



Valutazione del consumo di sostanze stupefacenti in alcuni Comuni della Provincia di Bergamo mediante misurazione dei residui delle droghe nelle acque in ingresso al depuratore di Mozzanica della Ditta COGEIDE.

- Relazione -

Milano, 25 Febbraio 2010

1. PREMESSA

Nel giugno 2009 è stata sottoscritta una convenzione tra Ditta COGEIDE SpA, AGA (Associazione Genitori Antidroga) Comune di Caravaggio e Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri per la realizzazione del progetto intitolato “Indagine sul consumo di droghe in alcuni Comuni della Provincia di Bergamo”.

Nell’ambito di questo progetto sono stati raccolti 7 campioni compositi, rappresentativi delle 24 ore, di acque fognarie in ingresso al depuratore di Mozzanica.

Il depuratore sovra comunale di Mozzanica sottende un ampio bacino della bassa bergamasca compreso tra il fiume Adda e il fiume Serio. I Comuni serviti dall’impianto di depurazione sono Arzago d’Adda, Bariano, Brignano, Gera d’Adda, Calvenzano, Canonica d’Adda, Caravaggio, Casirate d’Adda, Castel Rozzone, Fara Gera d’Adda, Fornovo San Giovanni, Misano di Gera d’Adda, Morengo, Mozzanica, Pagazzano, Pontirolo Nuovo, Treviglio e Cassano d’Adda.

I campioni sono stati raccolti nelle seguenti date:

da martedì 10 a lunedì 16 novembre 2009 (dalle 00 alle 24 di ciascun giorno).

Tutti i campioni raccolti sono stati analizzati e i risultati ottenuti sono stati processati al fine di stimare nella popolazione servita dal depuratore di Mozzanica il consumo giornaliero delle sostanze stupefacenti più comuni, quali cocaina, eroina, amfetamine (amfetamina, metamfetamina, ecstasy) e cannabis, nonché per ottenere informazioni sui consumi di sostanze stupefacenti emergenti, quali chetamina, idrocodone e ossicodone.

2. METODI

a. Le basi razionali del metodo

Quando un consumatore assume una droga, una parte della sostanza viene eliminata con le urine nelle ore o nei giorni successivi, nella forma e nei quantitativi che dipendono dalla sostanza in oggetto. Ad esempio, dopo una dose di cocaina per via intranasale, il 7-10% della sostanza assunta viene escreta come tale con le urine (ossia come cocaina pura), mentre la parte principale della dose viene metabolizzata a livello epatico ed eliminata per via urinaria in forma di sostanze trasformate, ossia di metaboliti. Il metabolita principale, benzoilecgonina (BE), rappresenta in media il 45% della dose assunta ed eliminata con le urine, e i quantitativi di BE misurati a livello di un depuratore delle acque fognarie consentono di risalire ai quantitativi di cocaina che vengono utilizzati dalla popolazione afferente al depuratore. L'utilizzo del metabolita BE per risalire ai consumi di cocaina, ha il vantaggio di poter includere solo la cocaina realmente utilizzata dalla popolazione escludendo quella che accidentalmente o intenzionalmente potrebbe derivare dallo smaltimento improprio della sostanza.

Inizialmente sviluppato per stimare i consumi di cocaina, questo metodo è stato successivamente esteso ad altre droghe di uso comune, come cannabis, eroina e sostanze amfetaminiche (amfetamina, metamfetamina, ecstasy o MDMA). Per ciascuna di queste sostanze è possibile identificare un residuo "target", stabile alle condizioni sperimentali per il tempo necessario al campionamento e alle analisi, la cui concentrazione nelle acque fognarie consente di risalire al consumo della droga nella popolazione (Tabella I).

Tabella 1. Residui target misurati nelle acque fognarie e utilizzati per la stima dei consumi.
Modificato da Zuccato et al., 2008.

Droga	Residuo	Natura del residuo	% dose	FC*
Cocaina	benzoilecgonina (BE)	Principale metabolita della cocaina	45	2.33
Eroina	morfina	Principale metabolita dell'eroina	42	3.07
	6-acetilmorfina	Metabolita secondario ma esclusivo		
Anfetamine				
Anfetamina	anfetamina	Sostanze parentali e principali prodotti di escrezione	30	3.3
Metamfetamina	metamfetamina		43	2.3
Ecstasy	ecstasy		65	1.5
Cannabis (THC)§	THC-COOH	Metabolita principale del THC	0.6	152

* Fattore di Correzione: % della dose escreta come residuo moltiplicata per il rapporto di massa molare molecola-parentale/residuo (1.05 per cocaina/BE, 1.29 per eroina/morfina, 0.91 per THC/THC-COOH).

