

NOZIONI DI BASE PER L'ASSISTENZA ALL'OVERDOSE

Giorgio Ricci (1), Maurizio Gomma (2), Giovanni Serpelloni (2)

(1) Pronto Soccorso O.C.M. Borgo Trento - Verona

(2) Sezione di Screening HIV, Gruppo C, Ser.T.1, ULSS 20 - Verona

INTRODUZIONE

Nella pratica quotidiana gli operatori sanitari, sia che operino nelle strutture ospedaliere di Pronto Soccorso o a bordo delle unità mobili di assistenza, intervengono spesso in situazioni di “urgenza” a carico di soggetti tossicodipendenti che fanno uso di oppiacei. Analogamente anche gli operatori dei Ser.T. o di altri servizi territoriali o dei reparti ospedalieri si trovano con una certa frequenza in tali situazioni che sono peraltro riconducibili a due contrapposti problemi: l'overdose e la sindrome da astinenza.

L'OVERDOSE

Per overdose si intende normalmente una intossicazione acuta da eroina o più generalmente da oppiacei. La complicanza principale dell'iperdosaggio da oppiacei è la depressione respiratoria, tuttavia altri fattori possono spesso aggravare in modo considerevole il quadro clinico: edema polmonare acuto, pneumopatia ab ingestis, turbe del ritmo cardiaco, potenziamento degli effetti tossici in caso di associazione con altri stupefacenti, reazione allergica alla droga o ad una delle sostanze da “taglio”.

Si calcola che essa sia responsabile ogni anno del 5-10% delle morti tra i tossicodipendenti. La sindrome da iperdosaggio è comunque legata come entità anche alla tolleranza che il soggetto ha sviluppato nei confronti della droga stessa. E' infatti ben nota la comparsa dei sintomi da overdose in soggetti che, al venir meno della tolleranza all'eroina per periodi di astinenza volontaria o forzata, riprendono l'uso della droga alla dose in precedenza abituale. Altre cause che possono spiegare l'overdose possono essere:

- l'inesperienza del neofita che può assumere dosi eccessive di eroina;
- l'assunzione di eroina con percentuale di sostanza superiore a quella nor-

malmente assunta, per cambio della fonte di approvvigionamento o per la volontà dello spacciatore di liberarsi di un tossicodipendente;

- somministrazione degli effetti dell'eroina e del metadone in soggetti in cui non si sia sviluppata una adeguata tolleranza;
- associazione degli oppioidi con altre sostanze psicoattive come alcool, barbiturici, benzodiazepine, fenotiazine, ecc.;
- assunzione di eroina "tagliata" con sostanze che potenzino gli effetti tossici (es. stricnina);
- differenti modalità di assunzione delle sostanze tossiche: inalazione (snorting), ingestione o somministrazione sottocute (skin popping), iniezione intramuscolare o endovenosa (shooting up);
- volontà suicidaria del soggetto.

La tipica sintomatologia da sovradosaggio di eroina può fare la sua comparsa o dopo qualche minuto o qualche ora successivamente all'assunzione per via endovenosa. Nella sua forma più tipica è costituita dalla classica triade:

- diminuito livello di coscienza
- depressione respiratoria
- miosi pupillare

Il quadro clinico varia per lo più a seconda del grado e della durata dell'ipossia. Quando l'ipossia è grave la pelle da pallida diviene cianotica, il polso molle e bradicardico, l'ipotensione è così marcata da raggiungere lo shock. Si assiste allora alla comparsa di gravi segni di compromissione neurologica: depressione dei riflessi tendinei profondi, comparsa di riflessi patologici (Babinski), midriasi paralitica. Più frequentemente, essa si manifesta con l'iniziale comparsa di torpore che rapidamente progredisce fino allo stupore ed al coma. Si tratta comunque molto spesso di un precoma o di un coma vigile e solo raramente, nei casi più gravi, di coma di tipo profondo. Nel contempo, oltre alla perdita di coscienza, il paziente presenta una respirazione marcatamente depressa, con atti respiratori superficiali che si riducono fino a 3-6 al minuto e talvolta all'apnea completa. Un altro sintomo patognomonico, che si aggiunge a costituire la classica triade, è la miosi pupillare (pupille a "capocchia di spillo") accompagnata da scomparsa del riflesso fotomotore.

