



**Associazione A-MaRe-D**  
Prevenzione e Studio delle Malattie Respiratorie da  
Droga (MaReD) e del Disagio Giovanile

**A I P O**  
ASSOCIAZIONE  
ITALIANA  
PNEUMOLOGI  
OSPEDALIERI



**I T S**  
ITALIAN  
THORACIC  
SOCIETY

## *Le MaReD*

# *Malattie Respiratorie da Droga*

**MANUALE PRATICO PER LA SCUOLA**

**Insieme per un futuro migliore...con i giovani sempre più in alto**

*di Mario Bisconti*

## INDICE

<b>PRESENTAZIONE</b> .....	3
<b>PREFAZIONE - LE MOTIVAZIONI NEL RICORSO ALLE SOSTANZE D'ABUSO</b> .....	4
<b>CAPITOLO 1 - GLI EFFETTI DELLE DROGHE SULL'APPARATO RESPIRATORIO</b> .....	6
1.1. <b>COMPLICANZE INFETTIVE</b> .....	6
1.2. <b>MODIFICAZIONI IMMUNOLOGICHE</b> .....	7
1.3. <b>ALTERAZIONI DELLE VIE AEREE</b> .....	8
1.4. <b>DANNI DEL PARENCHIMA POLMONARE</b> .....	11
1.5. <b>ALTERAZIONI DELLA PLEURA E DEI POLMONI</b> .....	14
<b>CAPITOLO 2 - DANNI DA MARIJUANA</b> .....	16
2.1 <b>SINTESI</b> .....	16
2.2. <b>DANNI RESPIRATORI</b> .....	17
2.3. <b>DANNI SISTEMICI</b> .....	18
2.4. <b>DIPENDENZA</b> .....	20
2.5. <b>SINDROME DA ASTINENZA</b> .....	20
<b>CAPITOLO 3 - OPPIACEI ED APPARATO RESPIRATORIO</b> .....	23
3.1 <b>SINTESI</b> .....	23
3.2. <b>GENERALITA'</b> .....	24
3.3. <b>MODALITA' DI SOMMINISTRAZIONE</b> .....	24
3.4. <b>COMPLICANZE</b> .....	25
3.5. <b>PNEUMOTORACE</b> .....	26
3.6. <b>AZIONE DEGLI OPPIACEI SUL POLMONE</b> .....	27
3.7. <b>INFEZIONI</b> .....	28
3.8. <b>REAZIONI ALLERGICHE</b> .....	29
3.9. <b>IL PAZIENTE ASMATICO E LE SOSTANZE D'ABUSO</b> .....	29
3.10. <b>RILIEVI PATOGENETICI</b> .....	30
3.11. <b>QUADRO CLINICO</b> .....	31
<b>CAPITOLO 4 - EDEMA POLMONARE ACUTO DA OVERDOSE DI HEROINA</b> .....	34
4.1. <b>PATOGENESI</b> .....	34
4.2. <b>RILIEVI CLINICI RADIOLOGICI ED ISTOPATOLOGICI</b> .....	35
<b>CAPITOLO 5 - MANIFESTAZIONI RESPIRATORIE DA COCAINA</b> .....	38
5.1. <b>INTRODUZIONE</b> .....	38
5.2. <b>COCAINA ED APPARATO RESPIRATORIO</b> .....	39
5.3. <b>ESACERBAZIONE ASMATICA</b> .....	40

5.4. PNEUMOTORACE.....	40
5.5. EMORRAGIA POLMONARE E INFARTO POLMONARE.....	41
5.6. CRACK LUNG SYNDROME.....	41
5.7. POLMONITE E FIBROSI INTERSTIZIALE.....	41
5.8. ALTERAZIONI TRACHEO-BRONCHIALI.....	41
5.9. INFEZIONI RESPIRATORIE.....	41
5.10. GRANULOMATOSI E FIBROSI INTERSTIZIALE.....	42
5.11. RINITE.....	42
5.12. COMPLICANZE CARDIOVASCOLARI DA COCAINA.....	43
<b>GLOSSARIO.....</b>	<b>47</b>
<b>RINGRAZIAMENTI.....</b>	<b>50</b>

*Al termine di ogni pagina del Manuale è indicata con \* la spiegazione del termine medico che è stato utilizzato.*

*Allo scopo di evitare la ripetizione della spiegazione nelle pagine successive, quando quel termine medico viene ripetuto, è indicato a fianco “vedi Glossario” reperibile a pag. 42, alla fine del Manuale.*

Elaborazione editoriale ed impaginazione  
 AIPO Ricerche Ed. - Milano  
 edizioni@aiporicerche.it

Versione del 30 luglio 2023

Questo documento è disponibile su <http://www.aiponet.it>  
 È possibile stampare gratuitamente copie di questo Manuale.

Copyright © 2023 Associazione AMARED  
 Copyright © 2023 AIPO-ITS

## **PRESENTAZIONE**

Le MaReD – Malattie Respiratorie da Droga - meritano un'attenzione particolare, non soltanto da parte del Mondo Scientifico, ma anche Scolastico, perché i danni da droga, sono oltre che di carattere Sanitario, anche di rilevanza Sociale. Perciò, allo scopo di diffonderne la conoscenza, appare utile l'inserimento di tale argomento, nelle ore di didattica extracurricolare.

Questo Manuale, pertanto, è destinato a Docenti ed Alunni della Scuola Secondaria di Primo Grado e della Scuola Secondaria di Secondo Grado, perché la conoscenza dei danni respiratori droga correlati, può costituire un motivo in più per arginarne l'uso.

L'obiettivo è anche di informare come alcune "sostanze d'abuso" ritenute scarsamente nocive come la marijuana, erroneamente considerata droga leggera, ma che dal punto di vista medico-scientifico è una droga come tutte le altre, possono provocare patologie importanti. E come talune modalità di assunzione di alcune droghe, ritenute innocue, come il fumo e l'inalazione nasale, possono anche avere conseguenze mortali.

Sperando di rendere un servizio utile, affidiamo questo Manuale anche a quanti si vorranno accostare alla lettura di esso, con benevolenza, con la finalità di aiutare tanti giovani e meno giovani a non cadere, nella trappola della palude della droga, senza ritorno. Ed a tanti genitori che potranno tempestivamente avere l'intuizione di una criticità esistenziale di vita dei propri figli, che si appressano all'uso della droga.

Il Manuale riporta un Glossario esplicativo della terminologia medica utilizzata.

**PRESIDENTE ASSOCIAZIONE A-MaRe-D**

Mario Bisconti - Pneumologo

Sempre più spesso assistiamo a fenomeni di disagio adolescenziale le cui cause non sono mai ascrivibili a singoli fattori ma piuttosto riconducibili a più variabili: familiari, culturali, sociali, ambientali ed economiche.

Al contempo cambia anche la comunicazione tra i giovani: nuovi linguaggi, nuove strategie, nuovi mondi che procurano piacere e "voglia di provare"; voglia di divertimenti spesso non sani, sostanze stimolanti che spesso cedono il passo a sostanze illegali, sovraccitanti che diventano a tutti gli effetti parte integrante della vita dei giovani e modificano, inevitabilmente la qualità delle relazioni.

La portata dei cambiamenti in atto e la rapidità del loro succedersi aprono a nuove trasformazioni dei modi di conoscere e comunicare, del modo di concepire le relazioni interpersonali e l'incontro comunicativo con l'altro, inaugurando tra l'altro nuovi linguaggi e codici relazionali.

Cosa può fare, dunque, l'adulto significativo, il genitore e l'educatore per non restare ai margini di questo rapido e complesso cambiamento sociale? Cosa può fare per porsi come guida e sostegno?

La prevenzione risulta ancora l'arma vincente su cui investire nel breve, medio e lungo termine, in maniera permanente e continuativa. Fornire informazioni ai giovani sulle sostanze psicoattive, consente di rompere un tabù comunicativo e aprire un varco nel mondo giovanile; consente di lavorare sulla consapevolezza e l'autoconsapevolezza degli agiti e quindi, di sollecitare riflessioni e domande nei ragazzi che sapranno di poter trovare risposta nell'adulto.

**MEMBRO ASSOCIAZIONE A-MaRe-D**

Laura Bisconti – Psicologa Psicoterapeuta

## **PREFAZIONE - LE MOTIVAZIONI NEL RICORSO ALLE SOSTANZE D'ABUSO**

Non è possibile individuare un unico fattore scatenante nella etiopatogenesi della dipendenza da sostanze. Si possono identificare invece più fattori concorrenti nel determinare il ricorso del soggetto alla droga.

### **I fattori esteriori: l'uso ricreazionale**

Il modo più semplice con cui un individuo diventa tossicodipendente è il contatto con un gruppo che fa uso di droghe e nel quale, in maniera più o meno consapevole, sperimenta il desiderio di divertirsi e di provare sensazioni fuori dalla norma. Lo scopo, apparentemente ricreativo, dell'assunzione di droghe finisce spesso per mescolarsi con le dinamiche di gruppo, con il desiderio di essere accettati all'interno di un certo ambiente, di migliorare persino le proprie "prestazioni" sociali all'interno del gruppo (come avviene per esempio nella tossicodipendenza da cocaina) e magari di soddisfare le aspettative di una figura che viene riconosciuta come referenziale. Il salto da un uso sporadico a quello abituale di droga è facile e frequente e, nel momento in cui le sostanze stupefacenti hanno innescato un meccanismo di dipendenza fisica e psicologica. Esistono poi tutta una serie di difficoltà esterne: relazionali, interpersonali, familiari, lavorative, economiche, sociali, etc. Nessuna di queste difficoltà, da sola, può essere addotta come responsabile di un ricorso all'assunzione di droga. Ad esse, dunque si associano disagi psichici che concorrono ad acuire il malessere del soggetto.

### **Fattori interiori**

La teoria di origine psicologica che cerca di spiegare la dipendenza dall'alcol e che ha fatto scuola nell'analisi delle altre forme di dipendenza vuole che il consumo di sostanze stupefacenti serva a rinforzare le esperienze piacevoli e ad allontanare quelle negative. Sotto gli effetti della dipendenza, il soggetto perde la consapevolezza che nessuna droga può farlo star meglio se non sta bene con sé stesso e che la droga altro non fa che amplificare i propri stati d'animo. Depressione, ansia, impulso alla trasgressione, eccessiva sensibilità, insoddisfazione verso la propria vita, paura di affrontare la vita stessa, con le sue difficoltà e le sue responsabilità sono tutte motivazioni che possono spingere a cercare una soluzione nella droga, una risposta artificiale al proprio disagio. La droga diventa una forma di automedicazione e di rifugio da conflitti interiori, ammessi o non, ed esteriori.

### **Conclusioni**

E' recentissimo il dato diffuso dal Sistema Nazionale di Allerta Precoce (SNAP) coordinato dall'ISS, secondo cui sono 33 le nuove sostanze psicoattive identificate a seguito di sequestri avvenuti in Italia nel periodo post lockdown, cioè da maggio a ottobre 2020. Tale situazione pone in essere numerosi interrogativi per gli operatori della salute e non solo. Occorre identificare una prassi condivisa, in ambito educativo, affinché si possa intervenire con efficacia sul processo di sviluppo psicofisico dei bambini e degli adolescenti, prevedendo azioni mirate di prevenzione primaria e secondaria di un fenomeno tutt'altro che arginato.

**MEMBRO ASSOCIAZIONE MaRe-D**  
Laura Bisconti – Psicologa Psicoterapeuta

## BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO

- Bahram A, Higgs P, Mohammadi R. Mental health status, health service utilization, drug use behaviors associated with non-fatal overdose among people who use illicit drugs: a meta-analysis. *Journal of Substance Use* 2023;28:154-165.
- Ciucă Anghel DM, Nitescu GV, Tiron AT, et al. Understanding the mechanisms of action and effects of drugs of abuse. *Molecules* 2023;28: 4969.
- Hashemi D, Gray K. Cannabis use disorder in adolescents. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2023;32: 13-20.
- Hutchesson M, Whatnall M, Fenton S, et al. Are health behaviors associated with mental health among tertiary education students? A systematic review of cohort studies. *Journal of American College Health* 2023.

## CAPITOLO 1 - GLI EFFETTI DELLE DROGHE SULL'APPARATO RESPIRATORIO

### SINTESI

Le sostanze stupefacenti (comunemente definite *droghe*) sono numerose ed altrettanto molteplici sono le alterazioni respiratorie ad esse correlate. Si tratta generalmente di farmaci narcotici, tranquillanti, stimolanti, o di sostanze ad azione esclusivamente inebriante; e di manifestazioni patologiche correlate riguardanti sia le vie aeree superiori (faringe, laringe, trachea) che inferiori (bronchi e polmoni). A carico delle prime sono stati segnalati fenomeni infiammatori (faringite, rinite, laringite) ed infettivi (candidosi del cavo orale) e, delle seconde, alterazioni del parenchima polmonare, dell'interstizio, dell'albero bronchiale, dei vasi, dei linfonodi, della pleura, come di seguito riportato.

Talune di queste malattie sono legate all'azione direttamente svolta dalla sostanza, altre a quella dei materiali inquinati, altre ancora ad entrambe.

E' nota l'azione svolta dalle siringhe contaminate che convogliano i germi nel torrente circolatorio e quella del fumo della droga inquinata nel favorire l'infezione delle vie respiratorie.

E' riportata l'insorgenza di patologie correlate al modo di assunzione della sostanza, perché quando è fumata con una tecnica particolare, chiamata "bocca a bocca", può provocare pneumotorace, ossia la rottura del polmone. Infatti, taluni assumono la droga soffiando energicamente il fumo, aspirato e trattenuto in bocca, nella bocca di un altro attraverso un tubo di cartone, ma ciò genera barotrauma, ossia un'alterazione della pressione che comprime ed espande il gas nei polmoni e con questo l'evento patologico (pneumotorace).

L'*eroina* può provocare insorgenza di asma bronchiale, mentre la *cocaina* può peggiorare l'asma. E' nota un'azione fibrosante ossia di irrigidimento dell'interstizio polmonare, che è il tessuto che si interpone fra gli alveoli, che perde la sua elasticità a causa di alcune droghe o delle sostanze da taglio utilizzate per aumentare il volume della sostanza.

Talvolta il tossicodipendente assume contemporaneamente più droghe. In tal caso si può realizzare un effetto additivo, come è stato osservato per il *tabacco* fumato insieme con la *marijuana* o la *cocaina*. Pertanto, se da un lato è possibile registrare manifestazioni provocate dall'uso di una sola sostanza, dall'altro si possono osservare alterazioni indotte dalla mescolanza di alcune di esse.

Lo spettro delle "sostanze d'abuso" diviene sempre più ampio e con esso sono in aumento le alterazioni respiratorie correlate. Fra i giovani pazienti è maggiormente diffuso l'uso di alcune sostanze, che inizia quasi sempre con la *marijuana*, per giungere all'*eroina*, *cocaina* e ad altre droghe. L'azione più temibile della prima, infatti, non è tanto quella di indurre alterazioni organiche o funzionali, senz'altro importanti, quanto di aprire la strada, spesso senza ritorno, verso altre droghe che provocano danni respiratori più gravi. Si calcola che 13 milioni di persone, in particolare giovani adulti maschi, hanno la dipendenza da cannabis.

