



## La minaccia emergente dei nitazeni per la salute pubblica

*Paolo Berretta, Simona Pichini, Manuela Pellegrini, Gerolama Maria Ciancio.*

Centro Nazionale Dipendenze e Doping – Istituto Superiore di Sanità, Roma.

### Introduzione

L'emergere dei nitazeni, una classe di potenti oppioidi sintetici, costituisce una minaccia di eccezionale gravità che impone una rivalutazione immediata dei protocolli di sorveglianza epidemiologica e di risposta clinica.

Il presente documento offre un'analisi integrata dell'origine, delle dinamiche di mercato e del profilo di rischio dei nitazeni, finalizzata a supportare le attività di monitoraggio, prevenzione e intervento dei professionisti della sanità pubblica e degli organi di contrasto.

Basandosi sulle più recenti evidenze tossicologiche e di intelligence, il documento mira a fornire un quadro operativo per comprendere e mitigare questa sfida emergente.

Per definire strategie di contrasto efficaci, è indispensabile analizzare il contesto storico che ha portato alla loro ricomparsa.

### Origine e contesto storico: da farmaco fallimentare a sostanza proibita

Comprendere l'origine dei nitazeni è di fondamentale importanza per contestualizzare la loro attuale evoluzione come sostanze d'abuso.

La loro storia non è quella di molecole clandestine, ma di un progetto di ricerca farmaceutica interrotto proprio a causa del loro intrinseco profilo di pericolosità.

- **Sviluppo iniziale:** I nitazeni furono sintetizzati per la prima volta negli anni '50 dall'industria farmaceutica americana, nell'ambito della ricerca di nuovi e potenti farmaci analgesici.
- **Fallimento commerciale:** I composti non sono mai stati approvati per l'uso clinico né immessi in commercio. La ragione del loro abbandono risiedeva in un rapporto rischio/beneficio inaccettabile: la loro tossicità era considerata eccessiva rispetto all'efficacia analgesica.
- **Inserimento nelle sostanze proibite:** Riconosciuto l'elevato potenziale d'abuso e di danno per la salute, alcuni di questi composti furono rapidamente inseriti nelle tabelle internazionali delle sostanze stupefacenti, limitandone l'uso al solo ambito della ricerca.

Dopo essere rimasti confinati per decenni negli archivi della chimica farmaceutica, i nitazeni sono ora riemersi in modo allarmante sul mercato delle droghe illecite, approfittando dei punti deboli nei controlli e nei flussi internazionali di produzione e vendita.

### **Analisi delle dinamiche di mercato e dei fattori di diffusione**

L'attuale diffusione dei nitazeni non è un fenomeno casuale, bensì il prodotto di precise dinamiche del mercato globale degli stupefacenti che hanno generato le condizioni ideali per la loro ascesa.

L'analisi dei fattori trainanti rivela un quadro complesso di sostituzione di mercato e vantaggi logistici.

**Vantaggio logistico** L'altissima potenza farmacologica dei nitazeni offre un significativo vantaggio logistico alle organizzazioni criminali.

Essendo attivi a dosaggi infinitesimali rispetto all'eroina, consentono di trafficare quantità minime di sostanza (grammi anziché chilogrammi) per produrre un numero equivalente di dosi, semplificando drasticamente il trasporto e riducendo il rischio di intercettazione.

**Sostituzione di mercato** I nitazeni si configurano come sostituti di due principali classi di oppioidi. In primo luogo, stanno colmando il vuoto di mercato creato dalla ridotta disponibilità di eroina, conseguenza diretta di azioni geopolitiche che hanno interrotto le tradizionali catene di approvvigionamento di oppio da aree strategiche come il Triangolo d'Oro.

In secondo luogo, sostituiscono i fentanili, la cui circolazione è stata limitata da un inasprimento delle restrizioni legali a livello globale, Europa inclusa.

**Accessibilità e produzione** La loro disponibilità è allarmante. I nitazeni possono essere acquistati con relativa facilità tramite il dark web e siti internet specializzati. Inoltre, il costo, riportato come estremamente contenuto (nell'ordine di poche decine di euro), ne abbassa drasticamente la soglia d'accesso.

Il modello produttivo è localizzato: le sostanze destinate al mercato europeo vengono prodotte prevalentemente nell'Est Europa, accorciando la filiera logistica e aumentando l'efficienza della distribuzione.

Queste dinamiche di mercato si traducono in una presenza tangibile e geograficamente differenziata della minaccia nel contesto europeo.

### **Presenza geografica e diffusione nel contesto europeo**

Il monitoraggio geografico della diffusione dei nitazeni è cruciale mappare (in tempo reale) la circolazione della sostanza; ciò per orientare gli interventi di sanità pubblica e di contrasto.

I dati raccolti dal Sistema di Allerta Precoce Europeo sulle nuove sostanze psicoattive evidenziano una marcata eterogeneità geografica nella distribuzione di questi composti.

Area geografica	Livello di diffusione segnalato
Nord Europa (Penisola scandinava, Irlanda, Regno Unito)	Presenza significativa
Sud Europa (Area mediterranea)	Pochissimi casi di intossicazione e morte

Questi dati evidenziano una concentrazione della minaccia nei paesi del Nord Europa, dove la presenza di nitazeni è ormai consolidata.

