

Considerazioni sulla cocaina: presentazione ed analisi di una casistica

*Francesco Massoni, Vincenzo Mastronardi, Doriana Antonella Giorgi, Luca Amendola, Emanuela Onofri, Serafino Ricci**

Riassunto

L'uso di cocaina costituisce un serio pericolo per la salute ed il nostro Paese ha previsto una dettagliata normativa in materia con il DPR 309/90, modificato a seguito del referendum del 1993 con il quale è stato depenalizzato il possesso di droga finalizzato all'uso personale, riconosciuto sulla base di specifiche dosi al momento del sequestro. Nel caso della cocaina, per la quale il limite da non superare per riconoscersi come utilizzatore e non spacciatore è rappresentato dal limite di 750 mg di principio attivo, particolare importanza ai fini dei pericoli per la salute riveste la quantità di adulterante contenuto nella dose.

Il lavoro propone alcune considerazioni in merito alla prevalenza di adulteranti nel mercato degli stupefacenti in particolare per la cocaina nel territorio regionale laziale attraverso un report dell'attività di laboratorio dell'Agenzia Regionale Protezione Ambientale del Lazio, al fine di trarre utili considerazioni anche in merito al trattamento del paziente in uno stato di intossicazione.

Résumé

L'usage de cocaïne représente un danger pour la santé et notre pays a prévu une norme détaillée en la matière, le DPR n° 309/90, modifié suite à un référendum abrogatif en 1993 qui a dépenalisé la détention de drogue pour usage personnel (ce dernier est reconnu sur la base de la quantité de drogue au moment de la saisie). En ce qui concerne la cocaïne, la limite à ne pas dépasser pour être reconnu comme utilisateur et non comme dealer est 750 mg de principe actif ; en outre, la quantité de substance altérant la dose est particulièrement importante.

Cette étude propose des considérations sur la prévalence de substances qui altèrent les doses sur le marché des stupéfiants, en particulier en ce qui concerne la cocaïne dans la région du Latium à travers l'analyse des activités du laboratoire de l'Agence Régionale de la Protection de l'Environnement du Latium, afin de développer des considérations utiles aussi au traitement du patient intoxiqué.

Abstract

Cocaine consumption represents a serious danger for human health and our Country has provided a detailed set of rules to this regard by DPR 309/90 amended after the referendum of 1993 which decriminalizes the possession of drug for personal use according to established amounts during confiscation. As far as cocaine is concerned the established limited quantity is 750 mg of main active ingredient (so as to be considered consumer and not drug-dealer). What is particularly important is the amount of adulterants contained in the drug dose, which is particularly dangerous and harmful.

This study proposes some considerations about the prevalence of adulterants in drug-trafficking in particularly in cocaine in Lazio region through the laboratory sampling tests of the Agenzia Regionale Protezione Ambiente del Lazio, in order to draw useful considerations regarding the treatment of intoxicated patients.

* Massoni F. - Dipartimento di Scienze anatomiche, istologiche, medico legali e dell'apparato locomotore, Sapienza Università di Roma;

Mastronardi V. - Psichiatra, criminologo clinico, titolare della cattedra di Psicopatologia forense - Sapienza Università di Roma;

Giorgi D. A. - ARPALazio – Servizio Ambiente e Salute – Sezione provinciale di Roma;

Amendola L. - ARPALazio – Servizio Ambiente e Salute – Sezione provinciale di Roma;

Onofri E. - Dipartimento di Scienze anatomiche, istologiche, medico legali e dell'apparato locomotore, Sapienza Università di Roma;

Ricci S. - Dipartimento di Scienze anatomiche, istologiche, medico legali e dell'apparato locomotore, professore associato confermato - Sapienza Università di Roma.

1. Introduzione.

L'uso di sostanze stupefacenti costituisce un problema socio-sanitario di considerevole significato in molti Paesi (1) e questo spiega l'interesse riservato dalla letteratura scientifica a molti aspetti ad esso correlati.

Nello specifico, per la cocaina, sono da segnalare gli studi più recenti in riferimento alla fascia di età (2) ed a condotte pericolose a sfondo sessuale (3), doping (4) o incidenti e morti connessi alla infortunistica stradale (5).

Secondo un elaborato del Centers for Disease Control and prevention (CDC), le morti per cocaina sono aumentate fino al 2007 raggiungendo il più alto tasso di mortalità di 3,2 persone ogni 100 mila unità, nel confronto con altre sette sostanze ricercate nelle stesse indagini. Tale incidenza si è contratta, poi, nel triennio 2007-2009 del 39,1%, arrivando nel 2009 a 2,8 morti per 100 mila unità (6).