### 1.1. COMPLICANZE INFETTIVE

Le manifestazioni a carico dell'apparato respiratorio non sono soltanto dovute all'azione specifica della droga, ma anche a quella di agenti microbici che la contaminano e sono da essa veicolati ed all'uso di siringhe ed altri materiali infetti (**Figura 1.1**). Si tratta generalmente di patologie ascrivibili a germi di vario tipo gram positivi, candida e, raramente, a germi gram negativi, ma non mancano l'infezione tubercolare e le malattie da funghi.



**Figura 1.1**  
**Siringhe e materiale infetti.**

### **Ascessi multipli**

A carico del polmone è possibile riscontrare gli *ascessi multipli*, o l'*ascesso isolato\**, alla cui formazione concorrono meccanismi eziopatogenetici diversi.

Gli ascessi multipli o embolici sono dovuti ad un'*endocardite settica\*\** da cui si liberano gli *emboli settici\*\*\**, mentre l'*ascesso isolato* è ascrivibile a fenomeni broncoaspirativi di secrezioni che dalle vie aeree superiori vengono aspirate e passano nel polmone, verificatisi durante lo stato di incoscienza del paziente indotta dalle sostanze. La modalità con cui si instaura l'infezione polmonare è *ematogena\*\*\*\** nel primo caso ed *aerogena* nel secondo.

### **Infezione tubercolare**

Infezione tubercolare è stata spesso osservata fra gli eroinomani.

### **Infezioni da funghi**

Nei fumatori di *marijuana* è stata documentata la presenza *Aspergillus* capace di indurre peggioramento dell'asma o un'infezione generalizzata. Sono riportate *Polmonite\*\*\*\*\** ed *Aspergillosi Broncopolmonare Allergica\*\*\*\*\** (ABA).

Oltre alla *marijuana*, anche l'*eroina* contaminata dai processi di lavorazione, può indurre infezioni batteriche, soprattutto in soggetti che assumono *eroina da strada*.

## **1.2. MODIFICAZIONI IMMUNOLOGICHE**

*Immunodeficit\*\*\*\*\** è stato osservato in seguito all'uso endovenoso, combinato, di *eroina* e *cocaina* e modificazioni immunologiche nei soggetti che avevano fatto uso inalatorio di *marijuana*.

-----  
\* *Ascesso polmonare* è una cavità presente nel polmone, piena di pus, provocata da un'infezione.

\*\**Endocardite settica* è un'infezione dell'endocardio che è una sottile membrana che riveste internamente tutte le cavità cardiache.

\*\*\**Emboli settici* sono corpi estranei contenenti germi provenienti da zone infette e trasportati dal sangue nel polmone.

\*\*\*\* *Infezione ematogena* è un'infezione che si trasmette attraverso il sangue.

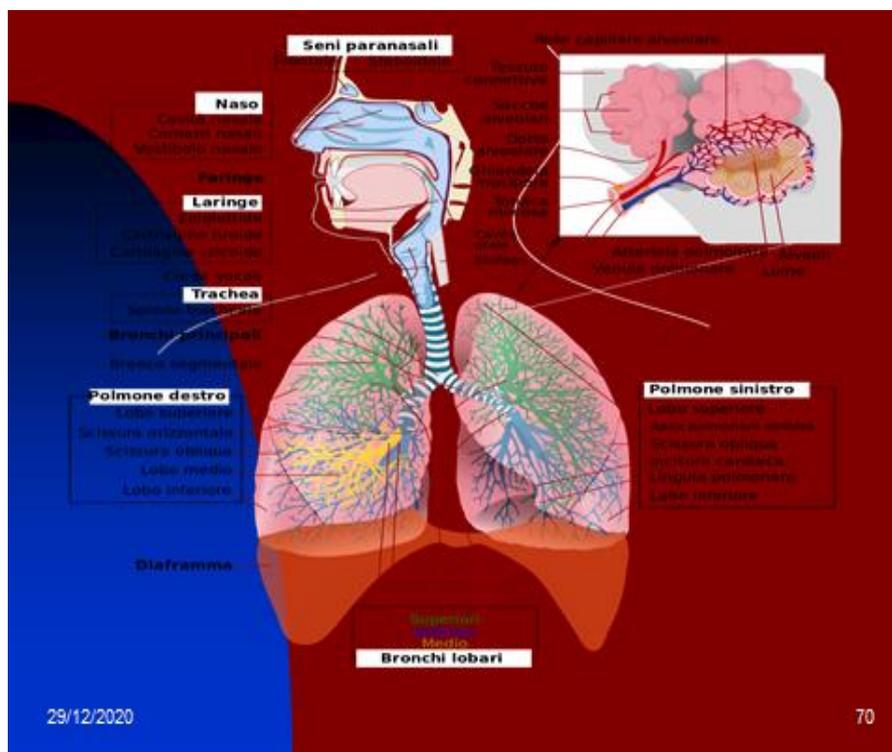
\*\*\*\*\* *Polmonite* è una malattia dei polmoni, caratterizzata dall'infiammazione degli alveoli polmonari.

\*\*\*\*\* *Aspergillosi bronco-polmonare allergica* (ABPA) è una patologia immunologica del polmone causata dal germe *Aspergillus fumigatus*.

\*\*\*\*\* *Immunodeficit* è un deficit delle difese immunitarie: immunità umorale e cellulare che facilitano le infezioni.

### 1.3. ALTERAZIONI DELLE VIE AEREE

Le alterazioni delle Vie Aeree Superiori ed Inferiori (**Figura 1.2**) indotte dalle droghe illecite, sono provocate da fattori infettivi e fisico-chimici.



**Figura 1.2**  
Vie Aeree Superiori - seni paranasali, naso, laringe, trachea  
Vie Aeree Inferiori - polmoni e bronchi.

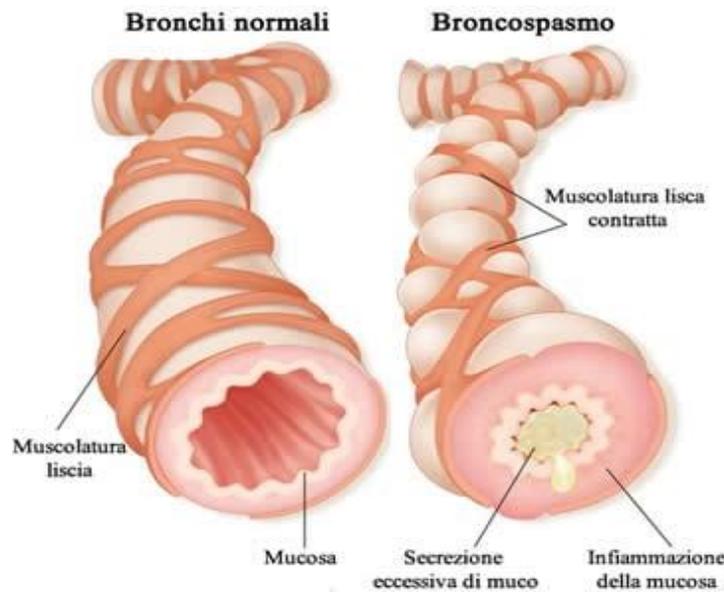
#### Danni provocati dall'abuso di marijuana

##### *Laringite, faringite, bronchite*

La *marijuana* provoca sintomi da irritazione come faringite, laringite e bronchite, ossia infiammazione della laringe, faringe e dei bronchi. Alla realizzazione di tale effetto, oltre all'azione propria della sostanza, contribuisce la modalità di assunzione di essa.

Infatti, allo scopo di accentuare gli effetti piacevoli, l'assuntore usa tecniche particolari. Per poter aumentare la superficie mucosa di assorbimento delle vie aeree e favorire la diffusione della sostanza nell'albero bronchiale, egli inala il fumo, trattenendolo nei polmoni, dopo aver praticato una profonda inspirazione. Ma se ciò, da un lato, permette di godere di sensazioni piacevoli più intense, dall'altro provoca un'esagerata reattività delle vie aeree, che, pertanto, vanno incontro a *broncospasmo*\* (**Figura 1.3**).

-----  
\* *Broncospasmo* è una contrazione eccessiva dei muscoli lisci che avvolgono bronchi e bronchioli con conseguente restringimento e talvolta completa occlusione, delle vie respiratorie.



**Figura 1.3**  
**Bronco normale ed in fase di broncospasmo.**

Nei fumi della droga sono contenuti oltre ai composti specifici, come il 9-deltatetraidrocannabinolo (*THC*) ed altri *cannabinoidi*, anche irritanti aspecifici, qualitativamente e quantitativamente simili a quelli del *tabacco*, come *acroleina*, *formaldeide*,  $NO_2$ , che spiegano il riscontro di cellule infiammatorie nelle vie aeree. Tuttavia, anche il *THC* ha azione irritante che si manifesta con tosse e, negli asmatici, con broncospasmo di grado elevato, spiegando il maggior effetto irritante svolto dall'*hashish* che è più ricco di *THC*. Non solo, ma sembra che il fumo della *marijuana* abbia un effetto irritante maggiore di quello del *tabacco*.

### Danni provocati dall'abuso di hashish

#### *Rinite, faringite, tracheite, bronchite cronica*

Soggetti forti fumatori di *hashish*, che è un derivato dalle infiorescenze della *Cannabis*, hanno anche presentato imponenti fenomeni infiammatori della mucosa, membrana che tappezza la superficie interna di questi organi.

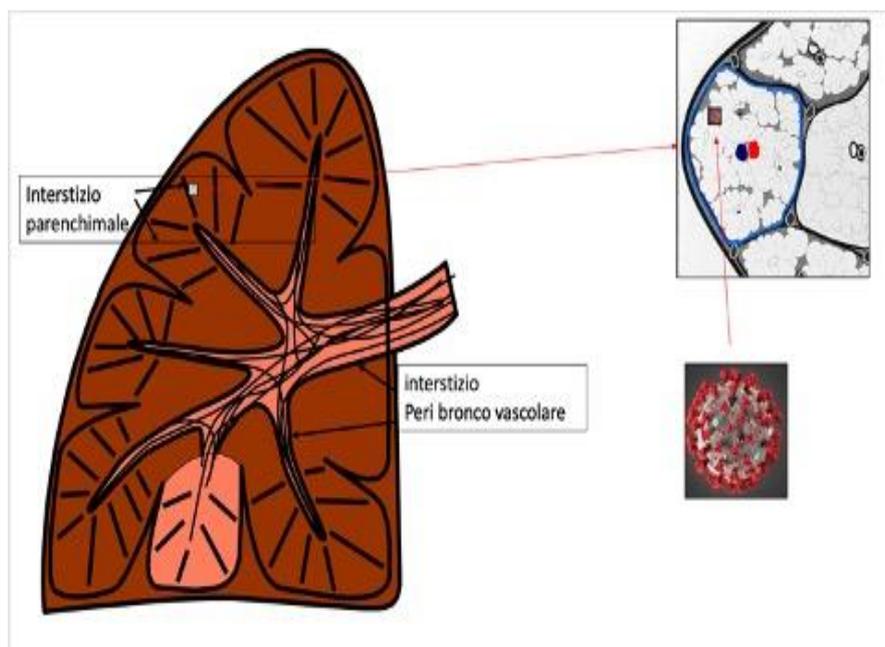
#### Fibrosi polmonare interstiziale da marijuana

Il *paraquat* è un erbicida. Può provocare avvelenamento in seguito ad ingestione accidentale, ma anche dopo spargimento sulle piante perché, dopo essere stato assorbito per via cutanea, anche in quantità modeste, provoca avvelenamento subacuto e *fibrosi polmonare interstiziale\** che è un danno a carico dell'interstizio polmonare (**Figura 1.4**) che è il tessuto connettivo che s'interpone tra gli alveoli\*\* garantendo il supporto per gli scambi gassosi.

---

\**Fibrosi polmonare interstiziale* è una patologia cronica inaggravante caratterizzata dalla perdita di elasticità dei polmoni a causa della sostituzione del normale tessuto polmonare interstiziale con tessuto fibrotico.

\*\**Alveoli polmonari* sono piccole cavità presenti nel polmone, situate all'estremità dei bronchioli, dove avviene lo scambio dei gas (ossigeno e anidride carbonica) tra il sangue dei capillari polmonari e l'aria che è presente negli alveoli (**Figura 1.5**).



**Figura 1.4**  
**Interstizio polmonare.**

Se in agricoltura il *paraquat* è usato per disseccare le erbacce, nell'industria della droga il suo utilizzo ha lo scopo di accelerare il rinsecchimento della *marijuana*, per agevolarne l'immissione e la vendita sul mercato clandestino. Tempi più lunghi sarebbero necessari, infatti, qualora si dovesse sottoporre all'azione dei raggi solari. Si sa che l'instillazione endobronchiale di *paraquat* nel coniglio, in quantità inferiore a quella contenuta in una sigaretta di *marijuana*, provoca focolai di fibrosi polmonare. Alterazioni di vario tipo, fra cui fibrosi polmonare, sono state documentate in primati sperimentalmente esposti al fumo di *marijuana*.

#### **Potenziale carcinogenetico da marijuana**

Non vi sono dati certi riguardanti un'azione carcinogenetica, svolta dalla *marijuana*, ossia che provoca il tumore maligno, tuttavia un potenziale rischio potrebbe essere suggerito dagli idrocarburi carcinogeni, come gli *idrocarburi aromatici policiclici*, *benzopirene* e *benzoantracene*, presenti in essa e dall'esame della mucosa tracheale di fumatori di *hashish*, che mostra cellule atipiche simili a quelle associate allo sviluppo del tumore maligno polmonare, osservate nei fumatori cronici di *tabacco*.

Come per la *marijuana* ed il *tabacco*, anche per il fumo della *cocaina* è stato rilevato un effetto carcinogenetico svolto sull'*epitelio bronchiale*\* con l'aumentato rischio, nei fumatori cronici, di sviluppare un tumore maligno del polmone.

---

\**Epitelio bronchiale* è caratterizzato da un insieme di cellule che rivestono la parete interna dei bronchi.

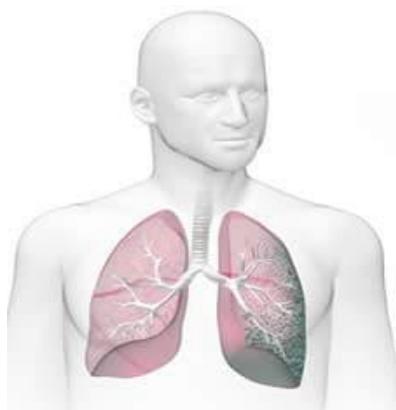
## Danni provocati dall'abuso di cocaina

La cocaina, che si ottiene dalle foglie della coca, è una sostanza stupefacente con azione eccitante, stimolante del sistema nervoso centrale, anestetica e vasocostrittrice. Crea dipendenza.

