

Sezione 8

INALANTI



2.8.1 Consumo di inalanti: gli effetti neurobiologici sull'organismo

Giada Zoccatelli¹, Catia Seri², Franco Alessandrini¹, Giovanni Serpelloni³

¹ Servizio di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona

² Sistema Nazionale di Allerta Precoce e Risposta Rapida sulle Droghe, Dipartimento Politiche Antidroga, Presidenza del Consiglio dei Ministri, Roma

³ Dipartimento Politiche Antidroga, Presidenza del Consiglio dei Ministri, Roma

L'abuso di inalanti si riferisce all'inalazione intenzionale di vapori che scaturiscono da prodotti commerciali o da specifici agenti chimici con il preciso scopo di raggiungere uno stato di intossicazione.

Chi fa uso di queste sostanze lo fa inalando vapori direttamente dal contenitore o anche ponendo la sostanza in buste per avvicinarle alla bocca e al naso. In particolare, si parla di "sniffing" quando si ha l'inalazione del solvente direttamente dal contenitore, "huffing" quando l'inalazione avviene tenendo un tessuto imbevuto di solvente tra naso e bocca, "bagging" quando l'inalazione avviene usando una busta di plastica contenente l'inalante (Aydin K. et al., 2009). Lo stato di intossicazione si manifesta in modo rapido: generalmente ha una breve durata e per questo è molto comune una condizione di inalazione ripetuta nel tempo per mantenere più a lungo lo stato di intossicazione (Howard MO et al., 2011). L'abuso di inalanti è assimilabile alla dipendenza da altre sostanze psicotrope e rientra nei criteri diagnostici del DSM IV, pur non includendo i sintomi di astinenza, anche se la letteratura riporta casi di sintomi tipici dell'astinenza da droghe classiche (DSM IV 2000).

La classificazione della tipologia di sostanze che vengono inalate e producono effetti di intossicazione è di difficile realizzazione. Le sostanze inalate infatti, risultano essere molteplici e varie e possono essere in evoluzione. Includono colle, prodotti per le pulizie, solventi quali ad esempio il toluene, vernici spray, gasolio, liquido per accendini e via dicendo (Tabella 1). Pertanto, una classificazione rigida risulta complessa, così come una classificazione in base ai potenziali effetti farmacologici prodotti, in quanto non sempre è noto l'effetto che l'inalazione di tali sostanze produce (Howard MO et al., 2011).

[Introduzione](#)

Tabella 1 - Alcuni inalanti e i loro principali costituenti chimici. (Modificato da Lubman DI et al., 2008 e da Howard MO et al., 2011).Diversi solventi,
diverse componenti

Nome inalante	Principale costituente chimico
Colle	n-esano, toluene, xilene, etilacetato
Fluidi correttori	1,1,1-tricloroetano
Fluidi per le pulizie a secco	tricloroetilene, tetracloroetilene, 1,1,1-tricloroetano
Prodotti per la rimozione degli smalti per unghie	acetone, esteri
Prodotti per rimuovere vernici	diclorometano, toluene, xilene
Benzine	benzene, n-esano, toluene, xilene
Aerosol	possono contenere clorofluorocarboni e fluorocarburi
Deodoranti, spray per capelli	butano, propano, clorofluorocarboni
Vernici spray	toluene, metil isobutil chetone
Gas in bombole	propano
Liquidi per accendini	butano, isopropano
Anestetici	etere, cloroformio, cloruro di etile, ossido nitroso
Nitriti	amil nitrito ¹

¹ Da evidenziare che i nitriti molto spesso non vengono inclusi tra gli inalanti in quanto l'epidemiologia, la neurochimica e gli effetti ricercati dal loro utilizzo risultano diversi rispetto a quanto osservato per tutti gli altri inalanti (i nitriti vengono usati prevalentemente come miglioratori delle performace sessuali).

Prevalenza dell'uso
di inalanti tra i
giovani in USA e in
Europa

Il fenomeno dell'uso di inalanti è piuttosto diffuso nell'ambito dei giovani e giovanissimi e gli Stati Uniti contano più di 22milioni di soggetti di età maggiore di 12 anni che hanno usato inalanti almeno una volta nella vita e oltre 750mila nuovi utilizzatori ogni anno (Howard MO et al., 2011).

In Europa, l'ultimo Report ESPAD (European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs) sui consumi di alcol e droghe tra gli studenti di 36 nazioni europee (fascia di età compresa tra 15 e 16 anni), riporta che l'andamento dei consumi di sostanze stupefacenti risulta stabile, con meno alcol ma con un aumento della presenza di inalanti negli ambienti giovanili. Il progetto ESPAD raccoglie dati dal 1995 attraverso il metodo dei sondaggi distribuiti tra i paesi europei, 23 dei quali appartenenti all'Unione Europea. Gli studenti intervistati in quest'ultima indagine che si è svolta nel 2011, sono stati complessivamente oltre 100mila. Per quanto riguarda il consumo di inalanti almeno una volta nella vita, il dato complessivo europeo indica che il 9% del totale dei giovani che hanno partecipato al questionario ne hanno fatto uso. Per l'Italia le percentuali sono decisamente inferiori con un 3% di studenti totali, dei quali 4% maschi e 2% femmine (ESPAD, 2012).

Nonostante gli effetti tossici derivanti dall'uso di queste sostanze siano piuttosto severi, l'abuso di inalanti è uno dei problemi di uso di sostanze psicotrope meno studiati, anche se la ricerca nel campo, sia epidemiologica che di trattamento e prevenzione, risulta aumentata negli anni recenti (Howard MO et al., 2011).