L'aspetto quantitativo dello stupefacente riveste particolare importanza per la normativa nazionale. In Italia è proprio sulla base del quantitativo posseduto che viene esercitata la essenziale discriminazione a fini giudiziari tra ipotesi "uso personale" (possesso fino a 750 mg di principio attivo) o "spaccio" (oltre i 750 mg).

Con la depenalizzazione del possesso di droga ad uso personale avvenuta a seguito del referendum popolare del 1993 (DPR del 5 giugno 1993, n. 171 su G.U. 5 giugno 1993, n. 130 – "Abrogazione parziale, a seguito di referendum popolare, del testo unico delle leggi in materia di disciplina degli stupefacenti e sostanze psicotrope, prevenzione, cura e riabilitazione dei relativi stati di tossicodipendenza, approvato con Decreto del Presidente della Repubblica 9 ottobre 1990"), in

Italia costituisce reato (Decreto del Presidente della Repubblica del 9 ottobre 1990, n. 309 modificato dalla Legge 21 febbraio 2006, n. 49 - pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 48 del 27 febbraio 2006 - Supplemento Ordinario n. 45) il possesso di sostanze che per "qualità e quantità" (art. 73 - L. 21 febbraio 2006, n. 49) superano "i limiti fissati con decreto del Ministro della sanità, previo parere dell'Istituto superiore di sanità" (art. 78) in quanto "superiore a quella media giornaliera" (art. 75).

La pericolosità della dose di cocaina per la salute però, molto spesso è legata alla presenza di adulteranti (7) ed in letteratura (8) si discute sulla purezza della droga e sulla concentrazione di tali sostanze in associazione con il principio attivo.

Tali adulteranti comprendono un ampio spettro di sostanze che è in continua espansione.

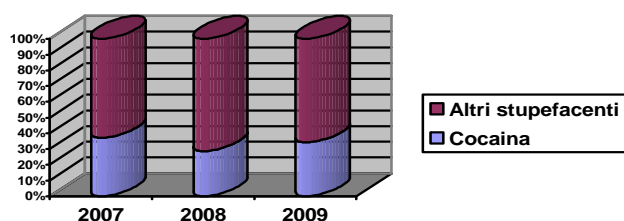
Infatti, alle classiche sostanze (caffaina, lidocaina, ecc.) (9) negli ultimi anni se ne sono aggiunte nuove (levamisolo, diltiazem) (10), senza dimenticare la contaminazione con solventi (11) usati per l'estrazione del principio attivo dalla pianta *Erythroxylum coca*.

Gli adulteranti vengono impiegati sia a fine meramente economico, per aumentare la quantità di prodotto finale, sia per sfruttare le intrinseche proprietà farmacologiche degli stessi.

Da recenti studi è stato dimostrato che in base al tipo di adulterante utilizzato varia sia la farmacocinetica della cocaina che il gradimento da parte del consumatore abituale (12).

Le diverse proprietà farmacologiche delle varie sostanze adulteranti influenzano con le loro azioni lo sviluppo di maggiori effetti avversi per la salute umana (13).

Lo studio epidemiologico presentato si propone, con una casistica alquanto ampia, di approfondire le conoscenze circa le quantità totali solitamente sequestrate e la effettiva quantità di principio attivo della cocaina relativa al mercato di stupefacenti derivante dall'analisi di 1053 campioni sequestrati sul territorio della capitale e laziale, analizzati dall'Agenzia Regionale Protezione Ambientale del Lazio (ARPA), ente pubblico deputato allo svolgimento di attività tecnico-scientifica a supporto dell'azione amministrativa ed istituzionale di Regione, Province, Comuni ed Aziende Sanitarie.



Per la normativa italiana (Decreto del Presidente della Repubblica del 9 ottobre 1990, n. 309 modificato dalla Legge 21 febbraio 2006, n. 49 - pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 48 del 27 febbraio 2006 - Supplemento Ordinario n. 45), con riguardo alla cocaina il limite definito per il possesso ad uso personale è di 750 mg. In virtù di questo dato si è proceduto alla quantificazione del principio attivo ed al dosaggio della quota eccedente i 750 mg appunto, al fine di appurarne l'entità del superamento.