A carico delle vie aeree superiori – faringe, laringe, trachea - la *cocaina* provoca infiammazione. E' riportata perforazione del setto nasale, che talvolta permane anche dopo cessazione dell'uso della sostanza. Sono varie le complicanze a carico delle vie aeree inferiori: *bronchiolite obliterante\**, *insufficienza respiratoria\*\** e peggioramento dell'asma, dopo inalazione di cocaina.

### 1.4. DANNI DEL PARENCHIMA POLMONARE

Numerose droghe possono provocare alterazioni del parenchima polmonare (**Figura 1.5**), che è il tessuto dei polmoni che si trova attorno ai bronchi, e delle varie strutture polmonari. Sono stati osservati edema polmonare, alterazioni vascolari e dell'interstizio polmonare (che è il tessuto connettivo che si interpone fra gli alveoli), fenomeni di atelettasia e di trasformazione bollosa che saranno di seguito esaminati.



**Figura 1.5**  
**Parenchima polmonare.**

### Edema polmonare acuto

L'*edema polmonare acuto\*\*\** (EPA) più conosciuto, è quello che si verifica dopo un'*overdose* di *eroina*. Tuttavia è stato segnalato anche dopo assunzione di:

- Buprenorfina: oppioide usato per il dolore
- Metadone: farmaco per la prevenzione della sindrome da astinenza da oppioidi
- Cocaina: sostanza stupefacente stimolante ed eccitante
- Codeina: oppiaceo utilizzato per il trattamento del dolore.

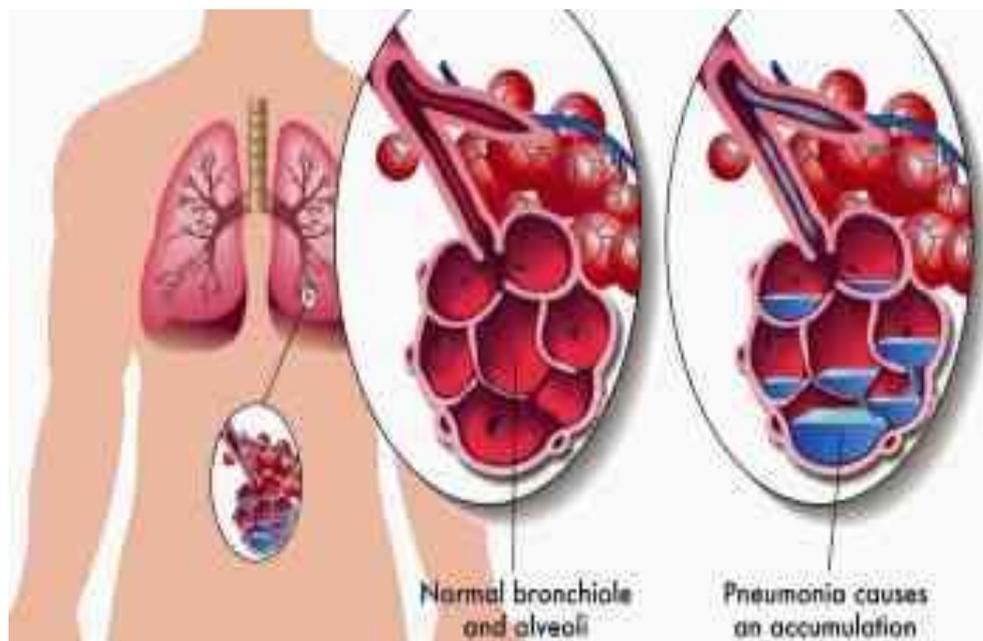
-----  
\*\* *Bronchiolite obliterante* è una patologia polmonare cronica dovuta ad un danno a carico delle vie aeree dovuta molteplici fattori.

\*\**Insufficienza respiratoria* si verifica quando il polmone non è in più grado di garantire un'adeguata ossigenazione del sangue arterioso e/o non è in grado di prevenire la ritenzione di anidride carbonica (**Figura 1.6**).

\*\*\**Edema Polmonare Acuto* (EPA) è una patologia dovuta all'accumulo di liquido nel tessuto interstiziale e negli alveoli polmonari, riducendo drasticamente gli scambi dei gas respiratori e rendendo estremamente difficoltosa la respirazione.

### ***Edema polmonare acuto da cocaina, metadone, eroina***

L'eroina ed il metadone sono sostanze farmacologicamente diverse dalla cocaina; tuttavia, sembra che con analogo meccanismo danneggino l'endotelio capillare polmonare, che è un tessuto che riveste la superficie interna dei vasi sanguigni, provocando l'edema polmonare. Oltre all'edema polmonare, in seguito alla somministrazione per via endovenosa, tali farmaci possono provocare alterazioni alveolari (vedi Glossario) ad evoluzione fatale. Sebbene dal punto di vista clinico, l'EPA si può sviluppare in poche ore, sono stati segnalati casi verificatisi entro le 24 ore successive all'assunzione della sostanza. I tempi di risoluzione sono di qualche giorno e, comunque, variabili da un soggetto all'altro.



**Figura 1.6**  
**Alveoli polmonari.**

### **Alterazione della circolazione polmonare**

#### ***Variazioni della pressione***

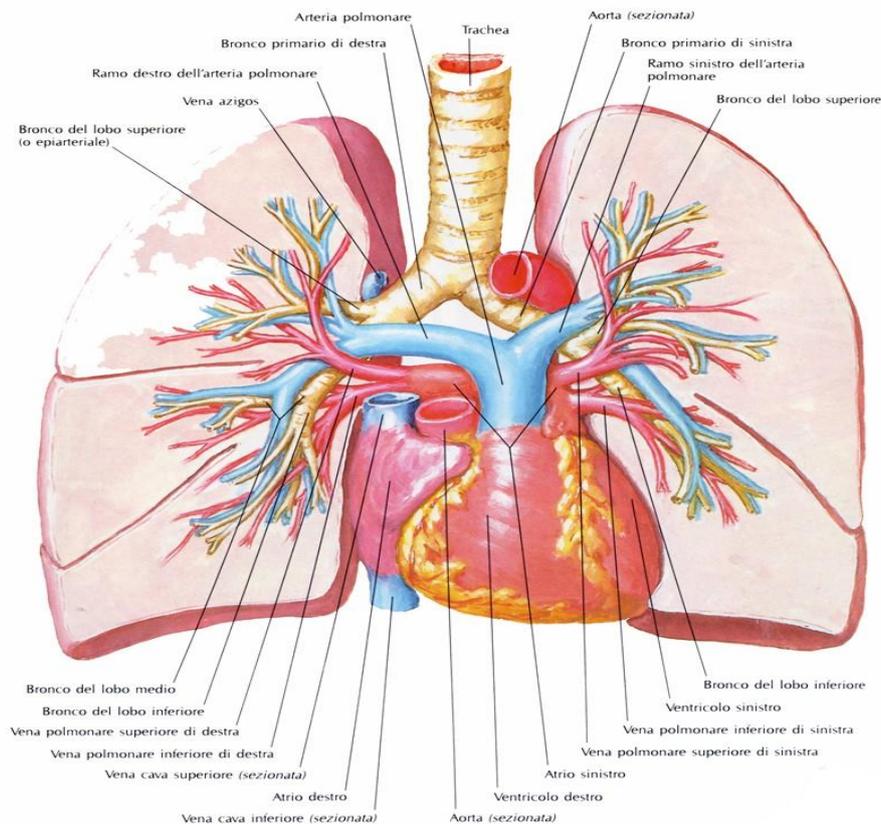
E' noto l'incremento della pressione polmonare, indotto dalla cocaina, che stimola i recettori presenti a livello della circolazione polmonare (**Figura 1.7**).

#### **Circolo polmonare**

E' il circuito di vasi che parte dal ventricolo destro del cuore, si capillarizza a livello degli alveoli polmonari e torna nell'atrio sinistro del cuore tramite le vene polmonari, che trasportano il sangue appena ossigenato.

#### **Alterazione dell'interstizio polmonare**

L'alterazione dell'interstizio polmonare comprende: fibrosi polmonare e granulomatosi polmonare.



**Figura 1.7**

### ***Fibrosi e granulomatosi polmonare***

I fattori responsabili della fibrosi polmonare sono numerosi. Fra i tossicodipendenti si annovera la somministrazione endovenosa di droga tagliata, specialmente con *talco*, utilizzato per aumentarne la quantità, e la *marijuana*, trattata con il *paraquat*.

Fra le cause della granulomatosi polmonare, rappresentata da noduli infiammatori (**Figura 3.1**) che possono interessare oltre all'interstizio anche le pareti dei vasi polmonari, vi è l'assunzione endovenosa di preparazioni orali mischiate con additivi ossia *talco* o *metilcellulosa*.

Sembra accreditato che a promuovere la formazione dei granulomi sia responsabile l'additivo più che la droga. La presenza di granulomi a livello della parete vasale, si associa spesso ad *ipertensione polmonare\**.

### ***Aspetto radiologico ed istologico***

In uno studio riguardante vari soggetti che assumevano compresse di *metadone* per via endovenosa, il 41% presentava nodulazioni polmonari diffuse.

Nel 60% dei pazienti esaminati l'esame del fondo oculare, mostrava retinopatia (membrana che riveste la superficie interna dell'occhio) da *talco*, caratterizzata dalla presenza di puntini bianchi intorno alla macula, che è la parte centrale della retina.

---

\* *Ipertensione polmonare* è l'aumento della pressione del sangue all'interno dei vasi arteriosi polmonari.

## 1.5. ALTERAZIONI DELLA PLEURA E DEI POLMONI

### Compromissione polmonare e pleurica di tipo infettivo

*Emboli settici* (vedi Glossario) (**Figura 1.8**) sono provocati da germi provenienti da altre zone infette dell'organismo e trasportati dal sangue fino al polmone.

Possono essere a partenza da a) endocardite batterica (vedi Glossario) delle valvole cardiache, che agevolano il flusso del sangue in un'unica direzione, b) da una tromboflebite, che è l'infiammazione di una vena che contiene un coagulo di sangue, o c) da un focolaio di polmonite. Possono provocare, per azione diretta, empiema, che è l'accumulo di liquido infetto nel cavo pleurico, fistola broncopleurica, che è un canale di comunicazione fra il bronco e la *pleura\**, pneumotorace, che è un collasso parziale o totale del polmone, oppure un processo parenchimale polmonare (**Figura 1.5**) che coinvolgerebbe secondariamente la pleura.



**Figura 1.8**  
**Embolo settico polmonare.**

---

\**Pleura* è una membrana che ricopre i polmoni ed è composta da due foglietti pleurici: il foglietto pleurico parietale che riveste i polmoni e li tiene separati dalla parete del torace ed il foglietto pleurico viscerale che aderisce alla superficie interna dei polmoni.

**CAPITOLO 1**  
**IDENTIKIT**  
**EFFETTI DELLE DROGHE ILLECITE**  
**SULL'APPARATO RESPIRATORIO**

**EROINA** —————> Asma bronchiale, Edema polmonare acuto, Bronchiectasie, Infezioni

**COCAINA** —————> Edema polmonare acuto, Esacerbazione asmatica, Insufficienza Respiratoria, Bronchiolite obliterante

**MARIJUANA** —————> Laringite, Faringite, Fibrosi polmonare, Bronchite, Infezioni, Broncospasmo

**HASHISH** —————> Alterazioni vie aeree superiori, bronchite

**DROGA CONTAMINATA** —————> Ascesso polmonare, Aspergillosi, Emboli settici

**BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO**

- Bisconti M, Toraldo DM, Lorenzo R. Osservazione di accessi embolici polmonari in eroinomane. *Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio* 1997;12:383-523.
- Fligiel SE, Beals TF, Tashkin DP, et al. Marijuana exposure and pulmonary alterations in primates. *Pharmacol Biochem Behav* 1991;40:637-42.
- Fligiel SEG, Roth MD, Kleerup EC, et al. Tracheobronchial histopathology in habitual smokers of cocaine, marijuana, and/or tobacco. *Chest* 1997;112:319-26.
- Fiorelli A, Accardo M, Vicidomini G, et al. Does cannabis smoking predispose to lung bulla formation? *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2014;22:65-71.
- Jafroodifar A, Thibodeau R, Scalzetti E. *Candida dubliniensis* fungemia leading to infective endocarditis and septic pulmonary emboli. *Cureus* 2023;15:e39031.
- Scheel AH, Krause D, Haars H, Schmitz I, Junker K. Talcum induced pneumoconiosis following inhalation of adulterated marijuana, a case report. *Diagn Pathol* 2012;7:26
- Strong DH, Westcott JY, Biller JA, et al. Eosinophilic "empyema" associated with crack cocaine use. *Thorax* 2003;58:823-4.

## CAPITOLO 2 - DANNI DA MARIJUANA

### 2.1 SINTESI

La *marijuana* è una sostanza che nelle varie fasi del suo sviluppo storico è stata impiegata come farmaco, per fabbricare la carta e per produrre ebbrezza. Sebbene siano trascorsi numerosi secoli da quando sono stati scoperti i suoi effetti voluttuari, essa non è caduta in disuso, anzi è ricercata da molti individui, soprattutto adolescenti, alla loro prima esperienza di sensazioni piacevoli da “sostanze d’abuso”.

Le proprietà inebrianti della droga sono dovute al principio attivo, il *delta-9-Tetraidrocannabinolo* (THC), la cui concentrazione varia a seconda della porzione della pianta considerata; infatti, la maggiore quantità di esso è presente nella parte fiorita: 30-40% di THC, che identifica l’Hashish. Tuttavia, allo scopo di aumentare gli effetti voluttuari, sono state coltivate varietà di *marijuana* ad elevato contenuto di THC. Pertanto, la marijuana non può essere considerata droga leggera, ma una droga come le altre.

La composizione del fumo è molto simile a quella del *tabacco*, ma uno “spinello” contiene sostanze nocive in quantità pari a quelle presenti in 14-16 sigarette di tabacco con filtro.

L’assuntore è sempre alla ricerca di sensazioni più intense, perciò difficilmente continua a fumare soltanto *marijuana*, perché tende ad associare altre “sostanze d’abuso” incrementando la lista degli effetti dannosi da esse derivanti.

Man mano che il consumo di cannabis aumenta emergono le preoccupazioni circa il potenziale aumento dei danni correlati. Comprendere perché, quali e l’entità dei danni attribuibili alla cannabis è un’importante priorità di salute pubblica.

Il Medico deve prendere in considerazione il danno polmonare indotto dalla marijuana negli assuntori con manifestazioni clinico-radiologiche, dopo aver escluso eziologie infettive e autoimmuni ossia con compromissione delle difese immunitarie. Se fino al 2015 il ritrovamento delle droghe nel sangue o nelle urine era considerato un fattore eziologico dei danni polmonari osservati di seguito riportati, avendole noi, per la prima volta nella Letteratura Medica Internazionale, individuate nel Lavaggio Bronco Alveolare e nel tessuto polmonare, appare necessario, per ascriverne la responsabilità, ricercarle in questi.