E' comunque da precisare che tali segni possono anche mancare sia per la contemporanea assunzione di sostanze ad effetto midriatico (atropina, antistaminici, anfetamine, cocaina, ecc.) sia per la comparsa di una profonda ipossia cerebrale. Accanto a questi criteri diagnostici maggiori vi sono altri segni di accompagnamento quali bradicardia e ipotermia.

Un'ulteriore complicanza, che si innesta sul decorso della patologia da overdose, è l'edema polmonare acuto, di cui non si è ancora definita in modo chiaro la patogenesi. Alcuni autori infatti la considerano una complicazione secondaria a

scompenso cardiaco, a sua volta insorto in seguito all'azione cardio-tossica di alcune sostanze adulteranti (es. chinino). Alcuni ritengono che vi possa essere una iperreattività individuale dell'albero vascolo-polmonare all'ipossia (come nell'edema polmonare da altitudine). Altri ancora, invece, postulano l'esistenza di meccanismi di ipersensibilità in cui il polmone rappresenta l'organo bersaglio. E' stata suggerita anche l'ipotesi dell'effetto tossico diretto dell'eroina o di altre sostanze sulla membrana alveolo-capillare. E' noto infatti che l'eroina può indurre un aumento della permeabilità di tale membrana. Non va dimenticato inoltre che l'ipossiemia, conseguente alla ipoventilazione polmonare per la depressione dei centri respiratori, causa una aumentata permeabilità capillare. Infine possibili cofattori possono essere le frequenti infezioni broncopolmonari ad eziologia varia.

L'edema polmonare può essere concomitante agli altri sintomi da sovradosaggio oppure insorgere anche con 24 ore di ritardo.

Molte delle morti da overdose non sono dovute ad un vero e proprio iperdosaggio di eroina, come è stato dimostrato da analisi eseguite su tessuti e fluidi organici prelevati all'autopsia che evidenziano concentrazioni di eroina insufficienti a dare overdose. Certamente l'overdose da eroina può causare una reazione acuta improvvisa che provoca la morte immediata del soggetto, ma indubbiamente vi sono molte altre cause, quali una reazione allergica o idiosincrasica all'eroina o a sostanze adulteranti e la cardiotoxicità stessa del chinino, che possono determinare la morte improvvisa del soggetto.

L'obiettivo del trattamento d'emergenza è l'immediato ripristino dell'ossigenazione e della ventilazione del paziente, assicurandosi sempre un rapido accesso alle vie aeree del paziente in overdose, tramite l'incannulazione con un tubo di Mayo, l'intubazione oro-tracheale e, nei casi più gravi, anche la tracheotomia per poter asportare adeguatamente ogni tipo di secrezione.

A tale scopo la terapia di scelta, oltre alla respirazione assistita, è la somministrazione EV di naloxone, antagonista stereospecifico dell'eroina, alla dose di 0,4 mg, ripetibile dopo 2-5 minuti in mancanza di un'adeguata risposta. Se risulta impossibile reperire una vena superficiale nelle sedi abituali si può tentare la somministrazione attraverso le vene della faccia inferiore della lingua (di solito congeste) o, nei soggetti maschi, nella vena dorsale del pene ricercando subito dopo una via venosa definitiva (giugulare esterna, succlavia, femorale). Nei casi in cui non è possibile la via EV per il collabimento delle pareti venose del soggetto, la somministrazione va effettuata per via IM o SC tenendo però presente la diminuita capacità di assorbimento del farmaco stesso in condizioni di stasi periferica. Se la diagnosi è stata corretta, dopo un periodo oscillante tra i 30 secondi e i 2 minuti, si dovrebbe assistere ad un miglioramento della frequenza e della profondità del respiro; se il farmaco viene somministrato per via IM o SC il tempo necessario è superiore. La dura-

ta dell'azione del farmaco è in genere di 20-30 minuti se somministrato per via EV o di 2-3 ore se introdotto per via IM o SC. Il paziente, quindi, andrà monitorato per almeno 3 ore in quanto la durata dell'effetto antagonista del naloxone, considerato il suo rapido catabolismo, può essere insufficiente per permettere una durevole copertura nel tempo, con la completa soluzione del problema. Le conseguenze di ciò, come facilmente prevedibile, potrebbero essere disastrose se il paziente non potesse essere immediatamente soccorso. Per tale motivo alcuni autori consigliano la somministrazione di una fiala IM di naloxone, dopo il recupero delle funzioni vitali, che assicurerebbe un prolungamento dell'effetto antagonista nei confronti degli stupefacenti ancora in circolo.