Circa 20 mg di polvere vengono estratti con 10 mL di metanolo addizionato di standard interno (Etaveriva 10mg/L) e passati su filtro in acetato di cellulosa da 0,45 µm. Gli estratti sono analizzati in gascromatografia abbinata alla spettrometria di massa. Si inietta un µL di estratto in iniettore split/splitless in modalità split 1/10 a

2. Materiali e metodi.

I campioni di stupefacente analizzati nel triennio 2007-2009 e risultati positivi alla cocaina sono stati 1053, così ripartiti: il 37,09% (390) nel 2007, il 28,75% (303) nel 2008 ed il 34,16% (360) nel 2009. Si tratta del 22,72% dell'intera attività di laboratorio inerente a questo tipo di indagine sugli stupefacenti eseguita dall'ARPA (4639), che ha preso in considerazione altri tipi di stupefacenti tra cui eroina, hashish e marijuana, ketamina ed amfetamine.

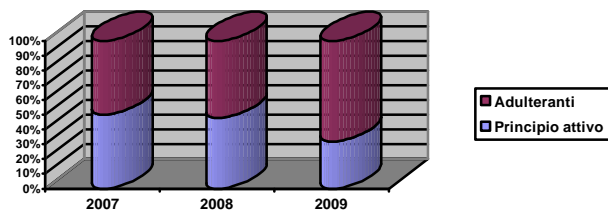
260 °C. Per la separazione cromatografica è utilizzata una colonna in fenilmeilsilicone al 5% da 30m e ID 0.25mm. Lo spettrometro di massa (agilent 5973) è settato in modalità scan e gli spettri ottenuti vengono confrontati con quelli della libreria NIST (*National Institute of Standards and Technology*) e con quelli ottenuti da standard certificati di cocaina. In casi di polveri sospette non riconducibili per aspetto a cocaina o eroina, si procede ad un test in spettrofotometria FTIR (*Fourier Transform Infrared Spectroscopy*) con modulo ATR (*Attenuated Total Reflectance*) in diamante. I risultati, per confronto con libreria di spettri, forniscono immediatamente informazioni sulla natura della polvere.

Ha fatto seguito un'analisi epidemiologica della distribuzione dei campioni a seconda della sede di provenienza riguardante le province laziali di Roma, scelta in quanto capoluogo di regione e

capitale d'Italia, e due altre realtà, quelle di Latina e Frosinone, rappresentanti due contesti satelliti extrametropolitani della Regione Lazio, percorse dai traffici illegali con la Campania.

Il lavoro si chiude con uno studio di correlazione lineare tra la quantità di stupefacente e la percentuale di principio attivo in esso rilevato, finalizzato a studiare la variazione di principio attivo a seconda della quantità totale di stupefacente accessibile sul mercato illegale.

3. Risultati.



A Roma la percentuale di principio attivo rilevata è stata del 34%, del 39% a Latina e del 31% a Frosinone.

Il limite fissato dal DPR (750 mg) indicativo di un possesso per uso personale è stato superato appena nel 4,65% (49) dei campioni: nell'1,99% (21) del 2007, nell'1,42% (15) del 2008 e nell'1,23% (13) del 2009. Nei pochi casi in cui la

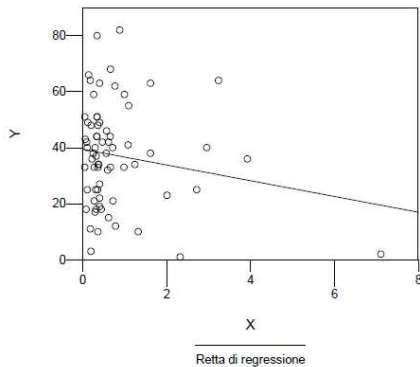
I dati mostrano una quantità media di stupefacente sequestrato nell'ordine di 780 mg. Nel dettaglio 750 mg è la quantità media sequestrata nel 2007, 790 mg nel 2008 e 740 mg nel 2009.

La quantità media ritrovata di principio attivo su dose è stata di 240 mg: 260 mg nel 2007, 270 mg nel 2008 e 210 mg nel 2009. In termini proporzionali il 34% rispetto alla quantità totale di stupefacente, ma estremamente variabile. Infatti nel 2007 in media ben il 50% della dose era costituita da principio attivo (cocaina), il 48% nel 2008 e solo il 32% nel 2009.

dose sequestrata è risultata superiore al limite normativo di "uso personale", in media la quantità eccedente è stata di 640 mg: rispettivamente 630 mg nel 2007, 890 mg nel 2008 e 370 mg nel 2009. Nello studio di correlazione viene graficamente confermata una correlazione inversamente proporzionale tra quantità totale di stupefacente e quota percentuale di principio attivo.