Le patologie correlate all'abuso di inalanti rappresentano uno spettro di disturbi con bassa prevalenza nell'ambito delle problematiche correlate all'uso di droghe. Tuttavia tali problematiche che ne derivano sono numerose e affliggono sia gli aspetti fisiologici che la sfera psicosociale, anche in considerazione del fatto che il fenomeno interessa prevalentemente la fascia giovanile della popolazione.

Negli adolescenti, la deliberata inalazione di sostanze volatili può causare seri problemi all'integrità dell'organismo, in particolare del Sistema Nervoso Centrale (SNC), distruggendo e alterando le normali traiettorie di sviluppo psicologico, emotivo e neurobiologico (Lubman DI et al., 2008, Balster RL, 1998; Kurtzman TL et al., 2001; Bowen SE et al., 2006; Lubman DI et al., 2006). L'utilizzo di sostanze inalanti, come cloroformio e ossido nitrico (o più comunemente monossido di azoto), è noto tra la popolazione adulta fin dal secolo scorso. Tuttavia, si è recentemente assistito ad un consumo sempre maggiore di inalanti tra gli adolescenti, diventando ben presto un problema sociale non indifferente. Sono stati descritti casi di inalazione di colle e petrolio (Cairney S et al., 2002; Lubman DI et al., 2006), dei fumi vaporizzati delle vernici spray e lacche (specialmente in Australia). In Inghilterra diversi decessi sono stati attribuiti all'inalazione di gas butano (Field-Smith ME et al., 2001). Le strategie di prevenzione e trattamento di questo comportamento tra i giovani rimangono di difficile soluzione, a causa dei complessi problemi psicosociali che tipicamente caratterizzano i giovani soggetti assuntori di inalanti (famiglie disfunzionali e instabili, basso status sociale, comorbidità per altre sostanze d'abuso e problemi mentali) (Lubman DI et al., 2006). Esiste un tasso molto alto di mortalità associato all'uso di inalanti ma le ricerche neuro farmacologiche sono ancora scarse e con dati limitati, che non permettono trattamenti sufficientemente efficaci.

Il consumo di inalanti può rappresentare una prima esperienza di "droga" tra gli adolescenti

L'assunzione di sostanze inalanti rappresenta una delle prime esperienze assuntive negli adolescenti. Tale pratica ha pesanti ripercussioni sull'integrità neurobiologica dell'organismo, specialmente in giovane età quando le varie strutture e funzioni organiche non sono ancora del tutto formate e risultano quindi maggiormente vulnerabili (Serpelloni G et al., 2010). Alcuni studi sull'uomo hanno consistentemente dimostrato l'associazione tra abuso di inalanti e sviluppo di deficit neurologici e neuropsicologici con anomalie cerebrali specialmente a livello della sostanza bianca (Takagi M et al., 2011a). Molte ricerche si sono tuttavia limitate allo studio degli effetti acuti degli inalanti, mentre molto è ancora da capire circa i loro meccanismi neuro farmacologici e tossicologici. Inoltre rimane da chiarire come esse siano causa dei cambiamenti morfofunzionali sottesi alla loro assunzione oltre che esaminare la potenziale reversibilità dei danni in seguito ad astinenza. Ci sono tuttavia crescenti evidenze scientifiche che dimostrerebbero un effetto tossico degli inalanti su diversi meccanismi cellulari, come altre sostanze d'abuso. Infatti, molti dei cambiamenti comportamentali riscontrati nei soggetti assuntori di inalanti sono sottesi a cambiamenti recettoriali e/o dell'attività dei canali ionici (ad esempio del neurotrasmettitore GABA, l'attivazione dei recettori della serotonina e l'inibizione dei recettori NMDA).

Il consumo abituale di inalanti è associato ad anomalie dell'integrità micro strutturale della sostanza bianca cerebrale

Un recente studio dell'Università di Melbourne (Australia) ha investigato mediante tecnica DTI (Diffusion Tensor Imaging) e Risonanza Magnetica (RM) gli effetti neurotossici degli inalanti sull'integrità microstrutturale della sostanza bianca cerebrale in un gruppo di adolescenti (Takagi M et al., 2011a). Gli studiosi hanno misurato il volume di un'importante struttura, il corpo calloso (CC), la maggiore commissura cerebrale deputata al trasferimento delle informazioni tra gli emisferi mediante fasci di fibre di sostanza bianca. Il campione era costituito da 14 adolescenti consumatori abituali di inalanti (età media, 14 anni; deviazione standard – SD = 1.7), 11 ragazzi consumatori di cannabis (età media = 19.7; SD = 1.7) e 9 ragazzi di controllo non assuntori (età media = 19.5; SD = 2.6). I ricercatori hanno riscontrato una differenza morfologica nel corpo calloso dei soggetti consumatori di inalanti rispetto al gruppo di soggetti di controllo. Non sono state invece rilevate differenze morfologiche nel CC tra i consumatori di cannabis e di inalanti. I risultati di questa ricerca

Il corpo calloso è particolarmente vulnerabile agli effetti tossici degli inalanti: uno studio di RM e DTI



dimostrano come il consumo abituale di inalanti durante l'adolescenza porti a primi stadi di danno strutturale cerebrale, in particolare nel corpo calloso, il principale fascio di sostanza bianca (Takagi M et al., 2011a).

