

Conoscere le droghe: parte 3

Popper

1 Le sostanze e i prodotti

I popper sono preparati da inalare contenenti nitriti alchilici volatili. Chimicamente si tratta di esteri ottenuti per condensazione di acido nitroso (HNO_2) con un alcol a 3-5 atomi di carbonio. In origine erano costituiti esclusivamente dalla miscela denominata "amile nitrito" (Tabella 1); si utilizzavano le fiale di vetro ("perle") del mercato farmaceutico destinate al trattamento della crisi di angina pectoris. Il nome "popper" deriva dal rumore ("popp") emesso da queste fiale quando vengono spezzate. Il nitrito di amile è un liquido mobile giallo-chiaro, limpido, di odore caratteristico (fruttato) e di sapore aromatico e bruciante. È infiammabile, ha un forte potere ossidante e si decompone facilmente per azione della luce e dell'aria dando origine a un composto di odore sgradevole (i consumatori parlano di odore di calzini usati...). Con l'introduzione in terapia di medicinali antianginosi più efficaci e più facili da usare, come le diverse forme farmaceutiche della nitroglicerina oppure gli altri nitrati organici (che sono invece esteri dell'acido nitrico HNO_3), l'amile nitrito ha perso gran parte della sua utilità in medicina e di conseguenza le possibilità di approvvigionamento sono drasticamente diminuite. Sono allora stati sviluppati dei succedanei a base di molecole a catena più corta, soprattutto i diversi isomeri del butile nitrito (n, iso, sec e tert), ma anche n-propile nitrito e isopropile nitrito (Tabella 1). Queste molecole sono state scelte quali componenti dei popper "moderni" perché - contrariamente all'amile nitrito, che resta iscritto nelle farmacopee - non possiedono lo status giuridico di medicamento e quindi la loro commercializzazione è più facile. Sono confezionati in bottigliette di plastica da 10-30 ml e vengono venduti ufficialmente come "deodoranti per ambienti" (analogamente a quanto sta capitando con i sacchetti odorosi di marijuana...). Il grado di purezza è molto variabile: spesso si tratta di miscele dei diversi nitriti, cui è stato aggiunto dell'alcol per "regolare" la volatilità del composto. Essenziale