Il ritorno alla normalità è spesso drammatico, perchè il paziente uscito dal coma può presentare uno stato di agitazione psicomotoria difficilmente gestibile. Va tenuto altresì presente che l'uso degli antagonisti dei narcotici dovrebbe essere limitato al dosaggio più basso possibile in grado di risolvere l'insufficienza respiratoria. Essi non dovrebbero essere utilizzati al solo scopo di far riemergere allo stato di coscienza quei pazienti la cui funzionalità respiratoria non appaia compromessa.

Se la somministrazione di sostanze tossiche è avvenuta per os, può essere utile una gastrolusi con Permanganato di Potassio allo 0,2% associato a del carbone Attivo (30-40 grammi) o a della Colestiramina (2-4 grammi/die) per interrompere il ciclo enteroepatico delle sostanze esogene.

Ulteriori terapie di supporto comprendono: ripristino dell'equilibrio volmico ed idroelettrolitico (le aritmie cardiache e l'ipotensione migliorano spesso drammaticamente una volta corrette ipossia ed acidosi). Resta aperto il problema medico-legale sui prelievi ematici e di liquidi organici a scopo diagnostico: tale procedimento spesso può essere imposto non tanto da scopi "punitivi" (denuncia alle autorità), quanto dalla necessità di definire il quadro in caso di sospetto di intossicazione mista (alcool, farmaci psicotropi), il che orienterebbe anche verso diversi approcci terapeutici.

Esami complementari sono la determinazione di un'eventuale alterazione degli enzimi epatici, nonché una emogasanalisi per verificare il ripristino di una corretta ventilazione.

LA SINDROME DA ASTINENZA

La sindrome da astinenza si manifesta in seguito alla mancata assunzione di sostanze oppiacee dopo averne fatto uso giornaliero anche solo per un periodo di 2-3 settimana. Il tempo di comparsa, così come l'intensità e la durata della crisi acuta di astinenza, è influenzato da molteplici fattori che includono: l'emivita plasmatica

della droga, la dose somministrata e la durata della tossicodipendenza.

Quando viene riferita da un soggetto che fa uso di oppiacei da pochi giorni si tratta verosimilmente di “pseudo-astinenza”, cioè di una sindrome legata a cause psicologiche con marcata somatizzazione. L’astinenza da droghe con una breve emivita, quali morfina o eroina, si manifesta con la comparsa dei primi sintomi dopo 8-16 ore dall’ultima assunzione. L’intensità della sintomatologia tende gradualmente ad aumentare nei primi 2-4 giorni, per poi attenuarsi e scomparire nel giro di 5-8 giorni. Comunque, una protratta fase di astinenza con sintomi più lievi (midriasi pupillare, insonnia) può persistere per più di 6 mesi.

I sintomi da astinenza tendono ad essere opposti agli effetti acuti della droga e compaiono dopo 8-16 dall’ultima iniezione o dose nasale in ordine sequenziale in rapporto alla gravità della sindrome stessa. Essi includono: ansia, irritabilità e agitazione, sbadigli, nausea, diarrea, lacrimazione, rinorrea, sudorazione profusa, contrazioni muscolari con dolenzia diffusa a tutto il corpo (fascicolazioni o crampi), piloerezione, midriasi, insonnia; altri sintomi osservati sono lieve ipertermia, polipnea ed ipertensione.

La sintomatologia raggiunge il suo apice al terzo giorno e dura da 3 a 6 giorni. Secondo alcuni autori lo stato di astinenza degli assuntori di oppiacei è suddivisibile in quattro stadi clinici (vedi tabella).