§ THC = tetraidrocannabinolo (sostanza attiva dei derivati della cannabis).

b. Il campionamento e la procedura analitica

Per stimare i consumi di droga nella popolazione, le acque fognarie in arrivo al depuratore vengono campionate in maniera rappresentativa. Con un campionatore automatico vengono effettuati prelievi a brevi intervalli e le aliquote prelevate confluiscono a costituire un pool delle 24 ore. L'analisi del campione fornisce le concentrazioni dei residui "target" che corrette per una serie di fattori (la percentuale di escrezione metabolica, il rapporto di massa residuo/sostanza parentale, il volume delle acque in arrivo giornalmente al depuratore) forniscono una misura delle droghe complessivamente consumate nella giornata da tutta la popolazione afferente al depuratore. Oltre che per la cocaina, per il cui calcolo viene utilizzato il metabolita BE, il metodo si adatta a valutare i consumi di altre droghe da parte della popolazione. Per ciascuna sostanza considerata viene identificato un residuo target specifico. Per la cannabis viene utilizzato il metabolita THC-COOH, per l'eroina i metaboliti morfina e 6-acetilmorfina, per le anfetamine le sostanze parentali anfetamina, metamfetamina, e MDMA (ecstasy).

Nel caso in oggetto, le acque reflue non trattate sono state raccolte giornalmente presso il depuratore di Mozzanica per 7 giorni consecutivi (da martedì 10 a lunedì 16 novembre 2009).

I campioni sono stati prelevati mediante campionatore automatico nell'arco delle 24 ore. Aliquote prelevate a tempi determinati sono state unite in un unico campione (medio 24 ore) che è stato immediatamente congelato (freezer -20°C) fino al momento dell'analisi. I campioni di acque fognarie raccolti nelle 24 ore sono stati analizzati per misurare le concentrazioni dei residui "target" delle varie droghe. I campioni sono stati filtrati e processati con tecniche cromatografiche che prevedono una estrazione in fase solida. Gli estratti sono stati quindi analizzati mediante tecniche di cromatografia liquida applicata a sistemi di spettrometria di massa in tandem (LC-MS-MS). Si tratta di metodi di elevata specificità e sensibilità, che consentono l'analisi di sostanze a concentrazioni basse, come le droghe, in matrici complesse come le acque fognarie. La procedura analitica viene qui solo tratteggiata. Si faccia riferimento alla bibliografia specifica per eventuali approfondimenti (vedi sezione bibliografia).

3. RISULTATI- Parte I : stima dei quantitativi consumati

Le concentrazioni dei residui “target” nei campioni di acque fognarie delle 24 ore (ng/l), prelevati in ingresso al depuratore, sono state moltiplicate per la portata del depuratore (m³ di acqua/giorno), ottenendo i “carichi”, ossia i grammi di residui delle droghe che sono complessivamente convogliati ogni giorno al depuratore (Tabella 2). Il depuratore di Mozzanica tratta le acque fognarie provenienti da parte della Provincia di Bergamo. I Comuni serviti dall’impianto di depurazione sono Arzago d’Adda, Bariano, Brignano, Gera d’Adda, Calvenzano, Canonica d’Adda, Caravaggio, Casirate d’Adda, Castel Rozzone, Fara Gera d’Adda, Forno San Giovanni, Misano di Gera d’Adda, Morengo, Mozzanica, Pagazzano, Pontirolo Nuovo, Treviglio e Cassano d’Adda. Gli abitanti civili trattati sono complessivamente 90.000.

I carichi dei residui “target” sono stati successivamente moltiplicati per i rispettivi fattori di correzione, che tengono conto della percentuale di escrezione metabolica e del rapporto di massa residuo/sostanza parentale (vedere Tabella 1), fornendo così una misura dei consumi giornalieri delle diverse droghe da parte della popolazione afferente al depuratore (Tabella 3 e Figura 1).