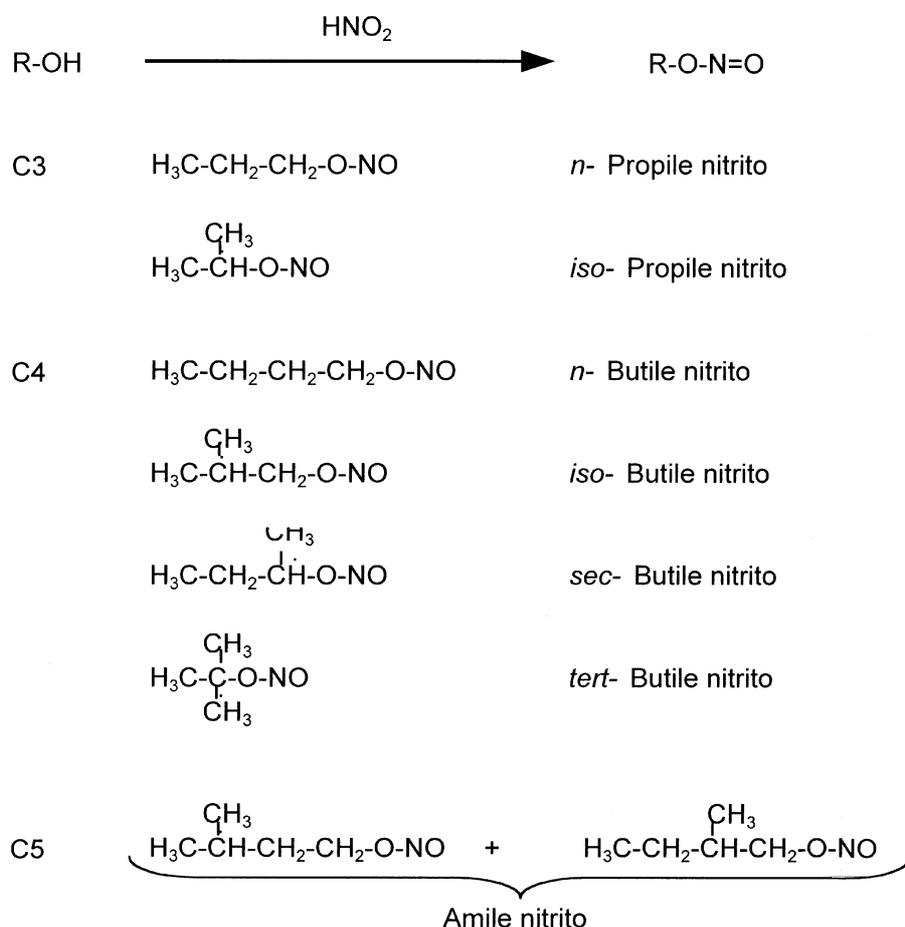
ai fini dell'effetto desiderato e dell'utilizzabilità come droga sono la presenza del gruppo NO e la volatilità. Il tipo di resto alchilico non è cioè rilevante, fintanto che non compromette la volatilità della sostanza. I diversi popper in circolazione possiedono evidentemente queste due caratteristiche indipendentemente dalla loro composizione e pertanto sono equivalenti e utilizzabili indifferentemente. La denominazione più comune è certamente popper; si usano però anche altri nomi, come ad esempio Snapper, Locker Room, Liquid Incense, Liquid Aroma, oppure veri e propri nomi di marca (TNT, Rush, Hardware, Rave, eccetera). Nessuna di queste sostanze è sottoposta alla Legge federale sugli stupefacenti; per l'amile nitrito sono applicabili le normative sui medicinali, mentre per gli altri nitriti vale la legislazione sui veleni. In passato sono stati usati come aromatizzanti negli alimenti, soprattutto nei liquori [SIEGELL 1978].

2 Farmacologia e uso medico

L'amile nitrito è stato introdotto nella pratica medica come vasodilatatore coronarico nel 1867, dopo essere stato presentato in uno dei primi articoli della storia di Lancet [BRUNTON 1867]. Per molto tempo è rimasto uno dei medicinali fondamentali per alleviare le crisi di angina pectoris; per questa indicazione non viene però più usato da almeno quarant'anni. Assunto per via inalatoria, esplica la sua azione vasodilatatrice rilassando le fibre muscolari lisce delle pareti arteriose. L'amile nitrito rilassa pure altre muscolature lisce, come quella dei bronchi e dei dotti biliari. Per questa ragione ha avuto un certo impiego terapeutico anche per il trattamento dell'asma e degli spasmi alle vie biliari, ma senza grandi successi, probabilmente perché l'effetto dura troppo poco [COHEN 1979].

Questa sostanza continua però ad essere un valido presidio terapeutico come antidoto di primo intervento in caso d'intossicazione da cianuro. Ad esempio, è attualmente incluso

Tabella 1:
componenti dei popper



nell'assortimento di base degli antidoti, di cui ogni ospedale svizzero deve essere dotato. Trattandosi di una molecola con un forte potere ossidante, l'amile nitrito ha, infatti, la capacità di trasformare (ossidare) il ferro (II) contenuto nell'emoglobina, dando origine alla metemoglobina. Il ferro (III) della metemoglobina non è più in grado di legare l'ossigeno - e quindi di trasportarlo ai tessuti - ma capta e neutralizza il cianuro circolante nell'organismo. Nella terapia dell'intossicazione da cianuro l'obiettivo del medico consiste nel mantenere una giusta proporzione fra emoglobina e metemoglobina, in modo da garantire sia una sufficiente ossigenazione dei tessuti, sia un'adeguata inattivazione del cianuro. Tutti gli effetti di cui si è detto sono comuni all'amile nitrito e ai diversi isomeri del propile e del butile nitrito;

questi ultimi tuttavia non sono mai stati introdotti in medicina, sebbene anch'essi siano stati oggetto di studi e sperimentazioni cliniche [HAVERKOS 1988].