I progressi tecnologici hanno generato una serie di nuovi prodotti a base di cannabis, nei mercati legali e illegali con diversi metodi di somministrazione, come lo svapo, attraverso l’inalazione di cannabinoidi vaporizzati/aerosolizzati con dispositivi elettronici. Questo è di rilevante importanza per i medici che assistono i giovani, per le implicazioni cliniche correlate. Di recente diffusione è il delta-8 THC, prodotto dal *Cannabidiolo* (CBD), derivato dalla canapa mediante un processo chimico, con effetti psicoattivi e inebrianti, simili al delta-9 THC. I dispositivi elettronici usa e getta per lo svapo, ritenuti più sicuri della cannabis fumata, possono contenere altre sostanze sconosciute aggiunte intenzionalmente, come fentanil con rischio di *overdose* da oppioidi o vitamina E acetato. Gli effetti a lungo termine di questi nuovi prodotti e nuove modalità di assunzione, non sono ancora conosciuti e sono in fase di studio. I tipi e le modalità di svapo di cannabis rientrano in tre categorie: a) dispositivi per aggiungere un derivato di cannabis/THC per vaporizzare la cannabis, b) svapo di erba secca di cannabis, fiori secchi di cannabis che vengono macinati, inseriti nel dispositivo e riscaldati per produrre vapore che viene inalato, c) concentrati di cannabis da svapare, estraendo i cannabinoidi dalla pianta di cannabis. Tali concentrati possono avere, rispetto al fiore della cannabis, un THC dal 54 al 69% e raggiungere il 95%. Nei modelli animali, il polietilene glicole riscaldato e la glicerina vegetale hanno aumentato gli infiltrati infiammatori, la produzione di citochine, le infezioni polmonari. Lo svapo tra gli adolescenti provoca il peggioramento dell’asma.

## 2.2. DANNI RESPIRATORI

La *cannabis* ha anche effetto irritante ascrivibile alle diverse tecniche utilizzate per fumarla, consistenti in inalazioni più prolungate e profonde ed al contenuto di idrocarburi insaturi, superiore del 50% rispetto al fumo di tabacco. Pertanto, uno spinello corrisponde approssimativamente a 4-5 sigarette di tabacco quanto al contenuto di catrame che si deposita nel polmone e a 16 sigarette di tabacco quanto a contenuto di materiale corpuscolato. La **Tabella 2.1** riporta le principali manifestazioni cliniche respiratorie da *marijuana*.

**Tabella 2.1.** Principali manifestazioni cliniche respiratorie correlate al fumo della marijuana.

Tosse cronica Broncospasmo (vedi Glossario) Pneumotorace* Bronchiti ricorrenti Enfisema polmonare e bolle di enfisema** Broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO)*** Potenziale cancerogeno Aspergilloso Bronco Polmonare Allergica (vedi Glossario)
---

Possibile effetto indotto dall'uso cronico della *marijuana* è il rischio di sviluppare il tumore polmonare. Ciò è suggerito dalla scoperta di idrocarburi cancerogeni presenti nel catrame derivato dal fumo della sostanza.

-----  
\**Pneumotorace* è una patologia ad esordio improvviso, dovuta alla rottura di una parte del polmone, accumulo di aria nel cavo pleurico e conseguente collasso del polmone o di una parte di esso.

\*\**Enfisema polmonare* è un danno del parenchima polmonare con progressivo ingrandimento degli alveoli e rottura dei setti interalveolari che possono generare le bolle di enfisema.

\*\*\* *Broncopneumopatia cronica ostruttiva* è l'ostruzione irreversibile delle vie aeree ad andamento progressivo dovuta ad una infiammazione cronica.

### 2.3. DANNI SISTEMICI

La **Tabella 2.2** riporta i potenziali effetti sistemici, ossia che interessano vari organi, indotti dalla marijuana e la **Tabella 2.3** i segni clinici di intossicazione da marijuana.

<b>Tabella 2.2. Potenziali effetti sistemici indotti dalla marijuana.</b>	
<b>Sede</b>	<b>Manifestazioni</b>
Apparato riproduttivo	Ginecomastia ( <b>Figura 2.1</b> )*, riduzione quantitativa degli spermatozoi, alterazione dell'ovulazione.
Sistema nervoso	Manifestazioni acute: modificazioni comportamentali ed emozionali, deterioramento della <i>performance</i> psicomotoria, reazioni psicotiche. Manifestazioni croniche: deterioramento cognitivo cronico.
Apparato cardiovascolare	Dilatazione dei vasi sanguigni periferici, tachicardia ossia battiti cardiaci accelerati, abbassamento della pressione arteriosa e sincope ossia perdita di coscienza.
Embrione	Aborto, ridotto peso alla nascita, alterazioni congenite come idrocefalo**, palatoschisi***.



**Figura 2.1**  
**Ginecomastia.**

-----  
\**Ginecomastia* è un eccessivo sviluppo delle mammelle nell'uomo.

\*\**Idrocefalo* è l'accumulo di liquido cerebrospinale.

\*\*\**Palatoschisi* è una malformazione del palato, che mostra una fenditura della parte anteriore del palato duro.

**Tabella 2.3.** Segni clinici di intossicazione da marijuana.

Nausea e vomito	Perdita del senso della misura dello spazio
Ansietà e angoscia	Perdita del senso della misura del tempo
Torpore e allucinazioni	Sedazione
Tachicardia*	Idee deliranti
Abbassamento della pressione arteriosa	Sonnolenza
Vasodilatazione periferica	Reazioni acute depressive
Secchezza delle fauci	Rallentamento dei tempi di reazione
Sensazione di fame	Aumento del senso di benessere
Desiderio di piaceri sessuali	Morte

### **Effetti della marijuana sull'apprendimento**

È stato osservato che la *marijuana* rallenta l'apprendimento, indebolisce la concentrazione ed ha un effetto specifico sulla memoria a breve termine. Alcuni di questi comportamenti, che possono essere osservati nei ragazzi, devono essere attenzionati e non sottovalutati.

### **Abuso cronico**

Il consumo cronico genera deficit cognitivi. Deficit neurocognitivi ossia deterioramento delle capacità intellettive, della memoria e dell'apprendimento, si possono manifestare anche dopo alcuni anni dalla cessazione dell'assunzione.

L'azione dannosa negli adolescenti induce:

- scarso rendimento scolastico
- abbandono precoce della scuola
- ridotto rendimento lavorativo.

### **Sindrome di demotivazione**

La "sindrome di demotivazione" è utilizzata per descrivere taluni comportamenti riguardanti l'allontanamento dalle attività sociali, il disinteresse scolastico e nel lavoro.

### **Effetti psichiatrici**

E' stato dimostrato che la cannabis induce reazioni disforiche (**Tabella 2.4**) ed, in particolare, ansia e attacchi di panico, nonché psicosi acuta in individui precedentemente normali. Tali manifestazioni sono dose correlate. Un'ora dopo lo svapo sono state registrate tachicardia, nausea, oppressione toracica.

L'assunzione cronica si associa ad ideazione paranoide, ossia convinzione che gli altri sono ostili verso di noi, e, tra i soggetti di età compresa tra i 14 e i 21 anni, assuntori settimanali o mensili, è stato osservato aumento della frequenza di furti e di crimini violenti, depressione e tentativi di suicidio.

### **Sistema immunitario**

Secondo alcuni studi, la *marijuana* induce un certo grado di riduzione delle difese immunitarie verso virus e batteri.

### Danni cerebrali

Sono stati segnalati casi di morte dopo assunzione di *marijuana*. Geller et al. segnalano tre maschi, rispettivamente di 16, 17 e 15 anni, morti per danno ischemico, ossia della circolazione, cerebellare. L'esame autoptico mostra, in uno, infarti acuti cerebellari bilaterali\*; nell'altro, moderato edema cerebrale\*\* ed infarto acuto cerebellare; nell'altro ancora, la biopsia rivela infarti acuti cerebellari multipli. Lo sviluppo del cervello termina a 21 anni, pertanto le alterazioni verificatesi prima di questa data, sono permanenti.

### 2.4. DIPENDENZA

L'uso prolungato della sostanza genera *dipendenza psichica*, ossia il bisogno incontrollabile di utilizzare la sostanza, nonché necessità di aumentare le dosi, allo scopo di ottenere effetti inebrianti più intensi. Uno dei maggiori rischi, cui può andare incontro l'assuntore, oltre all'intossicazione acuta, è quello di passare dalla *marijuana* a sostanze più attive e pericolose, come *morfina* ed *eroina*. Da qui la necessità, ai fini della prevenzione, di considerare anche il facile passaggio dalla marijuana ad altre sostanze.

### 2.5. SINDROME DA ASTINENZA

La **Tabella 2.4** riporta la Sindrome da Astinenza da Marijuana.

Tabella 2.4. Sindrome da astinenza da marijuana	
Ansia	Aggressività
Depressione	Tremori
Cefalea	Nausea
Irrequietezza	Vomito
Desiderio della sostanza	Diarrea
Irritabilità	Iperreflessia*****
Disturbi del sonno	Sudorazione
Nistagmo***	Effetti sul sistema nervoso autonomo che controlla cuore, stomaco, intestino e alcuni muscoli
Anoressia	
Agitazione	
Disforia****	

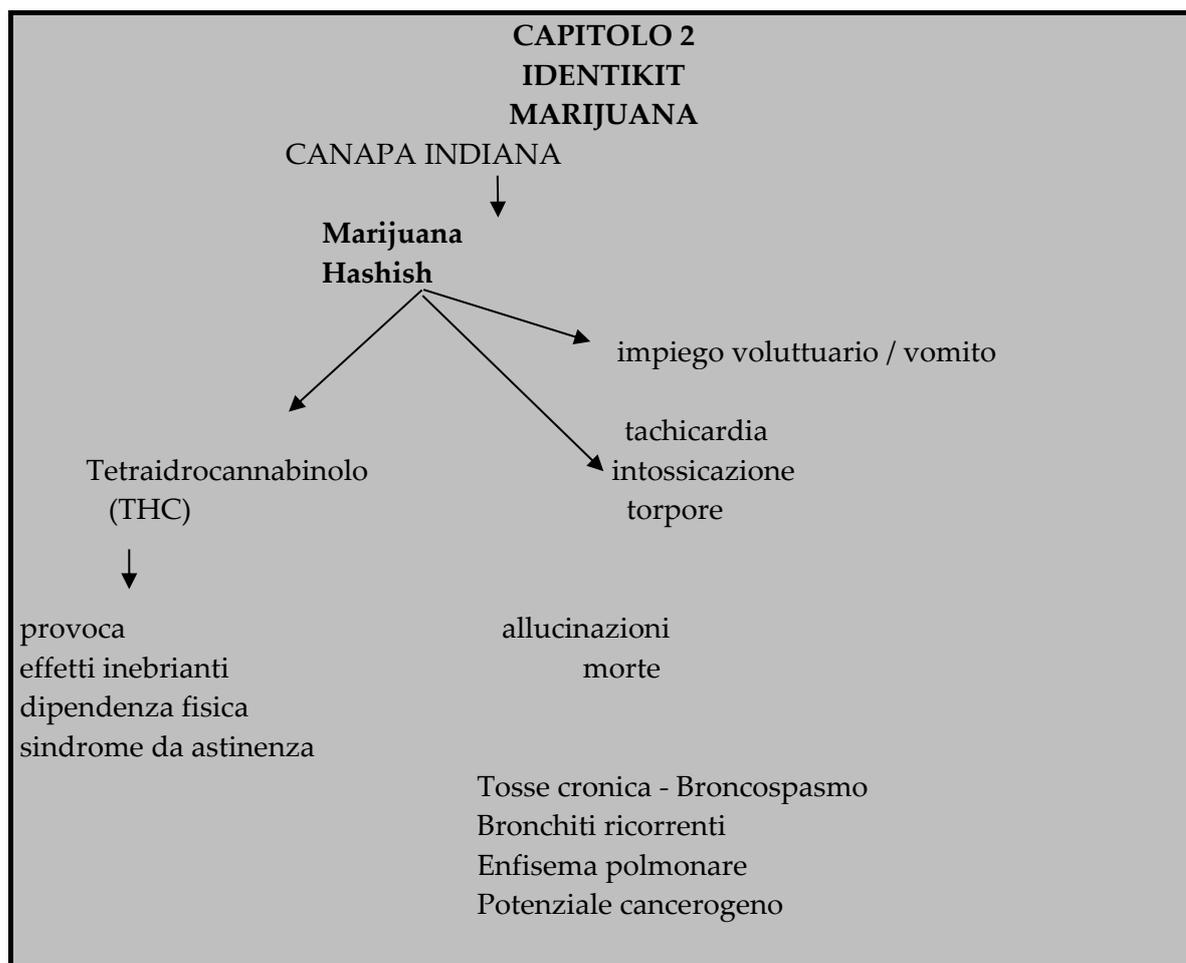
\**Infarto cerebellare* è il danno che deriva dalla chiusura di un'arteria che irrorava il cervelletto.

\*\**Edema cerebrale* è una raccolta liquida nel tessuto del cervello, che preme contro i capillari sanguigni.

\*\*\**Nistagmo* sono movimenti oscillatori, ritmici e involontari dei bulbi oculari.

\*\*\*\**Disforia* è un'alterazione dell'umore con depressione, irritabilità e nervosismo.

\*\*\*\*\**Iperreflessia* è un'accentuazione dei riflessi profondi o muscolo-tendinei.



## BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO

- Bisconti M, Marulli G, Pacifici R, et al. Cannabinoids identification in lung tissues of young cannabis smokers operated for primary spontaneous pneumothorax and correlation with pathologic findings. *Respiration* 2019;98:503-11.
- Hall W. Reducing the harms caused by cannabis use: the policy debate in Australia. *Drug Alcohol Depend* 2001;62:163-74.
- Love CA, Kim HYH, Tallman KA, et al. Vaping induced cannabidiol (CBD) oxidation product CBD quinone forms protein adducts with KEAP1 and activates KEAP1-Nrf2 genes. *Chem Res Toxicol* 2023;36:565-69.
- Matheson J, Le Foll B. Impacts of recreational cannabis legalization on use and harms: A narrative review of sex/gender differences. *Front Psychiatry* 2023;14:1127660.
- Phan AT, Hu J, Ghantarchyan HH, et al. Marijuana-induced lung injury: a case report and a review of the literature. *Cureus* 2023;15:e34635.
- Preteroti M, Wilson ET, Eidelman TH, Baglolle TJ. Modulation of pulmonary immune function by inhaled cannabis products and consequences for lung disease. *Respir Res* 2023;24:95.
- Rotolo MC, Pellegrini M, Martucci P, et al. Cannabinoids determination in bronchoalveolar lavages of cannabis smokers with lung disease. *Clin Chem Lab Med* 2018;6:180-4.

- Sharma P, Mathews DB, Nguyen QA, et al. Old dog, new tricks: a review of identifying and addressing youth cannabis vaping in the pediatric clinical setting. *Clin Med Insights Pediatr* 2023;17:11795565231162297.

## CAPITOLO 3 - OPPIACEI ED APPARATO RESPIRATORIO

### 3.1 SINTESI

Tra le manifestazioni patologiche indotte dagli oppiacei, alcune sono dovute all'azione direttamente svolta dalla droga, altre alla modalità di somministrazione, altre ai diluenti ed altre ancora ai contaminanti.