--- Regressione lineare e Correlazione ---

n: 69
 Pendenza: -2.819
 Intercetta: 39.48
 ES della pendenza: 1.993
 ES dell'intercetta: 2.683
 ES della stima: 18.01
 r: -0.1703
 Test t sulla pendenza: -1.415
 gl: 67
 F: 0.1617



4. Conclusioni.

L'uso di sostanze stupefacenti, tra cui la cocaina, è un fenomeno che tocca i più svariati ambiti del sociale, non solo patologico, basti pensare ai sempre più frequenti casi riscontrati in ambito sportivo (14).

I dati del presente lavoro permettono di trarre alcune conclusioni.

Premesso che la ripartizione territoriale dei campioni tra Roma, Latina e Frosinone è stata *random*, perciò non è possibile effettuare qualsiasi tipo di considerazione di natura socio- o geopolitica criminale sul fenomeno cocaina in questi tre diversi contesti territoriali sulla scorta esclusivamente dei dati raccolti in questo lavoro.

Il numero di campioni analizzati che hanno superato il limite sono in numero ridotto (4,65%), motivo per cui è probabile che la cocaina di cui si parla, è quella del mercato degli utilizzatori finali e non certamente delle grosse quantità relative ai flussi di stupefacente della criminalità organizzata.

Con lo studio di correlazione viene confermata la tesi che sul mercato degli stupefacenti sussista una

correlazione inversamente proporzionale tra dose acquistata e quota percentuale di principio attivo.

Altro dato degno di riflessione è che nel corso del triennio considerato, la percentuale media di principio attivo è presente dal 50% del 2007 al 48% nel 2008 ed al 32% nel 2009. Di conseguenza l'interesse si focalizza sulle sostanze di taglio o adulteranti e sulla loro pericolosità in termini di effetti sulla salute. Aggiunti per aumentare la massa, migliorare o mimare effetti farmacologici, ovvero per facilitare la consegna della droga (15), rappresentano da sempre un problema di gestione del caso clinico per il sanitario (16) soprattutto in funzione del loro costante diversificarsi e della necessità di elaborare un trattamento che sia appropriato per quello specifico caso (17).

Gli adulteranti impiegati più frequentemente come sostanze da taglio della cocaina destinata al mercato illegale italiano sono anche Allobarbitale, Amfetamine, Aspirina, Atropina, Benzocaina, Acido Benzoico, Caffaina, Diazepam, Diltiazem, Dipyron, Ephedrine, Fentanyl, Flunitrazepam, Flurazepam, Lidocaine, Methadone, Levamisole, Methamphetamine, MDMA, MDEA, Nitrazepam,

Nicotinamide, Paracetamolo, Fenacetina, Phenobarbital, Piracetam, Procaine, Quinine, Tetracaine, Theophylline (18).

In altri paesi è stato trovato un diverso spettro di sostanze utilizzate. In uno studio condotto in Francia si è visto che gli adulteranti sono: Fenacetina (54%), Caffeina (17%), Paracetamolo (14%), Diltiazem (11%), Lidocaina (11%), Levamisole (6%), Hydroxyzine (4%), Acido Acetilsalicilico (2%), Propoxyphen (2%) (19).

In Lussemburgo nei campioni sequestrati tra il 2005 e il 2010 si sono riscontrate le seguenti sostanze: Phenacetin (24,2%), Caffeina (5,1%), Diltiazem (1,3%), Lidocaina (1,9%), Levamisole (3,3%), Hydroxyzine (1,2%), Procaine (3,1%), Paracetamolo (16,5%), Ibuprofene (10,3%), Methylephedrin (1,6%), Diclofenac (2,9%), Benzocaine (7,5%), Efedrina (6,0%), Atropina (3,2%) (20).

Nel 2007 in Olanda la percentuale di adulteranti nei campioni di cocaina è stata: Fenacetina (40,6%), Lidocaina (6,4%), Procaine (8,3%), Benzocaina (0,2%), Caffeine (15,8%), Hydroxyzine (4,4%), Diltiazem (12,0%), Levamisole (11,6%) (21).

Tra i più recenti adulteranti si ricorda il Levamisole, un farmaco di uso veterinario antielmintiasi (22), riportato in oltre il 70 per cento della fornitura della cocaina negli Stati Uniti (23) i cui effetti si evidenziano con una grave vasculopatia (24), agranulocitosi (25) e neutropenia (26).

I dati del *DEA's Signature Program* (27) (un programma di tracciamento della composizione di cocaina sequestrata negli Stati Uniti) indicavano nel 2001 meno dell'1% di campioni contenenti

levamisole, che sono diventati circa 69% nel luglio 2009.

