive sono state identificate sui mercati globali della droga negli ultimi 15 anni. Il mercato di queste sostanze è dinamico, con formulazioni chimiche simili e allo stesso tempo sufficientemente diverse da non rientrare nel campo di applicazione delle leggi in vigore. Una volta che un composto diventa proibito, nuove molecole non ufficialmente segnalate compaiono rapidamente, ampliando la libreria di composti psicoattivi. Recentemente si è rilevato un numero crescente di nuove sostanze provenienti da famiglie chimiche che sono stimolanti e di sostanze che imitano gli effetti della cannabis o degli oppioidi. I cannabinoidi sintetici hanno effetti simili a quelli provocati dal consumo di cannabis (agiscono sul recettore CB1); la loro assunzione infatti genera, dopo soli dieci minuti, congiuntivite, tachicardia, xerostomia e una alterazione della percezione e dell'umore, effetti che perdurano per circa sei ore. Assunti per via orale o inalati in miscele di erbe come una *spice* (spezia), molti dei cannabinoidi sintetici sono noti per essere più potenti del THC (2-100 volte) producendo effetti simili, ma con conseguenze più gravi. Sono stati segnalati casi di danno miocardico, convulsioni e fenomeni psichiatrici come psicosi. Viene usualmente assunta spruzzando la sostanza sul trinciato di sigarette e fumata. Questa modalità di assunzione può essere pericolosa perché espone la persona (che acquista la sostanza pensando sia marijuana) a un maggiore rischio di sviluppare sintomi gravi (Freeman *et al.* 2013).

I catinoni sintetici rappresentati dal mefedrone e MDVP (Metilenediossiprovalerone) sono analoghi strutturali del catinone (una molecola psicoattiva presente nella pianta di khat) e vengono commercializzati in compresse di vari colori/forme, in capsule, in polvere/cristalli. Vengono generalmente commercializzati come "sali da bagno" o "fertilizzanti per piante". In relazione alla disponibilità di diverse forme e formulazioni, i catinoni possono essere ingeriti, sniffati/fumati o assunti per via iniettiva o rettale. Danno un effetto simile alle anfetamine. Come effetti collaterali possono essere responsabili di sintomi quali: ansia, ridotta capacità di concentrazione e della memoria a breve termine, irritazione della mucosa nasale, cefalea, tachicardia, ipertensione, iperidrosi, midriasi, trisma, allucinazioni, grave agitazione psicomotoria e aggressività, convulsioni (Kuroпка *et al.* 2023).

Le nuove benzodiazepine hanno un alto rischio di abuso e possono causare rapidamente tolleranza e dipendenza. Sono più potenti rispetto a quelle usate per scopi terapeutici. La modalità di spaccio avviene attraverso il web o darknet, in questo caso la dose presente all'interno di questi prodotti può essere molto più alta rispetto ai farmaci autorizzati. Gli eventi avversi più pericolosi sono segnalati in consumatori di droghe ad alto rischio che associano benzodiazepine e oppioidi e altri depressori del sistema nervoso centrale (Kriikku *et al.* 2020; Rice *et al.* 2021).

I nuovi oppioidi vengono venduti come sostanze a sé stanti e come sostituti degli oppioidi controllati. Questi composti hanno una potenza molto maggiore rispetto agli oppioidi tradizionali come l'eroina e la morfina. Si ritiene che i nuovi oppioidi attualmente sul mercato, come gli oppioidi nitazenici (oppioidi del benzimidazolo, composto organico eterociclico aromatico), siano prodotti dai Paesi della fascia orientale. I nitazeni sono una classe di oppioidi sintetici con modelli strutturali inizialmente sviluppati per alleviare il dolore; non sono mai stati approvati per l'uso negli esseri umani. Sebbene in Europa il fenomeno di diffusione sia nettamente meno importante rispetto a quello che viene segnalato negli Stati Uni-

ti, nel 2022 gli Stati membri hanno segnalato al sistema di allerta precoce dell'Unione europea quasi 750 sequestri di nuovi oppioidi, pari a circa il 3% del numero totale di sequestri di nuove sostanze psicoattive. I primi cinque nuovi oppioidi sequestrati e segnalati al sistema nel 2022 sono carfentanil, tramadolo, protonidazena, metonidazena, isotonidazena. Il fentanyl puro ha una potenza 224 volte maggiore della morfina e circa 30-50 volte più potente dell'eroina, mentre il carfentanil è 10.000 volte più potente della morfina. In generale i nuovi oppioidi sono da 10 a 40 volte più potenti del fentanyl, aumentando la probabilità che gli utilizzatori sperimentino depressione respiratoria con ipossia fatale e sono considerati una minaccia emergente. Non sono inclusi nei pannelli tossicologici standard, quindi non possono essere identificati in urgenza. I sintomi iniziali vanno dalla miosi alla letargia, alla depressione generalizzata del SNC, seguiti da condizioni più gravi come convulsioni, difficoltà respiratorie (respiro superficiale, ipopnea o bradipnea) sino all'arresto respiratorio con conseguente ipossia e arresto cardiaco secondario. Il trattamento prevede l'inversione della depressione respiratoria mediante somministrazione di naloxone (antidoto) associata alla gestione delle vie aeree con ossigenazione e supporto ventilatorio. I nitazeni sono oppioidi sintetici, quindi il naloxone dovrebbe essere in grado di invertire un sovradosaggio; tuttavia la loro elevata potenza potrebbe richiedere dosi maggiori e più elevate, in modo simile al trattamento del fentanyl (Dahan *et al.* 2024).