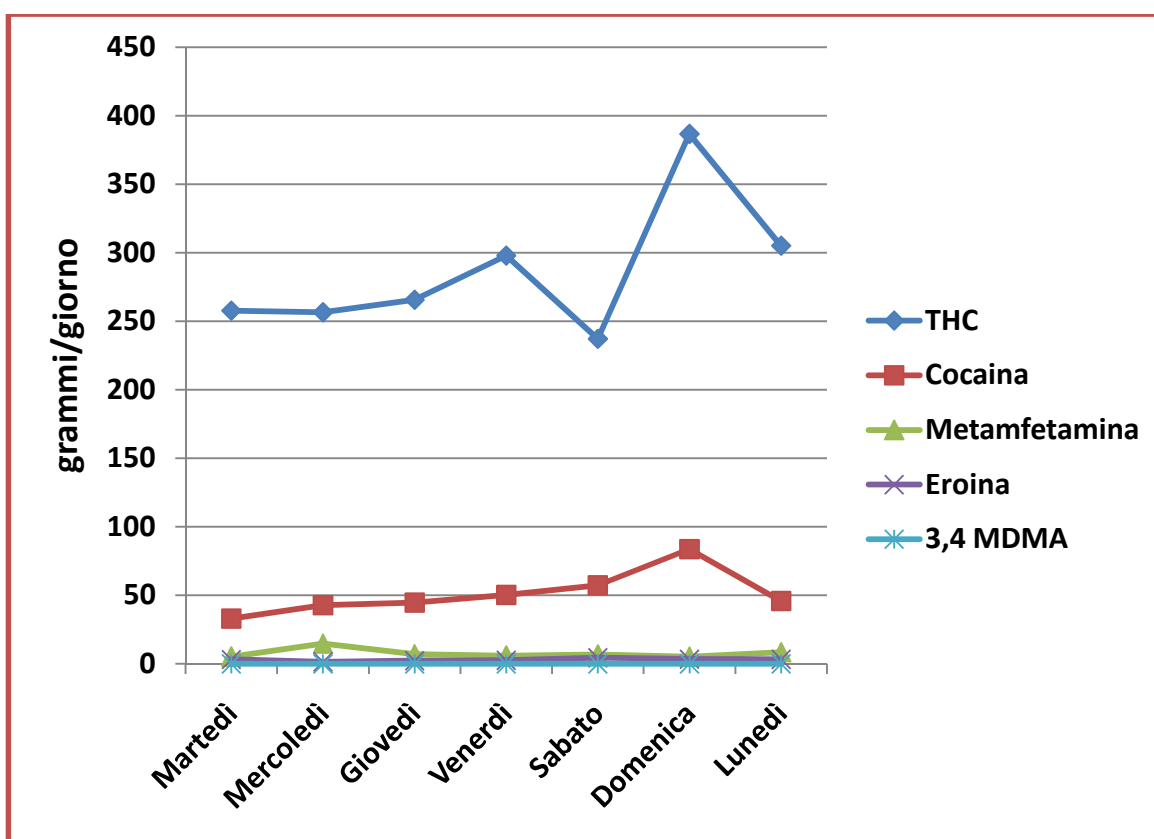
Tabella 2. Carichi (grammi/giorno) di residui e metaboliti delle droghe che sono convogliati ogni giorno al depuratore.

COGEIDE Mozzanica Ingressi	Martedì	Mercoledì	Giovedì	Venerdì	Sabato	Domenica	Lunedì
Carichi (grammi/giorno)	10/11/2009	11/11/2009	12/11/2009	13/11/2009	14/11/2009	15/11/2009	16/11/2009
Benzoilecgonina	14,16	18,36	19,15	21,59	24,57	35,95	19,72
Nor-Benzoilecgonina	0,50	0,77	0,85	0,77	0,93	1,06	0,42
Cocaina	5,64	5,80	7,11	5,97	8,37	10,59	6,93
Nor-Cocaina	0,12	0,00	0,12	0,00	0,16	0,13	0,18
Coca Etilene	0,00	0,11	0,16	0,16	0,29	0,47	0,00
Ecgonine metilestere	3,50	4,28	4,85	4,03	6,33	9,97	4,50
Ecgonina	3,73	3,35	4,97	4,49	3,41	6,35	4,06
Anidroecgonina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Anidroecgonina metilestere	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
THC-COOH	1,70	1,69	1,75	1,96	1,56	2,54	2,01
Amfetamina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Metamfetamina	2,34	6,45	3,07	2,65	3,04	2,31	3,72
3,4 MDA	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3,4 MDMA (ecstasy)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
MDEA	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Morfina	1,85	1,26	1,59	1,63	2,27	1,92	1,89
6-Acetil Morfina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Morfina 3D-Glucuronide	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Morfina 6D-Glucuronide	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Codeina	4,54	4,61	4,11	4,46	4,82	4,77	4,29
6-Acetil Codeina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Metadone	0,31	0,33	0,46	0,37	0,40	0,31	0,33
EDDP perclorato	0,67	0,50	0,68	0,74	0,77	0,60	0,38
Ketamine	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Oxycodone	1,02	0,96	0,00	0,00	0,00	0,00	0,64
Hydrocodone	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Tabella 3. Carichi equivalenti (grammi/giorno) delle droghe che sono convogliate ogni giorno al depuratore.