A tal punto che oggi si può ragionevolmente concludere che neutropenia o agranulocitosi in un consumatore di droga dovrebbe suggerire con una forte evidenza l'ingestione cronica di cocaina contaminata.

Tale lavoro pone le premesse per estendere le analisi alla ricerca degli adulteranti ed approfondire lo studio circa i rischi sulla persona degli adulteranti in maniera tale da rispondere efficacemente e con tempestività alle esigenze di sicurezza nella gestione del paziente in fase critica, anche mediante le terapie più innovative tra le quali si menziona la immunizzazione passiva a mezzo di vaccini con anticorpi specifici utilizzati come antidoto in casi di overdose da cocaina (28).

E, sulla scorta degli indirizzi sia della consolidata che della recente letteratura (29), elaborare riflessioni sul sistema giuridico riguardante in particolare l'imputabilità e l'accertamento nel nostro Paese e l'esperienza internazionale.

Note.

(1) McCabe S.E., Knight J.R., Teter C.J., Wechsler H., "Non-medical use of prescription stimulants among US college students: prevalence and correlates from a national survey", *Addiction*, n. 100, 2005, pp. 96–106; Prinzleve M., Haasen C., Zurhold H., Matali J.L., Bruguera E., Gerevich J., et al. "Cocaine use in Europe – a multi-centre study: patterns of use in different groups", *Eur Addict Res*, n.10, 2004, pp. 147–155.

(2) Andersson B., Hibell B., Beck F., Choquet M., Kokkevi A., Fotiou A., et al. "Alcohol and Drug Use Among European 17–18 Year Old Students: Data from the ESPAD Project. Stockholm, Sweden, *Swedish Council for Information on Alcohol and Other Drugs (CAN)*; The Pompidou Group at the Council of Europe and the authors, *Schweizerische Fachstelle für Alkohol- und andere Drogenprobleme. Berechnungen auf Basis der Schweizerischen Gesundheitsbefragung 2007*, SFA. Available from www.sfa-isp.ch.

(3) Becoña Iglesias E., López-Durán A., Fernández Del Río E., Martínez Pradedá Ú., Osorio López J., Fraga Ares J., Arrojo Romero M., López Crecente F.,

