

Convegno internazionale su:
SOSTANZE D'ABUSO
Aspetti legislativi, epidemiologici,
medico-legali, analitici
Roma, 28-29 maggio 1981

Atti del Convegno

a cura di

U. AVICO (a) e S. D. FERRARA (b)

(a) Laboratorio di Chimica del Farmaco, Istituto Superiore di Sanità, Roma.

(b) Istituto di Medicina Legale, Università di Padova.

Presentazione degli Atti del convegno

U. AVICO (a) e S. D. FERRARA (b)

(a) *Laboratorio di Chimica del Farmaco, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

(b) *Istituto di Medicina Legale, Università di Padova*

La complessa natura del fenomeno « droga » e l'intendimento di ottenere dal convegno indicazioni utili a predisporre adeguati interventi operativi hanno provocato la necessità dell'adeguata scelta di temi ed esperti.

Presupponendo che qualunque intervento operativo debba essere preceduto da adeguata conoscenza dei vari aspetti del problema da risolvere, si è dato ampio spazio alla trattazione dei temi legislativo-normativi, epidemiologici, tossicologico-clinici, analitici e forensi, evitando di discutere le teorie sulla causalità o concausalità del fenomeno « droga ».

Nell'ambito di ciascuno dei temi si è privilegiata la trattazione delle metodologie idonee a programmare ed eseguire studi capaci di fornire risultati verificabili e quantizzabili in tempi relativamente brevi. La partecipazione dei migliori esperti, disponibili oggi in Italia in relazione ai temi prescelti, ha garantito il successo della manifestazione, arricchita dagli ulteriori contributi emersi nel corso del dibattito e per questo inseriti negli Atti del convegno.

Dal confronto degli esperti di diverse strutture scientifiche (I.S.S.-C.N.R.-Università) sono emerse concrete indicazioni utili alla programmazione di ulteriori studi, i cui risultati applicativi nella lotta alla diffusione dell'abuso di droga in Italia potranno essere valutati nel prossimo futuro, in occasione di una nuova conferenza che si intende organizzare.

Relazioni introduttive

F. POCCHIARI

Direttore dell'Istituto Superiore di Sanità, Roma

In apertura di questo convegno dedicato agli aspetti legislativi, medico-legali, epidemiologici ed analitici del problema delle droghe d'abuso, è compito della Direzione dell'Istituto Superiore di Sanità soffermarsi su alcuni possibili sviluppi dell'intervento consultivo di ricerca sperimentale e di informazione, in materia di tossicodipendenza; e questo, senza tentare di anticipare il rendiconto sullo specifico lavoro già svolto e tuttora in corso, che sarà effettuato nel pomeriggio dagli esperti del C.N.R. e dell'I.S.S.

L'Autorità sanitaria centrale, e con essa l'Istituto Superiore di Sanità, non ha compiti di intervento diretto, cioè di tipo assistenziale e terapeutico, ma deve svolgere compiti di vigilanza, di informazione, di consulenza, di coordinamento e di ricerca, onde assicurare che tale intervento tenga conto delle reali esigenze ed avvenga al meglio delle conoscenze e dei mezzi disponibili. Questo, ovviamente, comporta sia un'ampia raccolta ed una rigorosa analisi comparativa di tutti gli elementi conoscitivi, pertinenti al problema, sia una continua verifica, con tutte le parti in causa, dei modelli e delle pratiche di ricerca e intervento che su tali elementi debbono fondarsi.

Negli ultimi mesi, cioè dopo l'entrata in vigore dei decreti che regolamentano l'impiego degli analgesici narcotici come trattamento di sostegno nell'assistenza ai tossicodipendenti, si è constatato che le diverse parti competenti per le modalità di applicazione, cioè le Regioni, hanno adottato provvedimenti assai disomogenei. Dopo una prima fase di rodaggio e di sperimentazione, questa situazione ha creato la spinta per un tentativo di revisione mirante ad una maggiore uniformità, pur nella salvaguardia delle esigenze che discendono dalle specificità locali.

In linea teorica, se l'Autorità Sanitaria Centrale dovesse collaborare a questo processo di revisione dei provvedimenti presi a livello locale, essa dovrà anche occuparsi della raccolta e dell'analisi dei dati di diversa provenienza, onde consentire un confronto coerente dei risultati ottenuti con i vari tipi di intervento prescelti e messi in opera nei diversi servizi. Da tale confronto dovrebbero quindi discendere le valutazioni necessarie e le proposte di correzione e di armonizzazione dei provvedimenti da rendere successivamente operativi ai livelli locali. Ma se già da domani si dovesse procedere a questo lavoro, si constatarebbe che per larga parte del territorio, non solo non esistono dati organici pertinenti al problema, ma neanche si stanno avviando sistemi di rilevamento atti a fornire a scadenze ragionevoli i dati stessi.

Sembra allora importante che l'Istituto Superiore di Sanità, in quanto organo tecnico-scientifico del Servizio Sanitario Nazionale, sia posto in grado di svolgere in prima istanza due tipi di compiti: da un lato, quello di un monitoraggio comparativo delle frequenze di uso di droga, già in parte effettuato mediante il progetto congiunto con il C.N.R., basato sull'impiego di rilevatori e di modelli biostatistici volta per volta convalidati dall'esperienza; dall'altro, quello di promuovere, qualificare ed armonizzare le valutazioni condotte ai livelli locali, sia per una conoscenza più specifica delle situazioni epidemiologiche, sia per misurare le ricadute dei diversi tipi di intervento compiuti a livello dei servizi, ai fini di una ottimizzazione delle strategie di prevenzione, cura e riabilitazione. Rispetto a tale secondo obiettivo, questo Istituto non ha potuto ancora sviluppare strutture idonee ad acquisire appropriate competenze. Quindi è importante che il provvedimento, attualmente in fase avanzata di discussione, con il quale andrà adeguata la struttura dell'Istituto ai compiti previsti dalla legge di riforma sanitaria, preveda un'evoluzione del settore epidemiologico, onde consentire tali ulteriori sviluppi dell'attività nel settore delle tossicodipendenze.

Prima di chiudere questo breve intervento, appaiono pertinenti due osservazioni. In primo luogo, se l'Istituto Superiore di Sanità assumerà compiti come quelli appena ipotizzati, dandosi un minimo di strutture adeguate e sviluppando le relative competenze tecnico-professionali, dovrebbe anche risultare più facile un altro intervento dell'Autorità sanitaria centrale, e cioè la valutazione e l'armonizzazione di quelle attività di ricerca sperimentale sul campo, che, pur nel pieno rispetto dell'autonomia delle diverse parti (ad esempio il C.N.R. con i suoi Progetti Finalizzati), debbono trovare un momento di unificazione in sede di pianificazione sanitaria, a partire dal Consiglio Sanitario Nazionale. In secondo luogo, come è emerso chiaramente in varie sedi (ad esempio, quella in cui si discutono le possibili iniziative comunitarie in materia di tossicodipendenze) e come abbiamo sottolineato nella relazione dell'Istituto al recente convegno di Latina su « Giustizia e Società », a più lunga scadenza le esigenze di ricerca e di coordinamento e valutazione degli interventi vanno ben oltre i limiti delle iniziative sin qui menzionate. A questo proposito, l'esperto olandese De Lint ha affermato nella sede C.E.E.: « Nulla è sterile quanto certi confronti su base demografica. L'analisi delle frequenze in rapporto a categorie come il sesso, l'età, la razza, lo stato civile, l'occupazione e la regione geogra-

fica sono parte integrante di una buona tenuta dei libri mastri di ogni società moderna. Tuttavia, in se stesse queste frequenze offrono poco in fatto di spiegazione; cioè i dati disaggregati sulla base delle principali categorie appena citate sono, sì, parte essenziale della descrizione di un fenomeno, ma offrono poco come variabili causali nel tentativo di spiegare i più importanti processi sociali». E quindi, come ha sottolineato un documento di lavoro del gruppo epidemiologico attivo nella stessa sede C.E.E., è importante andare oltre il dato descrittivo tradizionale, che pure è irrinunciabile, attraverso indagini con metodologie anche sociologiche ed antropologiche che approfondiscano quelle modifiche degli stili di vita, sulle quali si innesta il fenomeno della tossicodipendenza di massa. Ciascun approccio cioè, preso in sé per sé, e privilegiato rispetto agli altri, non può avere che un taglio riduttivo, volta per volta medicalizzante o psicologizzante o sociologizzante o antropologizzante nel senso peggiorativo di questi termini. Viceversa, vanno proposti e seriamente programmati l'equilibrato sviluppo e l'integrazione orizzontale dei diversi approcci; e questo, data la notevole varietà delle competenze necessarie, esigerà un difficile lavoro di collaborazione di molte parti, tra loro disomogenee sotto il profilo dei rispettivi assetti istituzionali.

Questa ipotesi non può certo risolvere i gravi problemi del breve e del medio termine; ma non per questo, né per le notevoli difficoltà che comporta, essa può essere trascurata. In tale prospettiva, io spero possano essere affrontati in questo convegno quei problemi epidemiologici ed analitici sui quali più deve impegnarsi a breve termine l'Istituto Superiore di Sanità, in vista delle esigenze immediate e in preparazione di successivi e più ampi sviluppi.

F. INTRONA

Direttore dell'Istituto di Medicina Legale e delle Assicurazioni, Università di Padova

Il D.M. 7 agosto 1980 ha introdotto il metadone nel trattamento dei tossicodipendenti e il successivo D.M. 10 ottobre 1980 ha ammesso anche la morfina « in via sperimentale, a determinate condizioni e in situazioni particolari ». C'è da chiedersi se tale decisione sia stata saggia o se con essa si sia aperta la strada al puro e semplice mantenimento della tossicodipendenza, ma si deve comunque ammettere che i due decreti si propongono di frenare la prescrizione eccessiva di morfina e di altri farmaci psicoattivi nella quale indulgevano moltissimi medici e anche molte strutture pubbliche specializzate.

In questa sede interessa commentare uno dei punti essenziali di tali decisioni: il trattamento dei tossicodipendenti con sostanze stupefacenti deve avvenire « in modo controllato », insieme a provvedimenti psico-sociali di recupero. Premesso ciò, è necessario esaminare il ruolo che il laboratorio di tossicologia deve avere nella realizzazione pratica delle scelte ministeriali e, a tale proposito, va subito detto che il D.M. del 7 agosto 1980 cade in errore quando, pur ponendo l'« accertamento » della tossicodipendenza come condizione preliminare al trattamento metadonico, prevede solo come « eventuale » (e non invece tassativa) la ricerca degli oppiacei e dei loro metaboliti nelle urine. Si lascia dunque intendere che la diagnosi di tossicodipendenza possa essere effettuata solo per via clinica (il che non è) e nulla si dice circa la necessità che i controlli biologici vengano ripetuti periodicamente nel corso del trattamento. La circolare ministeriale del 26 settembre 1980 è intervenuta su questo punto, ma in modo incerto, perché essa dice che la ricerca degli oppiacei e dei loro metaboliti nei liquidi biologici « può » essere ripetuta nel corso del trattamento. In realtà, il controllo biologico non può essere collocato in una posizione subordinata e di mera « eventualità », essendo invece lo strumento primario per: a) accertare che l'inizio del trattamento metadonico (o morfino) non abbia luogo in un soggetto che ha appena assunto oppiacei o alcool o psicofarmaci, con il pericolo di sinergismo, potenziamento, antagonismo farmacologico; b) accertare che nel corso del trattamento il tossicodipendente non continui clandestinamente ad assumere (sottraendosi al « contratto terapeutico ») altri stupefacenti, nel qual caso si arriverebbe all'assurda situazione in cui il soggetto viene ad avvalersi di due canali di rifornimento (uno legale, l'altro illegale), dando anche luogo alla pericolosa commistione di sostanze pericolose.

È superfluo ricordare che gli incidenti acuti (eventualmente mortali) che dovessero verificarsi nel tossicodipendente trattato con metadone (o morfina) potrebbero suscitare ipotesi di responsabilità professionale (lesioni personali colpose; omicidio colposo) del medico, il quale abbia prescritto un farmaco senza accertarsi di controindicazioni esistenti all'inizio del trattamento o insorte nel corso di esso e costituite dall'assunzione clandestina di altri farmaci, documentabili solo attraverso il controllo biologico. Questo controllo preliminare e periodico è dunque indispensabile e si deve aver cura di effettuarlo in modo ed in sedi adeguate, perché esami di laboratorio di questo tipo comportano una quota di errori sia nell'accertamento qualitativo che in quello quantitativo.

Il ruolo insostituibile del laboratorio in questo delicato settore emerge in modo diretto o indiretto da numerose fonti. I progetti di legge n. 1852 (3 luglio 1980: On. Cirino Pomicino ed altri) e n. 2030 (26 settembre 1980: On. Seppia ed altri) volti a modificare la legislazione attuale in tema di tossicodipendenza, si richiamano alla necessità di un puntuale *rilevamento epidemiologico* e ciò significa mobilitare una serie di laboratori qualificati e collegati per il controllo (intra-laboratorio ed inter-laboratorio) dei risultati. Il progetto dell'On. Seppia (art. 11) cita espressamente « la ricerca delle sostanze e dei loro metaboliti nei liquidi biologici » nella fase di accertamento che deve precedere il trattamento della tossicodipendenza ad opera della U.S.L. Il progetto diviene tassativo all'art. 17, che fa divieto ai medici di prescrivere sostanze analgesico-narcotiche per i trattamenti di disassuefazione « in assenza di un documentato giudizio diagnostico di uno stato di tossicodipendenza in atto ». Questo progetto prevede anche (art. 13) che il tossicodipen-

dente in trattamento a mezzo di sostanze analgesico-narcotiche, si impegni a « fornire campioni di urina ogni qualvolta vengano richiesti » (presumibilmente, per verificare se il soggetto osserva il contratto terapeutico).

Il controllo sui liquidi biologici è previsto anche dal progetto di legge dell'On. Teodori (n. 1077, 4 dicembre 1979), che propone la distribuzione controllata di stupefacenti e sostanze psicotrope ai tossicodipendenti, nonché dai progetti di legge dei Sen. Spadaccia e Stanzani Ghedini (n. 579, 13 dicembre 1979) e dell'On. Milani ed altri (n. 1418, 21 febbraio 1980).

Analoghi richiami all'accertamento di laboratorio si trovano nel documento approvato dagli assessori regionali alla sanità (Venezia, 21-22 marzo 1980), che prevedeva il ricorso sperimentale a sostanze analgesico-narcotiche nel trattamento dei tossicodipendenti, « previo accertamento dello stato e del grado di tossicodipendenza attraverso uno standard definito di esami chimico-clinici ».

Del pari, la Giunta regionale del Veneto (delibera del 15 aprile 1980), nel predisporre un esperimento di trattamento metadonico della durata di sei mesi (poi superato dal D.M. 7 agosto 1980), prevedeva il ricorso a « controlli estemporanei dei liquidi organici » ed aggiungeva quello che è l'unico mezzo per evitare che il trattamento con metadone o simili diventi un mero mantenimento: « La positività per sostanze diverse da quelle autorizzate nel programma interrompe, di regola, l'esperimento ».

Poiché nelle proposte di trattare con stupefacenti la dipendenza da stupefacenti si è fatto più volte appello al sistema inglese (distribuzione controllata di eroina o di metadone), giova ricordare che in quel sistema è risultato « fondamentale l'apporto del laboratorio per il controllo settimanale delle droghe nelle urine, come guida alla valutazione, al trattamento ed alla prescrizione » [1].

Il controllo biologico sistematico è previsto anche dal programma « *Methadone Maintenance* » del Mount Sinai Hospital di New York che ha avuto inizio nel febbraio 1976. Fra i criteri di ammissione al programma è compreso il ricorso all'esame delle urine per accertare che il soggetto non sia affetto da « dipendenza mista » e che sia invece eroinomane puro. Poiché il programma si articola in quattro stadi successivi, il passaggio dall'uno all'altro è subordinato anche alla negatività degli esami tossicologici nelle urine (salvo che per il metadone e altri eventuali farmaci prescritti dalla équipe di trattamento). Quando il paziente si presenta a ritirare la dose di metadone deve, se richiesto, lasciare un campione di urine. Se il paziente non rispetta le numerose condizioni poste dal programma di trattamento, viene diffidato e posto « in prova » prima dell'eventuale dimissione dal programma e ciò può avvenire, fra l'altro, se egli rifiuta di sottoporsi al controllo tossicologico o se questo dimostra che prosegue nell'assunzione clandestina di stupefacenti o altri farmaci psico-attivi.

Va rilevato che il tipo di trattamento posto in opera dal Mount Sinai Hospital è approvato dal *Methadone Policy Review Board* della F.D.A. e che rapporti periodici per ciascun paziente vengono inviati all'ufficio di New York della *Drugs Addiction Control Commission* (D.A.C.C.): ciò vale come conferma della validità del sistema, in seno al quale assume rilievo il controllo di laboratorio, con l'evidente fine di impegnare il tossicodipendente sul contratto terapeutico.

Nello Stato di New York è in vigore il regolamento per il trattamento metadonico (in seno alla *Mental Hygiene Law*), che stabilisce: a) l'ammissione al trattamento è subordinata all'esame tossicologico delle urine come prova di tossicodipendenza; b) per i primi tre mesi di trattamento il tossicodipendente deve sottoporsi a controllo tossicologico settimanale; c) se l'esame delle urine rimane negativo per tre mesi, il controllo viene diradato ed effettuato mensilmente; d) quando il controllo mensile risulta positivo per altre droghe assunte clandestinamente, il controllo viene intensificato con frequenza settimanale; e) l'esame riguarda la ricerca di metadone, oppiacei, amfetamine, barbiturici ed eventuali altre sostanze; f) i laboratori che effettuano questo genere di controlli sono sottoposti all'autorizzazione del Dipartimento per la Salute dello Stato di New York.

Questa normativa dimostra due cose: 1) si tratta di un genere di esami che non è alla portata di qualsiasi laboratorio; 2) il controllo di laboratorio fa parte integrante della cura, perché il tossicodipendente, sentendosi controllato, si impegna maggiormente al contratto terapeutico, che non può consentire la somministrazione legale di metadone e il temporaneo ricorso clandestino ad altri stupefacenti.

Molto accurato è il Programma M.M.T. (*Methadone Maintenance Treatment*), in vigore in Svezia, che prevede le seguenti condizioni di ammissione: 1) età oltre i venti anni; 2) documentazione certa dell'abuso di eroina per via endovenosa da più di quattro anni; 3) certificazione medica comprovante episodi di ricadute dopo almeno tre cicli completi di disintossicazione; 4) assenza di forme psicotiche; 5) assenza di elementi che facciano sospettare l'uso contemporaneo di più droghe (questo accertamento fa capo al controllo tossicologico).

L'inizio del trattamento avviene in condizione di ricovero ospedaliero per la durata media di due-tre mesi, dopo di che il paziente viene dimesso, ritira quotidianamente presso le farmacie abilitate la dose di metadone ed è sottoposto a controlli tossicologici casuali, per accertare l'eventuale uso clandestino di altre sostanze stupefacenti e psicotrope.

La necessità del controllo biologico periodico dei tossicodipendenti in trattamento metadonico si desume da una indagine compiuta dal Laboratorio di Tossicologia Forense dell'Istituto di Medicina legale dell'Università di Padova.

È risultato che al terzo mese di trattamento metadonico l'80 % dei soggetti continuava ad assumere una o più sostanze stupefacenti o psicotrope (morfina o eroina, benzodiazepine, alcool, barbiturici, amfetamine).

Per tutti questi motivi il controllo tossicologico assume un duplice ruolo: a) in fase di accertamento preliminare garantisce la esattezza della diagnosi di tossicodipendenza; b) in fase di trattamento serve a stabilire se il tossicodipendente rispetta il contratto terapeutico e si astiene dall'assunzione clandestina di altre sostanze comunque pericolose. In questa fase il controllo di laboratorio diviene uno strumento a doppio effetto, perché, da un lato offre elementi al terapeuta per contestare l'eventuale inosservanza del contratto e, dall'altro, fornisce al terapeuta medesimo la garanzia che non si creino fenomeni di sinergismo e di potenziamento (con eventuale danno del malato) tra lo stupefacente somministrato con fine di cura ed eventuali altre sostanze clandestinamente assunte dal paziente.

È dunque indispensabile inserire il controllo tossicologico come parte integrante del programma e ciò risponde sia a un motivo di carattere generale sia a un motivo di carattere particolare. Quanto al primo, non è tecnicamente corretto emanare disposizioni dall'alto (nel caso specifico con i due decreti ministeriali in questione) circa un determinato metodo di cura presentato come vincolante, ma in seno al quale non sono espressamente previsti gli accertamenti preliminari e periodici idonei a fornire una diagnosi certa e a identificare eventuali controindicazioni all'impiego del metadone o della morfina. Il motivo di carattere particolare, invece, sta nel fatto che, ove dovesse verificarsi un incidente tossico acuto in un soggetto al quale viene somministrato metadone, ma che continua ad assumere clandestinamente altre sostanze, emergerebbe la responsabilità penale di colui che ha prescritto un farmaco senza accertare le eventuali controindicazioni di carattere tossicologico. I medici devono dunque esigere, prima di rilasciare le ricette di metadone o di morfina, che i servizi specializzati ai quali i decreti ministeriali attribuiscono il compito di accertare la tossicodipendenza e di programmare il trattamento, procedano ai controlli sistematici di laboratorio. Invero, il medico non può essere un passivo compilatore di ricette e deve rifiutarsi di prescrivere metadone, se non ha la certezza che quanto egli prescrive non si aggiunge ad altre sostanze assunte clandestinamente.