Conseguenze neurobiologiche dell'uso di inalanti

Studi di neuroimaging condotti su soggetti che facevano uso di inalanti hanno evidenziato l'assottigliamento del corpo calloso (ovvero la banda di fibre nervose che si legano nell'emisfero cerebrale) e lesioni della materia bianca che facilitano la comunicazione tra le cellule cerebrali. La riduzione in alcune zone cerebrali del flusso sanguigno sono osservabili con la risonanza magnetica nucleare per immagini dopo un anno dall'uso di inalanti (Howard MO et al., 2011 e riferimenti bibliografici in esso contenuti).

Altre anomalie radiologiche trovate negli utilizzatori di inalanti includono aree di riduzione dei segnali MRI (ipointensità) nel talamo e nei gangli della base e un irregolare uptake di sostanze radiomarcate utilizzate con la tecnica SPECT (Single-Photon Emissione Computer Tomography) (Howard MO et al., 2011 e riferimenti bibliografici in esso contenuti). Una revisione della letteratura su studi clinici e di neuroimmagini di utilizzatori cronici di inalanti nella quale vengono documentati deficit cognitivi significativi, anomalie strutturali in specifiche aree del cervello e una ridotta perfusione e flusso sanguigno cerebrale è stata realizzata nel 2008 da Lubman e colleghi (Lubman DI et al., 2008).

Effetti cronici degli inalanti sull'organismo

L'assunzione cronica di sostanze inalanti è associata a gravi effetti tossici che includono danni neurologici, renali, epatici e polmonari (Marjot R and McLeod AA, 1989; Dinwiddie SH, 1994; Kurtzman TL et al., 2001). La permanenza dei danni neurologici dipende da una lunga esposizione ai solventi (Fornazzari L et al., 1983; Hormes JT et al., 1986; Lolin Y, 1989) e include danni neuropatici periferici, disfunzioni cerebellari e ai nervi cranici, atrofia corticale, encefalopatie e demenza. Gli studi compiuti finora presentano tuttavia il limite di aver analizzato piccoli campioni e prevalentemente soggetti adulti, non considerando l'interazione di altre variabili che possono essere confondenti, come il consumo contemporaneo di altre sostanze d'abuso (poliabuso). La ricerca neurologica sulle caratteristiche tossicologiche degli inalanti dovrebbe quindi essere più specificatamente dedicata a queste sostanze, dando chiare evidenze sulla relazione tra sostanza e risposta dose-dipendente dell'organismo (Spencer P and Schaumburg H, 1985; Lolin Y, 1989). Esistono inoltre forti evidenze sulla stretta relazione tra frequenza e durata dell'esposizione ai solventi e anomalie neurologiche (Maruff P et al., 1998). Maruff (1998) ha riportato un'alta percentuale di anomalie neurologiche in soggetti che inalavano abitualmente benzina, con una stretta correlazione tra il tempo di utilizzo della sostanza e la vastità delle anomalie cerebrali riscontrate. Uno studio longitudinale ha osservato che tali anomalie si riducevano o addirittura si normalizzavano con la completa astinenza dall'inalazione (Cairney S et al., 2005).

Inalazione del toluene

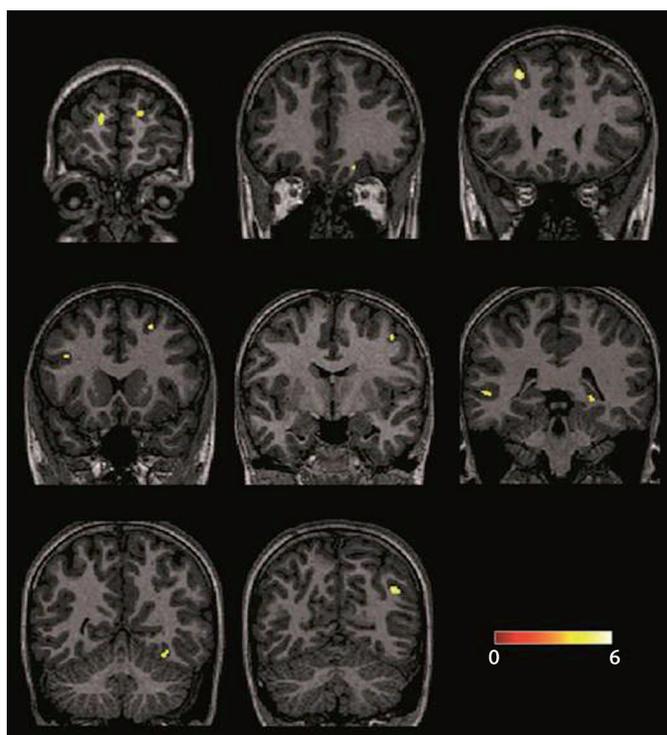
Il toluene, noto anche come metilbenzene, è un idrocarburo aromatico liposolubile, comunemente usato nell'industria come solvente. E' presente in numerosi prodotti di uso casalingo come ad esempio vernici, spray, inchiostri, colle. Dopo la sua inalazione, il toluene viene rapidamente assorbito dai polmoni e, a causa della sua solubilità nei grassi (lipidi), si lega alle lipoproteine. Il 79-80% del toluene assunto viene metabolizzato nel fegato ed eliminato attraverso i reni. Il toluene viene facilmente diffuso e accumulato in diversi tessuti dell'organismo ricchi di lipidi, come il SNC. I disturbi al SNC osservati negli assuntori di inalanti sono dunque spesso attribuiti alla presenza di toluene, solvente che risulta tra i più studiati nell'ambito degli effetti avversi correlati proprio all'assunzione di inalanti (Aydin K et al., 2009; Gupta SR et al., 2011).