- Domínguez González M.N., “Drunkenness, driving and sexual relations in young cocaine and ecstasy users”, *Adicciones*, n. 23 (3), 2011, pp. 205-218.
- (4) Deventer K., Roels K., Delbeke F.T., Van Eenoo P., “Prevalence of legal and illegal stimulating agents in sports”, *Anal Bioanal Chem.* n. 401(2), 2011, pp. 421-432.
- (5) Gadegbeku B., Amoros E., Laumon B., “Responsibility study: main illicit psychoactive substances among car drivers involved in fatal road crashes”, *Ann Adv Automot Med*, n.55, 2011, pp. 293-300.
- (6) Centers for Disease Control and Prevention (CDC), “Drug overdose deaths--Florida, 2003-2009”, *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* n. 26, vol. 60, 2011 pp. 869-872.
- (7) Cole C., Jones L., McVeigh J., Kicman A., Syed Q., Bellis M., “Adulterants in illicit drugs: a review of empirical evidence”, *Drug Test Anal.* n. 2, vol. 3, 2011, pp. 89-96, doi: 10.1002/dta.220. Epub 2010 Dec 29. Review.
- (8) Schneider S., Meys F., “Analysis of illicit cocaine and heroin samples seized in Luxembourg from 2005-2010”, *Forensic Sci Int.* n. 1-3, vol. 212, 2011, pp. 242-246.
- (9) Maietti S., Castagna F., Molin L., Ferrara S.D., Traldi P., “Cocaine adulterants used as marker compounds”, *J. Mass Spectrom.* n. 7, vol.44, 2009, pp. 1124-1126; Bernardo N.P., Siqueira MEPB, Nunes de Paiva M.J., Maia P.P., “Caffeine and other adulterants in seizures of street cocaine in Brazil”, *International Journal of Drug Policy* n.14, 2003, pp. 331-334.
- (10) Kinzie E., “Levamisole found in patients using cocaine”, *Ann Emerg Med*, n.4, vol. 53, 2009 pp. 546-547;
- Fucci N., De Giovanni N., “Adulterants encountered in the illicit cocaine market”, *Forensic Sci Int.*, n.3, vol. 95, 1998, pp. 247-252.
- (11) Cartier J., Gueniat O., Cole M.D., “Headspace analysis of solvents in cocaine and heroin samples”, *Science & Justice*, n.3, vol.37, 1997, pp. 175-181.
- (12) Evrard I., Legleye S., Cadet-Taïrou A., “Composition, purity and perceived quality of street cocaine in France”, *Int J Drug Policy*, n.5, vol. 21, 2010 pp. 399-406. Epub 2010 Apr 7.
- (13) Brunt T.M., Rigter S., Hoek J., Vogels N., van Dijk P., Niesink R.J., “An analysis of cocaine powder in the Netherlands: content and health hazards due to adulterants”, *Addiction*, n.5, vol. 104, 2009, pp. 798-805.
- (14) Valori G., Massoni F., Feola T., Onofri E., Ricci S., “The biological passport”, *Med Sport*, n.65, 2012, pp. 1-2.
- (15) Cole C., Jones L., McVeigh J., Kicman A., Syed Q., Bellis M., “Adulterants in illicit drugs: a review of empirical evidence”, *Drug Test Anal.* n. 2, vol. 3, 2011, pp. 89-96, doi: 10.1002/dta.220. Epub 2010 Dec 29. Review.
- (16) Schauben J.L., “Adulterants and substitutes”, *Emerg Med Clin North Am.*, n.3, vol.8, 1990, pp.595-611. Review.
- (17) Massoni F., Simeone C., Luzi E., Palla C., Ricci S., “Appropriatezza prescrittiva e responsabilità professionale del medico”, *Clin Ter*, n.4, vol.163, 2012, pp. 193-199.
- (18) Maietti S., Castagna F., Molin L., Ferrara S.D., Traldi P., “Cocaine adulterants used as marker compounds”, *J. Mass Spectrom.* n. 7, vol.44, 2009, pp. 1124-1126.
- (19) Evrard I., Legleye S., Cadet-Taïrou A., “Composition, purity and perceived quality of street cocaine in France”, *Int J Drug Policy*, n.5, vol. 21, 2010, pp. 399-406. Epub 2010 Apr 7.
- (20) Schneider S., Meys F., “Analysis of illicit cocaine and heroin samples seized in Luxembourg from 2005-2010”, *Forensic Sci Int.* n. 1-3, vol. 212, 2011, pp. 242-246.
- (21) Brunt T.M., Rigter S., Hoek J., Vogels N., van Dijk P., Niesink R.J., “An analysis of cocaine powder in the Netherlands: content and health hazards due to adulterants”, *Addiction*, n. 5, vol. 104, 2009, pp. 798-805.
- (22) Prinzleve M., Haasen C., Zurhold H., Matali J.L., Bruguera E., Gerevich J., et al. “Cocaine use in Europe – a multi-centre study: patterns of use in different groups”, *Eur Addict Res*, n. 10, 2004, pp. 147–155.
- (23) Fthenakis A., Klein P.A., “Retiform purpura in a patient with a history of cocaine use”, *Dermatol Online J.*, n. 4, vol. 17, 2011, p. 12.
- (24) Bradford M., Rosenberg B., Moreno J., Dumyati G., “Bilateral necrosis of earlobes and cheeks: another complication of cocaine contaminated with levamisole”, *Ann Intern Med*, n. 11, vol.1 52, 2010, pp. 758–759; Macfarlane D.G, Bacon P.A. “Levamisole-induced vasculitis due to circulating immune complexes”, *Br Med J*, n. 6110, vol. 1, pp. 407–408.
- (25) Waller J.M., Feramisco J.D., Alberta-Wszolek L., et al., “Cocaine-associated retiform purpura and neutropenia: is levamisole the culprit?”, *J Am Acad Dermatol*, n. 3, vol. 63, 2010, pp. 530-535; Zhu N.Y., Legatt D.F., Turner A.R., “Agranulocytosis after consumption of cocaine adulterated with levamisole”, *Ann Intern Med*, n. 150, 2009, pp. 287-288.
- (26) Wiens M.O., Son W.K., Ross C., Hayden M., Carleton B., “Cases: Cocaine adulterant linked to neutropenia”, *CMAJ*, n. 1, vol. 182, 2010 pp. 57-59.
- (27) Buxton J., Kendall P., Knowles L., LeGatt. D., Talbot J., et al., “Agranulocytosis associated with cocaine use — four States”, n. 49, vol. 58, *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009, pp. 1381–1385.
- (28) Treweek J.B., Janda K.D., “An antidote for acute cocaine toxicity”, *Mol Pharm*, n. 4, vol. 9, 2012, pp. 969-978.
- (29) Mastronardi V., Desimoni L.M., Ventura N., “Imputabilità, coscienza morale e psicopatologia. Profili comparatistici internazionali”, *Riv Psichiatr*, n. 4 suppl.1, vol. 47, 2012, pp. 17S-25S; Palermo G.B., Mastronardi V., Agostini S., “Il processo investigativo e accusatorio negli Stati Uniti d’America e in Italia”, *Riv Psichiatr*, n. 4 suppl.1, vol. 47, 2012, pp. 42S-45S; D’Introno N., Mastronardi V., “Escursus storico sulla mariuana”, *Rassegna di Studi Psichiatrici*, fasc. 2, Vol. LXXII, 1984; Mastronardi V., D’Introno N.,