La diagnosi differenziale andrà fatta escludendo tutte le cause organiche di pertinenza neurologica, così come le sindromi allucinatorie di origine psichiatrica.

Utili esami di laboratorio come:

- ECG
- Es. ematochimici (accertamento di eventuali ipopotassiemia, alterazione indici epatici o delle prove emocoagulative)
- RXgrafia del cranio (per escludere eventuali lesioni primitive o metastatiche cerebrali che potrebbero simulare un quadro di astinenza)

In 7-10 giorni tutti i sintomi dell’astinenza scompaiono. I rischi di ricaduta sono molto elevati.

Stadiazione della Sindrome Astinenziale da oppiacei (secondo Frejaville)

Stadio 0:	Fame Ansia
Stadio 1:	Sbadigli Sudorazione Lacrimazione Rinorrea
Stadio 2:	intensificazione dei sintomi precedenti più: Midriasi Orripilazione Senzazione di caldo e freddo Tremori muscolari Dolori ossei Anoressia
Stadio 3:	intensificazione dei sintomi precedenti più: Insonnia Ipertensione arteriosa Ipertermia Polipnea Tachicardia Acetis Nausea
Stadio 4:	intensificazione dei sintomi precedenti più: Colorito plumbeo Posizione a canna di fucile Vomito Diarrea Perdita di peso (2kg/die) Insufficienza della funzionalità renale Eiaculazione spontanea o orgasmo Emoconcentrazione Leucocitosi Iperglicemia Delirio

Fermo restando il fatto che un appoggio psicoterapico è essenziale, il trattamento farmacologico, condotto con lo scopo di ridurre o di abolire la sintomatologia carenziale e di mantenere uno stato drug-free, consiste nella terapia sostitutiva con metadone o nell'uso di sostanze non oppiacee, quali la clonidina.

Un caso particolare di astinenza da oppiacei si manifesta nei neonati intossicati passivamente dall'abuso di droga della madre durante la gravidanza. Un certo

livello di dipendenza si sviluppa nel 59-90% dei bambini nati da madre eroinodipendente, e la sindrome da astinenza porta ad una mortalità compresa tra il 3 e il 30% dei casi se non viene trattata tempestivamente alla comparsa dei sintomi principali. La crisi consiste in irritabilità, iperreattività, vomito, starnuti, sbadigli, singhiozzo. Il suo trattamento ricalca generalmente quello applicato nei soggetti adulti.

Si deve informare il pazienti che la tolleranza alle dosi precedentemente assunte è scomparsa da cui consegue che, in caso di ricaduta, c'è un grave rischio di overdose.