Gli effetti euforizzanti del toluene sarebbero mediati dalla stimolazione gabaergica, principale sistema di neurotrasmissione inibitoria del SNC. L'esposizione cronica al toluene può dunque condurre a danni multifocali permanenti del SNC, incluse le anomalie cerebrali, il declino cognitivo e le neuropatie periferiche. La diagnosi di abuso di inalanti è particolarmente importante se tempestiva in quanto l'astinenza favorisce il recupero delle funzioni neurologiche, mentre la continua esposizione può risultare in una perdita permanente di queste funzioni (Gupta SR et al., 2011 e riferimenti bibliografici in esso contenuti).

Uno studio pubblicato nel 2009 riporta l'osservazione di effetti avversi dell'esposizione cronica al toluene sulla morfologia della materia grigia e la correlazione con variazioni delle funzioni cognitive. Sono stati studiati 16 adolescenti (maschi, 12-19 anni, età media 15,5 anni) reclutati tra soggetti in trattamento per dipendenza da inalanti (Aydin K et al. 2009). Tali soggetti riportavano l'inalazione continuata e regolare di solventi contenenti toluene, negli ultimi sei mesi. Dallo studio sono stati esclusi i soggetti che dichiaravano l'uso concomitante di altre sostanze stupefacenti (marijuana, amfetamina, cocaina). I soggetti sono stati sottoposti ad una valutazione delle funzioni cognitive generali e delle abilità intellettive, usando la terza edizione della scala Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC-III). Questa batteria di test consiste in sei sottotest verbali e cinque sottotest di valutazione delle performance. Lo studio ha inoltre previsto sessioni di risonanza magnetica funzionale del cranio dei soggetti in esame. I dati registrati sono stati confrontati con quelli ottenuti per 20 soggetti di controllo senza alcuna storia di uso di droghe. L'analisi delle immagini indicava un volume corticale della materia grigia inferiore negli abusatori di toluene rispetto al gruppo di controllo nelle seguenti regioni: giro frontale bilaterale mediale (area di Brodmann [BAs] 9 e 10); area orbitofrontale destra (BA 11), giro frontale superiore destro (BA 8), giro angolare destro (BA 39), lobulo parietale superiore destro (BA 7), giro paraipocampale destro (BA 36), e giro temporale centrale sinistro (BA 22) (Figura 1).

Effetti
dell'inalazione
del toluene sulla
materia grigia

Figura 1 - Diminuzione significativa del volume di materia grigia nei consumatori di toluene rispetto ai soggetti di controllo ($P < 0.05$, FWE-corretto). Fonte: Aydin K et al., 2009.



Inoltre, è stata osservata una correlazione negativa tra il tempo di abuso di toluene e i volumi di materia grigia corticale nelle seguenti aree: giro frontale superiore destro (BA 6), giro temporale inferiore sinistro (BA 20), giro temporale superiore destro (BA 22), lobo occipitale destro (BA 19), giro frontale medio sinistro (BA 9), giro temporale inferiore sinistro (BA 37) e giro precentrale sinistro (BA 37) (Figura 2). Nei consumatori di toluene è stato anche osservato che la riduzione dei volumi di materia grigia nelle aree del giro frontale medio sinistro (BA 9) e del lobulo parietale superiore destro (BA 7) correlavano con valori di performance inferiori nella scala WISC-III rispetto ai soggetti di controllo (Figura 3).

Figura 2 - Correlazione negativa, significativa tra il volume di materia grigia e la durata dell'abuso di toluene ($P < 0.05$, FWE-corretto). Fonte: Aydin K et al., 2009.

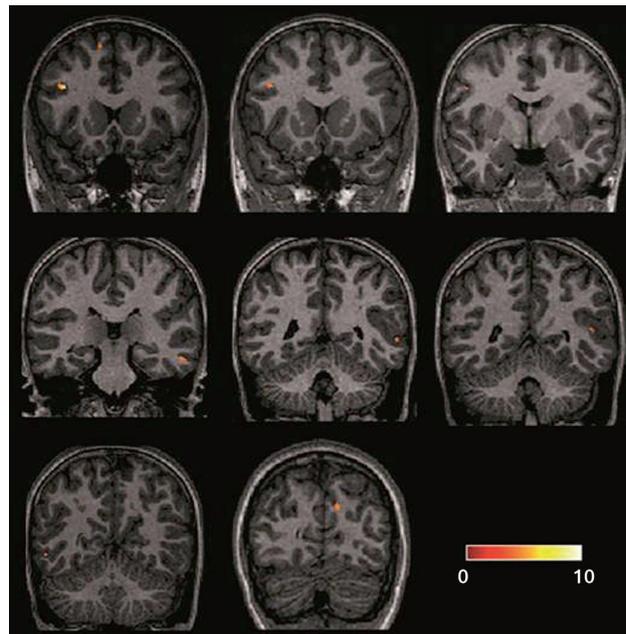
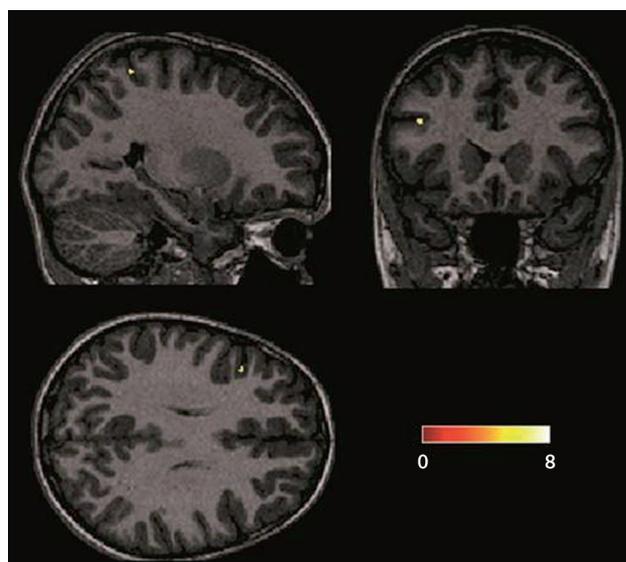