“Indagine sui messaggi extraverbali dei tatuaggi condotta su 50 casi di consumatori di sostanze stupefacenti”, *Rassegna di Studi Psichiatrici*, fasc. 2, vol. LXXII, 1983; Palermo G.B, Mastronardi V., “L’omicidio. Profili comparatistici Italia-USA”, *Riv Psichiatr*, n. 4 suppl. 1, vol. 47, 2012, pp. 1S-10S; Mastronardi V., De Vita L., Umani Ronchi F., “Alcune ricerche italiane sul fenomeno del figlicidio”, *Riv Psichiatr*, n.4, suppl.1, vol. 47, 2012, pp. 11S-16S.

Bibliografia.

- Andersson B., Hibell B., Beck F., Choquet M., Kokkevi A., Fotiou A., et al. “Alcohol and Drug Use Among European 17–18 Year Old Students: Data from the ESPAD Project. Stockholm, Sweden, *Swedish Council for Information on Alcohol and Other Drugs (CAN)*).
- Becoña Iglesias E., López-Durán A., Fernández Del Río E., Martínez Pradedá Ú., Osorio López J., Fraga Ares J., Arrojo Romero M., López Crecente F., Domínguez González M.N., “Drunkenness, driving and sexual relations in young cocaine and ecstasy users”, *Adicciones*, n. 23 (3), 2011, pp. 205-218.
- Bernardo N.P., Siqueira MEPB, Nunes de Paiva M.J., Maia P.P., “Caffeine and other adulterants in seizures of street cocaine in Brazil”, *International Journal of Drug Policy*, n. 14, 2003, pp. 331-334.
- Bradford M., Rosenberg B., Moreno J., Dumyati G., “Bilateral necrosis of earlobes and cheeks: another complication of cocaine contaminated with levamisole”, *Ann Intern Med*, n. 11, vol. 152, 2010, pp. 758–759.
- Brunt T.M., Rigter S., Hoek J., Vogels N., van Dijk P., Niesink R.J., “An analysis of cocaine powder in the Netherlands: content and health hazards due to adulterants”, *Addiction*, n. 5, vol. 104, 2009, pp.798-805.
- Buxton J., Kendall P., Knowles L., LeGatt. D., Talbot J., et al., “Agranulocytosis associated with cocaine use — four States”, n. 49, vol. 58, *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2009, pp. 1381–1385.
- Cartier J., Gueniat O., Cole M.D., “Headspace analysis of solvents in cocaine and heroin samples”, *Science & Justice*, n. 3, vol. 37, 1997, pp.175-181.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC), “Drug overdose deaths--Florida, 2003-2009”, *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. n. 26, vol. 60, 2011, pp. 869-872.
- Cole C., Jones L., McVeigh J., Kicman A., Syed Q., Bellis M., “Adulterants in illicit drugs: a review of empirical evidence”, *Drug Test Anal.*, n. 2, vol. 3, 2011, pp. 89-96, doi: 10.1002/dta.220. Epub 2010 Dec 29. Review.
- Deventer K., Roels K., Delbeke F.T., Van Eenoo P., “Prevalence of legal and illegal stimulating agents in sports”, *Anal Bioanal Chem.*, n. 401(2), 2011, pp. 421-432.
- D’Introno N., Mastronardi V., “Escursus Storico sulla Mariuana”, *Rassegna di Studi Psichiatrici*, fasc.2, Vol LXXII, 1984.
- Evrard I., Legleye S., Cadet-Taïrou A., “Composition, purity and perceived quality of street cocaine in France”, *Int J Drug Policy*, n. 5, vol. 21, 2010, pp. 399-406. Epub 2010 Apr 7.
- Fthenakis A., Klein P.A., “Retiform purpura in a patient with a history of cocaine use”, *Dermatol Online J.*, n. 4, vol. 17, 2011, p. 12.
- Fucci N., De Giovanni N., “Adulterants encountered in the illicit cocaine market”, *Forensic Sci Int.*, n. 3, vol. 95, 1998, pp. 247-252.
- Gadegbeku B., Amoros E., Laumon B., “Responsibility study: main illicit psychoactive substances among car drivers involved in fatal road crashes”, *Ann Adv Automot Med*, n.55, 2011, pp. 293-300.
- Kinzie E., “Levamisole found in patients using cocaine”, *Ann Emerg Med*, n. 4, vol. 53, 2009, pp. 546-547.
- Macfarlane D.G., Bacon P.A. “Levamisole-induced vasculitis due to circulating immune complexes”, *Br Med J*, n. 6110, vol. 1, pp. 407–408.
- Maietti S., Castagna F., Molin L., Ferrara S.D., Traldi P., “Cocaine adulterants used as marker compounds”, *J. Mass Spectrom*, n. 7, vol. 44, 2009, pp. 1124-1126.
- Massoni F., Simeone C., Luzi E., Palla C., Ricci S., “Appropriatezza prescrittiva e responsabilità professionale del medico”, *Clin Ter*, n. 4, vol. 163, 2012, pp. 193-199.
- Mastronardi V., Desimoni L.M., Ventura N., “Imputabilità, coscienza morale e psicopatologia. Profili comparatistici internazionali”, *Riv Psichiatr*, n. 4 suppl.1, vol.47, 2012, pp.17S-25S.
- Mastronardi V., De Vita L., Umani Ronchi F., “Alcune ricerche italiane sul fenomeno del figlicidio”, *Riv Psichiatr*, n. 4 suppl.1, vol. 47, 2012, pp. 11S-16S.
- Mastronardi V., D’Introno N., “Indagine sui messaggi extraverbali dei tatuaggi condotta