Bibliografia

1. National Institute on Drug Abuse (N.I.D.A.), *Acute drug reactions in a hospital emergencyroom*. N.I.D.A. Services Research Report, Dhew Publication No. (Adm) 79-806; 1979.
2. Russe B., Wells K., Chitwood D., *A research note on drug related emergency room cases*. Journal of Alcohol and Drug Education, 25(2): 7-13; 1980.
3. Inciardi JA., McBride DC., Pottieger AE. et al., *Legal and illicit drug use: acute reactions of emergency-room*. Praeger Publishers, Praeger Special Studies, New York, 1978.
4. Helpner M., Rho Y., *Deaths from narcotism in New York City. Incidence, circumstances and post-mortem findings*. New York J Med, 66: 2391; 1966.
5. Perucci CA., Davoli M., Rapiti E., Abeni DD., Forastiere F., *Mortality of intravenous drug users in Rome: a cohort study*. Am J Public Health, 81: 1307-1310; 1991.
6. Harvey J., *Drug-related mortality in a inner city area*. Drug and Alcohol Dependence, 7(3): 239-248; 1981.
7. National Institute on Drug Abuse (N.I.D.A.), *Drug abuse deaths in nine cities: a survey report*. Research Monograph Series, 29, 179P, Rockville MD; 1979.
8. Kaa E., Teige B., *Drug-related deaths during the 1980s. A comparative study of drug addict deaths examined at the institutes of forensic medicine in Aarhus, Denmark and Oslo, Norway*. Int J Legal Med, 1993.
9. Colli A., Begonzi L., Ell G., Marelli G., Rinaldi C., Scaltrini GC., *Tossicodipendenza: aspetti medici e ruolo del medico internista dell'ospedale generale*. Parte II: patologia della tossicodipendenza da eroina. 333-532; 1980.
10. Schuckit M., *Combined alcohol and drug-abuse*. Advances in alcoholism, 1(2): 1-3; 1980.
11. Selwyn PA., O'Connor PG., *Diagnosis and treatment of substance users with HIV infection. AIDS and HIV infection in office practice*, 19(1): 119; 1992.
12. Kosten TR., Rounsaville BJ., *Suicidality among opiate addicts*. Am J Drug Alcohol Abuse, 14: 357; 1988.
13. AA.VV., *Treatment of acute drug abuse reactions*. Medical Letter on Drug and Therapeutics, 29 (748): 83-86; 1987.
13. Pesce A., Cassuto JP., Quaranta JF., *Patologia somatica del tossicodipendente*. Masson Ed., Milano, 1991.
14. Schuckit MA., Segal DS., *Opioid Drug Use*. Psychiatry (part thirteen). Chapter 36, 211-14; 1985.
15. Jaffe JH., *Drug addiction and drug abuse*. In Gilman AG., Rall TW., Nies AS. et al. (eds), The pharmacological basis of therapeutics. Eighth Edition. Pergamon Press, 522, New York, 1990.
16. Caccavari R., Spadini G., *Intossicazioni acute e sindrome da astinenza delle sostanze che creano tossicodipendenza*. In Medicina d'urgenza, C.G. Ed. Med. Scient., 963, Torino; 1987.

17. Frejaville JP., Bourdon R., *Toxicologie clinique et analytique*. 2a ed., Flammarion Medicine Sciences, Paris; 1975.
18. Resnick R., *Methadone detoxification from illicit opiates and methadone maintenance*. In Cooper JR., Altman F, Brown BS. et al., Research in the treatment of narcotic addiction: state of the art. N.I.D.A. Treatment Research Monograph Series, Department of Health and Human Services. Washington D.C., U.S. Government Printing Office, 60; 1983.
19. AA.VV., *Methadone: rules and regulations*. The Federal Register, 54: 8954; 1989.
20. Gold MS., Pottash ALC., Sweeney DR. et al., *Clonidine and opiate withdrawal*. Lancet, 15: 1078; 1980.
21. Gold MS., Pottash ALC., Extein I. et al., *Opiate withdrawal using clonidine*. Jama, 243: 343; 1980.
22. Gomma M., Serpelloni G., Renda E., Parolin A., *Terapia della sindrome da astinenza da oppiacei con Clonidina*. In Tossicodipendenza da oppiacei: aspetti socio-demografici e clinici. ULSS 25 (Regione Veneto), 193-208; 1986.
23. Mannaioni PF, Lerda F, Moroni F. et al., *I farmaci antagonisti dei narcotici: protocolli terapeutici nella eroinopatia*. Atti I Convegno Sottoprogetto CNR Tossicodipendenza. Ed. Alba Centro Stampa, 310, Roma; 1985.
24. Natangelo R., Segà R., Libretti A., *Tossicodipendenza da oppiacei. Trattamento farmacologico della sindrome da astinenza*. Farmaci, 7/8: 37; 1977.
25. Charney DS., Sternberg DE., Kleber HD. et al., *The clinical use of clonidine in abrupt withdrawal from methadone*. Arch Gen Psychiatry, 38: 1273; 1981.
26. Kleber HD., Topazian M., Gaspari J. et al., *Clonidine and naltrexone in the outpatient treatment of heroin withdrawal*. Am J Drug Alcohol Abuse, 13: 1, 1987.
27. O'Connor PG., Waugh ME., Schottenfeld RS. et al., *Ambulatory opiate detoxification and primary care: a role for the general internist*. Clinical Research, 38: 719a; 1990.
28. Washington AM., Resnick RB., *Clonidine for opiate detoxification: outpatient clinical trials*. Am J Psychiatry, 137: 1121; 1980.