Figura 3 - Correlazione positiva, significativa, tra il volume di materia grigia e i valori di punteggio nelle scale di performance WISC negli assuntori di toluene ($P < 0.05$, FWE-corretto). Fonte: Aydin K et al., 2009.



In conclusione, nel presente studio emerge che gli assuntori di toluene presentano volumi ridotti di materia grigia rispetto ai soggetti di controllo e che tali riduzioni potrebbero essere associate ad una perdita neuronale nelle rispettive regioni cerebrali (Aydin K et al., 2009).

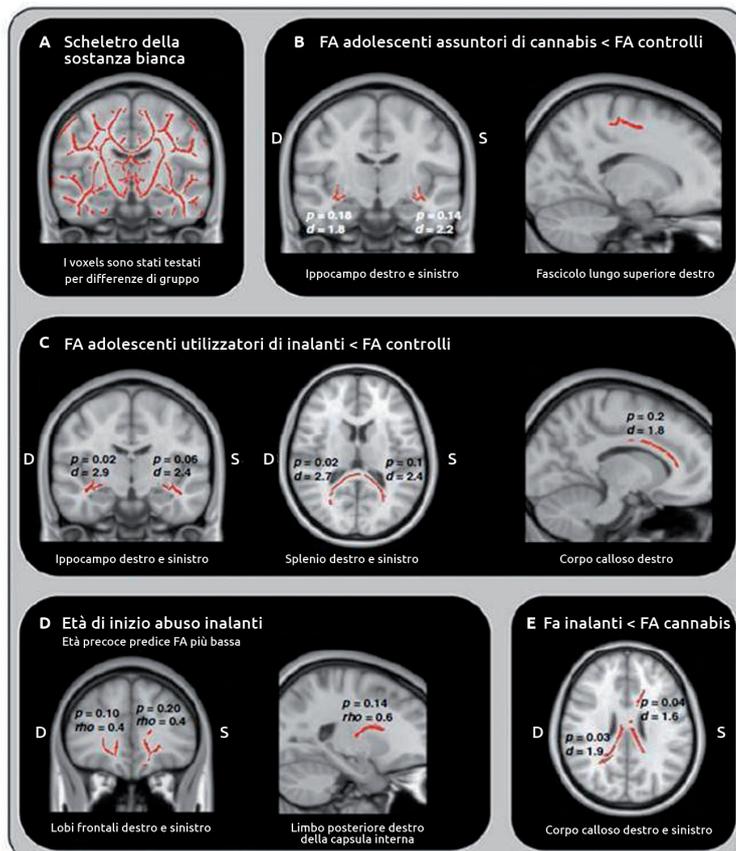
Riduzione della materia grigia negli assuntori di toluene

Uno studio australiano condotto su 30 adolescenti di cui 11 assuntori di inalanti per più di 12 mesi, 11 consumatori di cannabis e 8 soggetti di controllo senza storia di uso di sostanze stupefacenti, ha investigato gli effetti di queste sostanze sullo spessore della materia bianca. I soggetti in esame non presentavano disturbi psicotici o condizioni mediche serie. Per lo studio essi sono stati sottoposti a risonanza per immagini del tensore di diffusione (scanner a 3.0 T), usando l'indice di anisotropia frazionale (FA) per valutare l'integrità della materia bianca (Yucel M et al., 2010). Dai risultati (Figura 4) è emerso che, rispetto ai soggetti di controllo, gli assuntori di inalanti avevano il valore di FA inferiore in una porzione del fasciculus adiacente all'ippocampo sinistro e in alcune aree dello splenium del corpo calloso. Rispetto ai controlli, i consumatori di cannabis presentavano invece, il valore di FA inferiore in una porzione adiacente all'ippocampo destro (fasciculus).

Effetti dell'inalazione del toluene sulla materia bianca

Questo studio indica dunque che sia gli assuntori di inalanti che i consumatori di marijuana presentano anomalie nella materia bianca, particolarmente nelle aree mediali temporali e callosali, con anomalie callosali più pronunciate negli assuntori di inalanti. Gli autori ipotizzano che questo potrebbe essere dovuto alla lipofilia di inalanti, come il toluene, che risulterebbero particolarmente dannosi per tessuti lipidici come la mielina (Yucel M et al., 2010).