La modalità di assunzione è variabile: può essere per via iniettiva, rettale, orale, inalazione nasale ed orale. Allo scopo di agevolare l'uso e la maneggevolezza, l'*eroina* da strada è tagliata con numerose sostanze come lattosio, fruttosio, zucchero, chinino, latte in polvere, fenacetina, caffeina, antipirina, stricnina ed altre.

La sclerosi, o indurimento delle vene del braccio, che si verifica a causa del ripetuto utilizzo, induce l'assuntore a ricercare altre vie di somministrazione, che egli ritrova iniettando la sostanza nella vena femorale, ossia a livello inguinale, ascellare, ossia nel cavo ascellare, succlavia e giugulare, ossia ai lati del collo.

Le complicanze polmonari sono dovute a fattori meccanici, infettivi, manifestazioni allergiche e modificazioni dello stato di coscienza, nonché all'azione direttamente svolta dalla sostanza.

E' stato segnalato pneumotorace bilaterale, ossia rottura di una parte dei polmoni, indotto da emboli settici, che sono corpi estranei contenenti germi, derivanti da endocardite del cuore destro e piopneumotorace bilaterale a causa di complicanze infettive, conseguenti alla somministrazione della sostanza attraverso le vene giugulari. Paralisi delle corde vocali è stata descritta in taluni soggetti dopo iniezione, attraverso le vene del collo, di *eroina* o di altre sostanze. Il meccanismo è ascritto ad un danno neurologico, indotto dal narcotico, a carico del nervo laringeo ricorrente. La *morfina* a piccole dosi genera ipossiemia, ossia abbassamento dell'ossigeno nel sangue, ed ipercapnia, ossia aumento dell'anidride carbonica. L'azione direttamente svolta dagli *oppiacei* sul polmone, comporta trasformazione bollosa, edema polmonare acuto, granulomatosi polmonare e carcinoma polmonare, come di seguito riportato. Le manifestazioni infettive sono invece rappresentate da polmoniti a diversa eziologia e da *pneumocystis jirovecii*, endocardite, emboli settici, tubercolosi, tetano ed infezioni da funghi.

L'*eroina*, la cui via di somministrazione oggi preferita è quella inalatoria, alla maniera degli altri *oppiacei* è un potente liberatore di istamina, che genera manifestazioni allergiche, ed induce ostruzione dei bronchi provocando asma. La sintomatologia soggettiva, che è più grave negli asmatici cronici e negli atopici, ossia nei soggetti allergici, compare pochi minuti dopo l'inalazione della sostanza. Il narcotico condiziona tre tipi di manifestazioni, di cui due ad insorgenza immediata e l'altra ritardata. La prima comprende l'*asma bronchiale*, che può assumere un andamento grave tanto da richiedere il ricorso alla ventilazione meccanica assistita in ambito rianimatorio. La seconda riguarda la *depressione del centro del respiro*, ostacolando la respirazione. La terza la *sindrome da astinenza*, che si può manifestare poco dopo la risoluzione dell'episodio acuto.

### 3.2. GENERALITA'

Gli *oppiacei*, ritenuti più frequentemente responsabili di indurre alterazioni a carico dell'apparato respiratorio, sono:

- Eroina
- Metadone
- Buprenorfina
- Pentazocina
- Codeina

La **Tabella 3.1** riporta le complicanze polmonari da oppiacei.

<b>Tabella 3.1.</b> Complicanze polmonari da oppiacei.
<i>Alterazioni secondarie a fattori meccanici</i> Pneumotorace* Danni nasali Danni alle corde vocali
<i>Alterazioni secondarie all'azione diretta sul polmone</i> Bolle di enfisema ossia bolle d'aria Edema polmonare** Granulomi***( <b>Figura 3.1</b> ) Carcinoma polmonare
<i>Infezioni</i> Polmonite Tubercolosi Tetano
<i>Allergie</i> Asma

### 3.3. MODALITA' DI SOMMINISTRAZIONE

Le modalità di somministrazione degli *oppiacei* sono diverse; quelle più comunemente utilizzate comprendono l'iniezione, l'assunzione orale in formulazioni ingeribili, l'assunzione per via inalatoria (orale o nasale) e rettale; per quanto riguarda quest'ultima via di somministrazione sono stati descritti casi di edema polmonare acuto dopo utilizzo di formulazioni contenenti eroina e applicate per via rettale.

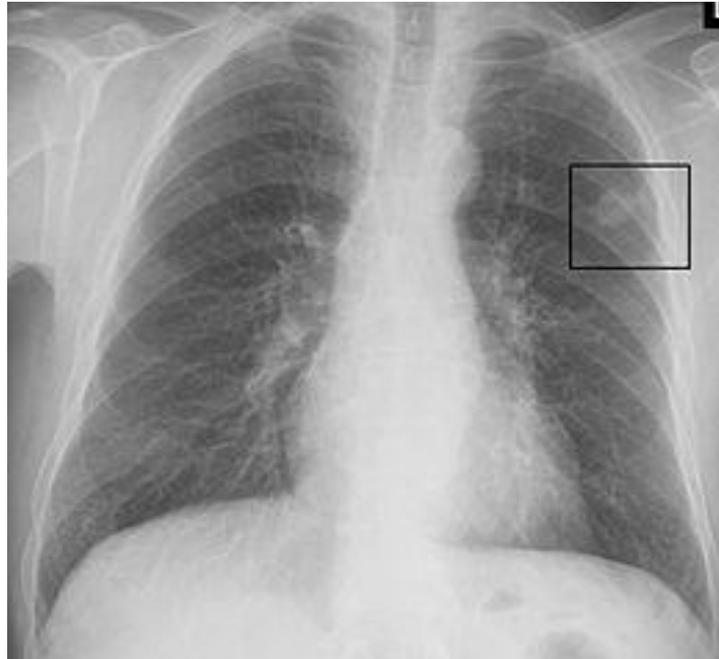
-----  
\**Pneumotorace* è una patologia ad esordio improvviso, dovuta alla rottura di una parte del polmone, con accumulo di aria nel cavo pleurico e conseguente collasso del polmone o di una parte di esso.

\*\**Edema Polmonare Acuto (EPA)* è una patologia dovuta all'accumulo di liquido nel tessuto interstiziale e negli alveoli polmonari, riducendo drasticamente gli scambi dei gas respiratori e rendendo estremamente difficoltosa la respirazione.

\*\*\* *Granulomi* sono noduli anomali di tessuto infiammatorio, caratteristico della malattia presente negli organi colpiti (**Figura 3.1**).

### 3.4. COMPLICANZE

Poiché, dopo ripetute punture le vene diventano dure e sclerotiche e l'iniezione è difficoltosa, l'assuntore ricerca altri accessi venosi ritrovandoli nella vena; i punti dove vengono più frequentemente eseguite le iniezioni, con conseguenti danni, sono a livello dell'inguine, a livello ascellare e al collo (vena giugulare) con potenziali gravi rischi per la salute legata al rischio di infezione e sanguinamento.



**Figura 3.1**  
**Rx-torace di granuloma polmonare.**

Tra le varie complicanze cliniche delle iniezioni in questi siti rientrano:

- pneumotorace (**Figura 3.2**)
- emboli di particelle estranee (**Figura 1.8**)
- perforazione del setto nasale
- paralisi delle corde vocali.

### 3.5. PNEUMOTORACE

L'utilizzo delle vene del collo, a livello della fossa sovra claveare, può provocare pneumotorace\* (**Figura 3.2**) monolaterale o bilaterale. Il primo è più frequente, ma non è raro il secondo che si verifica quando, fallito il tentativo di reperire la vena da un lato, l'assuntore tenta l'accesso dall'altro.

È stato anche descritto pneumotorace bilaterale, provocato da emboli settici (**Figura 1.8**) derivanti da endocardite del cuore destro, che è un'infezione del foglietto che riveste la parte interna del cuore, e piopneumotorace\* bilaterale secondario a complicanze infettive, conseguenti alla somministrazione della sostanza infetta attraverso le vene giugulari\*\*.

Pneumotorace, è stato descritto dopo inalazione di *cocaina* ed *oppiacei*.



**Figura 3.2.**  
**Pneumotorace Sinistro.**

#### **Emboli da corpo estraneo**

Non sempre le sostanze d'abuso sono pure e frequentemente l'*eroina* è tagliata con il *talco*. Perciò, dopo iniezione, giunto nel polmone, esso genera varie patologie, come i granulomi da corpo estraneo\*\*\* che inducono riduzione della elasticità polmonare.

---

\**Pneumotorace e piopneumotorace* è una patologia ad esordio improvviso, dovuta alla rottura di una parte del polmone, accumulo di aria nel cavo pleurico e conseguente collasso del polmone o di una parte di esso. Piopneumotorace è la presenza di pus nel cavo pleurico.

\*\**Vene giugulari* sono vene ai lati del collo che portano il sangue dalla testa al cuore attraverso un grosso vaso la vena cava superiore.

\*\*\**Granuloma da corpo estraneo* è una lesione nodulare infiammatoria cronica provocata da un embolo che contiene talco (Figura 1.8).

### 3.6. AZIONE DEGLI OPPIACEI SUL POLMONE

L'azione svolta dagli oppiacei sul polmone, comporta le seguenti manifestazioni:

- bolle di enfisema
- edema polmonare acuto
- granulomatosi polmonare
- carcinoma polmonare

#### **Bolle di enfisema**

Le bolle di enfisema sono delle bolle d'aria presenti nel polmone. Esse sono state osservate con notevole presenza, in taluni assuntori di sostanze d'abuso, sia per via endovenosa che inalatoria (Vedi Tabella 2.1).

#### **Edema polmonare acuto**

Il meccanismo di formazione dell'Edema Polmonare Acuto\* consiste in un aumento della permeabilità delle membrane alveolo-capillari, ossia delle cellule che rivestono gli alveoli ed i capillari.

#### **Granulomatosi polmonare**

Negli assuntori di *oppiacei* sono state osservate alterazioni dell'interstizio polmonare, che è il tessuto connettivo che si interpone fra gli alveoli, e dei vasi polmonari, a causa di contaminanti o di altri materiali utilizzati per preparare la sostanza come:

- talco
- amido
- cellulosa
- magnesio
- silicati.

Le manifestazioni polmonari vanno dalla fibrosi polmonare\*\* asintomatica a quella rapidamente progressiva con cuore polmonare\*\*\* e trombosi, ossia coaguli di sangue a livello delle arterie e arteriole polmonari. Il periodo di latenza, prima dell'insorgenza dei sintomi, può essere lungo e, anche in caso di assunzione discontinua, la sintomatologia può insorgere negli anni successivi.

---

\**Edema Polmonare Acuto* (EPA) è una patologia dovuta all'accumulo di liquido nel tessuto interstiziale e negli alveoli polmonari, riducendo drasticamente gli scambi dei gas respiratori e rendendo estremamente difficoltosa la respirazione.

\*\* *Fibrosi polmonare* è una patologia cronica caratterizzata dalla progressiva perdita di elasticità dei polmoni per sostituzione del tessuto polmonare con tessuto fibroso.

\*\*\**Cuore polmonare* è l'ingrandimento del ventricolo destro del cuore che conduce a stati morbosi caratterizzati da difficoltà alla respirazione.

### 3.7. INFEZIONI

Le manifestazioni infettive sono rappresentate da:

- Polmoniti a diversa eziologia
- Polmonite da *pneumocystis jirovecii*
- Endocardite\*
- Emboli settici polmonari\*\*
- Tubercolosi
- Infezioni da funghi

#### Polmoniti a diversa eziologia

Gli assuntori di sostanze d'abuso per via iniettiva hanno un elevato rischio di contrarre infezioni polmonari e polmonite.

#### Endocardite

L'endocardite settica\* rappresenta una complicanza frequente e più della metà dei casi si manifesta a carico della valvola cardiaca tricuspide\*.

#### Emboli settici polmonari

Gli emboli settici polmonari\*\* sono provocati dall'utilizzo di materiale infetto (**Figura 1.1**), ed in seguito ad un'infezione sottocutanea (**Figura 3.3**).



**Figura 3.3**  
**Infezione sottocutanea.**

---

\**Endocardite settica* è un'infezione dell'endocardio che è una sottile membrana che riveste internamente le cavità cardiache, come la *tricuspide*, che è una valvola del cuore destro.

\*\**Emboli settici* sono corpi estranei contenenti germi che possono provenire dalla valvola tricuspide o da zone infette del corpo ed essere trasportati dal sangue nel polmone (Figura 1.7) intramuscolare o endovenosa. Queste sono responsabili di endocardite settica della valvola tricuspide da cui partono gli emboli.

## Tubercolosi

La tossicodipendenza e le condizioni socioeconomiche disagiate, sono fattori favorenti l'insorgenza dell'infezione tubercolare.

## Infezioni da funghi

Tra gli assuntori di *eroina*, per via endovenosa, sono stati registrati numerosi casi di candidosi polmonare\*, ascritta a contaminazione dal germe *Candida Albicans*, provocata dal limone utilizzato per acidificare la sostanza.

Il quadro clinico di polmonite, insorge parecchi giorni dopo l'assunzione della droga e può essere l'epifenomeno di una candidosi sistemica, che oltre al polmone, cioè, interessa anche altri organi manifestandosi con endocardite, corioretinite\*\*, epatite\*\*\* ed osteomielite\*\*\*\*. Tuttavia, sono stati riportati altri tipi di infezioni fungine, correlati con l'inquinamento della droga.

## 3.8. REAZIONI ALLERGICHE

Le manifestazioni allergiche legate all'azione degli oppiacei sono rappresentate principalmente da:

- Asma bronchiale
- Polmonite eosinofila
- Modificazioni immunologiche\*\*\*\*\*

## 3.9. IL PAZIENTE ASMATICO E LE SOSTANZE D'ABUSO

Numerose sostanze farmacologiche possono scatenare o peggiorare l'asma, e l'8 o il 10% degli episodi acuti sono ad esse ascrivibili. Fra esse si annovera l'*eroina* che può generare manifestazioni di lieve, media e grave entità, tanto da richiedere il ricorso alla ventilazione meccanica assistita in Rianimazione.

È stato osservato che l'asma non si verifica soltanto tra gli eroinomani, ma anche fra coloro che a causa del loro lavoro vengono a contatto con la droga. Pertanto, si può riconoscere l'*asma voluttuario da eroina*, tipico degli assuntori, e l'*asma occupazionale da eroina*.

---

\* *Candidosi polmonare* è una patologia polmonare dovuta a miceti infettanti del genere *Candida* nel polmone.

\*\* *Corioretinite* è un'inflammazione della zona posteriore dell'occhio (coroide, retina e corpo vitreo).

\*\*\* *Epatite* è l'inflammazione del fegato, che può essere dovuta a cause diverse come virus, farmaci, alcool, etc.

\*\*\*\* *Osteomielite* è un processo infettivo che colpisce le componenti ossee, compreso il midollo osseo.

\*\*\*\*\* *Modificazioni Immunologiche* sono Alterazioni del Sistema Immunitario che protegge dalle infezioni.

Nella **Tabella 3.2** sono riportate alcune modalità di assunzione.