Carichi Equivalenti grammi/giorno	Martedì 10/11/2009	Mercoledì 11/11/2009	Giovedì 12/11/2009	Venerdì 13/11/2009	Sabato 14/11/2009	Domenica 15/11/2009	Lunedì 16/11/2009
Cocaina (g/d)	33,00	42,77	44,62	50,31	57,25	83,77	45,95
Metamfetamina (g/d)	5,38	14,84	7,06	6,09	6,99	5,31	8,55
3,4 MDMA (g/d)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
THC (g/d)	257,73	256,49	265,62	297,89	237,19	386,56	305,13
Eroina (g/d)	3,19	1,38	2,39	2,51	4,47	3,41	3,33

Figura 1. Carichi equivalenti (grammi/giorno) delle droghe che sono convogliate ogni giorno al depuratore.



Complessivamente la Tabella 3 e la Figura 2, riferite al comprensorio del depuratore di Mozzanica suggeriscono le seguenti conclusioni:

La sostanza maggiormente consumata è la cannabis, con consumi di THC (principio attivo della cannabis) di circa 250-300 grammi/giorno, con un picco osservato domenica 15/11/09 di quasi 400 grammi/giorno.

La cocaina è la seconda sostanza, con consumi tra 30 e 60 grammi/giorno, e un picco sempre osservato domenica 15/11/09 di più di 80 grammi/giorno.

Seguono metamfetamina (tra 5 e 8 grammi/giorno, con un picco di quasi 15 grammi/giorno mercoledì 11/11/2009) e l'eroina (da circa 1.5 a circa 4.5 grammi/giorno).

Non sono invece riscontrate tracce di consumo di MDMA (ecstasy) e altre Amfetamine (non riportate).

La presenza di picchi di consumo di cocaina e THC la domenica conferma quanto osservato in altre città, ove picchi di consumo di queste sostanze sono stati appunto osservati il sabato e la domenica.

Contestualmente alla misurazione delle sostanze stupefacenti principali è stata effettuata la misurazione, in via sperimentale, di altre sostanze sintetiche tra cui ketamina, ossicodone e idrocodone.

Nelle analisi condotte non sono state riscontrate tracce ne di ketamina ne di idrocodone, mentre sono state ritrovate tracce di ossicodone fino a un massimo di circa 1 grammo/giorno di residui (Tabella 2). Si tratta comunque di molecole che possono avere sia un utilizzo terapeutico che come sostanza stupefacente. Per stimare l'utilizzo come stupefacenti occorrerebbe sottrarre i quantitativi escreti con le urine dai pazienti dopo eventuale assunzione terapeutica. In assenza di questi dati i risultati sono quindi da intendersi come puramente descrittivi.

4. RISULTATI –Parte II : stima delle dosi consumate, e confronto dei consumi con quelli misurati in altre città

4.1 Dai grammi alle dosi: Metodo utilizzato

Una volta ottenuti i grammi (o i kg) delle droghe consumati collettivamente dalla popolazione, è possibile tentare di estrapolare a quante “dosi” corrispondano i quantitativi misurati. Mentre il calcolo che ha portato alla stima dei quantitativi totali utilizzati dalla popolazione si basa su riscontri oggettivi (concentrazioni nelle acque e portate del depuratore) e dati scientifici pubblicati (percentuale media di escrezione nelle urine dei residui target dopo assunzione di una dose di droga), il successivo calcolo si basa invece su stime presuntive, come la “dimensione di una dose” (da quanti mg di sostanza pura è composta) e la “via di somministrazione” preferita (che può essere varia). Utilizzando le dosi medie e le vie di somministrazione principali riportate in tabella 4 è comunque possibile stimare il numero di dosi delle varie droghe utilizzate dalla popolazione studiata.

Tabella 4. Via di somministrazione preferenziale e dose media delle varie droghe. Modificato da Zuccato et al., 2008.