Conclusioni

L'abuso di sostanze in età evolutiva è un problema complesso che richiede un approccio multidisciplinare. La diagnosi di queste esposizioni si basa sul sospetto clinico e sulla conferma strumentale di laboratorio. Gli esami di individuazione standard delle sostanze di abuso attualmente disponibili nella stragrande maggioranza dei laboratori degli ospedali si basano sull'identificazione di sostanze di vecchia generazione e non identificano le nuove sostanze. Per identificare queste droghe vengono eseguiti esami cosiddetti di II livello, in laboratori di tossicologia clinica o tossicologia forense, che utilizzano strumenti sofisticati e costosi. Questi laboratori spesso collaborano con i centri antiveleni del territorio nazionale e sono di grande aiuto per la gestione di questi casi. La cura dei pazienti esposti a sostanze di abuso deve intervenire sui sintomi acuti, e nella maggioranza dei casi la terapia è sintomatica. Esistono degli antidoti come il naloxone nella overdose da oppiacei o il flumazenil nei casi di overdose da benzodiazepine. In questi pazienti, e specialmente negli utilizzatori abituali, si rende necessaria una terapia con sostegno psicologico, in quanto queste sostanze inducono una dipendenza oltre che fisica anche psichica. La prevenzione è la chiave per ridurre l'incidenza e l'impatto di questo fenomeno, attraverso l'educazione, il supporto familiare e comunitario, con politiche pubbliche efficaci. Per i giovani già affetti da abuso di sostanze, interventi terapeutici appropriati possono facilitare il recupero e prevenire le conseguenze a lungo termine. Una società informata e attenta può fare la differenza nella vita dei giovani. ■

Bibliografia

- Biggio F, Talani G, Asuni GP, et al. Mixing energy drinks and alcohol during adolescence impairs brain function: A study of rat hippocampal plasticity. *Neuropharmacology*. 2024 Aug 15;254:109993.
- Verster JC, Benson S, Johnson SJ, et al. Alcohol mixed with energy drink (AMED): A critical review and meta-analysis. *Hum Psychopharmacol*. 2018 Mar;33(2):e2650.
- Vanattou-Saïfoudine N, McNamara R, Harkin A. Caffeine provokes adverse interactions with 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, 'ecstasy') and related psychostimulants: Mechanisms and mediators. *Br J Pharmacol*. 2012 Nov;167(5):946-59.
- Patel PK, Leatham LD, Currin DL, Karlsgodt KH. Adolescent neurodevelopment and vulnerability to psychosis. *Biol Psychiatry*. 2021 Jan 15;89(2):184-93.
- Meier MH, Caspi A, Ambler A, et al. Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2012 Oct 2;109(40):E2657-64.
- Graves L. Cannabis and breastfeeding. *Paediatr Child Health*. 2020 Jun;25(Suppl 1):S26-S28.
- Corsi DJ, Donelle J, Sucha E, et al. Maternal cannabis use in pregnancy and child neurodevelopmental outcomes. *Nat Med*. 2020 Oct;26(10):1536-40.
- Bolla K, Ernst M, Kiehl K, et al. Prefrontal cortical dysfunction in abstinent cocaine abusers. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2004 Fall;16(4):456-64.
- Freeman MJ, Rose DZ, Myers MA, et al. Ischemic stroke after use of the synthetic marijuana "spice". *Neurology*. 2013 Dec 10;81(24):2090-3.
- Kuroпка P, Zawadzki M, Szpot P. A review of synthetic cathinones emerging in recent years (2019-2022). *Forensic Toxicol*. 2023;41(1):25-46.
- Kriikku P, Rasanen I, Ojanperä I, et al. Femoral blood concentrations of flualprazolam in 33 postmortem cases. *Forensic Sci Int*. 2020 Feb;307:110101.
- Rice K, Hikin L, Lawson A, et al. Quantification of flualprazolam in blood by LC-MS-MS: A case series of nine deaths. *J Anal Toxicol*. 2021 Apr 12;45(4):410-6.
- Dahan A, Franko TS, Carroll JW, et al. Fact vs. fiction: Naloxone in the treatment of opioid-induced respiratory depression in the current era of synthetic opioids. *Front Public Health*. 2024 Feb 28;12:1346109.