3. Il consumo

3.1 Modalità di consumo

I popper vengono inalati - spesso in gruppi - direttamente dalla bottiglia oppure a volte anche tramite inalatori nasali. La somministrazione perorale è impropria e si verifica in consumatori inesperti che non conoscono la sostanza, oppure in caso di suicidio. La somministrazione parenterale non è nota. L'assorbimento di queste sostanze attraverso i polmoni è rapido; quando vengono ingerite sono in buona parte decomposte dai succhi gastrici. Nel sangue vengono immediatamente idro-

lizzate, con conseguente formazione di ione nitrito e dell'alcol corrispondente. E' frequente la combinazione con alcol, canapa o entrambi.

3.2 Effetti

Per lungo tempo l'impiego dei popper è stato una caratteristica pressoché esclusiva degli ambienti omosessuali maschili. Gli omosessuali hanno fatto e fanno tuttora ampio uso di nitriti alchilici volatili innanzitutto perché la dilatazione dello sfintere anale interno e dei muscoli rettali da essi determinata favorisce la pratica sessuale. L'inalazione del popper da parte del partner attivo prolunga inoltre in lui la sensazione di orgasmo, sia perché il senso del tempo viene rallentato, sia perché il rilassamento della muscolatura liscia interessa anche le vescicole seminali e quindi interferisce con l'eiaculazione [SARVESVARAN 1992]. Gli utilizzatori riportano anche alcuni effetti psicologici che spiegano come mai la sostanza venga comunque inalata da entrambi i partner in associazione con ogni tipo di atto sessuale. L'esperienza appare più eccitante, il rapporto si fa più selvaggio e impetuoso e le caratteristiche personali del partner perdono di importanza per cui, indirettamente, la sua qualità "migliora". Si è osservato che l'uso del popper, oltre a cambiare la qualità dell'esperienza sessuale, influisce anche sulla sua quantità, siccome riduce le inibizioni e rende meno discriminanti nella scelta dei partner [ISRAELSTAM 1978]. Almeno in passato, l'industria dei popper ha sostenuto massicciamente con continue campagne pubblicitarie le riviste per omosessuali. Nel giro di pochi anni migliaia di uomini sono stati così convinti che i popper sarebbero una parte integrante della loro identità gay. Quel periodo, in cui negli Stati Uniti e in Canada la diffusione del popper raggiunse dimensioni "epidemiche" è conosciuto come "the Popper craze". A metà degli anni settanta i popper erano praticamente diffusi in ogni angolo della vita omosessuale [LAURITSEN 2000]. Non deve dunque sorprendere che gran parte della letteratura scientifica disponibile risalga pro-

prio a quel periodo. Numerosi studi indicano una prevalenza dell'uso di popper da parte di questa popolazione attorno all'80% [NEWELL 1985]. I sex-shop restano attualmente il punto di vendita principale.

Da alcuni anni questa droga ha fatto la sua comparsa anche nelle discoteche e ai rave party. Da noi la sua diffusione al di fuori delle cerchie gay non è, almeno per il momento, preoccupante, ma non si può neanche più parlare di casi sporadici. In confronto alle altre droghe da discoteca, le prime esperienze con i popper si fanno in genere piuttosto tardi, mediamente verso i 20-25 anni. La conoscenza e l'impiego di queste sostanze da parte dei giovani adolescenti sono invece scarse e decisamente meno frequenti oggi che in passato [LANGE 1988; WRIGHT 2000]. L'impiego come droga deriva dal fatto che la vasodilatazione è particolarmente pronunciata - oltre che sulle coronarie - anche sulle arterie cerebrali. L'aumento della pressione intracranica che ne deriva produce uno stato di euforia e di esaltazione della durata media di circa un minuto. Si tratta dunque di una droga che ha effetti immediati ma molto brevi. Il consumatore è così costretto ad assumerla pressoché di continuo per replicare in rapida successione i momenti di "culmine". Nelle discoteche può capitare di vedere delle persone che ballano con un piccolo recipiente in mano, da cui respirano i vapori con regolarità. Il popper stimola l'apprezzamento della musica, fa risaltare il ritmo e aiuta a concentrarsi sull'ascolto; nel ballo promuove un senso di abbandono e di libertà e aumenta il piacere. Inoltre si ritiene che favorisca la meditazione ed espanda la creatività [ISRAELSTAM 1978; SIEGELL 1978]. Sono state menzionate anche alcune modifiche dello stato mentale, come aumento dell'aggressività, moderata intensificazione sensoriale e diminuzione dell'autocontrollo [COHEN 1979].