Droga	Via di somministrazione	Dose media (sostanza attiva)
Cocaina	intranasale	100 mg
Eroina	endovenosa	30 mg
Anfetamine		
Anfetamina	orale	30 mg
Metamfetamina	orale	30 mg
Ecstasy	orale	100 mg
Cannabis (THC)	Inalazione fumo	125 mg

4.2 Dai grammi alle dosi: i risultati

La tabella 5 riporta la stima delle dosi delle principali sostanze d'abuso consumate giornalmente nella Provincia di Bergamo afferente al depuratore di Mozzanica. Periodo di campionamento novembre 2009.

I consumi medi giornalieri stimati nell'area di riferimento del depuratore di Mozzanica corrispondono a circa 2300 dosi di cannabis, 500 di cocaina, 250 di metamfetamina e 100 di eroina.

Tabella 5. *Principali sostanze d'abuso consumate giornalmente nella Provincia di Bergamo afferente al depuratore di Mozzanica (dosi/giorno).*

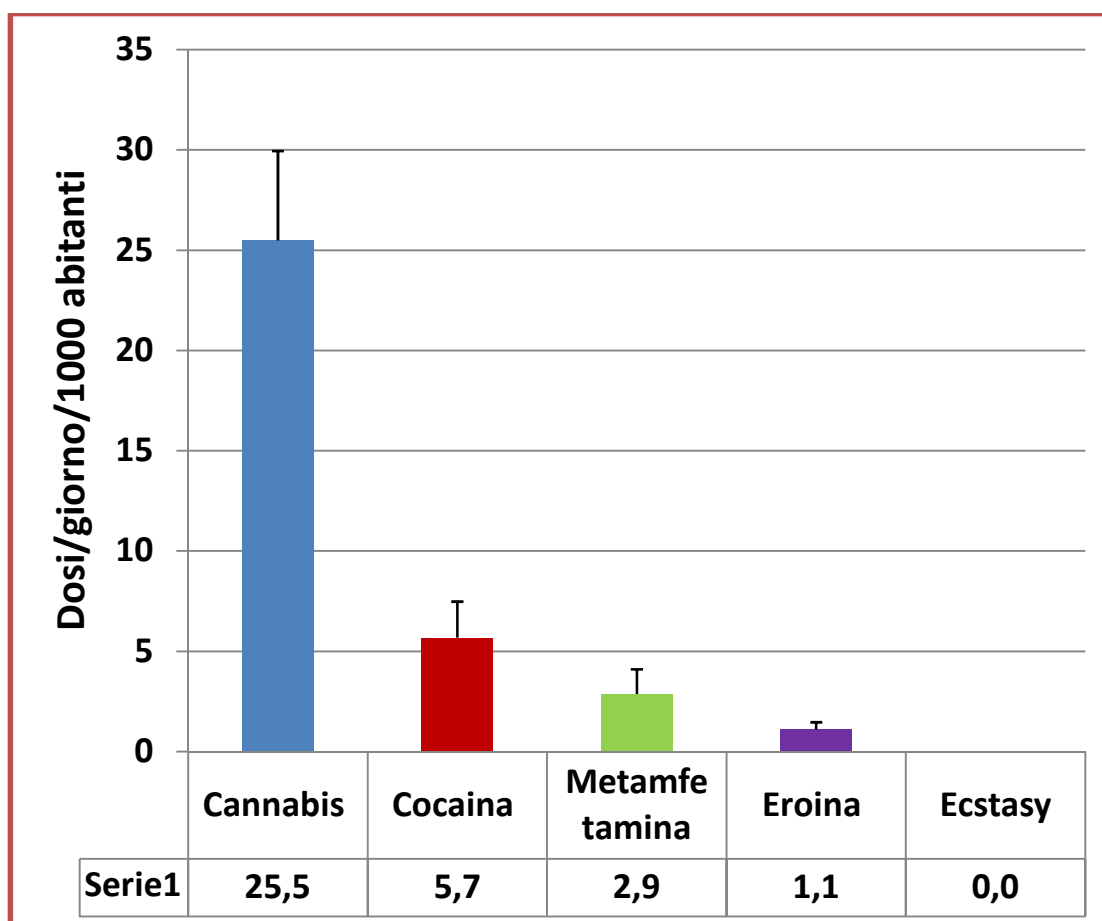
Dosi Totali/giorno	Martedì 10/11/2009	Mercoledì 11/11/2009	Giovedì 12/11/2009	Venerdì 13/11/2009	Sabato 14/11/2009	Domenica 15/11/2009	Lunedì 16/11/2009	Media	SD
Cocaina (dosi/giorno)	330	428	446	503	573	838	460	511	162
Metamfetamina (dosi/giorno)	179	495	235	203	233	177	285	258	111
Ecstasy (dosi/giorno)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cannabis (THC) (dosi/giorno)	2062	2052	2125	2383	1897	3092	2441	2293	401
Eroina (dosi/giorno)	106	46	80	84	149	114	111	98	32