Si deve dunque introdurre in modo tassativo il controllo di laboratorio e si deve anche operare perché tale controllo venga effettuato con garanzia di affidabilità dei risultati. È necessario render noto che questo genere di esami richiede un elevato livello di specializzazione e che i dati emersi fino ad oggi dal Programma di Controllo di Qualità, promosso dall'Istituto di Medicina Legale di Padova, col contributo dei Fidia Research Laboratories e diretto dal prof. Ferrara, confermano i dati di altri paesi quanto alle probabilità di errore. Sono stati infatti verificati i risultati delle analisi compiute dai laboratori iscritti al programma, e gli errori (falsi positivi o falsi negativi) sono comparsi con frequenza fino al 40 % per barbiturici, amfetamine, metadone, cocaina, codeina, morfina. Ciò significa che le Unità Sanitarie Locali, alle quali è stato affidato il trattamento metadonico, si assumeranno gravi responsabilità non solo se, adagiandosi sul D.M. 7 agosto 1980, non effettueranno i controlli di laboratorio, ma anche se, decidendo di effettuarli, crederanno di poter affidare l'esecuzione a laboratori non specializzati e quindi non in grado di fornire adeguate garanzie di sicurezza. È evidente che non effettuare i controlli biologici o effettuarli in modo erroneo si traduce di fatto nella stessa conseguenza: il trattamento con metadone (o con morfina) non dà garanzie di risultati, espone il tossicodipendente ad episodi tossici acuti, diviene comunque un puro e semplice mantenimento ed anche molto comodo per il tossicodipendente che trova una fonte gratuita di rifornimento per i periodi in cui non riesce a procurarsi altro sul mercato clandestino.

BIBLIOGRAFIA

1. MINISTERO DELLA SANITÀ, Ufficio Studi. Ott. 1979. *Il sistema britannico per il trattamento dell'abuso di droghe.*

L. DONATO

Consiglio Nazionale delle Ricerche, Pisa

Questo importante convegno segna un punto notevole nella stretta collaborazione che si va attuando da anni tra l'Istituto Superiore di Sanità e il Consiglio Nazionale delle Ricerche. Tale collaborazione ha avuto una nuova e decisiva spinta dall'avviamento della fase dei cosiddetti « Progetti Finalizzati » del C.N.R., l'iniziativa cioè con la quale il massimo ente di ricerca italiano ha sentito il dovere ed è stato al tempo stesso sollecitato dal governo in tal senso, di prendere le misure più adatte al fine di curare il trasferimento delle innovazioni tecnologiche verso il mondo dei servizi e della produzione.

Il settore della sanità o, come si dice ufficialmente, della salute dell'uomo, ha rappresentato uno dei punti più importanti sia in termini di qualità che di investimento, nell'ambito delle iniziative del C.N.R. In questo ambito assai vasto, che va dalla medicina preventiva alle tecnologie biomediche, la collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità è stata uno strumento costante, anche se sviluppato in modo diverso dal punto di vista quantitativo nelle varie iniziative. La convinzione dell'importanza di uno stretto accordo di iniziative tra C.N.R. e I.S.S., con riferimento costante al Servizio Sanitario Nazionale, è così fermamente presente in entrambe le parti che recentemente il Prof. Pochiari, Direttore dell'Istituto Superiore di Sanità, e il Prof. Quagliariello, Presidente del C.N.R., hanno deciso di addivenire ad una convenzione di carattere generale, che prevede la stretta cooperazione tra l'I.S.S. e il C.N.R. in tutte le iniziative di ricerca a carattere sanitario e finalizzato. Con questo si riconosce e si valorizza il ruolo che devono svolgere entrambe le istituzioni, ciascuna con le sue specificità e proiezioni diversificate, ma strettamente integrate nei fini e nei metodi.

Per quanto riguarda l'ambito più specifico delle tossicodipendenze, l'intervento del C.N.R. in collaborazione con l'I.S.S. è stato attivato verso la fine del 1979 su esplicita richiesta del Ministro della Sanità, il quale — con il suo Ministero — constatava, dopo l'estate 1979: a) un drammatico aumento in Italia della mortalità riferita alla tossicodipendenza da eroina; b) il dilagare del fenomeno in aree che sembravano non essere state fino allora interessate; c) un ampliarsi dell'eco che questo fenomeno generava a livello dell'opinione pubblica, mediato attraverso la stampa. Rite-neva pertanto opportuno incaricare congiuntamente l'I.S.S. e il C.N.R. di affrontare il problema di una prima valutazione dello stato reale della diffusione delle tossicodipendenze in Italia ed anche dello stato d'attivazione effettivo

della legge 685 del 1975, che nel nostro Paese aveva regolato per la prima volta in modo sistematico gli interventi sanitari e non sanitari nell'ambito delle droghe d'abuso. Questa iniziativa è stata realizzata con la più stretta collaborazione sia di numerose regioni, che hanno dimostrato un'ampia disponibilità a collaborare, sia di una serie di istituzioni nazionali, tra le quali vorrei citare innanzitutto la Direzione Antidroga del Ministero degli Interni, il cui intervento è stato determinante per la conduzione di questo studio. Successivamente si è trovata una stretta collaborazione per lo sviluppo di una fase successiva dello studio, nell'ambito del Ministero della Difesa, Direzione Sanità Militare e si è trovata infine una risposta estremamente gratificante a livello di una serie di istituzioni universitarie e ospedaliere nazionali, che hanno messo a disposizione mezzi e persone per una indagine che si presentava estremamente complessa e irta di difficoltà. Sostanzialmente lo scopo di questa iniziativa era quello di cercare di avviare la compilazione di quei « libri mastri » già citati dal Prof. Pocchiari. Era il periodo in cui nei giornali rimbalsavano cifre del numero di tossicodipendenti in Italia che andavano da cifre inesistenti a poco più di 10 mila fino a 200-300 mila: cifre cioè affidate più alla emozione e a convinzioni precostituite che non a valutazioni di carattere statistico ed epidemiologico, allora del tutto inesistenti.

Teoricamente il problema avrebbe potuto e dovuto essere semplicemente una questione di somme, in quanto la disposizione della legge 685 è tale che, le regioni da una parte e l'autorità centrale del Ministero degli Interni dall'altra, dovrebbero far convergere su un organo di raccordo a livello centrale una serie di informazioni che il Ministro della Sanità dovrebbe essere in grado semplicemente di sommare alla fine di ogni anno, onde riferirne al Parlamento. Di fatto, lo stato di attivazione dei metodi di rilevamento, di osservazione, e ancor più di intervento delle diverse regioni, si trovava nel 1979 in uno stato di ritardo assai notevole, sì che questa operazione, relativamente semplice, di somma, non poteva assolutamente essere effettuata. Nonostante ciò, devo dire che in una gran parte delle regioni italiane erano già stati attivati nel 1979, anche con una serie di dati già disponibili per il 1978, e in alcuni casi anche per il 1977, sistemi di rilevazione dei tossicodipendenti che si riferiscono alle strutture sanitarie regionali, che hanno potuto costituire la base del primo intervento di stima del loro numero, nell'ambito di questo progetto. Noi ci siamo accinti a questo studio ricorrendo alla più ampia consultazione delle competenze disponibili, sia nel Paese che fuori; in particolare, vorrei ricordare l'apporto fondamentale che ha dato alla nostra attività la collaborazione col N.I.D.A. degli USA, che ci ha fornito modelli basati sulle sue esperienze di rilevazione, per noi preziosi. Sostanzialmente questo studio è passato attraverso tre fasi, la terza delle quali è tuttora in corso. La prima fase ha riguardato la raccolta, l'analisi e la valutazione dei dati ufficiali disponibili sulla diffusione del fenomeno droga, in base alle segnalazioni delle Autorità sanitarie e regionali da un lato e della Direzione Antidroga del Ministero degli Interni dall'altro, per gli anni '77-'78-'79 che coprono il periodo di applicazione della legge.

Utilizzando questi dati congiuntamente e utilizzando metodi predittivi e statistici abbastanza sofisticati, ormai consolidati dalla esperienza che su questi era stata fatta, soprattutto in USA, si è potuta avere una prima fotografia dell'entità e della distribuzione del fenomeno nel nostro Paese. Si è potuto quindi avere una prima stima dell'entità della popolazione coinvolta nell'abuso di eroina, cioè circa 60.000 persone per il 1979. Si è potuto anche, in questo modo, identificare per la prima volta un meccanismo in grado di interpolare i dati mancanti, in grado cioè di suggerire il modo con cui i punti più solidi dell'informazione potevano servire a indicare o a correggere i punti meno solidi dell'informazione stessa.

Ai nostri esperti stranieri verrà subito alla mente lo *heroin prevalence index* usato dal N.I.D.A., che noi abbiamo rielaborato in base alle variabili disponibili nel nostro Paese e che ci ha consentito di mettere a punto quell'indice S.M.A.D. (Sistema per il Monitoraggio Abuso Droghe), che è stato poi recepito dal Piano Sanitario Nazionale, e che è stato utilizzato per avere una prima valutazione della distribuzione e dell'entità del fenomeno in Italia. Il secondo intervento era non più di carattere retrospettivo, bensì di carattere trasversale, orientato a ricercare, in particolari campioni della popolazione, la presenza di oppiacei per aver una stima della prevalenza della loro assunzione. Questa è stata la parte più complessa dello studio, perché dal punto di vista sperimentale ha comportato un enorme lavoro organizzativo.

Si è operato in 7 città italiane che vanno da Torino a Palermo, e si è scelto deliberatamente per questo i grandi aggregati urbani, a livello dei gruppi selettivi di leva, raccogliendo ed esaminando campioni di urine di circa 17.000 giovani, per un mese di osservazione, per appurare la presenza di morfina nelle urine. Questi campioni sono stati trasportati su mezzi frigoriferi all'I.S.S., dove è stato attivato appositamente a questo scopo un laboratorio. L'insieme delle analisi di questi campioni ha consentito di avere un quadro obiettivo, almeno per questa fascia di età che è una di quelle a maggior rischio, della situazione del consumo di oppiacei. Con nostra grande gratificazione e sorpresa, il confronto tra questi dati obiettivi e quelli rilevati in base all'analisi retrospettiva statistica corretta dei dati ha mostrato una notevolissima concordanza. Si sono potuti identificare i seguenti elementi fondamentali: il primo è l'esistenza di una soglia di percezione delle tossicodipendenze da parte del sistema pubblico, sia nel sistema di polizia che nel sistema sanitario. Il numero dei tossicodipendenti o dei consumatori di oppiacei deve infatti raggiungere una certa concentrazione a livello locale, perché venga percepito dalle Autorità di polizia e sanitarie. Ma, al di sopra di questo numero, esiste un'impressionante correlazione lineare tra i rilievi, sia delle Autorità di polizia che sanitarie, con il numero obiettivo rilevato dall'indagine biostatistica. Questo fatto è confortante, perché consente di dar forza al metodo predittivo, soprattutto al fine di guidare gli interventi di carattere osservazionale diretto, nelle singole aree. Questa seconda fase del lavoro, che è stata oggetto di una prima presentazione col rapporto droga 1977-'78-'79, è continuata per tutto il 1980 ed è oggetto del documento che verrà presentato al Ministro della Sanità come conclusione di questa fase dello studio.

È stata così conclusa la fase successiva dello studio, attuata anch'essa su un modello non originale, ma raccomandato dagli USA e già utilizzato in altri Paesi, soprattutto in Inghilterra. L'altro è stato quello della rilevazione a livello dei « Pronto Soccorso ». Nella regione Friuli-Venezia Giulia e nell'Umbria si è potuto completare recentemente un'analisi continuativa, durata un mese, sulla prevalenza della presenza di morfina nelle urine dei soggetti che si presentano per emergenza al Pronto Soccorso. È stato compiuto, con questo, un primo passo molto modesto, dalla

fase puramente descrittiva a un avvio di fase analitica, in quanto, contemporaneamente alla raccolta di urine in questi soggetti, si è fatto riempire un questionario, assolutamente anonimo, che consentiva per lo meno di identificare se si trattava di soggetto maschio o femmina, di studente, di occupato o di disoccupato, oltre ad alcune altre caratteristiche di carattere abitativo generale, che consentivano un primo riferimento analitico, seppure molto embrionale. Questo studio, che doveva servire più che altro a verificare la validità di una strada, ha fornito dei risultati estremamente promettenti che sono stati presentati dal dr. Avico, dal dr. Zuccaro e dal dr. Mariani alla Regione Umbria.

Questa, secondo il nostro parere, è la strada che deve essere percorsa, una strada fatta di molta umiltà e di molta buona volontà. Quando i problemi sono molto complessi non è possibile trattarli tutti insieme, ma si possono risolvere solo affrontandoli con molta modestia, a piccoli passi. Quello che è stato compiuto è infatti un intervento estremamente modesto, ma certamente costruttivo perché ha permesso di identificare un percorso, una metodologia. Io non dubito che, se permarrà la buona volontà di quanti hanno il dovere e la possibilità di cooperare a questo studio, questo dovrebbe portare a risultati significativi.

È chiaro che rimane ancora fuori da questo discorso la terza fase cioè l'intervento di carattere epidemiologico. Questo può essere attuato soltanto una volta che siano chiari i « libri mastri », cioè la fase descrittiva; a quel punto potrà essere costruita la fase analitica e sarà possibile privilegiare un certo tipo di intervento rispetto ad altri, con un fondamento di osservazione.

La convinzione che noi abbiamo tratto da questa prima fase di studio è quella che qualsiasi tipo di approccio unilaterale è fondamentalmente sbagliato. Esaminando ad esempio i dati che riguardano, nei ricoverati al Pronto Soccorso, le caratteristiche socio-economiche dei soggetti assuntori di morfina, vediamo quanto sia variegato questo quadro all'interno della stessa realtà nazionale, da una città all'altra; lo stesso modello di intervento non è certamente applicabile con la stessa produttività in tutte le città.

Vorrei finire con una osservazione. Il prof. Pocchiari ha richiamato le iniziative della Comunità Europea.

Noi siamo ben convinti che questo sia un settore tipico in cui la collaborazione internazionale è indispensabile. L'assoluta necessità di cooperazione è una costante preoccupazione delle Autorità di polizia, le quali sanno bene che il fenomeno droga non può essere attaccato esclusivamente su base locale e tale preoccupazione va assunto la stessa intensità, la stessa dimensione anche a livello sanitario.

Si tratta di un problema grave, un problema serio, che soffre sia per la sottovalutazione, sia per la sopravvalutazione. Vorrei ricordare che nell'ambito dell'intervento, che si sta delineando, della Comunità Europea, si cerca di ricondurre l'attacco a questo problema al livello più ampio del problema del disadattamento dell'individuo rispetto alla realtà della società industrializzata. In Italia siamo colpiti dai 200 morti per anno riferibili alle tossicodipendenze, ma siamo meno sensibili ai 200 suicidi l'anno, per non dire che ci passano assolutamente inosservati i 50.000 decessi l'anno per cardiopatia ischemica che, molto largamente, sembra possano essere riferibili allo stesso fenomeno generale di disadattamento dell'individuo alla realtà delle società industrializzate. Con questo non voglio certamente dire che sia il numero l'aspetto fondamentale del fenomeno, perché a nessuno sfugge che il problema delle tossicodipendenze ha tali e così ampi riflessi sulla società, al di fuori dell'ambito sanitario, per i suoi rapporti con la criminalità e perché può incidere su una fascia di giovanissimi altrimenti sani, che non può non essere oggetto di attentissima considerazione; ma sarebbe un gravissimo errore considerarlo un'area isolata di intervento rispetto al problema di ben più ampia dimensione qual è quello dell'adattamento dell'individuo alla società moderna.

Noi, come C.N.R. ci auguriamo che si possa nei prossimi anni continuare questa fertile opera di collaborazione con l'I.S.S., e che il problema possa essere ricondotto ad una più vasta cooperazione internazionale, sia a livello di Comunità Europea che al livello più ampio delle Nazioni Unite.

Aspetti internazionali

International challenge of drug abuse. The state of the arts

B. REXED

United Nations Fund for Drug Abuse Control

Summary. - The drug abuse is a world problem. It has spread over large parts of the world during the last twenty years, as abuse and/or misuse of different groups of substances in several areas. There is in fact not one uniform global drug problem but a series of national and local drug problems, each one with its special profile. In order to arrive at plans for effective treatment schemes and for action programmes of prevention, several categories can be used: a) as looking at the triad substance - individual - society and their mutual interaction; b) as problems in terms of licit-illicit supply and demand of drugs; c) as models for action like legal model; medical model, psycho-social model. In conclusion, a warning against defeatist and laissez-faire attitudes toward the situation is expressed. A careful assessment and a rational analysis of the fairly simple facts available concerning the actual situation will give us the basic knowledge for moving toward a solution of the problem.

Riassunto (Sfida internazionale all'abuso di droga. Lo stato dell'arte). - L'abuso di droga è divenuto un problema mondiale, particolarmente dagli anni '50, con la diffusione di diversi gruppi di sostanze in particolari aree del mondo. Di fatto, non si tratta di un problema globale e uniforme, ma di una serie di problemi nazionali e locali, in cui compaiono in misura differente i tre parametri sostanza - individuo - società, ovvero interagiscono l'offerta e la domanda di droga, sia a livello di traffico illecito sia a livello di interessi commerciali leciti. A seconda dei punti di vista sono possibili modelli legali, medicalizzanti, psico-sociali, per rappresentare il fenomeno « abuso di droga ». La complessità e l'ampiezza del problema non devono far desistere dal contrastare la diffusione del fenomeno, a cui si può porre rimedio partendo da una sua accertata individuazione e delimitazione ed una razionale analisi.

It is sometimes said that the drug abuse is a world problem. This is true insofar as drug abuse has spread over large parts of the world during the last twenty years. During the 1960's North America was hit by a steadily increasing heroin abuse that took on previously unknown proportions, with accompanying large-scale criminality towards the end of the decade. First in Japan during the 1950's and then in the Nordic countries during the 1960's a grave wave of heavy misuse of central stimulants (amphetamines and analogous preparations by injection) established itself. Use and abuse of cannabis in varying forms slowly but steadily increased in many parts of the world during the 1960's and the 1970's.

The 1970's have seen severe heroin abuse developing in most countries of Western Europe. During this decade cocaine abuse took firm roots in North America and then started to develop in Europe. Nor are the developing countries excluded from these trends. In the poppy cultivating countries of Asia heroin injection abuse is now hitting literally hundreds of thousands of people. In the coca bush cultivation areas of South America and in their neighbouring countries smoking the impure preparation *coca paste* with tobacco or marihuana has become a very dangerous form of abuse among large population groups. Furthermore, abuse of psychotropic drugs (industrially produced synthetic substances like central stimulants, metaqualone, barbiturates or tranquilizers) is gaining ground in various countries of South America, the Arabic Gulf area and Africa. Everywhere multiple drug abuse is more and more common, and often this also includes alcohol misuse.

This now longstanding and widespread abuse indicates that the industrialized world is actually learning to live with drug abuse, while the developing world is increasingly affected by forms of drug use and abuse earlier unknown to them. Just now I used a formulation saying that societies are learning to live with drug abuse. This is a fairly long and painful process where several stages can be defined.

The first stage is usually one of denial. When doctors and journalists begin to describe what is happening, authorities and government representatives are quite often protesting: "No, not here! Isolated cases, yes, but no large misuse". The existence of drug abuse is felt to be something that ought not to have happened. A sense of guilt prevails. When the evidence of more widespread drug abuse becomes indisputable the second stage starts with hysterical and panicky reactions: "If this is allowed to continue, everyone will be stricken! Our children and young people will be morally destroyed". The call is for law and order and more police actions. The newspapers publish sensational and blown up stories of abuse. Parents believe their child is lost if they find that the boy has tried a marihuana cigarette. However, after some time experience is gained and in a third stage a more realistic and factual discussion in media, schools and elsewhere gives the problem correct proportions. "We have a grave problem but one that can be countered and attacked rationally". The strengthening of treatment and rehabilitation institutions starts, and preventive actions are discussed in the educational and social sphere. The media gradually become balanced and supportive.

In the final stage the society looks at its drug problem with a view to contain and diminish it through a rationally built up programme of treatment and rehabilitation, information and education, general prevention and social reform, as well as law enforcement. Scientific epidemiological assessment is used to define the problem in its various aspects.