Al contrario, nell'area mediterranea si sono registrati, ad oggi, solo casi sporadici di intossicazione e decesso.

È tuttavia imperativo sottolineare che, indipendentemente dalla loro attuale diffusione, la loro estrema tossicità costituisce un pericolo universale e imminente per qualsiasi comunità in cui vengano introdotti.

#### Profilo di rischio: tossicità elevata e pericoli per la salute

L'analisi del profilo di rischio tossicologico dei nitazeni è centrale per comprendere la gravità della minaccia per la salute pubblica.

La loro eccezionale potenza farmacologica si traduce direttamente in un'elevata letalità, generando una serie di pericoli critici per gli individui e per i sistemi sanitari di emergenza.

1. Potenza farmacologica: i nitazeni sono oppioidi sintetici che agiscono come potenti agonisti dei recettori  $\mu$ -oppioidi del sistema nervoso centrale, inducendo rapidamente una forte dipendenza. La loro caratteristica distintiva è una potenza farmacologica straordinaria che, a seconda della specifica molecola, può essere da 100 fino a 1000 volte superiore a quella della morfina e dell'eroina.
2. Rischio di overdose fatale: la tossicità è direttamente proporzionale alla potenza. Di conseguenza, il rischio di overdose è esponenzialmente più elevato rispetto agli oppioidi tradizionali. Il meccanismo della morte è la depressione del centro bulbare del respiro, che conduce a ipossia e al conseguente arresto cardiocircolatorio.
3. Inefficacia delle Contromisure Standard Un aspetto di particolare criticità è la difficoltà nel gestire un'overdose da nitazeni. Il naloxone, l'antidoto standard utilizzato per antagonizzare gli effetti dell'overdose da eroina, si rivela spesso insufficiente. A causa dell'elevata potenza e affinità recettoriale dei nitazeni, possono essere necessarie dosi multiple e significativamente più elevate di naloxone per ripristinare la funzione respiratoria, superando spesso le quantità a disposizione dei primi soccorritori e del personale di emergenza.

La difficoltà nel trattamento dell'overdose è ulteriormente esacerbata dalle significative sfide legate alla loro rapida e accurata identificazione a livello ospedaliero.

## Sfide nella rilevazione e nel monitoraggio sanitario

La capacità di rilevare tempestivamente i nitazeni nei pazienti è un pilastro fondamentale sia per la risposta clinica di emergenza sia per la sorveglianza epidemiologica. Tuttavia, l'infrastruttura diagnostica corrente presenta significative lacune che compromettono tale capacità. Esiste una profonda disparità tra i sistemi di monitoraggio specializzati e gli strumenti di screening di primo livello.

- **Sistemi di Allerta Specializzati:** Il Sistema Nazionale di Allerta Precoce in Italia e i laboratori tossicologico-forensi della rete europea possiedono le tecnologie analitiche avanzate (es. spettrometria di massa) e le competenze necessarie per rilevare e identificare correttamente i nitazeni.
- **Test Ospedalieri di Primo Livello:** La criticità emerge a livello di pronto soccorso e nei laboratori ospedalieri. I test immunologici rapidi, comunemente utilizzati per lo screening delle sostanze d'abuso, non sono progettati per riconoscere queste nuove molecole sintetiche e pertanto forniscono risultati falsi negativi.

Questo "gap di rilevamento" ha implicazioni gravissime. Da un lato, compromette la sicurezza del paziente, poiché il clinico, in assenza di un riscontro analitico, potrebbe non riconoscere la causa dell'overdose e fallire nell'applicare un protocollo rianimatorio adeguato. Dall'altro, impedisce la raccolta di dati epidemiologici accurati, portando a una pericolosa sottostima della reale diffusione del fenomeno e ritardando l'attivazione di risposte di sanità pubblica. Tali sfide tecniche complicano ulteriormente la gestione di una minaccia già di per sé estremamente grave.

## Conclusioni e implicazioni strategiche

Questo documento ha delineato il profilo dei nitazeni come una minaccia emergente complessa, caratterizzata da un'origine farmaceutica, una potenza estrema e dinamiche di mercato che ne favoriscono la rapida diffusione.

La loro riapparizione come sostituti di eroina e fentanili, unita alla difficoltà nella gestione clinica delle *overdose* e alle attuali lacune nel rilevamento diagnostico, crea una convergenza di rischi per la salute pubblica.

Dall'analisi emergono tre implicazioni strategiche fondamentali per le autorità sanitarie e le forze dell'ordine:

- **Pericolosità Estrema:** L'altissima potenza farmacologica, fino a 1000 volte superiore all'eroina, e la ridotta efficacia dei protocolli standard di antagonismo con naloxone rendono i nitazeni una delle minacce più letali nel panorama attuale delle sostanze d'abuso.
- **Diffusione Agile:** La facilità di accesso tramite canali online e un modello di produzione localizzato in Europa consentono una diffusione rapida e capillare, eludendo le strategie di contrasto basate sull'interdizione delle lunghe catene di approvvigionamento.
- **Urgenza di Monitoraggio:** È necessario implementare con urgenza programmi di aggiornamento tecnologico e formazione per i laboratori ospedalieri al fine di integrare il rilevamento dei nitazeni nei pannelli di screening di routine. Senza un monitoraggio rapido e diffuso, è impossibile proteggere i pazienti e comprendere la reale entità del fenomeno.