SD = deviazione standard

4.3 Confronto dei consumi con quelli misurati in altre comunità

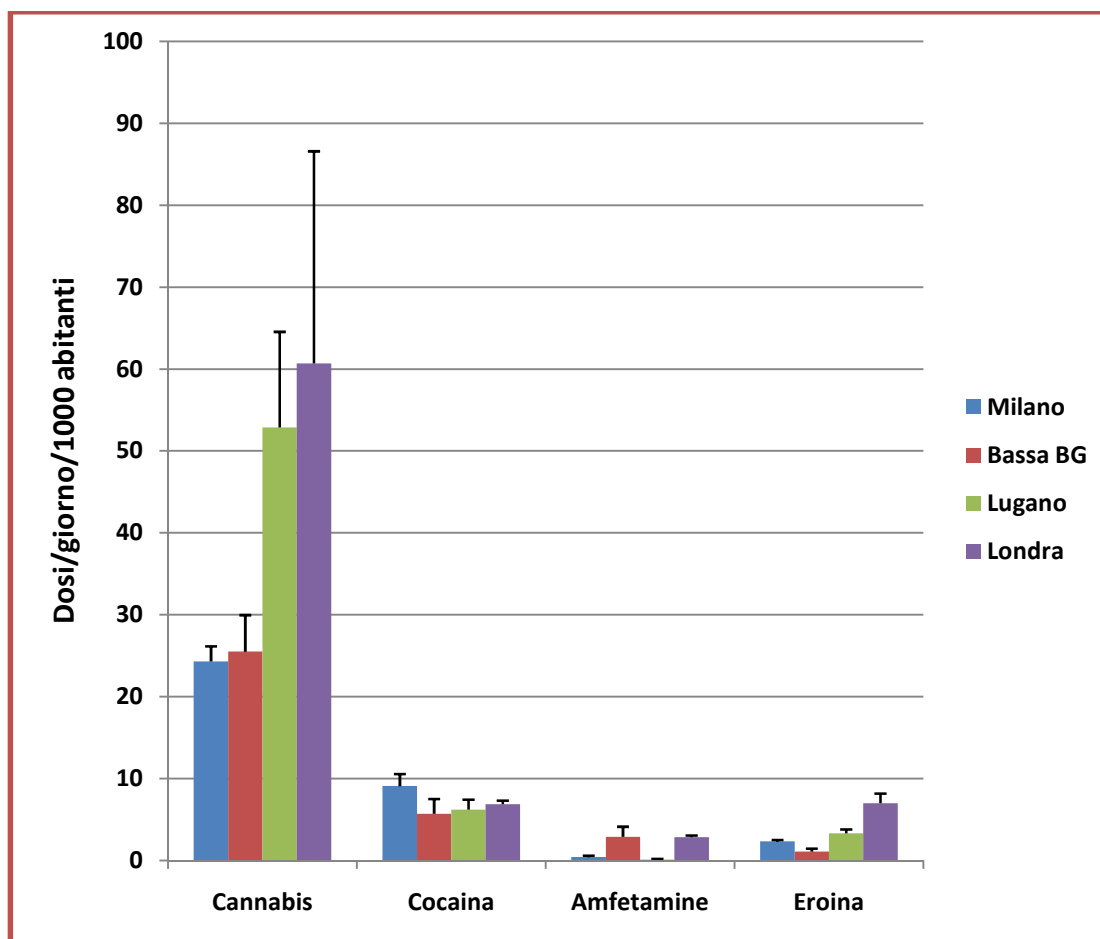
Rapportando il numero di dosi consumate a un numero fisso di persone (dosi/giorno/1000 abitanti) il metodo consente di comparare i consumi in differenti comunità. La figura 2 riporta il confronto dei consumi medi di cannabis, cocaina, eroina e anfetamine stimati nella popolazione afferente al depuratore di Mozzanica. Ogni 1000 abitanti vengono quindi consumate giornalmente circa 25 dosi di cannabis, 5.7 di cocaina, 2.09 di metamfetamina, e 1.1 di eroina.