It is my impression that the Italian society is now entering the last phase of this series of stages. The present conference is one among many efforts to review the existing situation and to discuss ways and means of coping with the drug problems of Italy. How then are we to get to know what to do? Earlier I said that drug abuse is a world problem. Now it is time to qualify this statement. There is in fact not one uniform global drug problem but a series of national and local drug problems, each one with its special profile.

Let us consider the following cases of drug abuse:

A ten-year old girl is sniffing glue in a gang of youngsters in a new suburb of Gothenburg.

A marijuana-smoking teenager is relaxing with friends listening to jazz in a middle class urban U.S. home.

A twenty-three year old long-time male heroin abuser injects himself in a lavatory in a Bangkok slum.

A thirty-year old professionally trained man is sniffing cocaine at a party in Toronto.

A middle-aged lone housewife is drinking wine and eating tranquilizers in a London dormitory suburb.

A chronically ill old man is smoking opium in a village hut in the mountains of Northern Thailand.

A hippie youth is injecting a large dose of amphetamine some place in San Francisco.

Obviously each of these cases represents a type of abuse that has to be handled differently and where prevention would ask for a quite different action programme. The first thing to do then, if one wants to build a programme for drug abuse control, is to define the types of drug problems dominating the scene in the community, society and continent in question. In fact, each country and quite often individual cities and communities show characteristic and different profiles of drug abuse. The problems have to be defined as well as possible. We have to draw this picture as completely as possible. The drug scene is, however, in most cases quite complex and confusing when one tries to get an overview of the situation. In order to arrive at plans for effective treatment schemes and especially for action programmes of prevention we must find some system to make an orderly and logical analysis possible. Several well-known categories can be used for such analyses.

There is the scheme of looking at the triad *substance - individual - society*. Obviously, there is in any drug abuse situation an interaction between a substance misused a misusing individual and a social situation, in which these happenings occur. Let us have a look at some examples of the importance of these three factors for abuse. A complete discussion is of course impossible within the time available.

The substance. - Obviously the substance must be available in the society, but increased availability is not necessarily followed by increased abuse. On the other hand less availability often just leads to a change of substance, and often to switches difficult to under-

stand from the pharmacological point of view. Also multi-drug abuse is becoming more common, which means that the nature and pharmacological properties of the substance are not the decisive points. A general belief in the society in the effectiveness of medicinal drugs for personal problem-solving — a pill for every problem — is surely favouring experimentation also with illegal drugs. The experimental taking of an illegal drug will in many instances symbolically mean stepping over a moral threshold and can psychologically encourage a continued illegal drug habit.

The individual. - The wish for the euphoria, *the kick*, is of course one reason for taking a drug. Among other reasons are efforts to solve psychological problems creating anxiety, depression or frustration — seeking symptomatic relief. The drug can alleviate a sense of stress. For teenagers drug taking may seem to help to overcome problems of growing up or immaturity. It may be a symbolic act of aggressive protest against a hard society or the authority of negative older generations. Drug taking leads sooner or later to social disfunctions, which ought to be discerned by teachers in the school or the foremen and friends in the workplace. An important way of looking at the relationship of an individual to drugs is to examine his or her *addict career*, that is the possible development of a life history. Several steps can be defined. First there is a period of initial experimentations and a threshold of illegality is passed, which may lead to deeper and/or broadened drug use. Sooner or later a state of drug dependence will develop if this situation continues. With the heavier abuse come withdrawal symptoms that may force the individual even deeper into the abuse. The heavy abuse of hard drugs of course is a final stage, which most often is not possible to combine with serious studies or regular work and which is quite often linked with criminal activities. The treatment and rehabilitation of somebody in the later stages of the addict career are difficult processes that may take a long time. However, in the early stages and even later in the career spontaneous recovery is quite common and it can happen even very late in the career. Therefore, counselling and treatment activities should aim at the early stages of drug abuse. Looking at the overall situation of an addict population there is no reason to take a nihilistic attitude to the possibility of treatment and prevention.

The society. - The drug taking behaviour of individuals is like other human activities strongly influenced by family, friends and working companions. The general attitude to drugs in their culture sets the scene. Youngsters follow the leadership of their peers in the street gangs. Fashions of drug taking spread in the youth subculture. Drug taking and alcoholism in the family are a great handicap when growing up. Unemployment and living in a slum area are risk factors. There is in every society a criminal subculture, to a large extent dominated by drug abuse, which serves as a recruiting mechanism. These selected comments on causes and mechanisms of drug problems really tell what must be counteracted in a preventive programme to delimit drug abuse. Evidently the individual is the centrepiece in explaining drug-taking behaviour, and factors associated with the substance and the society

take on a secondary rôle. The causes of individual behaviour are, however, complex, multiple and interlocking. Prevention must therefore utilize a broad action programme with many channels and fields of action.

Another scheme of categorizing drug abuse problems sorts them out in terms of *supply* of drugs and *demand* of drugs. If there is no supply of a drug, there would be no abuse. To diminish supply of drugs like heroin and cocaine you have to make poor farmers in Asia and South America start cultivating other crops than poppy and coca bush through positive support for crop substitution balanced with law enforcement against illegal cultivation. To diminish supply of the synthetic industrially produced drugs like amphetamines, barbiturates and tranquilizers one must make the pharmaceutical companies trim down their manufacture to the needs of legal medical use. Both efforts are worthwhile though sometimes costly and always difficult, because of interfering commercial interests. Another way of diminishing the supply of drugs is by limiting or stopping the illicit traffic in drugs. Classical narcotics coming from cultivation areas must be intercepted, and deviation of legally produced synthetic drugs into the illegal market must be prevented. Illegal laboratories for synthetic drugs must be identified and destroyed. Law enforcement against illicit traffic is a necessary part of any national programme against drug abuse, but the technical problems are such that police and customs can never alone achieve total control. Again if nobody asked for drugs there would be no drug abuse. But reducing demand for drugs means changing the attitudes and behaviour of people, which is a complex task. Doctors and pharmacists must be made more restrictive and cautious in providing drugs for their patients because the *medicalization* of individuals easily leads to legal and illegal drug abuse. Health education can inform people or risks and damages associated with drug taking. Here the school and the work place are important places. Constructive leisure activities for young people should be encouraged. Social reforms of a broad nature may be necessary. No doubt the reduction of demand is the key action, but it also requires very far ranging and varied action programmes right down to the community level where the final fight should take place. The supply can be restricted by straightforward action, but this will on the other hand never be completely successful, because of the great number of possible substitute substances for abuse in any given situation. Law enforcement is complementary to the other two activities. Another way of looking at drug abuse is concerned with what kind of perspective one uses in efforts to cope with the associated problems. Here certain patterns or models for action can be sketched.

If we follow the *legal model* we see the greatest importance in defining the moral and juridical limits of medical drug use and in creating rules and laws against the non-medical, illegal drug abuse, so that actions of law enforcement can establish a state of law and order.

According to the *medical model* the drug addiction is considered to be mainly a disease process. Drug abuse is caused by the attraction of body - and mind - damaging substances, and its spread can be compared to an epidemic of contagious disease. Medical treatment is essential. Prevention means eliminating the substance and isolating the sick individuals.

In the *psycho-social model* more stress is laid on the psychological mechanisms in the drug taking individual and the interaction with social factors of the environment. One tries to see the individual in his total life situation. Actions to help the individual to get free of his abuse and also programmes of prevention must be correspondingly broad and varied. There is of course some truth in all the three models. The best background for a discussion of action programmes is probably to work on a combination of the two last models with the main emphasis on the psycho-social one. The explanation of drug abuse in the society should use a holistic approach, seeing causes and effects as broad intersections of substance, individual and society.

Let me conclude by warning against defeatist and *laissez-faire* attitudes towards the situation before us. The drug abuse problem of a country may seem so large and so complex, that we have doubts that it can be solved and are tempted to give up. We must fight such sentiments. Yes, the solution is difficult, but no — it is not impossible. A careful assessment and a rational analysis of the fairly simple facts available concerning the actual situation will give us the basic knowledge necessary for moving towards a solution of the problem. To react otherwise is to invite a continuing destruction of the health of the people as well as to encourage a growing corruption of the society's systems of justice and government.

SUMMING UP COMMENTS.

From the work of this meeting it is evident that Italy faces a serious problem of drug abuse that must be called alarming also from the international point of view. Papers and studies presented have been very interesting and of high quality. They show the awareness of the problem that is the basis for further efforts to tackle the drug abuse situation. From these works, however, emerges the need for wider epidemiological studies to determine the full extent and the nature of drug abuse in this country.

In order to plan a broad programme of prevention there is a need of a deeper appraisal of the national resources in all their facets. I am sure that a better coordination among the various relevant institutions would improve the effectiveness of such efforts that, *inter alia*, need additional financial resources. Through the work of the Istituto Superiore di Sanità this work has already started. From this meeting emerges also the need of a regulation of the methods for control of biological liquids of drug addicts under treatment. The laboratories must possess good standards in proceeding in this work. These laboratories will need support to improve their performances and one of the best ways to achieve this result is to establish quality control programmes like the one that we have heard is already in operation in the Institute of Forensic Medicine in Padua. Good contacts have already been established with the United Nations institutions.

Finally, let me say that at this stage it is already evident that Italy has the skills and the personnel resources to tackle the problems of drug abuse. There seems to be a realistic possibility to control the problem of drug abuse in a reasonable time if a higher priority is given to this problem by the authorities and additional resources are directed towards the target.

A perspective from the United Nations

G. LING

United Nations Divisions of Narcotic Drugs, Wien

Summary. — A summarized overview of the perspective from the United Nations related to drug abuse is presented. The first step in preventing a further spread of drug abuse is to reduce the availability and the demand for these drugs much increased in last years. The four points ratified by the Commission on Narcotic Drugs, the International Narcotics Control Board and WHO for an International system of drug control, are reported. It is also pointed out that each national decision must be considered in the complex framework of health planning, social needs, legal enforcement activities and economic development. Since drugs, when used intelligently can have therapeutic results, the objective of a rational therapeutics can be achieved involving not Governments alone, but also the scientific community, the academic community and above all, the individuals. Finally some questions are made to which the Author hopes answers should be given during the meeting.

Riassunto (Punto di vista delle Nazioni Unite). — L'Autore presenta un breve panorama dal punto di vista delle Nazioni Unite sul problema dell'abuso di droga. Il primo passo da compiere per prevenire una maggiore diffusione è ridurre la possibilità di acquisto e la domanda che sono molto aumentate negli ultimi anni. Vengono riportati i quattro punti stabiliti dalla Commissione Stupefacenti, dalla Divisione Stupefacenti delle Nazioni Unite, dal Comitato di Controllo Internazionale Stupefacenti e dalla OMS, per un programma internazionale di controllo degli stupefacenti. Viene anche evidenziata la necessità che ogni decisione presa a livello nazionale sia considerata nel complesso quadro del piano sanitario, delle necessità sociali, delle attività legali, dello sviluppo economico, ecc. Si fa presente come, per raggiungere l'obiettivo di una terapia razionale (le droghe, se usate con intelligenza possono essere utili), devono essere coinvolti, non solo i Governi ma anche la comunità scientifica, quella accademica, quella industriale, ecc., e soprattutto i cittadini. Vengono infine posti interrogativi ai quali l'Autore spera che verrà data una risposta nel corso del Convegno.

I am pleased to have been invited to participate in this international Meeting on Drugs of Abuse, under the auspices of the Istituto Superiore di Sanità, and the Università degli Studi di Padova, Istituto di Medicina Legale. We in the United Nations are honoured to be associated with this first meeting, and recognize the high-quality beneficial results which can be derived from a studied examination of the legislative, medico-

legal, epidemiological and analytical aspects of drug misuse and abuse.

The organizers of this meeting have asked me to present a summarized overview of the perspective from the United Nations, as it relates to drug abuse matters. With reference to drugs of abuse, it is useful to note that certain models and assumptions of drug-taking behaviour, for example the functional, the communicable, and in particular, the *supply-demand model*, have all played interesting roles in structuring the philosophy and directions of the various programmes of the United Nations Division of Narcotic Drugs (D.N.D.).

According the approach of the D.N.D. in collaboration with WHO, UNESCO, UNSDRI and UNFEDAC have been directed toward the prevention of drug abuse as well as to the reduction of both the illicit supply and demand for drugs.

We of the U.N. are concerned over the problems of drug abuse in this region, and elsewhere in particular the rapidity with which dependence on heroin, cannabis and synthetic psychotropic substances, and especially barbiturates, amphetamines and methaqualone have grown over the last few years. In this context a major factor has been the increased availability of these drugs, as a result of efforts by international traffickers and their financial backers to use the countries of this region for the illicit narcotic traffic which extends unfortunately throughout much of the world. Unhappily and indeed regretfully, observations noted here in Italy substantiate the theory which we have always had: namely, that no country is immune to the ravages of drug abuse and that any country in which drugs are available through which drugs are moved in the illicit traffic will sooner or later find that there is *leakage* from this traffic which affects its own citizens. In this sense, I would therefore urge, that the first and most important step in preventing the further spread of drug abuse in any region of the world is to reduce the availability of and the demand for these drugs in the traffic. If drugs are not available, they cannot be abused. If there is no demand for them, they cannot cause patho-psychological harm and cannot destroy the motivation and vigour of our youth.

It would be idle to suggest that either the mechanisms of the process for reducing both the availability and the demand are cheap and easy. It is neither of these things. In order to curtail availability in a meaningful way, heavy expenditure will have to be undertaken to

effectively control illicit traffic along the vast coastlines and to investigate the sources of financing for traffickers. This last task will require close co-operation between the enforcement authorities and the taxation authorities, since it is clear that if we can reduce the availability of funds to the traffickers, only then shall we be able to reduce the availability of drugs in our society. Similarly much-needed resources will have to be made available to also reduce demand in a consistently effective manner. Moreover, I should like to suggest that another priority area, is to discover the facts, the real facts. Impressions and wishful thinking will not reveal them. It is important to recognize that the facts related to the nature and extent of drug abuse must have a firm factual base in order to prevent the spread of this disease and to cure those already afflicted by it. I note that the section of this conference entitled "Epidemiological Aspects" will be chaired by Dr. A. Zampieri and we shall look forward to the deliberations of this meeting.

In this context, fact-finding work carried out by National Law Enforcement Agencies and by Interpol has shown that in many regions world there has been an alarming increase in the number of deaths due to street heroin sometimes as high as 14 %, and to other factors involved requiring further research.

In North America, Western Europe and even in some distant localities in the South Pacific the demand for cocaine and coca derivatives has continued to increase and a new record of more than 5 tons of cocaine was seized from the illicit traffic last year. Furthermore, the smoking of coca paste reported last year in Peru and Bolivia has spread to several other countries of the region. Some would have it believed that cocaine is a non-addictive, non-hazardous innocuous stimulant, but increasing evidence from medical and behavioural observations indicate that this is not so. Indeed, mental disturbances, paranoid delusions, unpredictable behaviour and even psychological dependence, are known to be associated either with the use of cocaine *per se*, or cocaine adulterated with lidocaine and other substances such as phenylpropanolamine.

In a related area, concern continues to be raised about cannabis and its preparations, and in particular, with reference to the health risks, impaired driving skills and traffic accidents associated with the chronic use of these hallucinogenic substances. Such illicit use with its hazardous consequences is compounded further by the simultaneous intake of alcohol and other psychoactive substances. In view of the widespread use of these substances, especially among young people, and in particular the need for more definitive knowledge of the hazardous effects of cannabis and its products, efforts should continue to encourage more valid research into all of these substances in order to provide administrators and policy makers with a solid basis for legislative decisions.

Moreover, substantial quantities of amphetamines, barbiturates, methaqualone, benzodiazepines and synthetic analgesics are increasingly diverted on a worldwide basis from licit sources onto the black market in order to derive profit from the human misery of drug dependency. This is a most disquieting situation.

In response to this disquieting situation, the Commission on Narcotic Drugs, the Division of Narcotic

Drugs, the International Narcotics Control Board and the World Health Organization, have re-emphasized the urgent need for universal ratification of the 1971 Psychotropic Convention. Furthermore, they have also urged all parties to the 1961 Single Convention and the 1971 Psychotropic Convention to determine and implement the most effective and efficient methods for an international system of drug control.

These methods should involve the following:

a) an appropriate legislation at the national level, based on treaty obligation and national needs;

b) the establishment of a special administration to ensure that appropriate action is taken;

c) the development of an integrated administrative procedure involving all concerned ministries to provide a framework for present as well as future action;

d) the provision of adequate resources, financial as well as staff and facilities to carry out epidemiological, medico-legal, analytic study of drug abuse in body national responsibilities.

Since the form which measures will take depends to a large extent on the constitutional, legal, administrative and socio-cultural conditions of the country concerned, they will differ markedly from country to country, but despite this, the important objective would be to reduce to the extent possible in-fighting and suspicion among concerned agencies so that adequate and co-ordinated control measures can be taken against the misuse and abuse of psychotropic and related substances. It should be clear that at the level of each country, and in particular developing countries, before such drug policies can be developed, priority control problems should be identified and programmes aimed at their solution should be designed through the formulation of strategies and projects likely to yield a significant impact on their regional needs. It is, in my view, as a result of such a process that it will be possible to identify the psychoactive drugs most suitable for the delivery of effective therapeutic services and for providing realistic assistance to national health goals. In achieving these objectives it is also important to remember that each national decision about such drugs must be considered in the complex multi-dimensional framework of health planning, social needs, appropriate legal and law enforcement activities and economic development. Indeed, resources are often wasted in the purchase of expensive drugs which are sometimes only marginally useful, or even totally irrelevant to the solution of countries' main health problems. Moreover, in some cases these problems are compounded by the poor prescribing habits of physicians who in some circumstances consider that there is a psychotropic pill for every problem. Furthermore, the therapeutic effectiveness of a drug varies with its bio-availability metabolic and pharmacokinetic properties.

These pharmacokinetic and metabolic factors are also very important in the establishment of national programmes for the management of drug dependence, and in particular in those individuals in whom dependence is characterized by multiple drug abuse. For example, the barbiturate addict who at the same time is involved in the abuse of alcohol and stimulants will necessarily have to be treated quite differently from the addict using only heroin or a related narcotic.

In this latter regard and in particular in the management of narcotic addiction, the research work on buprenorphine by Prof. Ferracuti and Dr. Bruno are of great interest. Buprenorphine, also known as butorphenol (as the tartrate salt) is called a partial opiate agonist-antagonist because it produces some pleasurable effects and, yet at the same time, blocks or antagonizes the actions of heroin. Some reports indicate that butorphenol is safer than methadone because: a) it produces no significant physical dependence; b) its opiate antagonistic properties make an overdose extremely unlikely. Prof. Ferracuti has been studying the effects of butorphenol tartrate in open clinical trials for the management of opiate addicts and has shown that the use of this compound can facilitate a multidisciplinary approach to the management of heroin addiction, since its use does not necessarily require hospitalization and also will facilitate positive psychotherapy. This rational approach to the treatment and social re-integration of the drug addict can further be facilitated by the use of analytical facilities and quality control programmes of collaborating scientists in Padua, Milan, Florence, Rome and even beyond the borders of Italy, such as Prof. Mulé. This approach by Prof. Ferracuti illustrates the important point, namely that drugs can have rewarding and beneficial therapeutic results when used rationally and intelligently, while in contrast, their indiscriminate use can lead to hazardous consequences, adverse reactions and even further drug seeking behaviour with their associated social pathologies.

Accordingly, rational therapeutics is a very important factor in the prevention and management of drug abuse, but this factor cannot be considered in isolation. Indeed, in order to have maximal impact on the problem, rational therapeutics must be coordinated with other activities such as legal sanctions, prescription requirements, record keeping, monitoring of supplies as well as preventive education programmes, all of which must be structured to encourage public awareness and support.

In addition, it should be borne in mind that these objectives cannot be achieved by the Governments alone; their realization will take the combined efforts

of the scientific community, the academic community, the industrial community, and the law enforcement community, but above all, the society of individuals called the public will determine whether or not a nation can learn to use drugs rationally and intelligently.

Does this mean more money and room for more patients, or does this relate to an expansion of the kinds of treatment which have and continue to demonstrate their effectiveness?

Should drug treatment help the user in a manner which makes sense to society but not to the user, or will this be an exercise in futility and will the user return to his former patterns of consumption?

Should a policy of disapproval or discouragement of drug use discriminate among different drugs?

Will emotional conflict, prejudiced attitudes and tunnel vision about necessary and realistic legislative controls create additional difficulties in the solution of this problem?

Is the genesis and maintenance of dependence related to the actions of each chemical category of dependence-producing substances at specific and selective biochemical sites within the brain? By what mechanism are the endorphines and encephalins involved and how does this relate to neuro-transmitters in brain?

Is it realistic for a community to eliminate all non-medical use of drugs, even when it is recognized that a large proportion of the community does use certain drugs non-medically, for example, alcohol, caffeine and nicotine?

