

Uno degli espedienti più ricorrenti utilizzato nei suoi romanzi dalla scrittrice inglese più letta dopo Shakespeare, è l'uso del veleno per la realizzazione di atti criminosi. «Il veleno ha un certo fascino,» ha scritto Agatha Christie in *They Do It With Mirrors* (in italiano, Miss Marple: giochi di prestigio), «non ha la crudezza del revolver né quella del coltello». La morte per avvelenamento è più frequente nei romanzi della celebre autrice britannica che nelle opere di qualsiasi altro scrittore di gialli; più di trenta i personaggi vittime di una straordinaria varietà di tossine, dai veleni comuni (stricnina, cianuro, arsenico) a quelli insoliti (tallio, conina, aconito) a quelli medici (belladonna, morfina, ecc.)

INTRODUZIONE

Antidoti

Gli antidoti sono sostanze che, con meccanismo specifico o aspecifico, consentono il miglioramento della prognosi *quoad vitam* o *quoad functionem* dell'intossicazione. Alcuni di essi sono farmaci salvavita, altri hanno un ruolo determinante nella gestione del paziente intossicato anche quando vengono utilizzati nel contesto di trattamenti plurifarmacologici e unitamente a terapie di supporto o a manovre di decontaminazione.

Indicazioni all'uso

L'indicazione all'uso di antidoti può essere basata (i) sul solo quadro clinico, (ii) sul solo dato anamnestico della sostanza implicata, (iii) sul dato anamnestico in associazione al quadro clinico, oppure (iiii) può richiedere il preventivo accertamento mediante esami tossicologici che documentino il tipo e/o la gravità dell'intossicazione.

Diversi altri fattori, però, condizionano e guidano il corretto impiego della terapia antidotica: la conoscenza dell'efficacia dell'antidoto, la scelta della dose, del momento corretto di impiego e della durata/sospensione del trattamento, nonché la valutazione del profilo di sicurezza dell'antidoto stesso (rischio/beneficio) nel singolo paziente.

Disponibilità, approvvigionamento e stoccaggio

Condizione essenziale per l'impiego corretto e ottimale è la pronta disponibilità degli antidoti nei servizi d'urgenza del sistema sanitario nazionale (SSN), la cui adeguatezza è quindi responsabilità dei referenti dei servizi clinici e delle farmacie ospedaliere.

È tuttavia noto da studi effettuati in diversi Paesi, inclusi Stati Uniti, Canada, UK, Francia, Spagna, che spesso antidoti importanti non sono disponibili (o lo sono in quantità insufficiente) anche in ospedali di riferimento nazionale o regionale. Anche in Italia, le indagini effettuate dal Centro Antiveneni di Pavia (CAV) su scala nazionale hanno evidenziato importanti carenze nella disponibilità di antidoti nei servizi d'urgenza degli ospedali del SSN, e, quand'anche presenti, le "quantità" di antidoti disponibili sono risultate spesso inadeguate per il trattamento di un solo paziente per 24 ore (Locatelli et al. Ann Ist Super Sanita, 2006). Le indagini effettuate dal CAV di Pavia, unitamente alla continua attività formativa sugli antidoti e sul loro impiego, sembrano comunque aver contribuito a migliorare le conoscenze su questi presidi medici fondamentali e a migliorarne la disponibilità sul territorio nazionale. Pertanto, in accordo anche con il Ministero della Salute - Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria, viene attuato un programma di monitoraggio della disponibilità degli antidoti nel SSN.

Stabilizzazione Iniziale

- Mantenimento delle vie aeree, della respirazione e della circolazione
- Naloxone EV
- Glucosio e tiamina EV
- Liquidi EV, a volte vasopressori

Le **vie respiratorie, la respirazione e la circolazione** devono essere mantenute nei pazienti con sospetto avvelenamento sistemico. I pazienti senza pulsazioni o pressione arteriosa richiedono **rianimazione cardiopolmonare** in emergenza.

Se i pazienti presentano apnea oppure ostruzione delle vie aeree (p. es., corpi estranei nell'orofaringe, alterato riflesso del vomito), si pratica **l'intubazione endotracheale**. Se i pazienti presentano **depressione respiratoria o ipossia**, si somministra **O₂ supplementare** o si esegue una **ventilazione meccanica** a seconda delle necessità.

- Il **naloxone EV** (2 mg negli adulti; 0,1 mg/kg nei bambini; in alcuni casi possono essere necessarie dosi fino a 10 mg) deve essere somministrato nei pazienti con apnea o grave depressione respiratoria, pur mantenendo un'assistenza respiratoria. Nei tossicodipendenti che fanno uso di oppiacei, il naloxone può scatenare astinenza, condizione in ogni caso preferibile rispetto alla depressione respiratoria grave. Se persiste la depressione respiratoria, nonostante l'uso del naloxone, sono necessarie **l'intubazione endotracheale e la ventilazione meccanica**. Se il naloxone risolve la depressione respiratoria, i pazienti devono essere monitorati; se la depressione respiratoria si ripresenta, i pazienti devono essere trattati con un altro bolo di naloxone EV o con intubazione endotracheale e ventilazione meccanica. È stato proposto l'utilizzo di un'infusione continua di naloxone a basso dosaggio per mantenere la frequenza respiratoria senza far precipitare l'astinenza, ma in realtà può essere una pratica molto difficile da realizzare.
- Il **glucosio EV** (50 mL di una soluzione al 50% per gli adulti; 2 a 4 mL/kg di una soluzione al 25% per i bambini) deve essere somministrato a pazienti con coscienza alterata o depressione del sistema nervoso centrale, a meno che un'ipoglicemia sia stata esclusa dalla determinazione immediata della glicemia.
- La **tiamina** (100 mg EV) è somministrata con o prima del glucosio negli adulti con sospetta carenza di tiamina (p. es., alcolisti, i pazienti denutriti).
- I **liquidi EV** vengono somministrati per l'ipotensione. Se i liquidi sono inefficaci, può essere necessario un monitoraggio emodinamico invasivo per guidare la terapia con liquidi e farmaci vasopressori. Nella maggior parte dei casi di ipotensione indotta da sostanze tossiche, il vasopressore di prima scelta è la **noradrenalina** in infusione 0,5-1 mg/min EV, in ogni caso il trattamento non deve essere ritardato anche nel caso di immediata disponibilità di altri vasopressori.

ANTIDOTO

Ogni mezzo capace di limitare l'intensità di un effetto non desiderato o tossico di una data sostanza, fino ad annullarlo.

MECCANISMI DELLE POSSIBILI AZIONI ANTIDOTALI

1. Antidoto si complessa con il tossico, rendendolo inerte
2. Antidoto accelera la conversione metabolica del tossico ad un prodotto non tossico o meno tossico
3. Antidoto blocca la formazione del veleno da precursore
4. Antidoto accelera l'eliminazione del tossico
5. Antidoto blocca il recettore responsabile dell'azione tossica
6. Antidoto restaura la funzione fisiologica, correggendo l'effetto del veleno o agendo a valle della lesione