Figura 2. Consumi di sostanze stupefacenti nella Provincia di Bergamo afferente al depuratore di Mozzanica (Dosi/giorno/1000 abitanti. Medie $\pm$ SD). Popolazione residente considerata 90.000 abitanti.



La figura 3 mostra invece il confronto dei consumi con quelli misurati precedentemente a Milano , Lugano e Londra (periodo di campionamento 2006).

Figura 3. Confronto dei consumi medi di cannabis, cocaina, eroina e anfetamine nell'area afferente al depuratore di Mozzanica (Bassa BG) con quelli di Milano , Lugano e di Londra⁶ (Medie $\pm$ SD).



Il confronto consente di identificare similarità e differenze locali. Ad esempio, in tutte le aree campionate la cannabis è risultata la sostanza quantitativamente più utilizzata, seguita rispettivamente da cocaina, eroina ed amfetamine.

A Londra e Lugano il consumo stimato di cannabis è risultato superiore a quello di Milano (61, 53 e 24 dosi/giorno/1000 abitanti rispettivamente a Londra, Lugano e Milano) e lo stesso è stato osservato per i consumi di eroina (7 dosi/giorno/1000 abitanti a Londra, 3,3 a Lugano e 2,3 a Milano). A Milano si sono invece registrati i maggiori consumi di cocaina (9,1 dosi/giorno/1000

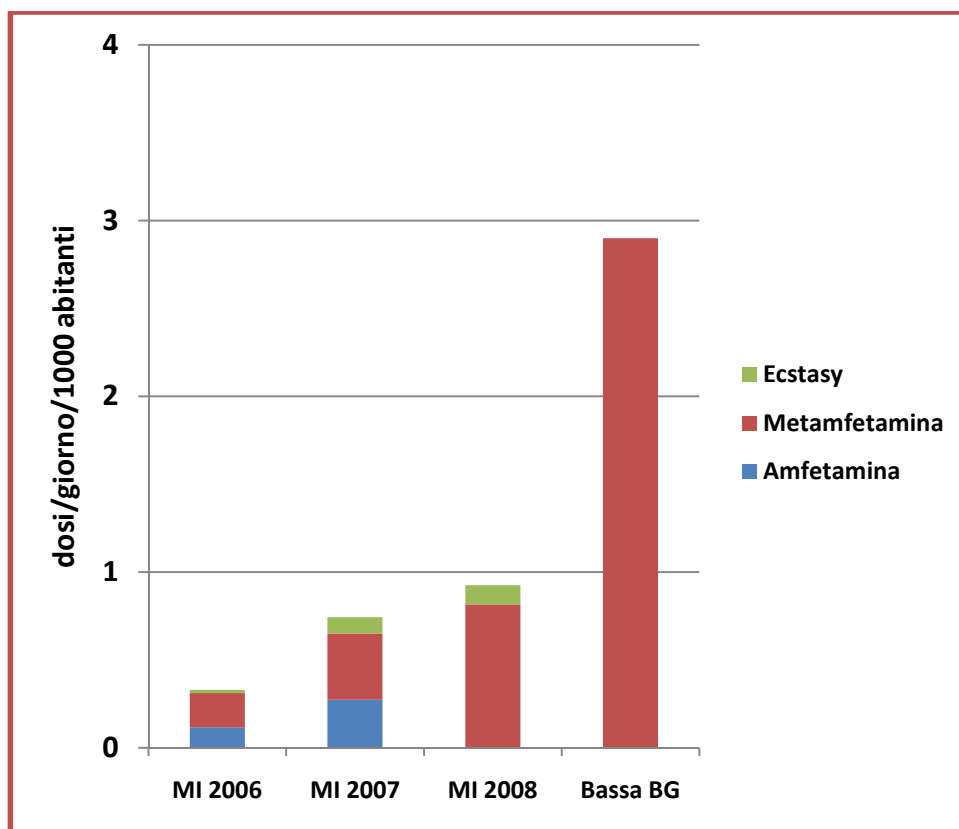
abitanti rispetto a 6,9 a Londra e 6,1 a Lugano) e a Londra quelli di anfetamine (2,9 dosi/giorno/1000 abitanti, rispetto a 0,4 a Milano e 0,1 a Lugano).