And finally, should we therefore not set ourselves a cycling system of evaluation and re-evaluation so that the social and health consequences of the non-medical use of drugs can be examined, so that we would be in a position to determine those measures, including policies, programmes and techniques which have justified their costs and those which have not? It is my hope that this special meeting will facilitate the clarification of many of these issues.

In closing, may I thank the Organizing Committee for having invited the United Nations Division of Narcotic Drugs to present some of its views at this important session.

WHO role and research programme on drug dependence

A. ARIF

Drug Dependence Programme, Division of Mental Health, World Health Organization, Geneva, Switzerland

Summary. - *The Activities of WHO Mental Health Programme, concerned with drug dependence, comprise formulating national policies, prevention, treatment and rehabilitation of drug dependent persons. Research in each field are doing as were done, mainly on regionally as country wide level. The following research programmes and activities concern: epidemiology and reporting system; sociocultural aspects of drug problems; diagnosis, classification and terminology in the field of drug dependence; development of strategies and guidelines for the prevention drug-related problems; Cannabis; cocaine; pharmacology of khat; dependence potential of thebaine; manpower training; aetiology of drug dependence.*

Riassunto (Il ruolo dell'O.M.S. e programmi di ricerca sulle tossicodipendenze). - *Le attività connesse con la dipendenza da droga che fanno parte del Programma di Salute Mentale dell'O.M.S. riguardano la formulazione delle relative politiche nazionali, la prevenzione, il trattamento e la riabilitazione dei tossicodipendenti. In ciascun settore sono in corso o sono state completate ricerche apposite, prevalentemente su base collaborativa a livello regionale e/o nazionale. Tra i progetti di ricerca e le attività specifiche si segnalano gli studi e ricerche su: epidemiologia e raccolta dati; aspetti socioculturali del problema droga; diagnosi, classificazione, terminologia nella dipendenza da droga; sviluppo di strategie e linee-guida per la prevenzione e problemi correlati; Cannabis; cocaina; khat; tebaina; training del personale; eziologia della dipendenza da droga.*

INTRODUCTION.

The activities concerned with drug dependence are an important part of the WHO Mental Health Programme. These activities comprise: formulating national policies for the management of drug abuse, including prevention, treatment and rehabilitation of drug dependent persons; epidemiological studies designed to improve the quality and comparability of data collection and to provide information on the need for and level of international and national control of dependence-producing drugs; research on a wide range of drug dependence problems. WHO continues to give importance to active collaboration with other organizations of the UN system, as well as with governmental and non-governmental bodies, in assessing the magnitude and nature of the problems related to the non-

medical use of drugs and measures aimed at the prevention and management of such problems.

Approaches. - Implementation of the WHO programme requires the simultaneous use of at least three approaches complementing each other: cooperation with countries to assess the nature of their problems and to formulate policies for their resolution; development of technology necessary for programme implementation; the application of such technology accompanied by appropriate evaluation so that it can be further developed when necessary.

Problem assessment and policy formulation. - Valid assessment of the nature and parameters of drug abuse problems and issues is essential for effective policy formulation. WHO collaborates with countries in this process which should also result in the identification of specific needs in terms of technology development. Problem assessment will have to include epidemiological estimations of the size and nature of the problem; exchange of information; development of mechanisms capable of monitoring changes and trends in the drug abuse situation in a country; utilization of knowledge provided by agencies and institutions outside the health sector; and collaboration with decision-makers in sectors other than health.

New approaches to drug abuse policy formulation are being developed at regional level in some instances, and inter-regional support will be important in ensuring exchange of experience among regions and evaluation of effectiveness of these new approaches.

Research and technology development. - Development of technology needed for programme implementation will involve effective information transfer and research. WHO can catalyze and coordinate efforts in this area; it can also help to bridge the gap between the advances of science and the needs of a community. The social relevance of research efforts and achievement of the countries' self-reliance in research will be the main criteria in selecting areas of technology development. Particular emphasis will be given to the development of technology which can be used at the level of primary health care and can facilitate the incorporation of appropriate activities concerned with the management and treatment of drug dependence in general health care.

Assessment, adaptation and promotion of appropriate technology and research. - It is a priority function for WHO to collaborate with countries to adjust technologies to their needs; using collaborating centres and coordinating groups at national, regional and global levels. This involves organizing and disseminating evaluative information about existing treatments, methods of diagnosis and training techniques. Training has been identified as a crucially important approach in most WHO regions, and interregional and global activities in the area of training have been focused on information exchange and development of training models.

From its inception, WHO's role in research on drug abuse has been to identify psychoactive substances, evaluate their dependence-liability and abuse potential, identify and quantify the extent of the harm caused by these substances, and formulate recommendations leading to their international control. Attention was drawn too to the need to monitor the public health and social problems associated with the use of psychotropic substances at the post-marketing stage. A realistic approach towards assessing the drug abuse problem in a community is to carry out epidemiological studies within that particular community. This entails the development of instruments which can be adapted to varying socio-cultural environments, which will lead to the collection of internationally comparable data.

Research is also necessary to evaluate the impact of any intervention programme and such a component is an integral part of the WHO collaborative programmes at a country level.

In these programmes, WHO fosters the integration of drug dependence programmes within the existing health system.

WHO also fosters research in the countries by identifying scientists and institutions working in the same area and collaborating with them in specific programmes. WHO also designates WHO Collaborating Centres to develop coordinated planning mechanisms whereby the resources of knowledge and experience at present available in research and training institutions may be applied, after appropriate modification with maximum benefit elsewhere.

Primary Health Care. - Many of the rural, agricultural areas where opium is produced, have few or no health centres. Frequently opium is the only medicine available and, therefore, it is used widely for symptomatic relief of pain and illnesses. In these areas it is unrealistic and insufficient to eliminate opium production without providing systems to treat illnesses common to the region. Primary Health Care has a high priority in WHO's programme. On the basis of a scientific knowledge and health technology, the programme should generate simple methods and techniques which are appropriate, inexpensive, acceptable, and easily handled by health personnel working at the community level, using modern chemotherapy and other techniques to replace the current reliance on opium. Moreover, the primary health care worker could also be trained to provide treatment and aftercare service for opium-dependent persons.

SPECIFIC RESEARCH PROJECTS AND ACTIVITIES.

The following are the major research projects and activities carried out by WHO in collaboration with countries and WHO Collaborating Centres.

WHO Research Studies in Epidemiology and Reporting Systems. - During the past 5 years, WHO has carried out international research studies on epidemiological reporting systems in collaboration with several countries. It must be realized that cross cultural international studies can give valuable assistance in the development and testing of cross nationally valid epidemiological measuring instruments, questionnaires and clinical methods which have similar validity and reliability in different countries. In implementing these studies WHO encountered various obstacles and difficulties from the languages to a lack of trained staff.

The WHO Expert Committee on Drug Dependence [1] clearly stated that no single cause of drug dependence has been demonstrated, although many factors have been proposed as playing a part in beginning, continuing and stopping the use of drugs. A knowledge of the interaction between drugs and the organism, and of the interaction between the organism and the environment is essential in the understanding of the nature of drug dependence. In viewing the natural history of the problem of drug abuse in a community the epidemiologist studies the interactions of drugs, users and the environment. Epidemiological research studies in general have three objectives:

- a) to measure the magnitude and the extent of the problem;
- b) to clarify and give knowledge of the epidemiological factors;
- c) to evaluate the effects of prevention programmes.

The first of these studies was the *development of core data for epidemiological studies of non-medical drug use* [2]. - Core data items were identified and agreed on for incorporation, in part or in total, into systematic studies for data collection. A first study demonstrated the feasibility of collecting internationally comparable data on different drug users in different socio-cultural settings. It was recommended that the data be reviewed in the future for modification if required.

The second study was the *development of methodology for student drug use surveys* [3]. - Through the WHO Collaborating Centres and investigators a methodology for a self-administered survey of drug use among students was developed and tested in several countries for reliability. Such self-reported measurements of drug use offer the advantages of low cost, ease of administration and relatively high validity and reliability in most settings, but additional methodology was clearly needed. These questionnaires may also be used for surveys of incidence and prevalence for follow-up studies and to monitor the evaluation of treatment and present programmes.

The third study was on *drug abuse reporting systems* [4]. - It was felt that there is a need to develop reporting systems particularly for countries with serious drug problems.

The fourth study was a *review of general population survey of abuse* [5]. - This study aimed to provide planners

with information useful for making decisions on the need to carry out sample surveys. Such surveys are usually expensive and time-consuming.

The review reports on the experiences of eight different countries which have had one or more general population surveys.

A methodology for evaluation of drug dependence treatment [6]. - Covers studies from four of the participating centres in the pre-pilot phase, and reviews an existing system, the Drug Abuse Reporting Programme (DARP). Two reporting forms based upon the DARP model were developed by WHO. It was recognized that no standard instrument could be expected to evaluate the treatment outcome variables. Collaborators in the countries selected the treatment methods to be evaluated, established sample selection criteria and translated the modified treatment assessment instrument into the local language. The publication of this study will include details of the methodology, instrument forms and data used.

Drug users among non-student youth [6]. - Non-student groups are an important segment of the youth population. With the collaboration of investigators a questionnaire was developed with a set of methodologies. The effectiveness and reliability of the questionnaire were tested in a variety of languages and settings. The results of the tested methodology are reported on; the questionnaire and instructions for its use will be annexed to the published report.

WHO Study on Sociocultural Aspects of Drug Problems. - Another WHO study, involving 40 investigators, published in 1980, was on drug problems in the sociocultural context [7]. Although drug taking in different cultures has been described in great detail in many publications, the sociocultural aspects of drug taking have been largely ignored. This is a serious lack because programmes for the treatment and prevention of drug dependence can succeed only if they take account of the sociocultural setting and the way in which it influences attitudes and responses. This study covered important aspects of the drug problem, including epidemiological aspects, patterns of drug abuse, health care approach, treatment and prevention. The data on which this study is based is derived from 40 WHO-supported case studies of a variety of forms of drug dependence in widely different sociocultural settings. After presenting a number of case studies on the sociocultural pattern of drug use, the study examines common factors and differences among drug use patterns in various countries, mainly producers (cities of Peru and Indians in the Andes; tribes in Thailand and heroin users in Bangkok; rural and youth of the middle class in Jamaica).

To summarize, this study has tried to present a framework that takes account of both the differences and the similarities among diverse patterns of drug use in a given society, and that a society can use to evolve sensible responses to the drug problem.

Research on Diagnosis, Classification and Terminology in the Field of Drug Dependence: this research study is part of the WHO International Programme on the

Diagnosis and Classification of Mental Disorders, including drug and alcohol-related problems.

A WHO scientific working group met [8] in August 1980 to facilitate and create common terminology and classification in the field of drug and alcohol-related problems. They reviewed the present situation of classification and diagnosis of drug and alcohol-related problems, identified the gap in present knowledge and the shortcomings in the present systems of classification, and produced recommendations for research work to resolve the problems identified. The report of the working group is in six sections: section 1 deals with fundamental concepts and terminology. It looks at such matters as the meaning to be given to the word «drug» within the present context, and such concepts as physical dependence, and tolerance. The notion of dependence itself is discussed, and the meaning to be given to abuse is analysed; on the basis of this examination of elements, Section 2 goes on towards a useful model; in Section 3 the report briefly considers associations between drug use and mental disorders. Section 4 is under the heading of population studies and stresses the need to develop a longitudinal rather than a limited cross-sectional view of drug problems. Section 5 provides an examination of classification systems and seek to identify some general principles which are evolving in this area. Finally, Section 6 puts forward a number of recommendations. These include recommendations bearing on nomenclature, and a listing of the research needs which were identified.

Research study on development of strategies and guidelines for the prevention of drug-related problems. - This project is being conducted in close collaboration with institutions and investigators in 35 countries. The broad objective is to identify the most promising preventive measures in this field and on this basis to develop a document which would present strategies and guidelines which would be of practical use in those particular countries.

For the purposes of current project the group identified seven major topics which appeared crucial for immediate further research and study:

1) the influence of macro-social factors on drug use and drug problems: this would basically entail a literature review to be conducted on actual country experience, so as to enhance the range of information and identify potential "case studies";

2) a study of the evolution and functioning of national policies and programmes on the prevention of drug-related problems: this would focus on more detailed case studies of a number of country experiences, examine these studies and other available material, and result in a paper identifying general principles;

3) the issue of how prevention is practically made to happen: basically a literature review, which would also usefully entail country consultation, and study the basic literature concerned with change at personal, community and institutional level, as well as studying actual drug-related experiences;

4) concept, design, feasibility and utility of sociocultural studies related to prevention: the working group gave very considerable emphasis to the impor-

tance of the type of research which can give culturally based understanding of the meaning of drug taking, it was felt that a project should focus on the possibilities and practicalities of this idea;

5) evaluation of preventive measures: this project would entail an examination of recent developments in the general area of evaluation studies, examine specifically the types of evaluation which have been attempted in drug prevention work, with a consideration of their strengths and their weaknesses. The review would include consultations at country level;

6) epidemiological survey approaches and drug prevention: a review could be conducted on the technology and real utility of epidemiological survey methods applied in support of drug prevention programmes;

7) monitoring systems: it is clearly the sort of matter on which governments are frequently asking for advice and a considerable store of experience has been built up over recent years which now needs to be analysed.

Research on Cannabis. Adverse health and behavioural consequences of Cannabis use. - This is a joint project between WHO and the Addiction Research Foundation, Toronto, Canada. During the past 10 years there has been a considerable increase in the use of *Cannabis* and many countries have become increasingly concerned about the potential hazards and health consequences. *Cannabis* has become the most common drug abused, with a significant number of young people under the age of 18 using *Cannabis* regularly. On the basis of available or lacking data concerning some field (epidemiology, clinical toxicology, effect on cellular biochemistry, toxicology manifestation in man, the chronic effect on human brain function and behaviour, psychiatric effect, immunological effect and endocrine function) some several recommendations for future studies on *Cannabis* were reached.

Recommendations for future research. - There is a lack of consensus on what constitutes the criteria for social or problem use. Standardization of terminology with respect to patterns of use would greatly facilitate the comparison of clinical reports.

There should be a search for biochemical markers to identify heavy users.

There is an obvious need to relate biological responses not only to doses given but also to blood and relevant organ levels on THC and to the duration of exposure to such levels.

Wherever possible, the effects on *Cannabis* should be compared with those of equi-effective doses of other drugs, so that *Cannabis* toxicity can be considered within the context of psychoactive drugs in general. This would indicate which effects are specific to *Cannabis* and which are common to many drugs.

Because of animal experiments suggesting that nutritional status may to some extent influence the magnitude and nature of the drug-induced effects, studies of the inter-relationship between nutrition and various *Cannabis*-related effects should be performed.

It must also be emphasized that, with the exception of a few case reports and limited experimental studies, almost all information so far obtained from observations are of healthy mature males. This limits the extra-

polation of results to other segments of the population. For example studies of increasing prevalence of use among women and of sex differences in the biological response are vitally necessary.

The effects of *Cannabis* on children and adolescents, (i.e., on endocrinological profiles during puberty) are areas particularly deserving of study.

Based on evidence from animal studies, it is also recommended that children exposed *in utero* to *Cannabis* should be examined post-natally for signs of impaired growth, and delayed maturation.

The influence of *Cannabis* on the course of independently occurring psychiatric illness should also be investigated.

Conversely, efforts must be made to identify risk factors in those experiencing adverse effects, so that additional groups at risk may be identified.

There were also suggestions aimed at improving the quality and reliability of the data available from clinical and experimental studies.

By means of controlled retrospective studies, the apparent over-representation of certain characteristics (such as age, sex and preexisting psychopathology) among patients presenting complaints related to drug use could be assessed.

To extend to groups of patients with complaints, rather than only to groups of healthy drug-using volunteers the study of adverse effects.

Previously made measurements to show *Cannabis*-related symptoms could be repeated preferably on older subjects and having had longer *Cannabis* exposure.

Several types of epidemiological studies are suggested to:

a) determine the prevalence and trends of *Cannabis* use in general and special populations throughout the world;

b) determine the frequency of adverse reactions, especially those requiring medical treatment, among groups of *Cannabis* users.

The prevalence of use data should include information on the dose (in terms of THC content, route of administration, and frequency of use).

Large-scale prospective studies designed to observe the occurrence of *Cannabis*-related toxicity during and after periods of heavy use would be difficult and expensive to design. Nevertheless attempts should be made to conduct such studies.

It is recommended that a study using a variety of species, doses, routes of administration, and lengths of exposure (including full-life studies) be performed to evaluate *Cannabis* effects on all organ systems and to assess potential teratogenicity and carcinogenicity. Endocrinology studies should also include serial measurements of trans-placental cannabinoid transfer throughout gestation, and estimations of cannabinoid concentrations in breast milk and nursing pups.

On a behavioural level, psychosocial studies including the influence of legal controls on patterns of *Cannabis* use and on the behavioural response of the user have been made.

Studies of acute behaviour that relate directly to adverse effects include studies of psychomotor and perceptual functions that would be expected to affect the ability to drive a motor vehicle or other-wise

perform safely in the work place. A replication of the reported driving studies on city streets is necessary to confirm earlier results. These studies should include *Cannabis*-induced effects on night driving, interaction studies with alcohol and other drugs and the potential development of tolerance to driving impairment. Residual CNS toxicity as a result of long-term *Cannabis* administration must be examined in greater detail. In animal models and in humans.

Additional observations are needed to identify the intervening pharmacological, neurophysiological and psychopathological factors underlying acute panic and paranoid states.

Immunological studies should include epidemiological investigations of the prevalence, severity and duration of selected infectious diseases in population from which data is readily available and in which use is known to be high (e.g. students, military personnel).

Because of the poly-drug intake of most *Cannabis* users, better and broader drug interaction studies (especially regarding behavioural impairment, pulmonary and liver toxicity) are necessary.

The development of tolerance to drug effects, whether they be therapeutic or adverse, is a phenomenon that must be considered in the evaluation of any chronic drug effect measures of time, course of acquisition and particularly of the disappearance of tolerance and its implications with respect to function are needed.

Research on cocaine. - A review of historical investigations about the use of the coca plant and its derivatives, and of biochemical studies about the alkaloids and other compounds extracted from the natural material was aimed during a Seminar in Lima (Perù) [9]. Other important objectives were to determine the effects of various ways of administration of coca leaf (chewing), coca paste (smoking), cocaine hydrochloride (intravenous injections).

Treatment and rehabilitation of cocaine paste and cocaine addicts was scheduled for discussion as well as future research planning.

The topics of the Seminar were divided in nine sections:

- 1) Ethnography and Historical;
- 2) Botany and Ecology;
- 3) Biochemistry;
- 4) Production;
- 5) Clinical and Experimental;
- 6) Epidemiology;
- 7) Treatment;
- 8) Rehabilitation;
- 9) Planning Future Research.

It needs to increase knowledge on epidemiology, toxicology, treatment methods and evaluation of results.

Research of the Pharmacology of Khat. - The pharmacological effects of khat in humans include mydriasis, tachycardia, extrasystoles, elevated blood pressure, transient facial and conjunctival congestion, headaches, hyperthermia, increased respiration (through central stimulation, bronchodilatation and counter-regulation

of hyperthermia), inhibition of micturition and increased diuresis [10].

A state of dependence and abuse, following the administration of the freshest possible plant material, gives rise to a reinforcement of some effects of khat (euphoria, logorrhea, improvement of associations, excitement, and insomnia). Chronic khat chewers are believed to have a high frequency of spermatorrhea and, in later stages, impotence. The most common adverse psychological effects mimic those of amphetamines, that is, insomnia.

There appears to be no evidence that khat produces physical dependence in humans. The lack of tolerance to khat chewing could be due to the physical limits on the amount that can be chewed rather than to an inherent property.

Research on the dependence potential of thebaine. - According a study carried out by WHO with the assistance of a group advisors, and although thebaine was long believed to have no morphine-like agonistic properties, it is now evident that it has a meaningful dependence potential, both physical and psychological [11].

The group concluded that:

- thebaine has a meaningful dependence potential, both physical and psychological, when large doses are ingested over a certain period in the rhesus monkey;

- it is desirable to investigate the dependence potential of oripavine in view of its being a most active metabolite of thebaine;

- the findings in this study apply to animals; whether or not they would apply to humans requires further study. From the monkey studies it would appear that large doses of thebaine are necessary to produce dependence. It is unlikely that comparable doses could be given to humans experimentally or could be self-administered in an abuse situation.

NEW RESEARCH PROJECTS.

In addition to the above mentioned research activities, from the beginning of 1981 WHO has undertaken the following research projects:

Development of Manuals and Guidelines for Manpower Training. - In order to meet the needs of WHO Member States, based on the experience and trials in WHO country projects, the following general training manuals and guidelines in the management, prevention, treatment and rehabilitation of drug dependent persons are being developed: (a) teaching on drug dependence problems for use in health institutions: the purpose of these guidelines is to assist in teaching medical students and other health professionals; (b) a primary health care approach; (c) a multi-disciplinary approach; (d) for physicians.