3.3 Tossicità e pericolosità acute

Gli effetti avversi determinati dall'inalazione dei popper sono riassunti nella

Tabella 2. La maggior parte di essi sono la diretta conseguenza dell'azione vasodilatatrice esercitata dai nitriti. Così ad esempio, la pressione sistolica cala rapidamente 30-60 secondi dopo l'assunzione, raggiungendo i valori minimi in 3 minuti [HALEY 1980]. Gli studi basati sull'intervista diretta dei consumatori menzionano solo raramente gli effetti più gravi. La letteratura riporta tra l'altro solo scarse informazioni circa le dosi e la durata d'esposizione necessarie per produrli. L'effetto collaterale più frequente è il mal di testa, che può perdurare per alcune ore dopo il consumo. I popper sembrano poi essere dei potenti irritanti cutanei: sono descritti diversi casi di dermatiti con eritema, edema e croste giallastre che interessano le parti attorno al naso e alle labbra [FISHER 1984] o la regione del pene [BOS 1985]. I nitriti sono sostanze teratogene e dunque se una donna ne abusa durante la gravidanza può generare un bambino malformato; tuttavia manca ancora una chiara valutazione del potenziale teratogeno [HALEY 1980]. Val la pena ricordare che si tratta di sostanze infiammabili ed esplosive; in letteratura è descritto un caso in cui l'esplosione di una fiala di amile nitrito

da 25 ml ha causato gravi danni agli occhi della persona che la stava manipolando [HALEY 1980]. Sono peraltro noti incendi determinati dal consumo di popper mentre si stava fumando.

3.4 Overdose

In letteratura si riferisce regolarmente di avvelenamenti sintomatici che richiedono un intervento medico. Ci sono anche almeno 7 casi con esito fatale, sia in seguito a inalazione (2) [SARVESVARAN 1992; BRADBERRY 1994], sia dovuti a ingestione (5) [SHESSER 1980; SMITH 1980; DIXON 1981; OTOOLE 1987; SARVESVARAN 1992]. La tossicità perorale è nettamente superiore, siccome l'autosomministrazione di quantitativi eccessivi per inalazione comporta normalmente lo sviluppo di vertigini e/o perdita di coscienza e quindi l'individuo cessa spontaneamente di inalare i vapori dalla bottiglia che tiene in mano; il dosaggio per inalazione è dunque in pratica autolimitante. I morti per inalazione sono descritti nell'ambito di pratiche sado-masochistiche, in cui la vittima era legata e inalava i vapori da un bavaglio che gli fermava la bocca, su cui il popper era stato versato [SARVE-

Tabella 2: effetti avversi dei popper [MARTINDALE 2001; NIDA 1988; HALEY 1980; SIEGELL 1978]