**Tabella 3.2.** Modalità di somministrazione di talune sostanze d'abuso.

**Eroina**

Endovena, sottocute, inalazione, insufflazione, orale

**Morfina**

Endovena, sotto cute, orale, rettale, insufflazione, inalazione

**Codeina**

Orale, endovena

**Metadone**

Orale, endovena

**Propossifene**

Orale, endovena

**Cocaina**

Inalazione, sniffamento, endovena

**Amfetamine**

Endovena, orale, inalazione, insufflazione

**Cannabinoidi**

Inalazione, orale

### 3.10. RILIEVI PATOGENETICI

#### *Azione dell'eroina*

Sia a livello cutaneo che bronchiale, *l'eroina* genera manifestazioni di tipo allergico come è dimostrato da:

- orticaria – eruzione cutanea che si manifesta con arrossamento, prurito e ponfi
- asma insorto pochi minuti dopo l'inalazione della sostanza

### 3.11. QUADRO CLINICO

#### Polimorfismo sintomatologico

Oltre che sull'apparato respiratorio, l'eroina svolge anche un'azione sistemica, ossia anche su altri organi, generando una sintomatologia di vario tipo. Infatti, a causa degli effetti svolti sull'albero bronchiale, sul centro del respiro e sistemici coinvolgenti, cioè, vari organi (Tabella 3.3 e Tabella 3.4) genera polimorfismo sintomatologico, ossia un quadro clinico complesso, caratterizzato da:

- manifestazione asmatica
- quadro di depressione respiratoria
- sintomatologia sistemica
- sindrome da astinenza

**Tabella 3.3.** Manifestazioni respiratorie da inalazione di vapori di eroina.

Asma bronchiale lieve, moderato, grave  
Insufficienza respiratoria acuta (vedi Glossario)  
Tachipnea\*  
Apnea  
Tappi di muco bronchiale  
Danno cerebrale da ipossia ossia da abbassamento dell'ossigeno nel sangue

**Tabella 3.4.** Manifestazioni sistemiche da inalazione di vapori di eroina.

Collasso e ipertensione arteriosa  
Tachicardia e sudorazione  
Fibrillazione atriale\*\*  
Asistolia\*\*\*  
Convulsioni generalizzate\*\*\*\*  
Polso paradosso\*\*\*\*\*  
Perdita di coscienza

-----  
\**Tachipnea* è l'aumento della frequenza respiratoria.

\*\**Fibrillazione atriale* è il battito cardiaco irregolare e, spesso, accelerato.

\*\*\**Asistolia* è l'assenza della sistole cardiaca che blocca la circolazione sanguigna e porta a morte il paziente in brevissimo tempo, se non viene rianimato.

\*\*\*\**Convulsioni generalizzate* sono una serie di movimenti involontari, bruschi ed incontrollati, della muscolatura volontaria, responsabile di agitazione e spasmi del corpo.

\*\*\*\*\**Polso paradosso* è un'importante riduzione della pressione arteriosa sistolica più di 10 mmHg e delle pulsazioni nell'inspirazione profonda.

### ***La manifestazione asmatica***

Sebbene la via inalatoria sembra maggiormente responsabile, anche quella iniettiva può provocare asma.

I primi segni, caratterizzati da una sintomatologia soggettiva di lieve dispnea, ossia lieve affanno, ed obiettiva di broncospasmo (**Figura 1.3**), insorgono generalmente 10' dopo l'inalazione della sostanza e possono peggiorare, progressivamente, nel giro di pochi giorni o di qualche settimana, sia per il protrarsi dell'uso della droga, che per la mancata richiesta da parte del paziente delle necessarie misure terapeutiche. E' stato documentato che, nel 28% dei casi, la crisi asmatica conclamata si manifesta entro un'ora, o nel giorno successivo, insorgendo acutamente in seguito ad una somministrazione massiva o ridotta, ma ravvicinata della sostanza durante la giornata. Tuttavia l'entità della crisi è variabile e può essere modesta o talmente grave da giungere all'arresto respiratorio entro un'ora dall'assunzione della droga.

### ***Quadro di depressione respiratoria\****

Oltre all'azione bronco-costrittiva, l'*oppiaceo* svolge una funzione depressiva sul centro del respiro, ostacola la risposta respiratoria compensatoria all'attacco asmatico e, accelerando la comparsa di ipossiemia, ossia abbassamento di ossigeno nel sangue, ipercapnia (accumulo anomalo di anidride carbonica nel sangue)\*\* e acidosi respiratoria\*\*\* predispone all'arresto respiratorio.

### ***Sintomatologia sistemica***

La sintomatologia sistemica è espressione di alterazioni a carico di più organi: apparato respiratorio, apparato cardiovascolare, parenchima cerebrale.

### ***Quadro clinico della sindrome da astinenza***

A volte può accadere che, poco dopo il ricovero in Ospedale, superato l'episodio acuto, il paziente presenti una sintomatologia caratterizzata da rinorrea, ossia perdita eccessiva di muco dal naso, lacrimazione, aumento della pressione arteriosa, tachicardia, ossia battiti cardiaci accelerati, ed altre manifestazioni che identificano la *sindrome da astinenza*, che se non è tempestivamente riconosciuta e adeguatamente trattata, può anche essere fatale.

---

\**Depressione respiratoria* è caratterizzata dalla riduzione della frequenza e/o della profondità del respiro, che può portare a deficit di ossigenazione del sangue.

\*\**Ipercapnia* è l'accumulo di anidride carbonica nel sangue. La causa è un'alterazione del funzionamento polmonare o cardiaco.

\*\*\**Acidosi respiratoria* è una riduzione del pH del plasma sanguigno ("acidosi") correlato ad una ridotta eliminazione, con conseguente accumulo nel sangue, di anidride carbonica ("respiratoria").

## BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO

- Bisconti M, D'Andrea A, Capone F, Scoditti S. Asma bronchiale da inalazione di eroina. *Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio* 1991;3:32.
- Cygan J, Trunsky M, Corbridge T. Inhaled heroin-induced status asthmaticus: five cases and a review of the literature. *Chest* 2000;117: 272-5.
- de Almeida RR, Zanetti G, Souza AS, et al. Cocaine-induced pulmonary changes: HRCT findings. *J Bras Pneumol* 2015;41(4):323-30.
- de Almeida RR, de Souza LS, Mancano AD, et al. High-resolution computed tomographic findings of cocaine-induced pulmonary disease: a state of the art review. *Lung* 2014;192: 225-3.
- Doshi V, Shenoy S, Ganesh A, et al. Profile of acute asthma exacerbation in drug users. *Am J Ther* 2014;24:e39-e43.
- Fraser RS, Muller NL, Colman N, Paré PD. *Diagnosis of diseases of the chest*. Philadelphia: Saunders Company 2000. Vol. 1, p. 383.
- Passarino G, Ciccone G, Siragusa R, et al. Histopathological findings in 851 autopsies of drug addicts, with toxicologic and virologic correlations. *Am J Forensic Med Pathol* 2005;26:106-16.
- Strong DH, Westcott JY, Biller JA, et al. Eosinophilic "empyema" associated with crack cocaine use. *Thorax* 2003;58:823-4.
- Visan I. Mechanisms of addiction. *Nat Immunol* 2023;24:377.

## CAPITOLO 4 - EDEMA POLMONARE ACUTO DA OVERDOSE DI EROINA

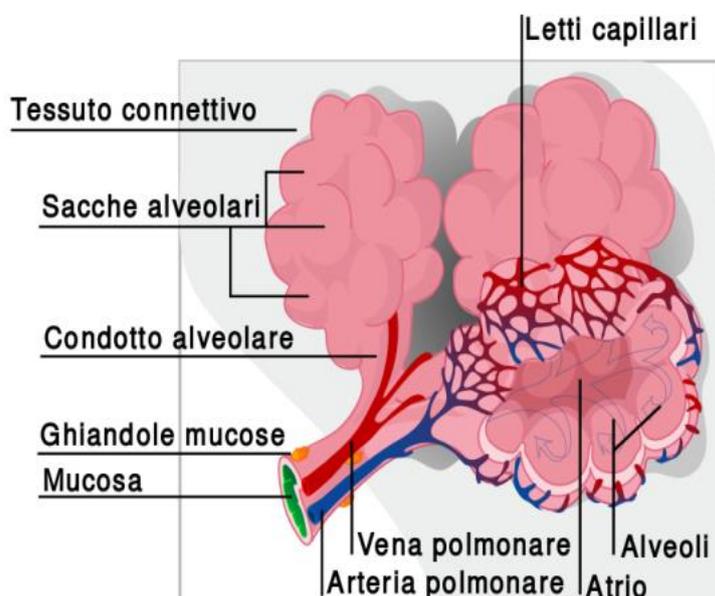
L'Edema Polmonare Acuto (vedi Glossario) può essere provocato da *overdose* di varie sostanze. Il più conosciuto è quello da *overdose* di *eroina*. Esso negli anni passati era abbastanza raro, ma ora è divenuto molto frequente, tanto che lo si ritiene responsabile del 30-80% degli incidenti che si verificano fra gli assuntori della sostanza. L'Edema Polmonare Acuto si caratterizza per la contemporanea presenza di Edema Interstiziale e di Edema Alveolare.

### 4.1. PATOGENESI

L'Edema Interstiziale è la raccolta di liquido nei tessuti interstiziali, ossia attorno ai vasi sanguigni polmonari e nelle pareti degli alveoli, a causa di un'aumentata permeabilità dei capillari.

L'Edema Alveolare è la raccolta di liquido all'interno degli alveoli (**Figura 4.1**).

L'Edema Polmonare, come più spesso accade, è la raccolta di liquido nei due distretti.



**Figura 4.1**  
Immagine di alveoli polmonari di tre lobuli polmonari.

#### Fattori responsabili dell'aumento della permeabilità

Numerose sostanze e circostanze possono alterare la permeabilità dei vasi polmonari e fra queste si annoverano i narcotici come:

- Eroina
- Metadone
- Destropropossifene
- Morfina

Le modalità attraverso cui esse raggiungono la sede anatomica, generando l'edema interstiziale o alveolare o entrambi, sono variabili. Le sostanze possono essere veicolate dal sangue, come avviene nel caso dell'*eroina*, inducendo un danno primitivamente a livello dell'endotelio vascolare polmonare\* o degli alveoli danneggiando l'epitelio alveolare\*\*.

Dell'aumento della permeabilità dei capillari che induce l'edema, potrebbero essere responsabili vari meccanismi. Essi comprendono:

- un effetto tossico diretto svolto dalla droga con conseguente aumento della permeabilità ed inondazione di fluidi delle cavità alveolari
- una reazione allergica;
- alterazioni indotte dall'ipossia ossia dalla riduzione di ossigeno nel sangue
- un meccanismo secondario ad un danno del sistema nervoso centrale.

## 4.2. RILIEVI CLINICI RADIOLOGICI ED ISTOPATOLOGICI

### Rilievi clinici

Fino a pochi anni fa, l'edema polmonare era un'evenienza abbastanza rara, ma ora è una delle cause più frequenti di morte negli assuntori, rappresentando il 30-80% delle manifestazioni cliniche indotte dall'abuso di *eroina*.

La manifestazione respiratoria tipica, con importante affanno, insorge poche ore dopo la somministrazione endovenosa della sostanza, mai dopo assunzione per via sottocutanea e, raramente, dopo inalazione nasale accompagnandosi ai segni dell'insufficienza respiratoria acuta con cianosi\*\*\* e rantoli polmonari.

Indizi utili per sospettare l'eziologia voluttuaria dell'Edema Polmonare Acuto sono i segni di precedenti iniezioni sulle braccia, mentre elementi caratteristici sono: la miosi\*\*\*\* e la riduzione degli atti respiratori fino a due atti respiratori al minuto.

Il quadro clinico può avere evoluzione infausta nel 18% dei casi, o andare rapidamente incontro a risoluzione, grazie, soprattutto, alla introduzione degli antagonisti degli *oppiacei*.

### Rilievi radiologici

Se le misure terapeutiche vengono tempestivamente adottate, la sintomatologia clinica migliora rapidamente, mentre i segni radiologici regrediscono più tardivamente, entro 24-48 ore, o anche meno.

La **Figura 4.1** riporta un'osservazione personale di Edema polmonare da *eroina*.

---

\* *Endotelio vascolare polmonare* è una membrana che riveste i vasi sanguigni.

\*\* *Epitelio alveolare* è una membrana che riveste gli alveoli che permette gli scambi gassosi.

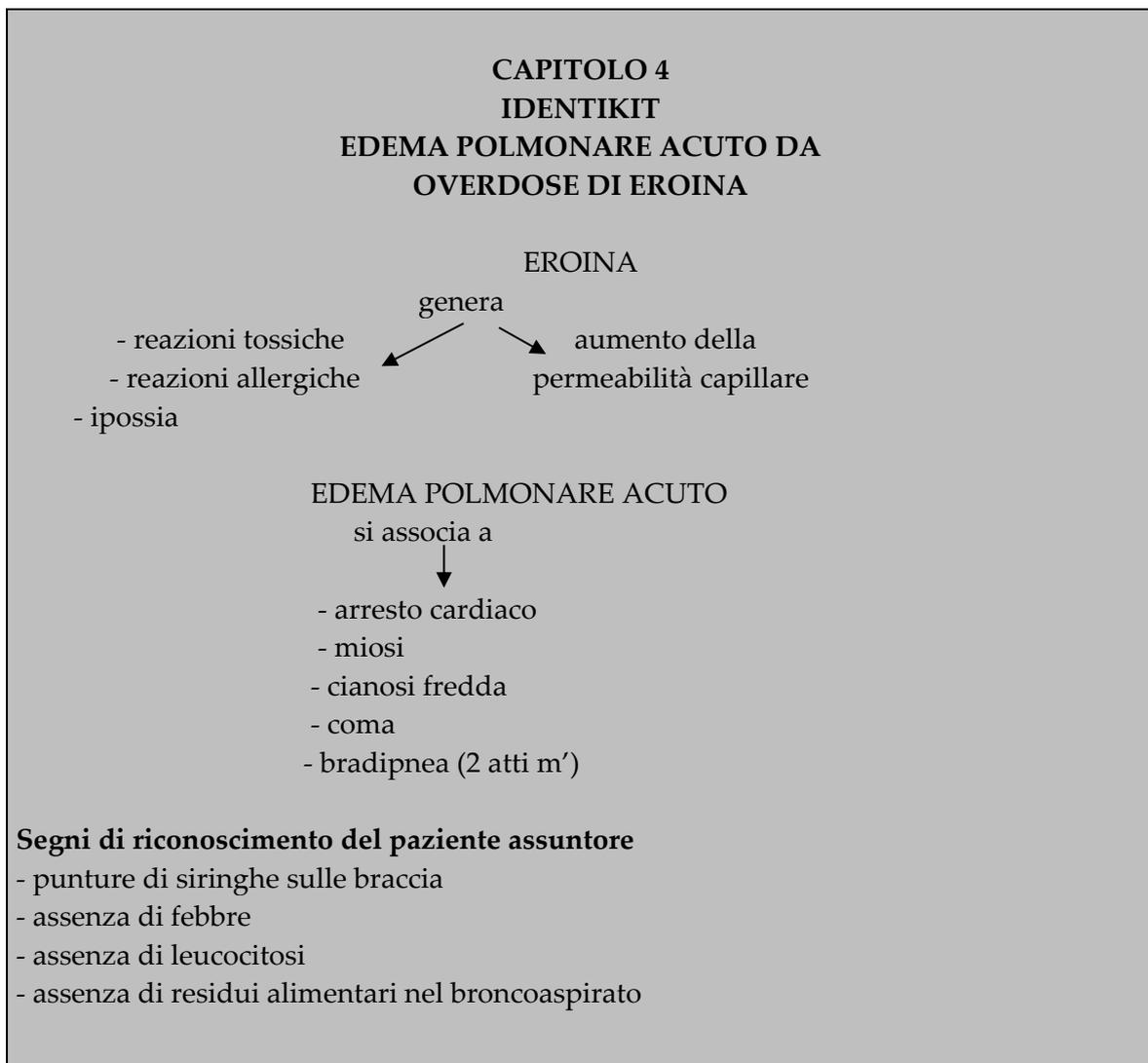
\*\*\* *Cianosi* è una colorazione bluastra della cute e delle mucose a causa di una insufficiente ossigenazione del sangue. Compare prevalentemente a mani, piedi, naso, labbra.