Project to review and analyse legislation on the treatment of drug dependent persons: the purpose of this project is to assist countries in assessing and reviewing such legislation and in their policy formulation.

Research project on the assessment of treatment methods of drug dependence in developing countries.

The Aetiology of Drug Dependence. — Before concluding this paper, I would like to touch on a very common issue “research on the aetiology of drug dependence”.

The public health model which is known by all of you, the agent (drug), the person who uses the drug and the sociocultural context in which the person-drug transaction takes place. Each of these elements is complex, and within this context a comprehensive approach to the assessment and management of drug dependence problems and their social consequences is required. I am not reviewing the issue of endorphine of the brain receptors as they are known to you.

Undue emphasis has been placed on pleasure sociopathy and inadequate super-ego to account for drug use. Drug dependent persons are ill equipped to face reality, unable to manage their feelings, drives and behaviour. Taking drugs represents an attempt to solve their daily problems. They become dependent on drugs to cope with their particular feelings. In other cases, drugs permit a person to overcome inhibitions in inter-personal involvement and allows some relaxation to be found in human contact.

Individuals tend to choose a drug of preference, usually related to a specific pharmacology personality

interaction. These stimulant drugs (amphetamine, cocaine) are energizing and assist in overcoming fatigue and debilitated states associated with depression. Unfortunately, in many cases, the aggression caused by the stimulant exceeds the individual capacity to control it, it is in such cases that problems are precipitated by the use of stimulants. The explosive and dangerous behaviour associated with amphetamine use results from the individual acting out drug-induced psychotic and disillusionary thinking in which violence and aggression are projected.

The sedatives and hypnotics usually taken to alleviate distressful symptoms are often associated with feelings of anxiety and conflict.

In the opiate dependent person, criminal behaviour is usually associated with property theft rather than violence or personal attack. Opiates have a stabilizing effect on an individual's aggressive drives rather than giving pleasure or relieving distressful symptoms. The short-term effect of drugs and the repeated cycles of withdrawal tend to produce physical and psychological instability and regressive behaviour.

Finally, I leave you with the thought: “Are drugs in control of the individual or is the individual in control of the drug?”.

BIBLIOGRAFIA

1. WHO *Techn. Rep. Ser.* 1980. **460**: 11.
2. WHO Offset Publication. 1980. Geneva. **56**.
3. WHO Offset Publication. 1980. Geneva. **50**.
4. WHO Offset Publication. 1980. Geneva. **55**.
5. WHO Offset Publication. 1980. Geneva. **52**.
6. Finalized and published by W.H.O. in 1981.
7. EDWARD, G. & ARIE, A. (Eds.). 1980. *Drug Problems in the Socio cultural Context: A basis for policies and programme planning*. Geneva. **73**.
8. *Bull. WHO* 1981. **59** (2): 225-242.
9. JERI, F.R. (Ed). 1980. Cocaine 1980. In: *Proc. Interamerican Seminar on Medical and Sociological Aspects of Coca and Cocaine*. Pacific Press, Lima, Perù.
10. *Bull. Narc.* 1980. **32** (3): 83-93.
11. *Bull. Narc.* 1980. **32** (1): 45-54.

Quality control program in the USA

S. J. MULÉ

Division of Substance Abuse Services, New York

Summary. - To seriously conduct an analysis for drugs of abuse and to use the data effectively as a means of intervention in the treatment program, it is absolutely essential to have a high level quality control program. Laboratories in this area of analysis in the USA in the beginning were not capable of analyzing many of these drugs on a routine basis for large numbers of samples. They could not detect relatively large concentrations of these drugs when submitted for analysis. But over a period of some 7 to 10 years of experience, laboratories improved tremendously. All of the laboratories in the Federal program and about 95% in the NYS program perform very effectively. In some cases a total of more than 40 individual drugs can be found in the samples, which have been submitted for testing. A quality analysis is thus absolutely essential because the treatment program, due to a large extent, depends on the information they get from the analytical laboratory to determine whether or not the patient or the client is performing effectively within the treatment program. If they see consistently 3 or 4 drugs in the patients urine, they can feel certain, along with other kinds of information, that the individual is certainly not being rehabilitated. A series of clean urines for the patient indicates a level of rehabilitation. On the basis of the proficiency programs and quality control programs for several years, it is essential for laboratories to maintain a high level of performance and thus provide the treatment programs with reliable drug information on the patients.

Riassunto (Il controllo di qualità in USA). - Il ricorso a un programma di controllo qualità ad alto livello è indispensabile per un serio svolgimento delle analisi relative all'abuso di droga e per un corretto ed efficace uso dei dati come strumento di intervento nei programmi di trattamento. I laboratori operanti in questo settore negli USA non erano in grado all'inizio di analizzare, su base routinaria, in un numero elevato di campioni molte sostanze d'abuso, non riuscendo a rilevarne la presenza anche in forti concentrazioni. In seguito all'esperienza di 7-10 anni i laboratori hanno migliorato notevolmente le loro capacità, come nel caso di tutti quelli coinvolti nel Programma federale e nel 95% di quelli dello Stato di New York. In alcuni casi possono essere individuate oltre 40 singole sostanze nei campioni sottoposti ad analisi. Una analisi di buona qualità è fondamentale per valutare la corrispondenza del soggetto all'efficacia del programma: l'eventuale cospicua presenza di 3-4 sostanze nelle urine può dimostrare, insieme ad altri tipi di informazione, che il soggetto non è ancora disposto alla riabilitazione; mentre una serie di urine esenti da sostanze d'abuso può indicare un certo livello di riabilitazione. È indispensabile che i

laboratori, attraverso programmi pluriennali di buona capacità e di controllo qualità, operino ad un livello qualitativamente elevato per fornire dati e informazioni affidabili sui programmi di trattamento dei singoli soggetti.

I would like to discuss and present some data on the quality control programs in the USA, we refer to this as proficiency testing. I am going to concern myself with two major programs in the USA. First, the national program conducted by the Center for Disease Control (CDC): it covers all laboratories that conduct urinalysis for drugs of abuse throughout the USA. The second program I am going to discuss and present some data and information on the program we have in the state of NY. There are several other proficiency programs which are also conducted in the USA, such as those in the state of PA, and the state of NJ. Our laboratory serves as a reference laboratory for all of these programs and we also serve as indicated by Dr. Ferrara as a reference laboratory for the drug abuse quality control program here in Italy. I would like to start with the CDC program.

The following criteria are established by the Federal program for acceptable performance. Performance is determined by survey scores and drug scores. A laboratory's performance is satisfactory if it maintains a cumulative average survey score of at least 80% for the three most recent surveys and maintains a cumulative average drug score of 80% for each drug tested, except morphine for which a cumulative average drug score of at least 90% must be maintained.

The sample preparation by CDC takes place according the following items and I believe to a large extent the program under Dr. Ferrara also prepares samples in a similar fashion. Each sample is prepared from a urine pool which has been screened by TLC and found to be free of drugs to be added to the survey. The urine pool is filtered through a 0.22 micron membrane. Drugs and/or metabolites were added quantitatively to provide certain desired concentrations. Each sample pool is then sterilized by filtration and dispensed aseptically into 60 ml vials. The samples were stored at 4°C until ready for shipment to the participant laboratory.

The quality control of proficiency testing samples provides for the following: before shipment, the toxicology section, proficiency testing branch of CDC in Atlanta, Ga., tested each of the vials by TLC and sterility

was confirmed by bacteriologic analysis. The stability of the analyte (refers to the drug) during shipment was confirmed by testing randomly selected samples. In every case no deterioration of the analytes was observed.

The system for ranking or grading participating laboratories provides for correctly reporting the presence or absence of a drug in each sample, there being 10 possible responses for each drug. The drug grade was calculated by totaling the correct responses for drugs then dividing that by 10 and multiplying by 100. The survey grade was calculated by totaling the drug grades and dividing by the number of drugs for which the service was offered.

You can have an idea of the sample concentration for a given shipment (Survey II-1980) through the Tab. 1. The number indicates the sample, and in the column vertically there are the drugs in that sample and the concentration of the drug in each sample. Normally, about 10 samples are shipped to each laboratory and they will many times put a test sample drug within a given urine sample and indicate the possibility of the presence of the drug, if you should test for it, but they may not grade it. For instance, I believe although not indicated here, they have added PCP. One should test for it but whether you get it right or wrong they will not grade it. This is done periodically as they become more concerned about the presence of drugs taken by addicts, but before they incorporate the drug into the proficiency testing program CDC wants to get an idea of how laboratories perform for that particular drug.

During the course of the year, usually four surveys are shipped, one every 3 months. The concentrations also change and the number of drugs tested for will

change in any given survey. Some times a metabolite of a primary drug (marijuana, norpropoxiphen) is added.

An example of the grade achieved by the laboratories, the number and the percent of the laboratories which have in effect received a score, and whether the laboratories serve methadone programs or not, that is serving methadone centers and the percentage, is in Tab. 2.

As you can see the laboratories do very well, in fact just looking at the percentages 332 laboratories out of 340 laboratories (98%), achieved a satisfactory grade. When this program was initiated in 1972-73 over 90% of the laboratories failed. Those laboratories which did not perform effectively dropped out. In order to continue to provide the service, laboratories had to obtain a satisfactory score, so they could obtain a permit, although an official permit is not actually issued to conduct such an analysis. There often times appears to be more problems in labs not serving methadone centers as indicated by the data than in labs that serve methadone centers.

A summary of the various assays that are used by the laboratories in the proficiency testing program is in Tab. 3. It gives us some idea with reference to morphine, which is the participant drug in this case, how well laboratories can detect this analyte by various methods. We can see readily that TLC is the predominantly used technique (181 labs with a 93-96.7% correct score) followed by EIA and RIA. Fluorescent analysis (FA) is not used by many laboratories, nor is hemmoglutination (HI) or GC/MS as the primary detection technique. Confirmation techniques are usually GLC, EIA, GC or GC/MS. A similar distribution of

Table 1. - Sample composition drug abuse 1980 II (a).

DRUG (FORM)	Sample number DAO-									
	B01	B02	B03	B04	B05	B06	B07	B08	B09	B10
Phenobarbital	—	—	1.5	—	—	—	—	1.0	—	—
Pentobarbital	2.0	—	—	—	3.0	—	—	—	—	—
Secobarbital	—	—	—	1.2	—	—	—	—	—	—
D-amphetamine	1.0	—	1.6	—	—	—	—	—	—	—
Methamphetamine	—	2.0	—	1.2	—	—	—	—	—	3.0
Methadone hydrochloride	2.0	1.4	—	1.8	—	—	1.6	—	—	1.0
Methadone metabolite (b)	2.0	1.4	—	1.8	—	—	1.6	—	—	1.0
Cocaine	—	—	4.0	—	2.0	3.5	3.0	—	4.0	4.0
Cocaine metabolite (c)	—	—	4.0	—	4.0	4.5	4.5	—	4.0	4.0
Codeine phosphate	.5	.7	—	—	—	.9	—	1.1	1.2	—
Morphine-3-glucuronide	—	1.3	1.5	—	—	—	1.2	—	1.8	—
Morphine sulfate	—	.7	.5	—	—	—	.8	—	.2	—
Methaqualone	—	—	2.0	1.6	1.0	—	—	—	2.2	2.0
Phencyclidine	.6	.7	—	—	—	.8	.9	1.5	—	—

(a) Concentrations in µg/ml of drug in sample.

(b) 2-ethyl-1, 5-dimethyl-3,3-diphenyl-pyrrolinium perchlorate.

(c) Benzoylgonine.

Table 2. - *Distribution of shipment grades for participant laboratories. Drug abuse 1980 II.*

GRADE	All labs		Labs service methadone centers		Labs not serving methadone centers	
	number	percent	number	percent	number	percent
100	146	43	56	52	81	39
90-99	154	45	45	42	101	48
80-89	32	9	5	5	23	11
70-79	5	1	1	1	3	1
60-69	2	1	—	—	1	—
50-59	—	—	—	—	—	—
40-49	—	—	—	—	—	—
30-39	—	—	—	—	—	—
20-29	—	—	—	—	—	—
10-19	—	—	—	—	—	—
0-9	1	—	—	—	1	—
TOTAL ...	340	—	107	—	210	—
Satisfactory grades	332	98	106	99	205	98

Table 3. - *Participant morphine. Results for positive samples by method. Drug abuse 1980 II.*

	DAO-B02		DAO-B03		DAO-B07	
	Total labs	Percent correct	Total labs	Percent correct	Total labs	Percent correct
<i>Detection:</i>						
TLC	181	93	181	96	181	95
GC	4	100	4	100	4	100
GC/MS	1	100	1	100	1	100
EIA	30	100	30	96	30	93
HI	2	100	2	100	2	100
RIA	11	100	11	100	11	100
FA	5	100	5	100	5	100
Did not specify	8	100	8	100	8	100
<i>Confirmation:</i>						
TLC	71	98	71	100	71	98
GC	24	95	24	95	24	91
GC/MS	11	100	11	100	11	90
EIA	55	92	55	98	55	96
HI	2	100	2	100	2	100
RIA	12	100	12	100	12	100
FA	17	100	17	100	17	94

techniques and percentages for all the techniques in terms of the detection for cocaine is provided (Tab. 4). EMIT (enzyme multiplied immunoassay technique) as you can see, is a simple rapid way of detecting benzoylecgonine the metabolite of cocaine. The other common technique is of course thin layer chromatography. A few laboratories use GC/MS and of course there is a large number of laboratories that use GC for the confirmation of the presence of cocaine.

A cumulative computer printout provided to the laboratories involved in the proficiency testing program on an annualized basis is reported in Tab. 5. Our cumulative average percent for the period tested was 97% annualized over one year.

We are going to discuss the NY proficiency testing program which is similar but also different than the Federal program. Since our laboratory is in the state of NY we receive a permit from the NYS Health Department in conjunction with the New York City Health Department to perform the urinalysis for drugs of abuse. I thought that I would go through this program with you and describe how it is performed. Now remember only the laboratories in New York State are required to participate in this program and are required to achieve a satisfactory score. Again we have the basic passing score of 80% the same as the federal program. A score of 90% or better on consecutive testing is required for those laboratories seeking a permit. All laboratories under permit will be required to maintain the average score of 80% in order to keep the toxicology drug abuse qualitative

Table 4. - Participant cocaine. Results for positive samples by method drug abuse 1980 III.

	DAO-C05		DAO-C07	
	Total labs	Percent correct	Total labs	Percent correct
Detection:				
TLC	163	86	163	88
GC	12	100	12	100
GC/MS	1	100	1	100
HPLC	2	100	2	100
EIA	118	97	118	98
HI	12	100	1	100
RIA	12	100	12	100
Did not specify	20	85	20	85
Confirmation:				
TLC	58	94	58	94
GC	46	84	46	89
GC/MS	12	83	12	83
HPLC	1	—	1	—
EIA	88	96	88	97
HI	1	—	1	—
RIA	10	100	10	100
UV	1	100	1	100

Table 5. - Drug abuse 1980 IV. CDC proficiency testing.

DRUGS	Offer service	Sample										No. meth. centers served 60	Current drug grade	Last drug grade	Previous drug grade
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10				
Barbiturates	Yes	A	P	P	P	P	P	P	A	A	A		100	100	100
result and rating		A	P	P	P	P	P	P	A	A	A				
Amphetamines	Yes	P	A	A	P	A	A	A	A	P	A		100	100	100
result and rating		P	A	A	P	A	A	A	A	P	A				
Methadone	Yes	P	A	A	A	A	A	A	P	A	A		100	100	100
result and rating		P	A	A	A	A	A	A	P	A	A				
Cocaine	Yes	A	A	A	P	A	P	A	A	A	A		100	100	100
result and rating		A	A	A	P	A	P	A	A	A	A				
Codeine	Yes	A	P	A	A	A	A	A	A	A	A (FN)		90	100	*70
result and rating		A	P	A	A	A	A	A	A	A	A (FN)				
Morphine	Yes	A	A	P	A	P	A	A	A	A	P		100	100	*80
result and rating		A	A	P	A	P	A	A	A	A	P				
Pentazocine	No	A	P	A	A	A	A	A	P	A	A		exper drug		
result and rating		A	P	A	A	A	A	A	P	A	A				
Cannabinoids	No	P	A	A	A	A	A	A	A	P	A		exper drug		
result and rating		P	A	A	A	A	A	A	A	P	A				
Norpropoxyphene	Yes	A	A	A	A	A	A	P	A	P	A		exper drug		
result and rating		A	A	A	A	A	A	P	A	P	A				
NA = not applicable (80% consensus not achieved with ref. labs)											Cum. avg.	Shipment grade	Last grade	Previous grade	
P = present															
FN = false negative															
FP = false positive															
SNO = serv. not offered															
A = absent															
NR = no response															
* = unsatisfactory															
NP = non-participant = 0															
											97	98	100	93	

permit. New York offers drug abuse toxicology qualitative and quantitative. If you wish to obtain the quantitative permit you not only have to identify the drug but you have to indicate the concentration of the drug in the biological material being analyzed. Laboratories not under permit must abstain from the analysis of patient specimens until they have met the New York standards and issued a permit.

A summary of the distribution of laboratories and their scores for a particular series of survey you can see in Tab. 6. I think the only important point is to indicate that most of the laboratories performed within the satisfactory or above satisfactory range (80% to 100%). A few laboratories were performing below the required satisfactory level of proficiency. The New York State program, indicating how the samples are obtained and those laboratories which quantitate the drugs are required to report the absence of the drug if the concentration is less than listed, can give some usefulness to you.

N.Y. City quality Drug Abuse urine-screening-proficiency test:

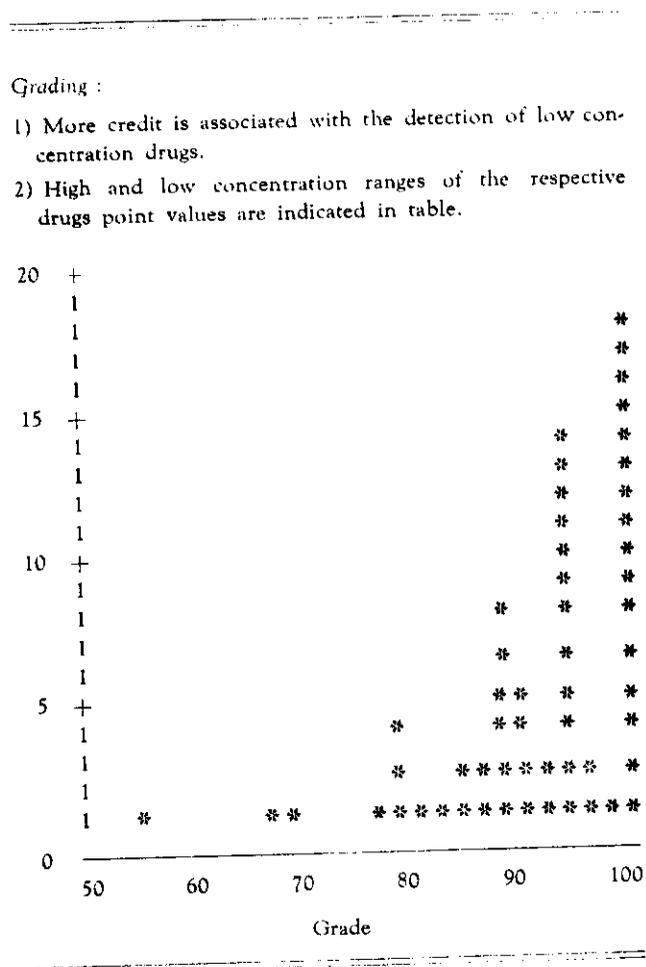
- 1) Ten urine specimens are shipped to each laboratory (12 to reference labs).
- 2) For each specimen, participants are required to indicate the presence or absence of the following drugs: barbiturates, amphetamines, methadone, codeine, morphine, quinine, glutethimide, and cocaine/metabolite.
- 3) Laboratories which quantitated the drugs are to report the absence of the drug if its concentration is less than that listed below.
- 4) Laboratories are to report drugs as being negative if their concentration is estimated to be significantly less than those outlined.
- 5) Laboratories utilizing sensitive methods of drug detection (GC/MS, RIA) occasionally may detect low concentration drugs, the presence of which cannot be substantiated by the reference laboratory.
- 6) The minimum concentration guidelines have therefore been set forth to avoid conflicting opinions of drug presence or absence due to sensitivity limitations.

Table 6. - Required sensitivity and minimum concentration for the presence/absence of the drug.

DRUG	Required sensitivity (µg/ml)	Concentration below which the drug is to be reported as negative (µg/ml)
Amphetamine	2.0	1.0
Phenobarbital	1.5	0.5
Other barbiturates	1.0	0.5
Glutethimide	3.0	1.0
Quinine	0.2	0.1
Morphine	0.5	0.1
Methadone	2.0	1.0
Codeine	1.0	0.5
Cocaine/Metabolites	2.0	0.5

The concentration ranges which the New York state program uses for scoring purposes, that is the high or low level of the score with regards to true positive, questionable, a false positive, a false questionable and a false negative are reported in Tab. 7-8.