Nell'area afferente a Mozzanica il consumo stimato di cocaina è risultato inferiore a quello di Milano (5.7 verso 9.1 dosi/giorno/1000 abitanti) e pari a quelli di Lugano (6.2 dosi/giorno/1000 abitanti). I consumi di cannabis (26 dosi/giorno/1000 abitanti) sono invece risultati pari a quelli di Milano (24 dosi/giorno/1000 abitanti) e inferiori a quelli di Lugano (53 dosi/giorno/1000 abitanti) e Londra (61 dosi/giorno/1000 abitanti). I consumi di eroina (1.1 dosi/giorno/1000 abitanti) sono risultati molto inferiori a quelli registrati nelle altre aree (da 2.3 dosi/giorno/1000 abitanti a Milano fino a 4.0 dosi/giorno/1000 abitanti a Londra).

I consumi di amfetamine (2.9 dosi/giorno/1000 abitanti) sono invece risultati notevolmente superiori a quelli di Milano e Lugano (0.4 e 0.1 dosi/giorno/1000 abitanti) e pari a quelli registrati a Londra.

La figura 4 consente di apprezzare le particolarità dei consumi di amfetamine riscontrate nell'area afferente al depuratore di Mozzanica. I consumi di amfetamina a Milano sono cresciuti significativamente dal 2006 al 2008, con aumenti focalizzati sulla metamfetamina, con stabilizzazione dei consumi di ecstasy e scomparsa di quelli delle altre amfetamine. Il consumo di amfetamine nell'area di Mozzanica è quantitativamente molto superiore, circa triplo, a quello di Milano ed è unicamente rappresentato da metamfetamina, senza tracce di ecstasy o altre amfetamine.

Figura 4. Confronto dei consumi di amfetamine nell'area afferente al depuratore di Mozzanica (Bassa BG) nel 2009 con quelli registrati a Milano dal 2006 al 2008 (Medie).



Commenti

Complessivamente le stime suggeriscono che nella Provincia di Bergamo investigata (area afferente al Depuratore di Mozzanica) si consumerebbe pari cannabis, relativamente meno cocaina, ed eroina e relativamente più metamfetamina che a Milano.

Occorre però segnalare che il campionamento in oggetto è stato effettuato nel 2009, mentre quello di riferimento a Milano nel 2006 e che studi successivi, attualmente in corso a Milano, sembrano indicare che in questa città nel 2008 si sia verificato un aumento relativo dei consumi di amfetamine, che potrebbe essere ulteriormente continuato nel 2009.

5. Bibliografia

1. Zuccato E, Chiabrando C, Castiglioni S, Calamari D, Bagnati R, Schiarea S, Fanelli R. Cocaine in surface water: a new evidence-based tool to monitor community drug abuse. *Environ Health* 2005, 4:14 (<http://www.ehjournal.net/content/4/1/14 2005>)
2. Zuccato E, Chiabrando C, Castiglioni S, Calamari D, Bagnati R, Schiarea S, Fanelli R. Cocaina nelle acque di superficie: un nuovo strumento evidence-based per monitorare l'abuso comunitario di sostanze. In: *Cocaina. Manuale di aggiornamento tecnico scientifico*. Progetto Start, Verona; 2006 : 103-112
3. Castiglioni S, Zuccato E, Crisci E, Chiabrando C, Fanelli R, Bagnati R. Identification and measurement of illicit drugs and their metabolites in urban wastewaters by liquid chromatography tandem mass spectrometry (HPLC-MS-MS). *Anal Chem* 2006, 78: 8421-8429.
4. Fanelli, R.; Castiglioni, S.; Chiabrando, C.; Bagnati, R.; Zuccato, E. Illicit drugs as emerging contaminants: residues in surface water allow monitoring of community drug abuse. *Proceedings of the 54th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics*. 2006, Seattle, Washington, USA.
5. Castiglioni S, Zuccato E, Chiabrando C, Fanelli R, Bagnati R. Detecting illicit drugs and metabolites in wastewater using high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Spectroscopy Europe* 2007, 19 (4): 11-13.
6. Zuccato E, Chiabrando C, Castiglioni S, Bagnati R, Fanelli R. Estimating community drug abuse by wastewater analysis. *Environmental Health Perspectives*, 2008, 116: 1027-1032.
7. Castiglioni S, Zuccato E, Chiabrando C, Fanelli R, Bagnati R. Mass spectrometry analysis of illicit drugs in wastewater and surface water. *Mass Spectrometry Reviews*, 2008, 27: 378-394.