\*\*\*\* *Miosi* è la diminuzione del diametro della pupilla.



**Figura 4.1**

**Rx-Torace. In questo giovane di 19 anni, con *Edema Polmonare Acuto da Overdose di Eroina*, la Radiografia del torace mostra opacità multiple e confluenti interessanti i campi medi ed inferiori bilaterali.**



## BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO

- Bisconti M, Coluccia B, Capone F, et al. Edema polmonare acuto, bilaterale e unilaterale, da eroina: osservazioni personali. *Riv Tuberc Mal App Resp* 1992;24:41-6.
- Dolinak D. Opioid toxicity. *Acad Forensic Pathol* 2017;7:19-35.
- Mabry B, Greller HA, Nelson LS. Patterns of heroin overdose-induced pulmonary edema. *Am J Emerg Med* 2004;22:316.
- Sporer KA, Dorn E. Heroin-related noncardiogenic pulmonary edema: a case series. *Chest* 2001;120:1628-32.
- Sterrett C, Brownfield J, Korn CS, et al. Patterns of presentation in heroin overdose resulting in pulmonary edema. *Am J Emerg Med* 2003;21:32-4.

## CAPITOLO 5 - MANIFESTAZIONI RESPIRATORIE DA COCAINA

In seguito alla diffusione della *cocaina*, anche le malattie respiratorie da essa provocate sono divenute più frequenti.

Si tratta generalmente di alterazioni a carico delle vie aeree superiori ed inferiori (**Figura 1.2**), della pleura, del parenchima (**Figura 1.5**) e del circolo polmonare (**Figura 1.7**).

La modalità di assunzione oggi preferita, della sostanza, è quella inalatoria, perché da un lato assicura effetti voluttuari uguali a quelli della via iniettiva e, dall'altro, evita il rischio di infezioni a questa connesse. Tuttavia, dopo aver fumato *crack cocaine*, ancora insoddisfatto, desideroso di sensazioni più intense, l'assuntore cerca di raggiungere il massimo del piacere inalando la droga con alcune tecniche particolari. Fra queste ve n'è una che egli esegue sfruttando alcuni principi di anatomia e di fisiologia della respirazione, definita "mouth to mouth" ("bocca a bocca"). Essa consiste nel soffiare, energicamente, attraverso un tubo di cartone, la sostanza nella bocca del partner, che aspira velocemente e profondamente, con lo scopo, incrementandone la pressione inspiratoria, di aumentare la superficie mucosa di assorbimento delle vie aeree e, quindi, la diffusione della droga. Ma, se da un lato tale manovra permette di ottenere effetti voluttuari più intensi, dall'altro è nociva per l'assuntore, perché la pressione positiva comporta il rischio, come di seguito riportato, di barotrauma e, con esso, di pneumotorace; ad uguale complicità egli va incontro, quando per aumentare le sue sensazioni piacevoli inala la *cocaina* praticando la manovra di Valsalva.

Granulomi sono stati osservati in alcuni soggetti deceduti, che avevano inalato *cocaina* mescolata con la silice e fibrosi interstiziale diffusa in altri.

Come dimostrano numerosi studi epidemiologici e i frequenti sequestri di droga effettuati dalle forze dell'ordine, la *cocaina* è usata in quasi tutti i Paesi del mondo e non risparmia nessuno, nemmeno i giovani. Sebbene questi comincino la loro abitudine voluttuaria fumando *marijuana*, molti passano successivamente alla *cocaina*.

### 5.1. INTRODUZIONE

La *cocaina* è una sostanza che, oltre ad essere iniettata e sniffata, può anche essere fumata raggiungendo, data l'ampia superficie mucosa di assorbimento delle vie aeree e dell'albero bronchiale, concentrazioni ematiche quasi sovrapponibili a quelle della via iniettiva.

Il suo abuso provoca alterazioni a carico di vari organi, generando manifestazioni cardiovascolari, renali, gastrointestinali, endocrine, neurologiche, psichiatriche, ostetriche e respiratorie (**Tabella 5.1**).

**Tabella 5.1.** Manifestazioni sistemiche da cocaina (da Elizabeth A. Warner, 1993 mod.).

<b>Cardiache</b>			<b>Neurologiche</b>
Infarto miocardico (vedi Glossario)		(vedi	Cefalea
Aritmia (vedi Glossario)			Crisi epilettiche
Miocardite*			Emorragia cerebrale
<b>Gastrointestinali</b>			Infarto cerebrale (vedi Glossario)
Perforazione duodenale	gastrica	e	<b>Psichiatriche</b>
<b>Testa e collo</b>			Ansia - depressione
Erosione dello smalto dentario			Paranoia – delirio - suicidio
Ulcere gengivali			<b>Renali</b>
Cheratite**			Rabdomiolisi*****
Rinite cronica			<b>Ostetriche</b>
Perforazione palato e setto nasale			Distacco della placenta
Neuropatia ottica***			Microcefalia*****
Sinusite osteolitica****			<b>Altre</b>
			Morte improvvisa
			Disfunzione sessuale

## 5.2. COCAINA ED APPARATO RESPIRATORIO

L'effetto euforizzante immediato indotto dal fumo della *crack cocaine*, ha fatto di questa la droga più desiderata dai tossicodipendenti, perché raggiunge la circolazione cerebrale in 6-8 secondi, a differenza di quella assunta per insufflazione nasale che ha bisogno di 180-300 secondi prima di provocare sensazioni piacevoli.

Il *crack* rappresenta la forma quasi pura della sostanza. L'organo maggiormente esposto ai fumi della droga è l'apparato respiratorio; per questo motivo esso rimane danneggiato da tale abitudine voluttuaria (**Tabella 5.2**).

L'incidenza delle diverse patologie a carico dell'apparato respiratorio, indotte dall'uso della droga, è variabile a seconda degli studi pubblicati. In una ricerca condotta su 52 soggetti, che avevano inalato o iniettato *cocaina* e che erano deceduti in seguito ad *overdose*, i riscontri autoptici hanno dimostrato danni vasi ai sanguigni, interstiziali ed alveolari diversamente distribuiti fra i pazienti esaminati. L'emorragia polmonare è la patologia più frequente.

-----  
 \**Miocardite* è un'inflammazione del miocardio, che è il muscolo cardiaco, generalmente provocata da infezioni virali, batteriche, fungine, o micotiche.

\*\**Cheratite* è l'inflammazione della cornea, che è una sottile membrana che ricopre iride e pupilla dell'occhio.

\*\*\* *Neuropatia ottica* è un danno del nervo ottico.

\*\*\*\**Sinusite osteolitica* è una condizione di sinusite con lesione ossea (Figura 1.2 - vedi Seni paranasali).

\*\*\*\*\**Rabdomiolisi* è la rottura delle cellule del muscolo scheletrico, con rilascio nel sangue di sostanze in esso contenute.

\*\*\*\*\* *Microcefalia* consiste in uno sviluppo ridotto del cranio.

**Tabella 5.2.** Manifestazioni respiratorie indotte dal fumo di *cocaina* (da Haim YD et al., Chest 1995 (mod.).

Peggioramento dell'asma bronchiale
Pneumotorace (vedi Glossario)
Emorragia polmonare
Infarto polmonare*
Edema polmonare acuto (vedi Glossario)
Polmonite interstiziale**
Danni sul circolo polmonare
Aumento della pressione polmonare
Alterazione della funzione polmonare
Alterazioni tracheo-bronchiali
Infezioni respiratorie
Rinite

### 5.3. ESACERBAZIONE ASMATICA

Diverse osservazioni dimostrano che la cocaina può indurre peggioramento dell'asma bronchiale, generalmente controllata dalla terapia cortisonica. E non solo la via orale, ma anche quella inalatoria nasale, che si associa a rinite, può essere responsabile di tale grave peggioramento dell'asma.

### 5.4. PNEUMOTORACE

Pneumotorace (vedi Glossario) è stato segnalato dopo inalazione di *crack cocaine*.

La sintomatologia soggettiva, generalmente caratterizzata da affanno e dolore toracico, può anche essere assente.

Il fattore responsabile dell'evento morboso è da ricercare, principalmente, nelle modalità di assunzione della droga perché, allo scopo di aumentare le sensazioni piacevoli, l'assuntore inala la sostanza con tecniche particolari. Una consiste nel soffiare energicamente la sostanza aspirata e trattenuta in bocca, nella bocca del partner ("mouth-to-mouth") che compie una profonda e rapida inspirazione, attraverso un tubo di cartone. L'altra nel praticare la manovra di Valsalva\*\*\* dopo avere aspirato la sostanza.

Dunque, l'ipotesi patogenetica prende in considerazione l'insorgenza di barotrauma (vedi Glossario) provocato da due fattori:

- l'inalazione della cocaina seguita dalla manovra di Valsalva
- lo sviluppo di una pressione fortemente positiva fumando la sostanza "mouth-to-mouth" ("bocca a bocca")
- la tosse intensa provocata dalla cocaina. Si verifica, così, lo pneumotorace.

-----  
\*L'*infarto polmonare* è una complicanza dell'embolia polmonare, che è un coagulo di sangue, che ostruisce un vaso polmonare.

\*\**Polmonite interstiziale* è un tipo di polmonite caratterizzata dall'infiammazione dell'interstizio polmonare, che è il tessuto connettivo che decorre tra gli alveoli.

\*\*\**Manovra di Valsalva* consiste in un'inspirazione profonda seguita da un'espirazione forzata a glottide chiusa.

## 5.5. EMORRAGIA POLMONARE E INFARTO POLMONARE

L'abuso di *cocaina* si associa talvolta ad emorragia ed infarto polmonare.

### Emorragia polmonare

L'emorragia alveolare, e quindi polmonare, che si manifesta con emottisi\*, dispnea, ossia respirazione difficoltosa, tosse produttiva ed insufficienza respiratoria, ossia abbassamento dell'ossigeno e/o aumento dell'anidride carbonica nel sangue, che spesso si risolve spontaneamente, è frequente fra coloro che fanno abuso di *cocaina*.

L'incidenza reale è sottostimata, perché il paziente evita di rivolgersi al medico, attendendo la risoluzione spontanea della sua sintomatologia.

### Infarto polmonare

Infarto polmonare è stato osservato dopo assunzione di *cocaina*, talvolta associato ad emottisi.

## 5.6. CRACK LUNG SYNDROME

Forrester et al. hanno segnalato, nel 1990, quattro pazienti che, in seguito all'inalazione di *cocaina*, avevano presentato un quadro clinico, che denominarono *Crack lung syndrome*, caratterizzato da febbre, alterazione dell'interstizio polmonare (vedi Glossario), emorragia polmonare con presenza di sangue nel polmone e dolore toracico.

## 5.7. POLMONITE E FIBROSI INTERSTIZIALE

E' stato osservato, in varie circostanze, che l'inalazione di *cocaina* può indurre polmonite e fibrosi interstiziale (vedi Glossario).

### Quadro clinico

Il fumo e l'inalazione nasale di grandi quantità di *cocaina* possono provocare polmonite interstiziale cronica, con fibrosi polmonare (vedi Glossario).

Caratterizzato da una fase acuta e transitoria, di dolore toracico, febbre e dispnea, il quadro clinico può evolvere verso l'insufficienza respiratoria grave ed avere esito infausto.

## 5.8. ALTERAZIONI TRACHEO-BRONCHIALI

Alterazioni tracheo-bronchiali (**Figura 1.2**) sono state registrate negli assuntori di *cocaina*, provocate dagli effetti termici del fumo della sostanza.

## 5.9. INFEZIONI RESPIRATORIE

Allo scopo di evitare il rischio di infezioni connesse con la via iniettiva, come per altre droghe anche per la *cocaina* l'assuntore ricorre preferenzialmente alla via inalatoria. Tuttavia, il rischio di infezioni non è dovuto soltanto alla via di somministrazione, ma anche alla commistione tra persone in assenza di norme igieniche.

Tra le varie forme infettive indotte dalla *crack-cocaine*, è emergente l'infezione tubercolare, fra cui è particolarmente temibile quella da germi multiresistenti, ossia che resistono agli antibiotici.

---

\* *Emottisi* è l'emissione, con la tosse, di sangue dalla bocca proveniente dal tratto respiratorio.

#### **5.10. GRANULOMATOSI E FIBROSI INTERSTIZIALE**

Fra le numerose alterazioni indotte dalla *cocaina*, vi è la granulomatosi (vedi Figura 3.1 e Glossario) e la fibrosi polmonare (vedi Glossario) correlate alle sostanze da taglio che vengono utilizzate per aumentare il volume della sostanza. Fra le sostanze da taglio si annovera: Amminopirina, Caffeina, Cellulosa, Dipirone, Fenacetina, Ketamina, Levamisolo, Lidocaina, Procaina, Pseudoefedrina, Talco, Tetramisolo ed altre.

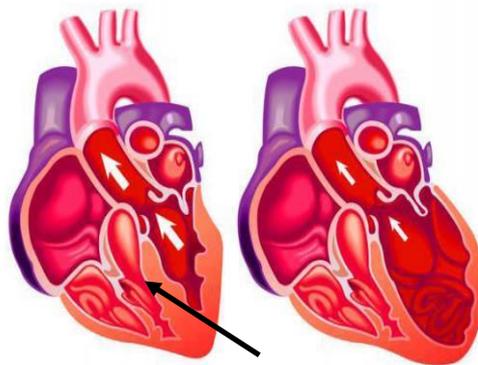
#### **5.11. RINITE**

L'utilizzo della *cocaina* per inalazione nasale provoca alterazioni infiammatorie e, talvolta, perforazione del setto nasale, che persiste anche dopo aver cessato l'assunzione della sostanza.

## 5.12. COMPLICANZE CARDIOVASCOLARI DA COCAINA

La **Tabella 5.3** riporta le alterazioni cardiovascolari indotte dalla *cocaina*.