Table 7. - Summary of participant Series 81T28.



They simply assign a number for that particular drug and if it is reported as true positive or false positive, if true negative or false negative or it happens to be questionable, it will fall under one of the scores for that particular drug category. This is compiled for all the drugs in the test and the total score is obtained.

I thought that an information might be of interest in light of some of the talks this morning concerning methadone programs. The new Federal regulations for the methadone program have reduced the urinalysis testing with an increase only in the random analysis that is required for the take-home methadone program. The Federal program requires 8 random analyses for the first year and four the 2nd year. The manner in which the samples are to be collected, the drugs to be analyzed in the sample as indicated by the Federal regulations and the recommended levels of practice for the collection of urine and use of the data, are reported as it follows.

Table 8. - Scoring scheme for New York City drug abuse screening proficiency test.

D R U G	Concentration ranges ($\mu\text{g}/\text{ml}$)		True positive		Positive questionable		False positive	False questionable	False negative	
	High	Low	High	Low	High	Low			High	Low
Morphine	≥ 1.0	≥ 0.1 < 1.0	+10	+20	-10	-5	-20	-10	-20	-10
Amphetamine	≥ 8.0	≥ 1.0 < 8.0	+5	+10	-5	-2.5	-10	-5	-10	-5
Barbiturate	≥ 5.0	≥ 0.5 < 5.0	+5	+10	-5	-2.5	-10	-5	-10	-5
Cocaine/Metabolite.....	≥ 5.0	≥ 0.5 < 5.0	+5	+10	-5	-2.5	-10	-5	-10	-5
Codeine.....	≥ 2.0	≥ 0.5 < 2.0	+5	+10	-5	-2.5	-10	-5	-10	-5
Quinine.....	≥ 0.5	≥ 0.1 < 0.5	+5	+10	-5	-2.5	-10	-5	-10	-5
Glutethimide	≥ 5.0	≥ 1.0 < 5.0	+3	+5	-2	-1	-5	-2	-5	-3
Blank.....			+10	+10						
All other drugs			No Score							

Federal guidelines for methadone programs.

Minimum urine testing; uses and frequency:

- 1) An initial drug-screening urinalysis is completed for each prospective patient.
- 2) Eight additional random urinalyses are performed on each patient during the first year in treatment.
- 3) Quarterly random urinalyses are performed on each patient in maintenance treatment for more than 1 year.
- 4) Random urinalyses are performed monthly on each patient who receives a 6-day supply of take-home medication.
- 5) Urine must be collected in a manner that minimizes falsification.
- 6) Each urine specimen is analyzed for opiates, methadone, amphetamines, cocaine, barbiturates.
- 7) Each laboratory is required to be in compliance with all applicable Federal and State proficiency testing and licensing standards.
- 8) Changes of laboratories used for urine testing must have approval of the FDA.
- 9) Urine tests are not to be used as the sole criterion to force a patient out of treatment.
- 10) It is recommended practice for patient management that confirmatory laboratory analysis be available for intake urine testing on all prospective methadone patients, for any loss of patient privileges based on urinalysis, for indicating frequency of use of drugs not normally detected by screening methods.
- 11) It is recommended practice after the initial drug screening urinalysis, that urines for each patient be collected and analyzed on a randomly scheduled basis

at least monthly for opiates, methadone, amphetamines, cocaine, and barbiturates.

12) It is recommended practice that more frequent testing for a specific drug(s) and for a specific person occurs when clinically indicated.

13) It is recommended practice that results of urinalysis be used as one clinical tool for the purposes of diagnosis and treatment.

A similar usefulness can show the *New York State methadone regulations urine screening*:

- 1) Urinalyses for all new patients accepted for treatment shall be conducted weekly for the first three months in treatment.
- 2) Patients who complete three months of urinalysis showing no indications of drug abuse may be placed on a monthly urine schedule.
- 3) Tests shall be made for the presence of methadone, opiates, amphetamines and barbiturates, as well as other drugs when indicated.
- 4) Laboratories used shall be approved by the New York State Department of Health.
- 5) Programs must implement procedures, including the random collection of samples, to effectively minimize the possibility of falsification of the sample.
- 6) Urine testing shall be used as a clinical tool for the purpose of diagnosis in the development of treatment plans.
- 7) Significant treatment decisions must not be based solely on the results of single, unverified urinalysis reports.
- 8) Patients on a monthly schedule for whom urinalysis results indicate drug abuse, shall be returned to a weekly schedule.

They must be followed by methadone programs within New York State. The states may require urinalysis testing every week, every month or only every three months.

The state regulations cannot be less than those required by the Federal government. Patients who complete 3 months of urinalysis showing no indication of drugs abuse may be placed on a monthly urine schedule rather than weekly and tests shall be made for the same number of drugs as required by the Federal government. Laboratories must be approved by NYS, that means you

must have a permit, and participate in the proficiency testing program. Programs must implement procedures including random collection of samples to effectively minimize the possibility of falsification. Urine testing will be used as one clinical tool for the purpose of diagnosis in a treatment program. Significant treatment decisions must not be based solely on the results of a single unverified urinalysis report. Patient on a monthly schedule for whom urinalysis results indicate drug abuse, shall be returned to a weekly schedule.

Aspetti epidemiologici

Metodi epidemiologici per il controllo dell'abuso di droghe

F. MARIANI

Reparto di Epidemiologia e Biostatistica, Istituto di Fisiologia Clinica del C.N.R., Pisa

Riassunto. - Vengono indicati alcuni obiettivi di carattere epidemiologico concernenti la situazione contingente italiana relativa alle tossicodipendenze, inquadrando in possibili linee di azione dell'epidemiologia nel settore. Mediante l'uso di un indice ricavato utilizzando tecniche di analisi statistica multivariata viene descritto il problema droga nel suo complesso (mortalità, segnalazioni di assuntori, furti e rapine, denunce per spaccio e traffico) a livello regionale.

In base all'uso combinato del predetto indice con i risultati di verifiche dirette e sperimentali della prevalenza di assuntori di oppiacei, sono state stimate:

- a) la « quota sommersa di assuntori » e il valore-soglia di percezione del fenomeno da parte delle istituzioni;
- b) il rischio relativo collegato ad alcune condizioni di scolarità e occupazionali nelle aree oggetto dell'indagine;
- c) l'entità globale del fenomeno.

Summary (Epidemiological methods for drug abuse control). - The epidemiological aims on Italian drug dependence situation as well as possible guidance of epidemiological action in the field are reported. The drug problem as a whole (deaths, mentions, robberies, denunciations) at regional level is described by means of an index obtained by a statistical multivariate analysis. On the grounds of the combined use of the abovementioned index and of the experimentally determined prevalence of opiate-users have been estimated:

- a) the "submerged share" of users and the perceiving threshold of the institutions;
- b) the relative risk connected with educational and occupational conditions in the investigated areas;
- c) the global extent.

Se l'epidemiologia può essere definita come « lo studio della distribuzione e dei determinanti lo stato di salute nelle popolazioni umane », l'estensione di tale definizione al campo delle tossicodipendenze porta alla precisazione sia del concetto di stato di salute, che può diventare anche di diversità di comportamento rispetto a quanto ritenuto normale, sia al concetto di « determinante » che deve essere visto non solo come dovuto a singoli fattori fisici, ma soprattutto come do-

vuto all'azione simultanea e diversificata di numerosi fattori fisici, temporali, demografici, sociali, ecc.

A queste due aree d'interesse tradizionali dell'epidemiologia si deve aggiungere anche, nel caso delle tossicodipendenze, una terza area, che riguarda il reperimento e la diffusione dei dati essenziali al fine di gestire, valutare e pianificare i servizi per la prevenzione, il controllo e il trattamento delle condizioni morbose.

In effetti, la ripartizione che si fa usualmente dell'epidemiologia nei settori dell'epidemiologia descrittiva, dell'epidemiologia analitica, dell'epidemiologia valutativa, può essere trasferita anche al problema delle tossicodipendenze.

Infatti, lo studio dell'ampiezza, della distribuzione e dell'andamento nel tempo del fenomeno droga nell'ambito di una popolazione (Epidemiologia descrittiva) è anche in questo contesto il primo e fondamentale obiettivo da raggiungere.

Il secondo obiettivo per il controllo dell'abuso di droghe si colloca sul piano della verifica delle ipotesi relative dei fattori etiologici emergenti dagli studi descrittivi (Epidemiologia analitica); è importante sottolineare come, nell'ambito del problema droga, poche informazioni e ipotesi possono essere generalizzate a popolazioni diverse, in quanto l'influenza dei numerosi fattori reciprocamente correlati, può cambiare notevolmente passando da una città ad un'altra, da una classe di età più giovane ad una meno giovane, da un sesso all'altro, fino, teoricamente, ad arrivare al singolo soggetto.

Il terzo obiettivo, infine, riguarda la valutazione degli interventi preventivi, curativi e di recupero sociale messi in atto (Epidemiologia valutativa).

Dopo questa sommaria introduzione delle possibili linee di azione dell'epidemiologia nel settore delle tossicodipendenze, vorrei entrare nel merito specifico di quanto è stato fatto in proposito dal Consiglio Nazionale delle Ricerche e dall'Istituto Superiore di Sanità. Verso la fine del 1979, dopo circa quattro anni dall'uscita della legge n. 685/1975 e di fronte alle notizie allarmanti date in continuazione dai giornali, sia sui decessi collegati all'abuso di droga, sia sul numero degli assuntori e dei tossicodipendenti, si era resa improrogabile la necessità di dare risposta ad alcune domande che riguardavano oltre la parte epidemiologica del problema droga, anche le parti relative alla prevenzione, alla

cura e al recupero sociale: componenti fondamentali per la lotta nei confronti del fenomeno droga.

Più specificamente, le domande che coinvolgevano la parte epidemiologica riguardavano:

- la valutazione dei dati disponibili, sotto l'aspetto della loro completezza e della loro accuratezza e più specificamente quanto essi fossero capaci di riflettere l'attuale uso e abuso di droghe;
- la definizione di un indicatore affidabile dell'abuso di droga da usare per monitorare la prevalenza delle tossicodipendenze;
- la valutazione della quota dei tossicodipendenti non percepita dalle istituzioni previste nella Legge 685;
- la valutazione dell'entità dei tossicodipendenti da oppiaci in Italia.

Per rispondere a queste richieste da parte del Ministero della Sanità, il C.N.R. e l'Istituto Superiore di Sanità organizzarono in quel periodo una indagine epidemiologica articolata in due fasi: la prima fase, conclusa nel 1980, ha riguardato uno studio retrospettivo sui dati ufficiali disponibili relativamente all'andamento nel tempo del fenomeno droga per classi di età, sesso, ripartizione regionale e provinciale [1]; la seconda fase, conclusa nel 1981, ha riguardato una serie di indagini campionarie, più specificamente articolate ai fini di ottenere stime della prevalenza del « fenomeno droga » in campioni di popolazione « a rischio diversificato » [2]: una prima indagine su circa 17.000 diciottenni al momento della visita di leva nelle città di Torino, Milano, Genova, Bologna, Firenze, Roma e Palermo; una seconda indagine su circa 3.500 persone, uomini e donne fra i 14 ed i 45 anni di età che si sono presentate, in un dato periodo di tempo (1 mese) come emergenze in alcuni Pronto Soccorso delle Regioni Umbria e Friuli-Venezia Giulia.

Passiamo ora all'analisi dei risultati di queste indagini, che, dal punto di vista metodologico, possono rappresentare due esempi applicativi. Nella Fig. 1 è riportata l'analisi dei flussi informativi previsti dalla 685/75, che dovevano permettere di raccogliere il materiale necessario alle valutazioni epidemiologiche. Purtroppo i meccanismi previsti per la regolazione dei flussi non hanno mai ben funzionato: infatti, ai fini di una reale utilizzazione, gli unici dati completi disponibili sono quelli della Direzione Centrale Antidroga del Ministero dell'Interno. Tali dati, come si può vedere dallo schema della Fig. 1, raccolgono solo le segnalazioni della Polizia Giudiziaria e quindi rappresentano solo una quota minore delle segnalazioni che in teoria dovrebbero essere fatte dalle Autorità Sanitarie Regionali. Partendo quindi da questi dati e utilizzando le stesse tecniche di analisi statistica multivariata utilizzate dal National Institute on Drug Abuse degli USA, si è costruito un indice che esprime la gravità del problema droga nel suo complesso (mortalità, segnalazioni di assuntori, furti e rapine, denunce per traffico e spaccio) così come appare nelle diverse Regioni italiane. Nella Fig. 2 è riportata la distribuzione delle differenti Regioni per quanto riguarda la gravità del fenomeno così come si è manifestata nel triennio 1977-79.

Appare evidente come si possono identificare alcuni gruppi di Regioni con differenti livelli di gravità: il primo gruppo è composto da Liguria, Friuli-Venezia Giulia, Emilia-Romagna, Lombardia (con un rank cumulato che oscilla fra l'85 e il 100 % del rank massimo); il secondo gruppo è composto da Toscana, Umbria, Veneto, Trentino-Alto Adige e Lazio (con un rank cumulato ancora superiore al 50 %); infine tutte le altre Regioni, in cui il fenomeno droga nel triennio 1977-79 si è manifestato in modo meno accentuato.

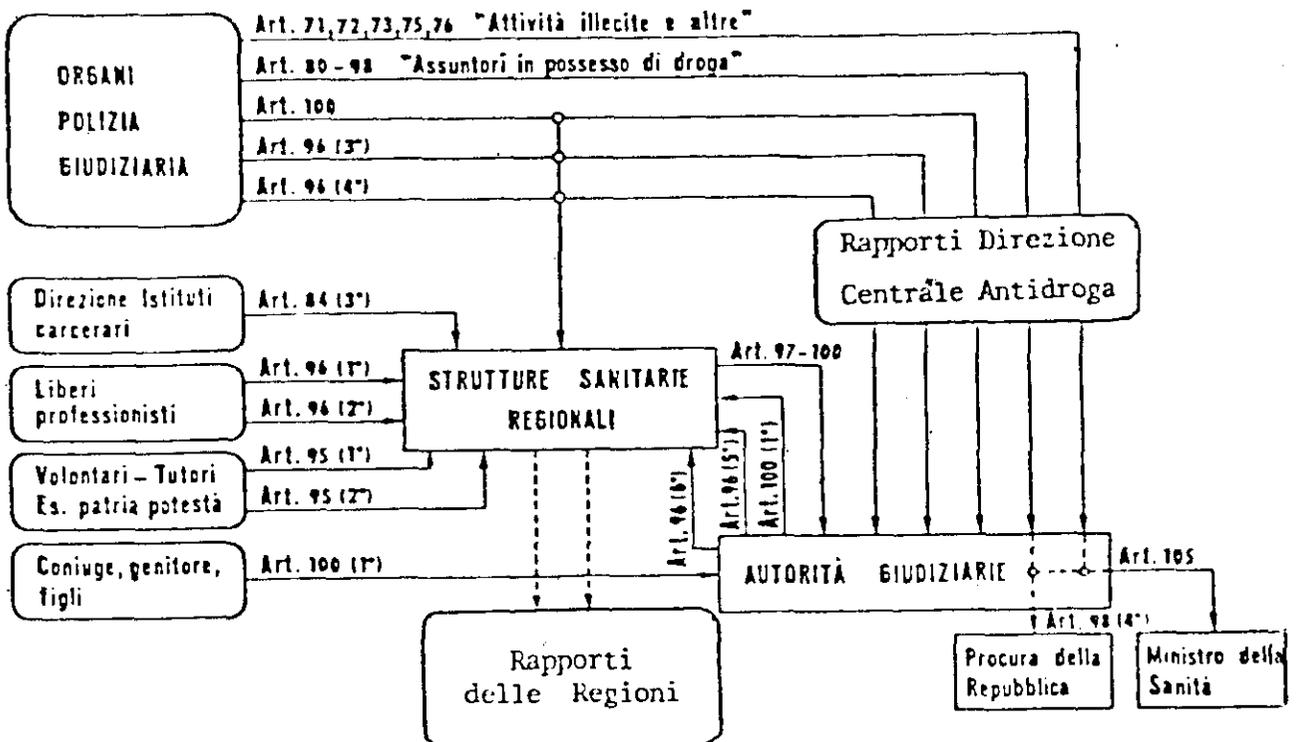


FIG. 1. - Schema di funzionamento Legge n. 685/1975

INDICE SMAD RANKS CUMULATIVI DEL TRIENNIO 1977-79

Distribuzione regionale, sommaria, dei valori di "rank" relativi agli anni 1977, 1978 e 1979.
(Elaborazione dei dati forniti dalla Direzione Centrale Antidroga del Min. dell'Interno)



Regioni	X Rank	X max
Liguria	60	100
Friuli V.G.	55	92
Emilia R.	52	87
Lombardia	51	85
Toscana	45	75
Umbria	44	73
Veneto	42	70
Trentino A.A.	42	70
Lazio	40	67
Piemonte	33	55
Marche	30	50
Sardegna	26	43
Valle Aosta	21	35
Campania	21	35
Molise	19	30
Sicilia	18	30
Puglia	12	20
Abruzzi	9	15
Calabria	6	10
Basilicata	5	8

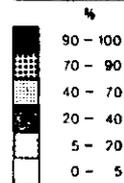


FIG. 2

Per quanto riguarda il rapporto tra le segnalazioni della Direzione Centrale Antidroga e le segnalazioni delle Autorità Sanitarie Regionali (quando queste ultime hanno inviato i rapporti semestrali al Ministero della Sanità), Tab. 1, risulta che il numero delle segnala-

zioni regionali è di circa 3 volte superiore. Per quanto riguarda invece la ripartizione fra i sessi e per classi di età, risulta che nel triennio 1977-79 la classe più interessata al fenomeno è stata quella dei maschi fra i 18 e i 25 anni con in media il 79,6 % delle segnalazioni totali contro il 70,0 % delle femmine a pari età (Tab. 2). Per le classi fra i 26 e i 40 anni i valori percentuali sono del 13,4 % per i maschi e dell'11,9 % delle femmine, mentre per la classe dei minori di 18 anni, i valori sono 6,9 % nei maschi e 18,1 % nelle femmine, evidenziando in modo significativo per queste ultime, un coinvolgimento più precoce nel problema rispetto ai maschi.

Quanto percepito dalle strutture pubbliche rappresenta in effetti solo la punta di un iceberg sommerso, percepibile nel suo complesso solo con indagini *ad hoc*. Per questo motivo, una seconda fase dello studio attuato dal C.N.R. e dall'Istituto Superiore di Sanità, prevedeva una indagine campione su circa 17.000 giovani alla loro prima visita di leva, in modo da determinare mediante un test radioimmunologico la presenza o meno di metaboliti della morfina in un campione dell'urina. I tassi di prevalenza dei positivi ponderati per la popolazione maschile 18-25 anni e per le 7 città dove l'indagine campionaria è stata fatta sono riportati nella Tab. 3.

Si possono evidenziare Milano, Bologna, Firenze con dei tassi stimati intorno ai 2.000 assuntori di oppiacei per ogni 100.000 maschi fra i 18 e i 25 anni; poi Roma, Torino, Genova con i tassi compresi fra 1300 e 1100 ed infine Palermo con un tasso di circa 900 assuntori per ogni 100.000 maschi fra i 18 e i 25 anni. Mediante questi dati si è cercato di stimare la « quota sommersa di assuntori » individuata dall'intercetta della retta di regressione della Fig. 3. Nel grafico sono riportati in

Tabella 1. - Confronto fra i dati relativi al totale delle segnalazioni delle Autorità Sanitarie Regionali (A.S.R.) e le segnalazioni di Assuntori della Direzione Centrale Antidroga (D.A.D.).

REGIONI	1978				1979 (a)			
	D.C.A. N.	A.S.R. N.	N.	A.S.R. - D.C.A. Δ %	D.C.A. N.	A.S.R. N.	N.	A.S.R. - D.C.A. Δ %
Piemonte	360	1.694	+ 1.334	+ 370,6	328	2.162	+ 1.834	+ 559,1
Liguria	307	733	+ 426	+ 138,8	264	1.298	+ 1.034	+ 391,7
Lombardia	1.345	3.554	+ 2.209	+ 164,2	1.862	5.146	+ 3.284	+ 176,4
Veneto	329	539	+ 210	+ 63,8	426	1.174	+ 748	+ 175,6
Friuli-Venezia Giulia	—	—	—	—	222	386	+ 164	+ 73,9
Emilia Romagna	476	1.846	+ 1.370	+ 287,8	564	1.804	+ 1.240	+ 219,9
Toscana	—	—	—	—	295	1.374	+ 1.080	+ 366,1
Marche	94	155	+ 61	+ 64,9	83	310	+ 227	+ 273,1
Lazio	—	—	—	—	318	712	+ 394	+ 123,9
Campania	—	—	—	—	172	1.478	+ 1.306	+ 759,3
Puglie	42	470	+ 428	+ 1.019,0	—	—	—	—
Sicilia	114	194	+ 80	+ 70,2	120	456	+ 336	+ 280,0
Media				Δ +272,4				Δ +309,0
C.V. %				118,1				65,6
Ponderata				+199,5				+250,3

(a) Valori stimati raddoppiando i dati del 1° semestre 1979.