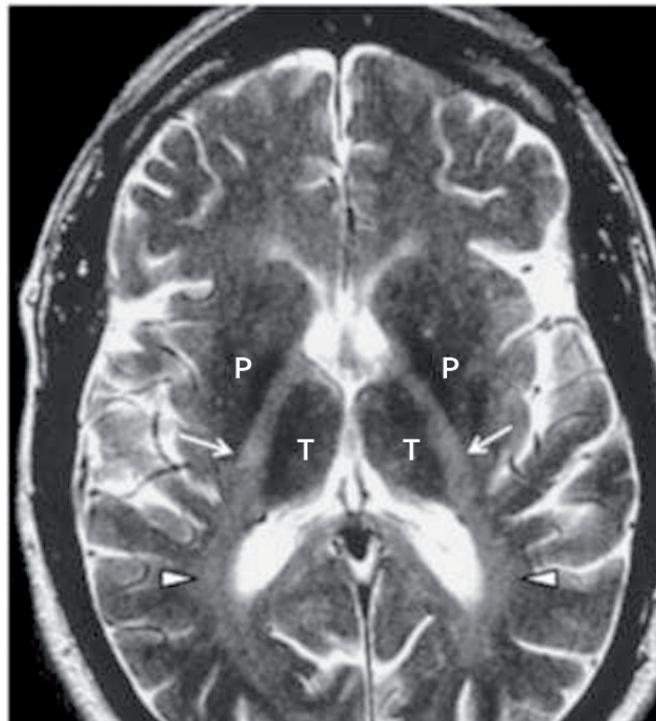
Figura 4 - (A) Analisi di "Tract-based spatial statistics" (TBSS) usato per l'analisi di FA e (B) differenze di gruppo tra controlli rispetto agli assuntori di cannabis; (C) assuntori di inalanti rispetto al gruppo di controllo; (E) assuntori di inalanti rispetto agli assuntori di cannabis; (D) effetti dipendenti dall'età sulla FA nel gruppo degli assuntori di inalanti. Vengono riportate anche alcune regioni non statisticamente significative. Fonte: Yucel M et al., 2010.



Neurotossicità ottica da uso di toluene

Tra gli effetti sul SNC provocati dall'inalazione del solvente toluene, la neuropatia ottica bilaterale costituisce una problematica riscontrata nel caso di inalazione cronica. Un articolo (Gupta SR et al. 2011) riporta il caso di un soggetto (maschio, 28 anni), senza apparente storia di uso di droghe, disturbi oculari o esposizione a tossine, il quale riportava una progressiva perdita della vista, in assenza di dolore ma accompagnato da atassia e insensibilità per circa 5 mesi. Al primo controllo il soggetto emanava un anomalo odore di mandorla. La risonanza magnetica cerebrale (MRI) aveva evidenziato deficit a livello della materia bianca compatibile con sclerosi multipla. Tuttavia, al trattamento con interferone, non era comparso alcun miglioramento della patologia. Al contrario, a distanza di 2 anni dal primo controllo, si era osservato un peggioramento del quadro clinico (Figura 5). Solo dopo anni di negazione, il soggetto in esame ammetteva l'inalazione ad uso ricreazionale di vernici spray da circa 13 anni.

Figura 5 - Immagine assiale T2 che dimostra un aumento simmetrico del segnale nelle capsule interne (frecche bianche) e nella materia bianca peritrigonale (triangoli bianchi). I gangli della base (putamen, P) e il talamo (T) si mostrano come abnormemente ipointensi, possibilmente a causa di un aumentato deposito di ferro (Gupta SR et al., 2011).



Sviluppo di malattie renali, leucemie e problemi polmonari

L'inalazione di componenti contenenti toluene è associata a disturbi renali come calcoli urinari, glomerulo nefriti, acidosi tubulare renale (O'Brien ET et al., 1971; Zimmerman SW et al., 1975; Streicher HZ et al., 1981; Kaneko T et al., 1992), oltre che epatiti tossiche e danni epatici (O'Brien ET et al., 1971); mentre l'inalazione di benzene risulta maggiormente associata a soppressione della produzione del midollo osseo con conseguente sviluppo di leucemie, linfomi e anemia aplastica (Powars D, 1965; Kurtzman TL et al., 2001). I più comuni problemi ai polmoni derivano invece da un danno diretto al tessuto polmonare o per aspirazione dei fumi della sostanza inalata inoltre, molti componenti degli idrocarburi possono causare polmoniti per intossicazione chimica (Dinwiddie SH, 1994).

L'inalazione di solventi durante la gestazione rappresenta un serio problema per la salute del feto. Gli inalanti attraversano infatti la placenta con effetti neurotossici devastanti sul feto in via di sviluppo (Jones HE and Balster RL, 1998). Aumenta il rischio di aborti spontanei e nascite premature (Jones HE and Balster RL, 1998), il neonato alla nascita può inoltre manifestare crisi d'astinenza (Tenenbein M et al., 1996). L'inalazione di toluene è associata allo sviluppo di malformazioni infantili, che includono deformità cranio facciali simili a quelle riscontrate nella sindrome alcolica fetale (Pearson MA et al., 1994; Jones HE and Balster RL, 1998).

I risultati ottenuti nelle diverse ricerche sottolineano il devastante impatto a lungo termine degli inalanti sullo sviluppo del feto. Sebbene l'esposizione cronica a sostanze come i solventi sia associata a numerosi effetti tossici sull'organismo, i meccanismi neurobiologici di azione delle diverse sostanze non sono ancora del tutto chiari, proprio per la varietà delle sostanze inalate e le diverse caratteristiche dei componenti. Tutto questo è complicato dal fatto che molti prodotti inalati contengono più di un tipo di componenti.