<b>Tabella 5.3.</b> Complicanze cardiovascolari da cocaina.
Aritmia ventricolare*
Insufficienza cardiaca congestizia**
Dissecazione aortica***
Cardiomiopatia dilatativa**** (Figura 5.1)
Morte improvvisa
Riduzione della frequenza cardiaca e alterazione del ritmo
Sincope*****
Emorragie
Stroke ischemico*****
Endocardite*****
Miocardipatia*****



**Figura 5.1**  
**Ventricolo sinistro**

La cardiomiopatia dilatativa è una patologia che colpisce prevalentemente il ventricolo sinistro, che si trova nella parte sinistra del cuore che, attraverso l'aorta, invia il sangue nell'organismo. Si tratta di un ingrossamento del ventricolo, cui si associa ridotta capacità di spingere il sangue nell'aorta.

-----  
\**Aritmia ventricolare* è un'alterazione del ritmo del cuore.

\*\**Insufficienza cardiaca congestizia*, o scompenso cardiaco, è quando il cuore non riesce a pompare il sangue in maniera efficiente. Questo comporta il rallentamento del flusso sanguigno in vari distretti, in particolare nel fegato, nei polmoni, nelle mani e nei piedi.

\*\*\**Dissecazione aortica* è una malattia, talvolta fatale, in cui lo strato interno (tonaca) della parete aortica si lacera e si separa dallo strato intermedio della parete vascolare.

\*\*\*\**Cardiomiopatia dilatativa* è una dilatazione che interessa prevalentemente il ventricolo sinistro del cuore.

\*\*\*\*\**Sincope* è la perdita di coscienza improvvisa e momentanea.

\*\*\*\*\**Stroke ischemico* è una scarsa perfusione sanguigna del cervello che provoca la morte delle cellule.

\*\*\*\*\**Endocardite* è un'infezione dell'*endocardio*, che è la membrana che ricopre le cavità del cuore e le valvole cardiache.

\*\*\*\*\**Miocardipatia* è una malattia del muscolo cardiaco (il miocardio) che riduce la capacità di contrazione.

**CAPITOLO 5**  
**IDENTIKIT**  
**MANIFESTAZIONI RESPIRATORIE DA ABUSO DI COCAINA**

I N A L A Z I O N E    D I    C O C A I N A



Esacerbazione asmatica → grave insufficienza respiratoria

Bronchiolite obliterante e polmonite organizzata

Pneumotorace e Pneumomediastino

Emorragia polmonare ed infarto polmonare

Crack lung syndrome\*: dolore toracico  
emorragia polmonare (emoftoe)  
edema polmonare  
infiltrati polmonari

Edema polmonare acuto

Polmonite interstiziale

Alterazioni tracheo-bronchiali

## BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO

- Akıllı, IK, Bilge M, Karaayvaz EB. An important clinical condition in differential diagnosis of coronavirus disease 2019: crack lung. *Thorac Res Pract* 2023;24:109-12.
- Bisconti M, Mucci R, De Carlo R, et al. Granulomatosi e fibrosi polmonare simil sarcoidosica da cocaina simulanti la sarcoidosi. *Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio* 2013;28:47-9.
- de Almeida RR, de Souza LS, Mancano AD, et al. High-resolution computed tomographic findings of cocaine-induced pulmonary disease: a state of the art review. *Lung* 2014;192:225-33.
- de Almeida RR, Zanetti G, Souza AS, et al. Cocaine-induced pulmonary changes: HRCT findings. *J Bras Pneumol* 2015;41:323-30.
- Haim DY, Lippmann ML, Goldberg SK, Walkenstein MD. The pulmonary complications of crack cocaine. A comprehensive review. *Chest* 1995;107:233-40.
- Laposata FA, Mayo GI. A review of pulmonary pathology and mechanisms associated with inhalation of freebase cocaine (crack). *Am J Forensic Med Pathol* 1993;14:1-9.
- Lison D, Arietti F, Segre E, Rossi S. Crack-use-associated pneumonia: a case report. *Italian Journal of Emergency Medicine* 2023;12:55-8.
- Mégarbane B, Chevillard L. The large spectrum of pulmonary complications following illicit drug use: features and mechanisms. *Chem Biol Interact* 2013;206:444-51.

## GLOSSARIO

*Acidosi respiratoria* è una riduzione del pH del plasma sanguigno (“acidosi) correlato ad una ridotta eliminazione, con conseguente accumulo di sangue, di anidride carbonica (“respiratoria”).

*Alveoli polmonari* sono piccole cavità presenti nel polmone, situate all'estremità dei bronchioli, dove avviene lo scambio dei gas (ossigeno e anidride carbonica) tra il sangue dei capillari polmonari e l'aria che è presente negli alveoli.

*Aritmia ventricolare* è un'alterazione del ritmo del cuore.

*Asistolia* è l'assenza della sistole cardiaca che blocca la circolazione sanguigna e porta a morte il paziente in brevissimo tempo se non viene rianimato.

*Aspergillosi bronco-polmonare allergica (ABPA)* è una patologia del polmone causata dal germe *Aspergillus fumigatus*.

*Barotrauma* è un danno tissutale provocato da un improvviso cambiamento della pressione dei gas nel polmone

*Bronchiolite obliterante* è un patologia polmonare cronica dovuta ad un danno a carico delle vie aeree dovuta molteplici eziologie.

*Broncopneumopatia cronica ostruttiva* è l'ostruzione irreversibile delle vie aeree ad andamento progressivo dovuta ad una infiammazione cronica.

*Broncospasmo* è una contrazione eccessiva dei muscoli lisci che avvolgono bronchi e bronchioli con conseguente restringimento, e talvolta completa occlusione, delle vie respiratorie.

*Candidosi polmonare* è una patologia micotica dovuta a miceti infettanti del genere *Candida* nel polmone.

*Cardiomiopatia dilatativa* è una dilatazione che interessa prevalentemente il ventricolo sinistro del cuore.

*Cheratite* è l'infiammazione della cornea, che è una sottile membrana che ricopre iride e pupilla dell'occhio.

*Cianosi* è una colorazione bluastra della cute e delle mucose a causa di una insufficiente ossigenazione del sangue. Compare prevalentemente a mani, piedi, naso, labbra.

*Corioretinite* è un'infiammazione della zona posteriore dell'occhio (coroide, retina e corpo vitreo).

*Cuore polmonare* è l'ingrandimento del ventricolo destro dovuto ad una patologia polmonare che provoca ipertensione arteriosa polmonare e, secondariamente, cuore polmonare.

*Depressione respiratoria* è caratterizzata dalla riduzione della frequenza e/o della profondità del respiro, che può portare a deficit di ossigenazione del sangue.

*Dissecazione aortica* è una malattia, talvolta fatale, in cui lo strato interno (tonaca) della parete aortica si lacera e si separa dallo strato intermedio della parete vascolare.

*Edema cerebrale* è una raccolta liquida nel tessuto del cervello che preme contro i capillari sanguigni.

*Ascisso polmonare* è una cavità presente nel polmone, piena di pus, provocata da un'infezione.

*Edema Polmonare Acuto (EPA)* è una patologia dovuta all'accumulo di liquido nel tessuto interstiziale e negli alveoli polmonari, riducendo drasticamente gli scambi dei gas respiratori e rendendo estremamente difficoltosa la respirazione.

*Edema Polmonare da Aumento della Permeabilità Capillare* è un accumulo di liquido negli alveoli polmonari, dovuto all'alterazione delle forze idrostatiche a livello capillare e ad un aumento della permeabilità vascolare del circolo polmonare.

*Embolo* è un corpo estraneo che ostacola il flusso sanguigno. Può essere un coagulo di sangue, o talco, una bolla d'aria. A seconda delle dimensioni può ostruire vasi arteriosi o venosi di diversa grandezza.

*Emboli settici* sono corpi estranei contenenti germi provenienti da zone infette e trasportati dal sangue nel polmone.

*Emottisi* è l'emissione, con la tosse, di sangue dalla bocca proveniente dal tratto respiratorio.

*Empiema pleurico* è l'accumulo di liquido infetto nel cavo pleurico.

*Endocardite* è un'infezione dell'endocardio, che è la membrana che ricopre le cavità e le valvole cardiache.

*Endocardite settica* è un'infezione dell'endocardio che è una sottile membrana che riveste internamente tutte le cavità cardiache.

*Endotelio vascolare polmonare* è una membrana che riveste i vasi sanguigni.

*Enfisema polmonare* è un danno del parenchima polmonare con progressivo ingrandimento degli alveoli e rottura dei setti interalveolari che possono generare le bolle di enfisema.

*Epatite* è l'infiammazione del fegato, che può essere dovuta a cause diverse come virus, farmaci, alcool, etc.

*Epitelio alveolare* è una membrana che riveste gli alveoli che permette gli scambi gassosi.

*Epitelio bronchiale* è una membrana che riveste l'interno dei bronchi.

*Fibrillazione atriale* è il battito cardiaco irregolare e, spesso, accelerato.

*Fibrosi polmonare* è una patologia cronica caratterizzata dalla progressiva perdita di elasticità dei polmoni per sostituzione del tessuto polmonare con tessuto fibroso.

*Fibrosi polmonare interstiziale* è una patologia cronica ingravescente, caratterizzata dalla perdita di elasticità dei polmoni a causa della sostituzione del normale tessuto interstiziale polmonare con tessuto fibrotico.

*Ginecomastia* è un eccessivo sviluppo delle mammelle nell'uomo.

*Granulomatosi* è la presenza di granulomi negli organi colpiti negli organi colpiti.

*Granulomi* sono noduli anomali di tessuto infiammatorio, caratteristico della malattia presente negli organi colpiti.

*Granuloma da corpo estraneo* è una lesione nodulare infiammatoria cronica conseguente alla presenza di sostanze estranee.

*Idrocefalo* è l'accumulo di liquido cerebrospinale.

*Immunodeficit* è un deficit dell'immunità sia umorale che cellulare che facilitano le infezioni.

*Infarto cerebellare* è il danno che deriva dalla chiusura di un'arteria che irrorava il cervelletto.

*Infarto cerebrale* è la conseguenza della chiusura di un'arteria che irrorava il cervello determinando una carenza di apporto di sangue.

*Infarto miocardico* è una necrosi acuta del cuore dovuta ad un'ostruzione di un'arteria coronaria.

*Infarto polmonare* è una complicanza dell'embolia polmonare, che è un coagulo di sangue, che ostruisce un vaso polmonare.

*Infezione ematogena* è un'infezione che si trasmette attraverso il sangue.

*Insufficienza cardiaca congestizia*, o scompenso cardiaco, è quando il cuore non riesce a pompare il sangue in maniera efficiente. Questo comporta il rallentamento del flusso sanguigno in vari distretti, in particolare nel fegato, nei polmoni, nelle mani e nei piedi.

*Insufficienza respiratoria* è una condizione patologica che si verifica quando il polmone non è in più grado di garantire un'adeguata ossigenazione del sangue arterioso e/o non è in grado di prevenire la ritenzione di anidride carbonica.

*Interstizio polmonare* è il tessuto connettivo che sta tra gli alveoli.

*Ipercapnia* è l'accumulo di anidride carbonica nel sangue. La causa è un'alterazione del funzionamento polmonare o cardiaco.

*Iperreflessia* è un'accentuazione dei riflessi profondi o muscolo-tendinei.

*Ipertensione polmonare* è l'aumento della pressione del sangue all'interno dei vasi arteriosi polmonari.

*Manovra di Valsalva* consiste in un'inspirazione profonda seguita da un'espirazione forzata a glottide chiusa.

*Microcefalia* consiste in uno sviluppo ridotto del cranio.

*Miocardipatia* è una malattia del muscolo cardiaco (il miocardio) che riduce la capacità di contrazione.

*Miocardite* è un'inflammazione del miocardio, che è il muscolo cardiaco, generalmente provocata da infezioni virali, batteriche, fungine, o micotiche.

*Miosi* è la diminuzione del diametro della pupilla.

*Modificazioni Immunologiche* sono Alterazioni del Sistema Immunitario.

*Neuropatia ottica* consiste in un danno del nervo ottico.

*Nistagmo* è il movimento oscillatorio, ritmico e involontario dei bulbi oculari.

*Osteomielite* è un processo infettivo che colpisce le componenti ossee, compreso il midollo osseo.

*Palatoschisi* è una malformazione del palato, che mostra una fenditura della parte anteriore del palato duro.

*Parenchima polmonare* è il tessuto specifico del polmone. La parte intrapolmonare dell'albero bronchiale, costituita dalle ramificazioni che originano dal bronco, penetra nel polmone, fino a giungere alle più fini diramazioni che si immettono nei lobuli polmonari. Le successive ramificazioni dei bronchi, all'interno dei lobuli polmonari, costituiscono il parenchima polmonare.

*Pioppneumotorace* è la presenza di pus nel pneumotorace.

*Pleura* è una membrana che ricopre i polmoni ed è composta da due foglietti pleurici: il foglietto pleurico parietale che riveste i polmoni e li tiene separati dalla parete del torace ed il foglietto pleurico viscerale che aderisce alla superficie interna dei polmoni.

*Pneumotorace* è una patologia dovuta alla rottura del polmone, con accumulo di aria nel cavo pleurico e conseguente collasso del polmone.

*Polmonite* è una malattia dei polmoni, caratterizzata dall'inflammazione degli alveoli polmonari.

*Polmonite interstiziale* è un tipo di polmonite caratterizzata dall'inflammazione dell'interstizio polmonare, che è il tessuto connettivo che decorre tra gli alveoli.

*Polso paradossale* è un'importante riduzione della pressione arteriosa sistolica più di 10 mmHg e delle pulsazioni nell'inspirazione profonda.

*Rabdomiolisi* è la rottura delle cellule del muscolo scheletrico, con rilascio nel sangue di sostanze in esso contenute.

*Sincope* è la perdita di coscienza improvvisa e momentanea.

*Sinusite osteolitica* è una condizione di sinusite con lesione ossea.

*Stroke ischemico* è una scarsa perfusione sanguigna del cervello che provoca la morte delle cellule.

*Tachicardia* è battiti cardiaci accelerati.

*Tachipnea* è l'aumento della frequenza respiratoria.

*Vene giugulari* sono vene ai lati del collo che portano il sangue dalla testa al cuore attraverso la vena cava superiore.

## **RINGRAZIAMENTI**

Si ringrazia AIPO-ITS – Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri – Italian Thoracic Society e tutti gli iscritti al Suo Gruppo di Studio Educazionale, Prevenzione ed Epidemiologia per la collaborazione fornita nel diffondere le tematiche legate ai danni da utilizzo di sostanze stupefacenti a carico dell'apparato respiratorio.

Un particolare ringraziamento va a Mauro Carone, Presidente AIPO-ITS, e a Carlo Zerbino, Amministratore Delegato di AIPO Ricerche, per aver sostenuto e supportato l'iniziativa e a tutto lo staff di AIPO Ricerche Edizioni.

Si ringraziano tutti gli iscritti all'associazione AMARED per l'impegno e la collaborazione.