su 50 casi di consumatori di sostanze stupefacenti”, *Rassegna di Studi Psichiatrici*, fasc. 2, Vol. LXXII, 1983.

- McCabe S.E., Knight J.R., Teter C.J., Wechsler H., “Non-medical use of prescription stimulants among US college students: prevalence and correlates from a national survey”, *Addiction*, n. 100, 2005, pp. 96–106.
- Palermo G.B, Mastronardi V., “ L’omicidio. Profili comparatistici Italia-USA”, *Riv Psichiatr*, n. 4 suppl.1, vol. 47, 2012, pp. 1S-10S.
- Palermo G.B., Mastronardi V., Agostini S., “Il processo investigativo e accusatorio negli Stati Uniti d’America e in Italia”, *Riv Psichiatr*, n. 4 suppl.1, vol. 47, 2012, pp. 42S-45S.
- The Pompidou Group at the Council of Europe and the authors, *Schweizerische Fachstelle für Alkohol- und andere Drogenprobleme. Berechnungen auf Basis der Schweizerischen Gesundheitsbefragung 2007*, SFA. Available from www.sfa-isp.ch 2009.
- Prinzleve M., Haasen C., Zurhold H., Matali J.L., Bruguera E., Gerevich J., et al. “Cocaine use in Europe – a multi-centre study: patterns of use in different groups”, *Eur Addict Res*, n.10, 2004, pp.147–155.
- Schauben J.L., “Adulterants and substitutes”, *Emerg Med Clin North Am.*, n. 3, vol. 8, 1990, pp. 595-611. *Review*.
- Schneider S., Meys F., “Analysis of illicit cocaine and heroin samples seized in Luxembourg from 2005-2010”, *Forensic Sci Int*. n. 1-3, vol. 212, 2011, pp. 242-246.
- Treweek J.B., Janda K.D., “An antidote for acute cocaine toxicity”, *Mol Pharm*, n. 4, vol. 9, 2012, pp. 969-978.
- Valori G., Massoni F., Feola T., Onofri E., Ricci S., “The biological passport”, *Med Sport*, n. 65, 2012, pp. 1-2.
- Waller J.M., Feramisco J.D., Alberta-Wszolek L., et al., “Cocaine-associated retiform purpura and neutropenia: is levamisole the culprit?”, *J Am Acad Dermatol*, n. 3, vol. 63, 2010, pp.530-535.
- Wiens M.O., Son W.K., Ross C., Hayden M., Carleton B., “Cases: Cocaine adulterant linked to neutropenia”, *CMAJ*, n.1, vol. 182, 2010, pp.57-59.
- Zhu N.Y., Legatt D.F., Turner A.R., “Agranulocytosis after consumption of cocaine adulterated with levamisole”, *Ann Intern Med*, n. 150, 2009, pp. 287-288.