<p>Sistema nervoso centrale: mal di testa di breve durata; mal di testa pulsatile e prolungato; nausea, vomito; vertigini; atassia; debolezza; sedazione; dispnea; sincope; coma; irritabilità; confusione; psicosi acuta, delirio</p>
<p>Sangue, cuore e circolazione Ipotensione pronunciata con svenimento se la persona è in piedi; tachicardia; palpitazioni; pulsazioni in testa; aumento della temperatura della pelle, vampate, rossore, perdita di calore; modifiche transitorie del tracciato ECG; cianosi, metemoglobinemia (documentata per somministrazione orale, parenterale e inalazione)</p>
<p>Polmoni Irritazione delle vie respiratorie; tracheobronchite con tosse, febbre, dispnea, emottisi</p>
<p>Pelle Irritazioni nasali; reazioni allergiche con prurito; dermatiti facciali con eritema, edema e croste giallastre, anche su pene e scroto</p>
<p>Occhi Aumento della pressione intraoculare; dolore sopraorbitale; visione gialla</p>

SVARAN 1992]. E' pure descritto un incidente in una bambina di due anni, che ha bevuto il contenuto di una bottiglia di popper trovata in casa [FORSYTH 1991].

La tossicità è determinata essenzialmente dalla formazione di metemoglobina. Il paziente si presenta dunque cianotico e il suo sangue è color cioccolato. La gravità della sintomatologia è parallela al tasso di metemoglobina. Le concentrazioni inferiori al 2% sono fisiologiche (la metemoglobina viene costantemente ritrasformata in emoglobina tramite la risuttasi NADH-dipendente); dal 10-25% subentra cianosi, ma fino a circa il 40% i sintomi si mantengono modesti (nausea, mal di testa, vertigini, tachicardia, dispnea). I livelli superiori al 50-60% producono debolezza grave, ipossia, acidosi, aritmie, depressione respiratoria, annebbiamento della coscienza, letargia e coma. La morte subentra usualmente sopra il 70%, per arresto respiratorio [COLEMAN 1996].

3.5 Terapie dell'intossicazione acuta

La metemoglobinemia non costituisce un problema medico particolare. Di conseguenza, un'overdose da popper - seppure potenzialmente molto pericolosa - non ha esito letale quando viene diagnosticata e può essere trattata convenientemente. La letteratura riferisce addirittura di una donna salvata agevolmente in poche ore nonostante una metemoglobinemia del 94% (!) [EDWARDS 1995]. Il trattamento si basa su un antidoto specifico, il Blu di metilene, somministrato per via intravenosa lenta in dosi di 1-2 mg/kg, ripetibili fino a un massimo di 7 mg/kg [UFSP 2000]. Questo medicamento figura nell'assortimento degli antidoti in dotazione agli ospedali designati quali centri regionali (in Ticino: Ospedale San Giovanni, Bellinzona e Ospedale Civico, Lugano; dispongono di una riserva minima di 10 fiale da 5 ml con 10 mg/ml). Negli altri ospedali questo antidoto non è tenuto, conformemente alle raccomandazioni del Centro svizzero d'informazione tossicologica (TOX) e della Società svizzera dei farmacisti dell'amministrazione e

degli ospedali (GSASA). L'evoluzione è rapidamente favorevole e il tasso di metemoglobina si normalizza in poche ore. Lo stato di coscienza e la cianosi migliorano parallelamente alla riduzione della metemoglobina in emoglobina. Per evitare danni seri è opportuno instaurare il trattamento rapidamente.

E' importante rilevare che il Blu di metilene trasforma la metemoglobina in emoglobina stimolando la riduttasi NADPH-dipendente, normalmente depressa. Ciò presuppone una disponibilità sufficiente di NADPH che, a sua volta, dipende da una corretta attività della Glucosio-6-fosfatodeidrogenasi (G6PD). Di conseguenza, nei soggetti che presentano un deficit di tale enzima (100 milioni di persone nel mondo) il Blu di metilene non funziona e deve essere praticata una exsanguino-trasfusione [COLEMAN 1996; EDWARDS 1995].

3.6 Tossicità, pericolosità e rischi del consumo cronico

Gli effetti a lungo termine dello sniffare popper tutti i giorni sono completamente sconosciuti. Lo sviluppo di una dipendenza fisica o psichica sembra escluso, anche se alcuni omosessuali forti consumatori affermano di non essere più in grado di fare sesso senza ricorrere a questa droga. Parimenti, non sono mai state descritte crisi di astinenza. In caso di uso frequente, nel giro di 2-3 settimane si sviluppa una tolleranza che impone l'aumento delle dosi, ma che rientra in pochi giorni se si interrompe la somministrazione [COHEN 1979; HAVERKOS 1988].