Tabella 2. - Numero delle persone coinvolte nell'attività di polizia prevista dalla legge 585/75, comprendente: deferiti al Pretore perché in possesso di droga. Art. 80-98 (assuntori in possesso di droga); segnalati alle Autorità Sanitarie. Art. 96-100 (assuntori non in possesso di droga).

E T A (anni)	1977		1978			1979 (a)		
	N.	%	N.	%	Δ % 77	N.	%	Δ % 77
Uomini:								
<18	180	8,4	277	7,4	+ 53,9	220	5,1	+ 22,2
18-25.....	1.647	76,5	2.977	79,4	+ 80,8	3.599	82,9	+ 118,5
26-40.....	326	15,1	497	13,2	+ 52,5	523	12,0	+ 60,4
TOTALE ...	2.153	100,0	3.751	100,0	+ 74,2	4.342	100,0	+ 101,7
Donne:								
<18	92	23,9	121	19,7	+ 31,5	66	10,7	- 28,3
18-25.....	249	64,7	421	68,7	+ 69,1	472	76,6	+ 89,6
26-40.....	44	11,4	71	11,6	+ 61,4	78	12,7	+ 77,3
TOTALE ...	385	100,0	613	100,0	+ 59,2	616	100,0	+ 60,0

(a) Valori stimati raddoppiando i dati relativi al primo semestre.

ascissa per le 7 città campione i tassi stimati dalle segnalazioni della Autorità Giudiziaria corretti per la sottostima rispetto alle segnalazioni delle Autorità Sanitarie Regionali, in ordinata invece sono riportati i tassi stimati in base all'indagine campionaria. Il punto in cui la retta di regressione taglia l'asse delle ordinate, rappresenta il valore soglia di percezione del fenomeno da parte delle strutture pubbliche. In altri termini, l'entità degli assuntori di oppiacei deve superare i 200 assuntori per 100.000 persone fra i 14 e i 40 anni prima che almeno un assuntore sia percepito dalle strutture pubbliche. Nell'ambito della stessa indagine, sono state raccolte alcune informazioni riguardanti la condi-

zione professionale e la scolarità dei 17.000 giovani esaminati.

Nella Tab. 4 sono riportati i tassi di prevalenza dei positivi per le diverse combinazioni che si possono formare incrociando le risposte delle due variabili considerate. Si è evidenziato in particolare come alla scolarità elementare si associ il rischio minimo quando questa si associa alla condizione « Occupato » ed il rischio massimo quando si associa a quella di « Disoccupato ». Per i soggetti con scolarità media che occupano le tre posizioni intermedie, il rischio cresce dalla condizione di studente a quella di occupato, a quella di disoccupato. A livello di significatività statistica

Tabella 3. - Indagine TO.DI. (Tossico Dipendenze). Segnalazioni della Direzione Centrale Antidroga (D.A.D.) e prevalenza degli assuntori TO.DI. (Tassi $\times 10^5$ popolazione dei capoluoghi di provincia).

P R O V I N C E	DAD 1979 18-25 uomini		DAD 1980 (a) 18-25 uomini		TO. DI. 18-25 uomini
	N.	(T $\times 10^5$ corretti)	N.	(T $\times 10^5$ corretti)	(T $\times 10^5$ ponderati)
Torino	75	99,2	252	333,2	1.199,9
Milano	720	987,6	398	545,9	1.911,2
Genova	140	300,5	118	253,3	1.105,4
Bologna	121	459,3	304	1.153,8	1.996,8
Firenze	50	297,6	24	142,9	2.070,7
Roma	116	92,8	110	87,3	1.297,8
Palermo	68	121,9	66	118,3	905,5

(a) Dati stimati raddoppiando le segnalazioni del primo semestre 1980.

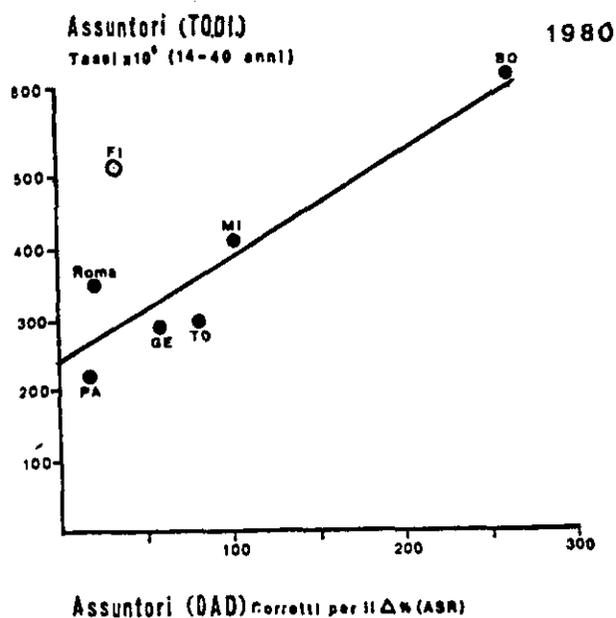


FIG. 3. - Indagine TO.DI. Correlazione fra i valori (espressi in tassi $\times 10^5$, 14-40 anni, maschi e femmine) dei positivi del progetto TO.DI. e delle segnalazioni di assuntori (possessori o no di droga) della Direzione Centrale Antidroga. Anno 1980. (Totale popolazione)

delle differenze globali, va tuttavia sottolineato come solo il quarto livello di rischio (disoccupato con scolarità media) risulti significativamente superiore a quello di ciascuna delle condizioni che lo precedono.

Nell'interpretare i dati così aggregati, va tuttavia considerata la notevole difformità del quadro nelle singole città, come risulta dall'analisi precedente, difformità che tende a fare sfumare in partenza o addirittura a rendere ingannevoli eventuali deduzioni tratte dall'insieme dei dati stessi. Infine, utilizzando i dati relativi alle segnalazioni, i dati relativi ai decessi e i dati dell'indagine campionaria, quindi tenendo conto anche della parte del fenomeno non percepita dalle strutture pubbliche, sono state effettuate delle stime sull'entità globale degli assuntori e sulla entità dei tossicodipendenti. Queste stime, effettuate mediante 6 metodi diversi [1], permettono di ottenere i dati riportati nella Tab. 5 per il 1979 e per il 1980, sintetizzati nel grafico della Fig. 4.

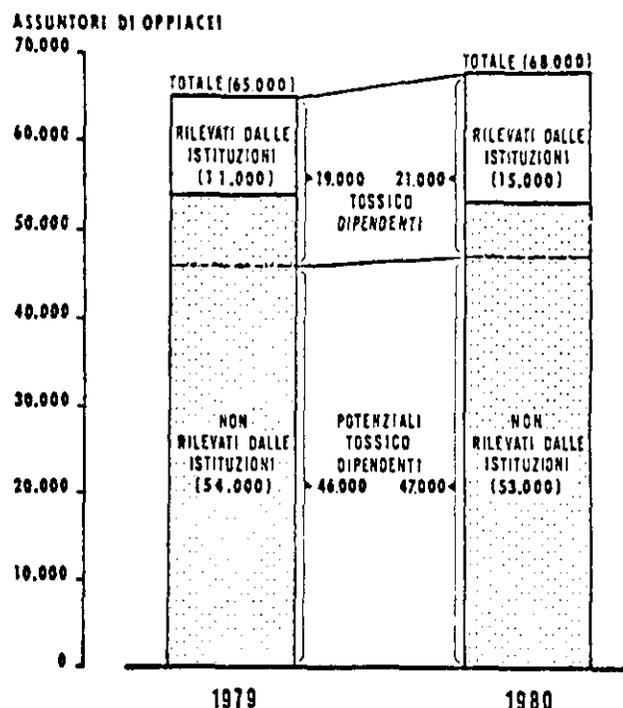


FIG. 4. - Indagine TO.DI. Stima degli assuntori di oppiacei e della loro ripartizione. Anni 1979-1980. Tutte le stime ottenute devono essere considerate affette da un errore probabile del $\pm 20\%$

L'indicazione che se ne può trarre è che nel complesso il fenomeno, dal 1979 al 1980, è rimasto praticamente stabile (entro i limiti di confidenza di $\pm 20\%$), passando da un totale di 65.000 assuntori nel 1979 ad un totale di 68.000 assuntori nel 1980. Si possono inoltre rilevare: un leggero aumento degli assuntori percepiti dalle istituzioni nel corso del 1980 (probabilmente segno di una migliorata capacità operativa di queste ultime) e un aumento del numero dei tossicodipendenti (stimata attraverso i dati della mortalità) che passa da circa 19.000 nel 1979 a circa 21.000 nel 1980.

Per concludere questa relazione, vorrei spostare il discorso dal tema dei metodi epidemiologici utilizzabili per monitorare il problema droga al tema « cosa fare oggi », per cercare di affrontare dal punto di vista socio-sanitario e con qualche speranza di soluzione il problema delle tossicodipendenze. Se con i due studi già fatti

Tabella 4. - Indagine TO.DI. Prevalenza degli assuntori secondo le caratteristiche della scolarità e della condizione professionale.

Condizione professionale	Scolarità	N.	N.	T $\times 10^5$	Rischio relativo	
					Aggiuntivo	Relativo agli occupati con scolarità elementare
Occupato	Elementare	1.132	12	1.060,1	—	1,00
Studente	Media	7.735	95	1.228,2	1,16	1,16
Occupato	Media	5.701	92	1.613,8	1,31	1,52
Disoccupato	Media	1.098	29	2.641,2	1,64	2,49
Disoccupato	Elementare	166	5	3.012,0	1,14	2,84

Tabella 5. - *Stima della popolazione degli assuntori di sostanze psicotrope e stupefacenti in Italia (1979-1980) e delle sue ripartizioni.*

DROGHE E METODO	Dati di partenza	Stime		Valore scelto		Significato
		1979	1980	1979	1980	
<i>Tutte le droghe:</i>						
A	Assuntori A.S.R. e D.A.D.	18.000	20.000	18.000	25.000	Assuntori rilevati
B	Assuntori A.S.R. e S.M.A.D.	17.000	25.000			
<i>Oppiacei:</i>						
A, B	60 % assuntori rilevati	11.000	15.000	11.000	15.000	Tossicodipendenti (rilevati)
C	Decessi, mortalità 14 ‰	9.000	14.000	19.000	(a) 21.000	Tossicodipendenti (rilevati e non)
	Decessi, mortalità 5 ‰	25.000	40.000			
D	Decessi e S.M.A.D.	21.000	23.000			
E	Intercetta dati TO.DI.	45.000	50.000	54.000	(b) 53.000	Totale assuntori (non rilevati)
A, B + E	Assuntori rilevati e non	56.000	65.000	65.000	(c) 68.000	Totale assuntori (rilevati e non)
F	Dati progetto TO.DI. e S.M.A.D.	77.000	72.000			

(a) Di cui 11.000 (79) e 15.000 (80) corrispondono ai TO.DI. rilevati e 8.000 (79) e 6.000 (80) sono parte dei 54.000 (79) e 53.000 (80) assuntori non rilevati.
 (b) Corretto per il numero totale di assuntori di oppiacei rilevati e non.
 (c) La stima corrisponde alla somma dei TO.DI. rilevati (11.000/79) (15.000/80) dei non rilevati.

su scala nazionale dal C.N.R. e dall'I.S.S., si è voluto fare il punto della situazione per gli anni 1977-80, per quanto riguarda la descrizione e la stima dell'andamento del problema droga, occorre ora concretare sulla base dei dati disponibili, una serie di interventi operativi (messa a regime dei servizi di Assistenza ai tossicodipendenti, messa in atto di interventi di riabilitazione a carattere pubblico, prevenzione mirata alle popolazioni a rischio, ecc.) per realizzare una prima loro valutazione comparativa a medio termine. Se è difficile ipotizzare la realizzazione di questo tipo di intervento in modo spontaneo da parte delle strutture sanitarie pubbliche,

appare probabile invece la sua realizzazione come progetto finalizzato nel settore delle tossicodipendenze da parte degli enti di ricerca nazionale.

Rimane a questo proposito da dire un'ultima cosa che riguarda la necessità di avviare questa azione di ricerca finalizzata coinvolgendo direttamente sin dalle prime fasi le strutture del Sistema Sanitario Nazionale esistenti. In tal modo si verrà a creare, a mio giudizio, un legame fra operatori della ricerca e operatori dei servizi che permetterà a questi ultimi (anche mediante una loro qualificazione) di divenire soggetti attivi e non solo beneficiari passivi di azioni di ricerca finalizzata.

BIBLIOGRAFIA

1. *Rapporto droga Italia 1977-1978-1979*. Rapporto C.N.R. e I.S.S. al Ministro della Sanità. Epidemiologia e Biostatistica - EB. 0. Gennaio 1980.
2. *Progetto TO.DI. Prevalenza degli assuntori di oppiacei negli iscritti alla leva militare per il 1980*. Rapporto C.N.R. e I.S.S. al Ministro della Sanità. Epidemiologia e Biostatistica - EB. 1. Maggio 1981.

Il progetto TO.DI. come approccio sperimentale per lo studio dell'abuso di droga in Italia

U. AVICO e P. ZUCCARO

Laboratorio di Chimica del Farmaco, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Riassunto. - Il Progetto Tossico-Dipendenze (TO.DI.), avviato congiuntamente dall'I.S.S. e dal C.N.R., si propone di: a) determinare con metodi obiettivi valori di prevalenza di sostanze d'abuso (oppiacei, altri stupefacenti, ecc.) in campioni di popolazione (generale o a rischio); b) stimare l'intera popolazione di assuntori, inclusa la quota sommersa di essi; c) dimensionare l'entità di parametri indiretti per la individuazione di un adeguato Sistema di Monitoraggio dell'Abuso di Droga (S.M.A.D.); d) avviare un meccanismo di collaborazione operativa tra Istituzioni pubbliche centrali, di ricerca (I.S.S., C.N.R.) e di intervento (Direzione Sanità Militare - Direzione Centrale Antidroga), e altre strutture pubbliche interessate al problema (Regioni e U.S.L., P.I. e Università); e) definire una metodologia articolata per la determinazione di morfiniti e per i relativi controlli, sufficientemente semplice ed affidabile per essere applicata presso le U.S.L.

Come prima fase è stata determinata, nelle urine di ca. 17.000 giovani alla prima visita di leva in 7 aree urbane (MI, TO, GE, BO, FI, Roma, PA), la presenza di morfiniti con metodo RIA. I risultati sono stati controllati con altri metodi immunologici e non. Una corrispondente indagine è in corso su ca. 3.000 soggetti (ambosessi, 14-40 anni) afferiti per qualunque motivo ai Pronto Soccorso di due Regioni (Umbria e Friuli-Venezia Giulia).

Summary (Project TO.DI. as experimental approach for the study of drug abuse in Italy). - *The study of Drug Addiction, jointly promoted by I.S.S. (Istituto Superiore di Sanità) and C.N.R. (Consiglio Nazionale delle Ricerche) as Project TO.DI., was designed to achieve the following goals:* a) to assess objectively the prevalence of drug abuse in selected population at risk; b) to estimate the whole population of drug addicts, the hidden portion included; c) to update the indirect indicators in order to settle a System for Monitoring the Abuse of Drug (S.M.A.D.); d) to carry out operative cooperation among Central Public Institutions, on research (I.S.S., C.N.R.) as well as on intervention (Military Health Direction, Italian Drug Enforcement Admn.), and others concerned in the Drug Abuse problem (Regional and Local Health Authorities; Ministry of Education and Universities); e) to set suitable methodology for morphine assay and quality control, with operational characteristics simple enough to be applicable at the level of Local Health Authorities;

As a first step assays for morphine metabolites by a ¹²⁵I RIA method have been performed in 16.901 young male

subjects, 95.4 % of whom were 18 y. old, from seven metropolitan areas (Milan, Turin, Genoa, Bologna, Florence, Rome, Palermo).

INTRODUZIONE.

Il Progetto TO.DI. è un modo operativo che si propone di realizzare una verifica diretta, con metodi obiettivi della prevalenza di assuntori di sostanze di abuso in campioni di popolazione generale allo scopo di stimare l'intera popolazione di assuntori, inclusa ovviamente la quota sommersa di essi (quella cioè che non viene rilevata dalle Istituzioni) [1].

Esso è da valutare come naturale supporto del sistema S.M.A.D., nel senso che questo fornisce al progetto TO.DI. indicazioni su aree e popolazioni a maggior rischio e stime di diffusione dell'abuso di droga (basate sull'uso di indicatori indiretti), e che il progetto TO.DI. fornisce al sistema S.M.A.D. dati per ricavare stime di prevalenza più precise, per definire meglio gli indicatori e per stimare il numero totale di consumatori. Per valutare obiettivamente il significato che ha rappresentato l'avvio di questo Progetto (I.S.S., C.N.R.) da parte di strutture pubbliche nel campo delle tossicodipendenze e dell'abuso di droga, è utile delineare il quadro in cui si sono espressi i vari interventi, in particolare dell'I.S.S., attraverso i contributi dei ricercatori che hanno costituito poi il nucleo direttivo del Progetto TO.DI. Si consideri che, nel complesso degli interventi previsti ai vari livelli dalla legge n. 685/75, emerge la quasi assoluta assenza dell'I.S.S. e del C.N.R. dall'insieme delle Istituzioni coinvolte nel problema: a questa circostanza è da attribuire la presunta « assenza di competenze » nell'Istituto stesso, mentre si dovrebbe parlare piuttosto di « assenza di compiti ».

In mancanza di altri interventi e in considerazione della gravità che è andato assumendo il fenomeno, sono stati affrontati da ricercatori dell'I.S.S., anche oltre i compiti strettamente istituzionali, problemi di carattere consultivo, didattico, organizzativo e operativo nei riguardi di diverse Istituzioni e strutture coinvolte direttamente nel fenomeno tossicodipendenze e abuso di droga.

Oltre quelli a carattere « nazionale », sono stati affrontati problemi collegati con il carattere sopra-

nazionale del fenomeno; tra questi hanno avuto un certo rilievo gli interventi svolti nel corso di incontri con esperti del N.I.D.A. nel 1979, cui è seguito il documento conclusivo per un accordo bilaterale Italia-U.S.A. [2], i contributi forniti per l'avvio di un progetto di ricerca in sede comunitaria sull'abuso di droga (che ha visto attribuire al nostro Direttore il ruolo di Group-Leader del settore «Drug Abuse»); quelli forniti alla Commissione Stupefacenti delle Naz. Unite, particolarmente in occasione della 29ª Sessione (nel corso della quale il dr. Di Gennaro, Presidente della Delegazione Italiana, è stato nominato Primo Vice Presidente della Commissione medesima) e quelli forniti alla Commissione per i problemi agricoli della CEE (a proposito della canapa per fibra e della canapa indiana). Questi contributi hanno avuto generalmente ricadute immediate, in specie quando hanno avuto per oggetto interventi sul campo, ed hanno prodotto il risultato di far pervenire all'I.S.S. consensi di varia natura e richieste di sempre maggiore rilevanza nella lotta contro la diffusione delle tossicodipendenze e dell'abuso di droga. In questo contesto è stato avviato appunto il progetto TO.DI., individuando preliminarmente i settori di interesse da investigare nel corso della ricerca (Tab. 1) [1, 3]. L'avvio di tale progetto ha comportato la necessità di affrontare numerosi problemi di carattere organizzativo e logistico, di scelta e disponibilità di personale ad elevata efficienza operativa, di scelta di metodi (e di relative attrezzature) e di coordinamento tra i vari settori che di volta in volta dovevano essere coinvolti (Tab. 2). A proposito del personale direttamente operante, desideriamo in questa sede segnalarlo singolarmente per l'impegno e la serietà con cui ha permesso il successo della ricerca.

MATERIALI E METODI.

Senza entrare nel merito dei vari procedimenti analitici applicabili ai liquidi biologici, riteniamo utile richiamare l'attenzione sui principali criteri di scelta da noi seguiti. Si tenga conto che lo scopo principale del presente studio sperimentale è consistito nell'effettuare uno *screening* di massa per la individuazione della morfina e dei suoi derivati in un numero elevato di campioni di urina in un tempo molto breve. Queste esigenze hanno consentito di utilizzare come discriminante un ampio intervallo di risposta (positivo-negativo) per il quale assume un rilievo secondario la rigorosa determinazione quantitativa dei singoli campioni. È stata quindi privilegiata sia la possibilità di realizzazione pratica che la semplicità delle procedure rispetto alla accuratezza delle singole determinazioni.

Pertanto i confronti tra i vari metodi sono stati fatti sulla base dei criteri seguenti: sensibilità; specificità della reazione; procedure e precauzioni ausiliarie necessarie; semplicità operativa; potenzialità delle apparecchiature; possibilità di automatizzazione del metodo; grado di specializzazione del personale; numero di unità del personale; prezzo degli apparecchi e del materiale; disponibilità della strumentazione e dei reattivi e garanzia di fornitura del materiale per tutta la durata della ricerca; possibilità di ulteriore utilizzazione della strumentazione e del materiale per altre finalità.