Diversi studi hanno esaminato gli effetti degli inalanti sul funzionamento cognitivo dell'uomo. Esistono tuttavia delle variabili confondenti circa lo specifico effetto neurotossico correlato all'uso di inalanti, in quanto si è spesso in presenza di un fenomeno di poliabuso, cioè contemporanea assunzione da parte del soggetto, di altre e diverse sostanze stupefacenti. Uno studio australiano ha investigato specificatamente l'influenza degli inalanti sulle capacità di funzionamento cognitivo, in particolare le abilità delle funzioni esecutive, in adolescenti consumatori abituali di solventi confrontandoli con un gruppo di controllo sano di pari età (Takagi M et al., 2011b). I soggetti reclutati (19 ragazzi, range d'età 14-24 anni) sono stati suddivisi in 3 gruppi in base alle seguenti caratteristiche: un primo gruppo assuntore di inalanti, un secondo gruppo assuntore di altre droghe e un terzo gruppo di controllo non assuntore. Il primo e secondo gruppo erano confrontabili per caratteristiche demografiche, cliniche e tipologia di sostanza usata. Tutti e tre i gruppi erano omogenei per variabili come l'età, il sesso e lo status educativo. I ricercatori hanno utilizzato specifici test cognitivi per la valutazione del controllo comportamentale, come il compito di Stroop e compiti di tipo Go/NoGo. Sorprendentemente non sono risultate differenze significative di abilità ai test tra i 3 gruppi; tuttavia considerando gli errori e i tempi di risposta agli stimoli incongruenti e congruenti nel compito di Stroop e gli errori di emissione nei compiti di tipo Go/NoGo, i ragazzi assuntori di inalanti mostravano una performance peggiore (Takagi M et al., 2011b). I dati ottenuti da questa ricerca rafforzano la necessità di ulteriori studi longitudinali in campioni di adolescenti, con l'obiettivo di delineare temporalmente la natura delle alterazioni neurobiologiche e cognitive conseguenti all'abuso cronico di sostanze inalanti.

Uno studio di Rosemberg NL et al. ha confrontato le abilità cognitive tra assuntori cronici di toluene, rispetto a soggetti consumatori di alcol o cocaina. I ricercatori hanno osservato negli assuntori di inalanti deficit significativi nella memoria di lavoro e nelle funzioni esecutive, rispetto agli altri soggetti (Rosemberg NL et al., 2002).

Negli ultimi decenni, è cresciuto l'interesse da parte della comunità scientifica verso la ricerca degli effetti neurobiologici sull'organismo, osservati in seguito al consumo abituale di sostanze volatili. La ricerca si è focalizzata in particolare sulle caratteristiche neurotossiche del toluene, ma sarebbero necessari studi specifici e approfonditi, in campo elettrofisiologico e neurochimico, per meglio comprendere gli effetti neurofarmacologici delle diverse componenti chimiche che costituiscono alcuni degli inalanti più comuni (Bowen

Uso di inalanti
in gravidanza:
aborti spontanei e
malformazioni nel
neonato

Gli inalanti
alterano le
capacità cognitive,
in particolare le
funzioni esecutive

Inalanti ed effetti
neurotossici
sull'organismo:
necessari ulteriori
studi



SE et al., 2006). I solventi comunemente usati presentano simili meccanismi d'azione sulle strutture cellulari dell'organismo, similmente ad altre sostanze d'abuso, in particolare sembrano agire deprimendo alcune delle principali funzioni del Sistema Nervoso Centrale. Nonostante sia nota la presenza di anomalie neuropsicologiche nei consumatori cronici di inalanti e le diffuse modifiche a livello della sostanza bianca, solo pochi studi su modelli animali hanno esaminato i meccanismi neurofarmacologici e tossicologici sottostanti a questi cambiamenti e la loro potenziale reversibilità con l'astinenza.

I limiti della
ricerca attuale e
le possibilità di
sviluppo

Sebbene esista una notevole variabilità nell'uso e nel tipo di inalanti utilizzati, soprattutto tra gli adolescenti, molti studi epidemiologici tendono a descrivere tali consumatori come un gruppo omogeneo, ponendo poca attenzione alla composizione chimica o al profilo tossico delle diverse sostanze. In aggiunta, la maggior parte di questi studi considera campioni di studio poco numerosi, formati principalmente da persone adulte, con limitati o addirittura assenti profili neuropsicologici e valutazioni di neuroimmagini. Molte volte manca il confronto con un adeguato gruppo di controllo, un'anamnesi educativa, psicologica, emozionale e sociale. Si configura quindi la necessità di eseguire studi longitudinali che diano l'idea dell'evoluzione temporale degli effetti neurotossici delle diverse sostanze inalate, sia a breve che a lungo termine, ponendo particolare attenzione alla natura del possibile recupero mediante l'astinenza dalla sostanza.