Sono noti alcuni casi di anemia emolitica con formazione di corpi di Heinz in persone che da alcuni mesi facevano una ventina di inalazioni 2-3 volte la settimana [ROMERIL 1981; COSTELLO 2000]. I corpi di Heinz si formano nei soggetti con deficit di G6PD, siccome essi non sono in grado di mantenere un livello adeguato di glutatione ridotto nelle loro emazie; di conseguenza i gruppi sulfidrilici dell'emoglobina si ossidano e l'emoglobina tende a precipitare all'interno della cellula. I soggetti con deficit di G6PD sono dunque particolarmente

esposti a conseguenze importanti determinate dal consumo di popper, sia per quanto riguarda i rischi a lungo termine, sia in caso di intossicazione che, come visto, non risponde all'antidoto ma necessita di una exsanguino-trasfusione.

Come dimostra una letteratura molto ricca, nelle fasi iniziali dell'epidemia di AIDS, quando il virus HIV non era ancora stato identificato come suo fattore eziologico, l'abuso di nitriti volatili da parte della comunità omosessuale maschile per aumentare le attività sessuali sembrava avere un ruolo determinante nello sviluppo della malattia. Osservazioni preliminari indicavano inoltre che gli omosessuali che svilupparono il sarcoma di Kaposi erano anche forti consumatori di nitriti. Questa ipotesi - che taluni ripropongono ancora [DUESBERG 1998] - è poi rientrata, ma permangono tuttora validi diversi degli elementi razionali da cui si era partiti per formularla [NIDA 1988; HAVERKOS 1988; ASCHER 1993]. Così ad esempio, numerosi studi sperimentali hanno evidenziato che l'assunzione inalatoria cronica di nitriti può produrre un effetto citotossico aspecifico a livello del sistema immunitario, risultante in una depressione sia dell'attività umorale che cellulo-mediata. Queste alterazioni immunitarie favoriscono la replicazione virale nonché la proliferazione di cellule tumorali, risultando un possibile cofattore tuttora considerato dell'infezione da HIV e del sarcoma di Kaposi [SODERBERG 1998; SODERBERG 1999; PONAPPAN 2001]. In ogni caso è stato più volte rilevato, anche in indagini recenti, come l'impiego di popper sia strettamente correlato a numerose pratiche sessuali

non convenzionali o devianti e sia sistematicamente associato ai comportamenti più a rischio e al mancato rispetto delle raccomandazioni relative al sesso sicuro [GOODE 1979; KALICHMAN 1997; EKSTRAND 1999]. Queste considerazioni bastano da sole ad indicare come i forti consumatori di popper siano maggiormente esposti al rischio di contrarre l'AIDS (e altre malattie trasmissibili per via sessuale). È stato dimostrato che i popper hanno proprietà mutagene; inoltre determinano la formazione di nitrosamine, conosciute per essere cancerogene, mutageniche e teratogene, quindi possono aumentare direttamente il rischio di sviluppare tumori [NIDA 1988].

4. Conclusioni

Il popper è una droga consumata prevalentemente dagli omosessuali. Ha la facoltà di modificare l'emoglobina, impedendo il trasporto di ossigeno. Di conseguenza un'overdose può essere teoricamente fatale. Grazie alla disponibilità di un trattamento specifico la mortalità è quasi nulla, a condizione però che l'intossicazione possa essere trattata rapidamente in ambito ospedaliero.

Giovan Maria Zanini

Farmacista cantonale aggiunto

Schede precedenti:

1. Canapa, marijuana, hashish, THC. *Tribuna Medica Ticinese* **66**(2): 99-107 (2001)
2. GBH, GBL, BD. *Tribuna Medica Ticinese* **66**(4): 231-238 (2001)