Ognuno dei predetti criteri assume un significato diverso nel rilevamento degli stati di tossicodipendenza

Tabella 1. - *Fonti di informazione e parametri.*

A) FONTI DI INFORMAZIONE:

Direzione Centrale Antidroga (D.A.D.) { Dati nazionali
Dati regionali

Autorità Sanitarie Regionali (A.S.R.)

B) PARAMETRI UTILIZZATI (D.A.D. nazionali):

- n. persone coinvolte

- n. persone denunciate per { traffico
spaccio

- n. persone deferite e/o segnalate a { Autorità giudiz.
Autorità sanit.

- decessi legati alla droga

- ripartizione per tipo di droga { oppiacei
cannabis
altre

- rapporto tra i sessi

C) PARAMETRI UTILIZZATI (D.A.D. regionali):

- assuntori { non possessori
possessori

- persone denunciate per { traffico
spaccio

- furti e rapine

- decessi legati alla droga

D) PARAMETRI UTILIZZATI (A.S.R.):

- assuntori

- tipo di droga

- trattamento

E) ALTRI PARAMETRI (calcolati o misurati o da misurare):

- indice S.M.A.D. (Sistema Monitoraggio Abuso Droghe)

- rilevamenti progetto TO.DI. { giovani 18 anni
morti improvvise
emergenze
epatiti
consumi correlati alla
droga

in rapporto ai fini che detto rilevamento si propone (ad es. l'accertamento nel singolo tossicodipendente per la definizione del programma di trattamento oppure la determinazione a fini epidemiologico-statistici della prevalenza di assuntori di sostanze d'abuso).

Sui campioni risultati positivi allo *screening* e su una campionatura casuale (10%) dei negativi è stata effettuata la verifica qualitativa con altro metodo, immunologico o non, e la determinazione quantitativa dell'«equivalente in morfina» mediante GLC [4].

Negli schemi che seguono sono riassunte le condizioni sperimentali adottate per la metodica RIA-¹²⁵H (Tab. 3) e le metodiche per i controlli dei positivi (Tab. 4).

La descrizione dettagliata delle singole procedure ed i corrispondenti confronti saranno oggetto di un ulteriore Rapporto [4].

Il procedimento descritto riguarda sia l'indagine svolta presso i 18enni presentatisi alla visita di leva

Tabella 2. - Tossicodipendenze e abuso di droga. Istituzioni e interventi I.S.S.

RICERCA	DIDATTICA E CONSULENZA	INTERVENTI SUL CAMPO
C.N.R.	Parlamento	Progetto TO.DI.
C.R.M.	Ministeri: - Sanità	Comm. Farmacopea
U.N.D.N.D.	- Pubblica Istruzione	U.S.L.
N.I.D.A.	- Difesa - Esteri	
Ente Cellulosa	- Grazia e Giustizia	
Regioni	Organi polizia	
U.S.L.	D.A.D.	
Comm. Farmacopea	Magistratura Istituti di Istruzione Provveditorato Studi U.S.L.	

Tabella 3. - Metodica RIA. Condizioni sperimentali.

Procedimento:

Determinazioni in doppio (19-24°C)

Curva taratura 0-200 ng/ml

Misura radiazione sulla frazione legata (a)

Limiti sensibilità: 10 ng/ml (P 0,90); 15 ng/ml (P 0,95)

Cutoff: 10 ng/ml

Reattivi (b):

Antisiero Antimorfina (ottenuto dalla capra)

Tracciante: Morfina marcata con ¹²⁵I

(a) Contatore automatico Gamma Counter - 1270 - Rack Gamma II - LKB.

(b) Reattivi contenuti nel Kit per RIA « Abuscreen » - Roche-Diagnostics.

durante un mese in 7 città sia i 14-45enni, maschi e femmine, che, in un periodo di un mese si sono presentati ai Pronto Soccorso di due Regioni.

RISULTATI.

I dati ed i risultati relativi ai quasi 17.000 (16.901) giovani sono riportati nelle tabelle che seguono; essi si riferiscono alla caratterizzazione della popolazione e dei soggetti esaminati, e precisamente: al loro numero (Tab. 5) e distribuzione per classi di età e per provincia (Tab. 6); alla distribuzione dei positivi e dei rispettivi tassi di prevalenza (Tab. 7). I risultati relativi alle diverse

Tabella 4. - Metodiche controllo.

GLC:

- T = 250°C

- colonna: vetro 1,2 m x 2,5 mm; 2 % OV 101 su Chromosorb W (HP) - 100-120 Mesh

- carrier: He 30 ml/min

- detector: N-P; limite rilevamento = 5×10^{-14} g/sec (caffaina)

EMIT:

Reattivi: Antigene; Lisozima; Sospensione batterica (a)

Procedimento: Misura D.O. a 436 nm. (10"-50")

HI:

Reattivi: siero antimorfina; eritrociti pre-trattati (b)

RIA-β:

- T = 4°C

- Antisiero Antimorfina -3-emisuccinil - BSA (c)

- Diidromorfina ³H (d)

- Charcoal - Destrano

- Cocktail di scintillazione

(a) contenuti nel Kit EMIT - DAU - Syva Co.

(b) contenuti nel Kit della ditta Technam.

(c) RIA s.a.s., Bologna.

(d) R.C.C., Amersham.

Tabella 5. - Indagine TO.DI. popolazione iscritta alla leva per l'anno 1980 e numero di soggetti esaminati per il progetto TO.DI.

PROVINCE	Popolazione dei gruppi selettori leva Classe 1962	Totale dei soggetti esaminati TO. DI.	Rapporto esaminati iscritti %
Torino	21.675	2.993	13,8
Milano	26.171	4.208	16,1
Genova	9.750	1.358	13,9
Bologna	11.200	1.857	16,6
Firenze	15.241	1.983	13,0
Roma	45.000	2.867	6,4
Palermo.....	12.140	1.635	13,5
TOTALE ...	162.852	16.901	media = 13,3 C.V. = 23,3

metodiche adottate e la distribuzione delle rispettive frequenze di concentrazione sono riportati nelle Tab. 8 e 9.

I risultati della ricerca svolta nei Pronto Soccorso di due Regioni (v. in nota a fine testo) sono sinteticamente riportati nelle tabelle seguenti. Esse indicano: la popolazione campionata nelle varie località e il numero dei positivi (Tab. 10, Umbria; Tab. 13, Friuli-Venezia Giulia); la distribuzione dei positivi e i rispettivi tassi di prevalenza per classi di età in ciascuna località (Tab. 11, Umbria; Tab. 14, Friuli-Venezia Giulia); il numero e la prevalenza di *polydrug-users* tra gli assuntori di morfina (Tab. 12, Umbria).

Tabella 6. - Indagine TO.DI. distribuzione dei soggetti esaminati per classi di età e per provincia.

PROVINCE	Età non riportata		18 anni		19-25 anni		Totale	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Torino	11	0,4	2.952	92,6	30	1,0	2.993	100
Milano	22	0,5	4.068	96,7	118	2,8	4.208	100
Genova	1	0,1	1.302	95,8	55	4,1	1.358	100
Bologna	4	0,2	1.691	91,1	162	8,7	1.857	100
Firenze	3	0,1	1.850	93,3	130	6,6	1.983	100
Roma	16	0,5	2.725	95,1	126	4,4	2.867	100
Palermo	2	0,1	1.537	94,0	96	5,9	1.635	100
TOTALE ...	59	0,3	16.125	95,4	717	4,3	16.901	100

Tabella 7. - Indagine TO.DI. distribuzione dei positivi e dei tassi di prevalenza per 1000 persone, per classi di età e per provincia.

PROVINCE	Età non riportata N.	18 anni		19-25 anni		Totale	
		N.	T×10 ³	N.	T×10 ³	N.	T×10 ³
Torino	—	35	11,9	—	—	35	11,7
Milano	2	75	18,4	5	42,4	82	19,5
Genova	—	14	10,8	1	18,2	15	11,0
Bologna	—	30	17,7	7	43,2	37	19,9
Firenze	—	35	18,9	6	46,2	41	20,7
Roma	—	33	12,1	4	31,7	37	12,9
Palermo	—	13	8,5	—	—	13	8,0
TOTALE ...	2	235	14,6	23	32,1	260	15,4

Tabella 8. - Controllo dei campioni positivi al primo screening.

TECNICHE	Limite sensibilità mcg/ml	Campioni N.	Positivi		Negativi	
			N.	%	N.	%
RIA - γ	0,01	260	260	100,00	—	—
GLC	0,15	260	184	70,77	(a) 76	29,23
HI	0,20	260	176	67,69	84	32,31
EMIT	0,30	260	135	51,92	125	48,08
	0,15		163	62,69	97	37,31
RIA - β	0,001	260	250	96,15	10	3,85

(a) Inclusi 35 contenenti Codeina, dei quali 12 in proporzione molto più alta rispetto alla Morfina.

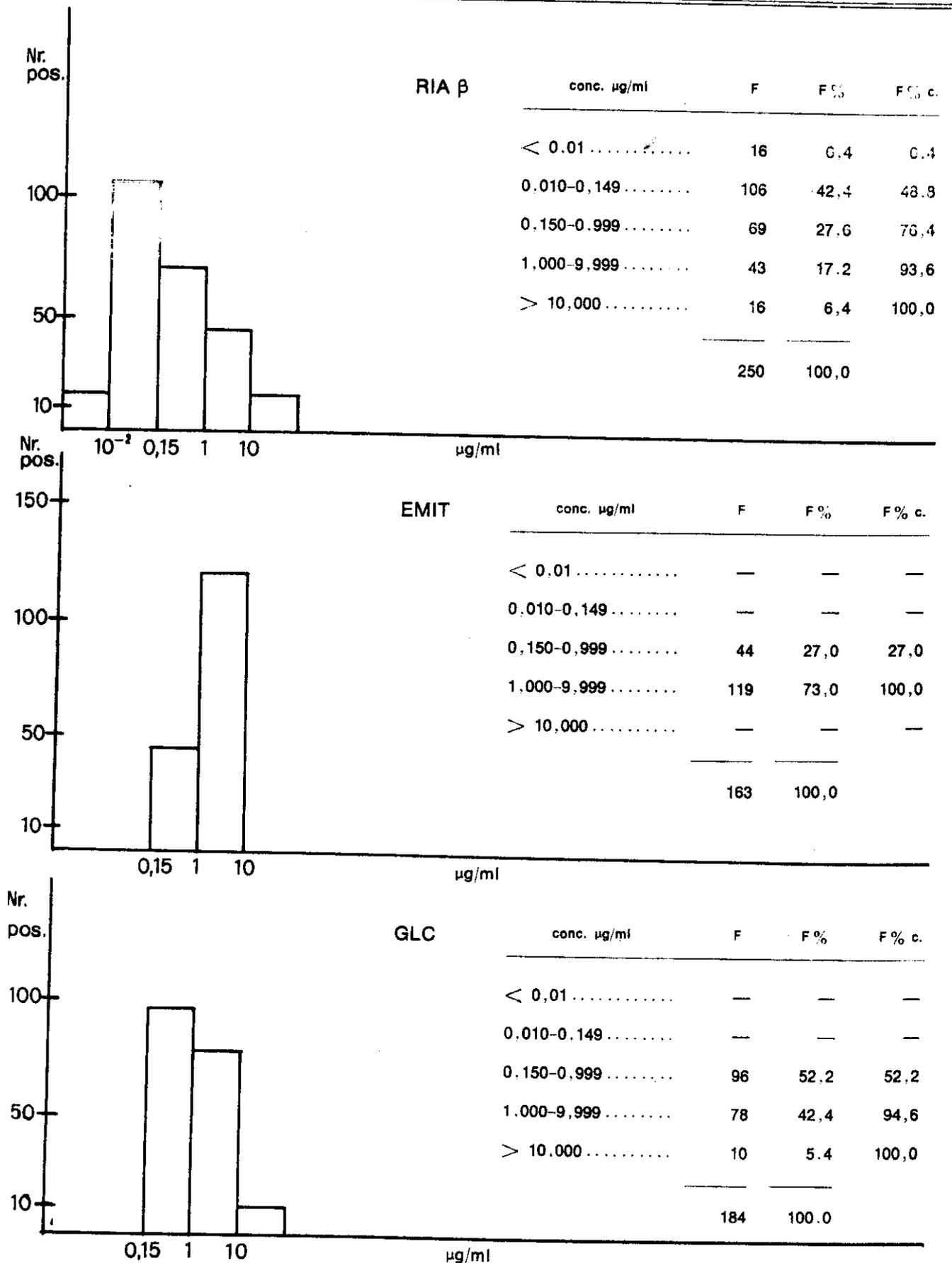
Tabella 9. - *Distribuzione dei positivi.*

Tabella 10. - Indagine TO.DI. regione Umbria. Pronto soccorso: campioni positivi ai morfiniti con metodica RIA (Abuscreen Roche). Periodo campionamento 15 novembre-20 dicembre 1980 (maschi e femmine; 14-45 anni).

CITTA	N. Campioni esaminati	Fraz. camp. %	Positivi morfina	%
Assisi.....	210	79,5	1	0,5
Città di Castello	157	39,6	3	1,9
Foligno.....	544	82,0	16	2,9
Orvieto.....	94	—	3	3,2
Perugia.....	538	51,8	16	3,0
Spoletto.....	134	69,1	1	0,7
Terni.....	400	80,5	13	3,2
Umbertide.....	43	54,4	—	—
TOTALE UMBRIA...	2.120	57,1	53	2,5

DISCUSSIONE.

Senza soffermarsi sui valori assoluti delle determinazioni, sembra utile in questa sede illustrare alcuni risultati qualitativamente significativi. Innanzitutto la stretta collaborazione avviata tra strutture, anche molto « lontane » tra loro, dell'I.S.S. e del C.N.R., per realizzare un nuovo modo di uso combinato di indicatori tradizionalmente epidemiologico-statistici e di determinazioni dirette con metodi obiettivi, al fine di un corretto dimensionamento dei primi. Un'analoga collaborazione, realizzata « sul campo », tra strutture laboratoristiche tra loro affini del S.S.N., a livello centrale (I.S.S.) e periferico (U.S.L.), e della P.I. (Università).

Passando alla parte applicativa, non meno rilevante della precedente, si ritiene di grande utilità la possibilità di disporre di una serie di determinazioni effettuate, secondo differenti metodiche tutte ben definite, su un medesimo campione di numerosità elevata e perciò rappresentativo di una situazione media cui possono essere riferite le differenti situazioni reali riscontrabili nel Paese, soprattutto in questo settore, l'abuso di droga, ancora relativamente da esplorare.

Tabella 11. - Indagine TO.DI. regione Umbria. Pronto soccorso: distribuzione dei positivi e tassi di prevalenza per 100.000 abitanti per classi di età.

CITTA	14-17 anni			18-25 anni			26-40 anni			41-45 anni			Età non riportata			Totale		
	N.	n.	T×10 ⁴	N.	n.	T×10 ⁴	N.	n.	T×10 ⁴									
Assisi.....	26	—	—	66	—	—	101	—	—	17	1	5.882	0	—	—	210	1	476
Città di Castello	23	—	—	59	2	3.389	53	—	—	14	—	—	8	1	—	157	3	1.910
Foligno.....	72	1	1.388	162	6	3.703	263	6	2.281	46	3	6.521	1	—	—	544	16	2.941
Orvieto.....	13	—	—	23	1	4.347	34	2	5.882	3	—	—	21	—	—	94	3	3.191
Perugia.....	77	1	1.298	189	10	5.291	210	3	1.428	61	1	1.639	1	1	—	536	16	2.973
Spoletto.....	21	—	—	33	1	3.030	56	—	—	19	—	—	5	—	—	134	1	746
Terni.....	59	3	5.084	132	4	3.030	153	6	3.921	46	—	—	10	—	—	400	13	3.250
Umbertide.....	2	—	—	17	—	—	17	—	—	0	—	—	7	—	—	43	—	—
TOTALE UMBRIA.	293	5	1.706	681	24	3.524	887	17	1.916	206	5	2.427	53	2	—	2.120	53	2.500

Legenda: N. = numero soggetti;
n. = numero positivi.

Tabella 12. - Indagine TO.DI. regione Umbria. Pronto soccorso: campioni positivi alla morfina e ad altre sostanze stupefacenti con metodica RIA (Abuscreen Roche).

CITTA	Positivi		Morfina + Amfetamina		Morfina + Barbiturici		Morfina + Cocaina		Morfina + Amfet. + Barbiturici		Morfina + Amfet. + Cocaina		Morfina + Metaq. + Barbiturici		Morfina + PCP	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Assisi.....	1	0,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Città di Castello	3	1,9	—	—	1	33,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Foligno.....	16	2,9	5	31,3	2	12,5	2	12,5	2	12,5	1	6,3	—	—	1	6,3
Orvieto.....	3	3,2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Perugia.....	16	3,0	5	31,3	2	12,5	—	—	1	6,3	—	—	—	—	—	—
Spoletto.....	1	0,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Terni.....	13	3,2	1	7,7	1	7,7	—	—	1	7,7	—	—	—	—	—	—
Umbertide.....	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
TOTALE UMBRIA...	53	2,5	11	20,8	6	11,3	2	3,8	4	7,5	1	1,9	—	—	1	1,9

Tabella 13. - Indagine TO.DI. regione Friuli-Venezia Giulia. Pronto soccorso: campioni positivi dai morfiniti con metodica RIA (Abuscreen Roche). Periodo campionamento: 20 novembre-20 dicembre 1980.

CITTA	N. campioni esaminati	Positivi morfina	%
Gorizia	99	—	—
Pordenone	311	9	2,9
Trieste	263	8	3,0
Udine	210	1	0,5
TOTALE FRIULI-VENEZIA GIULIA ..	883	18	2,0

Limitatamente ai risultati, si ritiene di dover sottolineare come, a fronte di una maggiore rappresentatività e significatività di quelli riferiti ai giovani diciottenni (attribuibili soprattutto alla omogeneità della popolazione e alla completezza della campionatura — rapporto tra popolazione investigata e popolazione programmata —), non si può attribuire un analogo significato a quelli ottenuti nella popolazione afferita ai Pronto Soccorso, per la quale si deve tener conto, oltre che di fattori di variabilità obiettivi dovuti all'età e al sesso, della ampia variabilità della frazione di popolazione investigata rispetto a quella ipotizzata e programmata (da ca. 40 % a oltre 80 %). Con le limitazioni di cui sopra, assumono perciò un diverso significato i valori di prevalenza determinati nei giovani maschi (da 0,8 % PA a ca. 2 % FI, BO, MI, Tab. 7) e quelli determinati nei soggetti afferiti ai Pronto Soccorso (da 0,5 % Assisi a 3,2 % Orvieto e Terni, Tab. 10; da 0,5 % Udine a 3 % Trieste, Tab. 13).

Tabella 14. - Indagine TO.DI. regione Friuli-Venezia Giulia. Pronto soccorso: campioni positivi alla morfina e ad altre sostanze stupefacenti con metodica RIA (Abuscreen Roche).

CITTA	Positivi		Morfina + Amfetamina		Morfina + Barbiturici		Morfina + Cocaina		Morfina + Amfet. + Barbiturici		Morfina + Amf. + Cocaina		Morfina + Metaq.		Morfina + Metaq. + Barbiturici		Morfina + PCP	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	
Gorizia	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Pordenone	9	2,9	3	33,3	—	—	1	11,1	—	—	—	—	1	11,1	—	—	—	—
Trieste	8	3,0	1	12,5	1	12,5	1	12,5	—	—	—	—	—	—	1	12,5	—	—
Udine	1	0,5	—	—	—	—	—	—	1	100,0	—	—	—	—	—	—	—	—
TOTALE FRIULI-VENEZIA GIULIA..	18	2,0	4	22,2	1	5,5	2	11,1	1	5,5	—	—	1	5,5	1	5,5	—	—

Nota. - I dati preliminari qui riportati sono solo indicativi, essendo al momento la ricerca ancora in corso di svolgimento. Pertanto non sono idonei per i confronti in ambito regionale né tra regioni né per estrapolazioni alla popolazione generale.

BIBLIOGRAFIA

1. Rapporto Droga Italia 1977-78-79. Rapporto C.N.R.-I.S.S. al Ministro della Sanità - EB. 0. - Gennaio 1980.
2. SMITH, J.P., MITCHELL, L.E. & ATKINS, C. 1980. *A collaborative approach toward drug abuse prevention in Italy by the Governments of Italy and the United States.* N.I.D.A.
3. Progetto TO.DI. - EB. 1. Prevalenza di assuntori di oppiacei negli iscritti alla leva militare per il 1980. Rapporto C.N.R.-I.S.S. al Ministro della Sanità. Maggio 1981.
4. Progetto TO.DI. La determinazione di oppiacei negli iscritti alla leva 1980. In stampa.