Bibliografia

1. Aydin K, Kircan S, Sarwar S, Okur O, Balaban E. Smaller gray matter volumes in frontal and parietal cortices of solvent abusers correlate with cognitive deficits. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009 Nov;30(10):1922-8. Epub 2009 Jul 30.
2. Balster RL (1998). Neural basis of inhalant abuse. *Drug Alcohol Depend* 51: 207–214.
3. Bowen SE, Batis JC, Paez-Martinez N, Cruz SL (2006). The last decade of solvent research in animal models of abuse: mechanistic and behavioral studies. *Neurotoxicol Teratol* 28: 636–647.
4. Cairney S, Maruff P, Burns C, Currie B (2002). The neurobehavioural consequences of petrol (gasoline) sniffing. *Neurosci Biobehav Rev* 26: 81–89.
5. Cairney S, Maruff P, Burns CB, Currie J, Currie BJ (2005). Neurological and cognitive recovery following abstinence from petrol sniffing. *Neuropsychopharmacology* 30: 1019–1027.
6. Dinwiddie SH (1994). Abuse of inhalants: a review. *Addiction* 89: 925–939.
7. DSM IV. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 2000.
8. ESPAD (2012). Balakireva O, Bjarnason T, Kokkevi A, Kraus K. The 2011 ESPAD Report. Substance Use Among Students in 36 European Countries.
9. Field-Smith ME, Taylor JC, Norman CL, Bland JM, Ramsey JD, Anderson HR (2001). Trends in Deaths Associated with the Abuse of Volatile Substances. St George's Hospital Medical School: London.
10. Fornazzari L, Wilkinson DA, Kapur BM, Carlen PL (1983). Cerebellar, cortical and functional impairment in toluene abusers. *Acta Neurol Scand* 67: 319–329.
11. Gupta SR, Palmer CA, Curé JK, Balos LL, Lincoff NS, Kline LB. Toluene optic neurotoxicity: magnetic resonance imaging and pathologic features. *Hum Pathol.* 2011 Feb;42(2):295-8.
12. Hormes JT, Filley CM, Rosenberg NL (1986). Neurologic sequelae of chronic solvent vapor abuse. *Neurology* 36: 698–702.
13. Howard MO, Bowen SE, Garland EL, Perron BE, and Vaughn MG. Inhalant Use and Inhalant Use Disorders in the United States. *Addict Sci Clin Pract.* 2011 July; 6(1): 18–31.
14. Jones HE, Balster RL (1998). Inhalant abuse in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 25: 153–167.
15. Kaneko T, Koizumi T, Takezaki T, Sato A (1992). Urinary calculi associated with solvent abuse. *J Urol* 147: 1365–1366.
16. Kurtzman TL, Otsuka KN, Wahl RA (2001). Inhalant abuse by adolescents. *J Adolesc Health* 28: 170–180.
17. Lolin Y (1989). Chronic neurological toxicity associated with exposure to volatile substances. *Hum Toxicol* 8: 293–300.
18. Lubman DI, Hides L, Yu"cel M (2006). Inhalant misuse in youth: the need for a coordinated response. *Med J Aust* 185: 327–330.
19. Lubman DI, Yucel M, Lawrence AJ. Inhalant abuse among adolescents: neurobiological considerations. *British Journal of Pharmacology* (2008) 154, 316–326
20. Marjot R, McLeod AA (1989). Chronic non-neurological toxicity from volatile substance abuse. *Hum Toxicol* 8: 301–306.
21. Maruff P, Burns CB, Tyler P, Currie BJ, Currie J (1998). Neurological and cognitive abnormalities associated with chronic petrol sniffing. *Brain* 121: 1903–1917.
22. O'Brien ET, Yeoman WB, Hobby JA (1971). Hepatorenal damage from toluene in a 'glue sniffer'. *BMJ* 2:

- 29–30.
23. Pearson MA, Hoyme HE, Seaver LH, Rimsza ME (1994). Toluene embryopathy: delineation of the phenotype and comparison with fetal alcohol syndrome. *Pediatrics* 93: 211–215.
 24. Powars D (1965). Aplastic anemia secondary to glue sniffing. *N Engl J Med* 273: 700–702.
 25. Rosenberg NL, Grigsby J, Dreisbach J, et al. Neuropsychologic impairment and MRI abnormalities associated with chronic solvent abuse. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002;40:21–34.
 26. Serpelloni G, Bricolo F, Gomma M. *Elementi di Neuroscienze e Dipendenze - Manuale per operatori dei Dipartimenti delle Dipendenze*, 2° edizione, 8 giugno 2010.
 27. Spencer P, Schaumburg H (1985). Organic solvent neurotoxicity. Facts and research needs. *Scand J Work Environ Health* 11 (Supplement 1):53-60.
 28. Streicher HZ, Gabow PA, Moss AH, Kono D, Kaehny WD (1981). Syndromes of toluene sniffing in adults. *Ann Intern Med* 94:758–762.
 29. Tenenbein M, Casiro OG, Seshia MM, Debooy VD (1996). Neonatal withdrawal from maternal volatile substance abuse. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 74: F204–F207.
 30. Takagi M, Lubman DI, Walterfang M, Barton S, Reutens D, Wood A, Yücel M. Corpus callosum size and shape alterations in adolescent inhalant users. *Addiction Biology*, 2011.
 31. Takagi M, Lubman DI, Cotton S, Fornito A, Baliz Y, Tucker A, Yücel M. Executive control among adolescent inhalant and cannabis users. *Drug and Alcohol Review* (November 2011), 30, 629–637
 32. Yücel M, Zalesky A, Takagi MJ, Bora E, Fornito A, Ditchfield M, Egan GF, Pantelis C, Lubman DI. White-matter abnormalities in adolescents with long-term inhalant and cannabis use: a diffusion magnetic resonance imaging study. *J Psychiatry Neurosci*. 2010 Nov;35(6):409-12.
 33. Zimmerman SW, Groehler K, Beirne GJ (1975). Hydrocarbon exposure and chronic glomerulonephritis. *Lancet* 2: 199–201.

