

# IL SUPPORTO DEL LABORATORIO DI TOSSICOLOGIA NELLA PRATICA CLINICA DEI SERD

---

*Dott.ssa Simona Guerzoni*

## TIPOLOGIA DELLE INDAGINI ESEGUITE DAL LABORATORIO DI TOSSICOLOGIA CLINICA/FORENSE

### ANALISI CHIMICO CLINICHE

- Farmaci
- Ossido di Carbonio
- Alcol
- Tossici vari

### LABORATORIO 1° LIVELLO

- Screening immunochimico per stupefacenti su urine, sangue, matrici pilifere

### LABORATORIO II° LIVELLO (VALIDITA' MEDICO LEGALE)

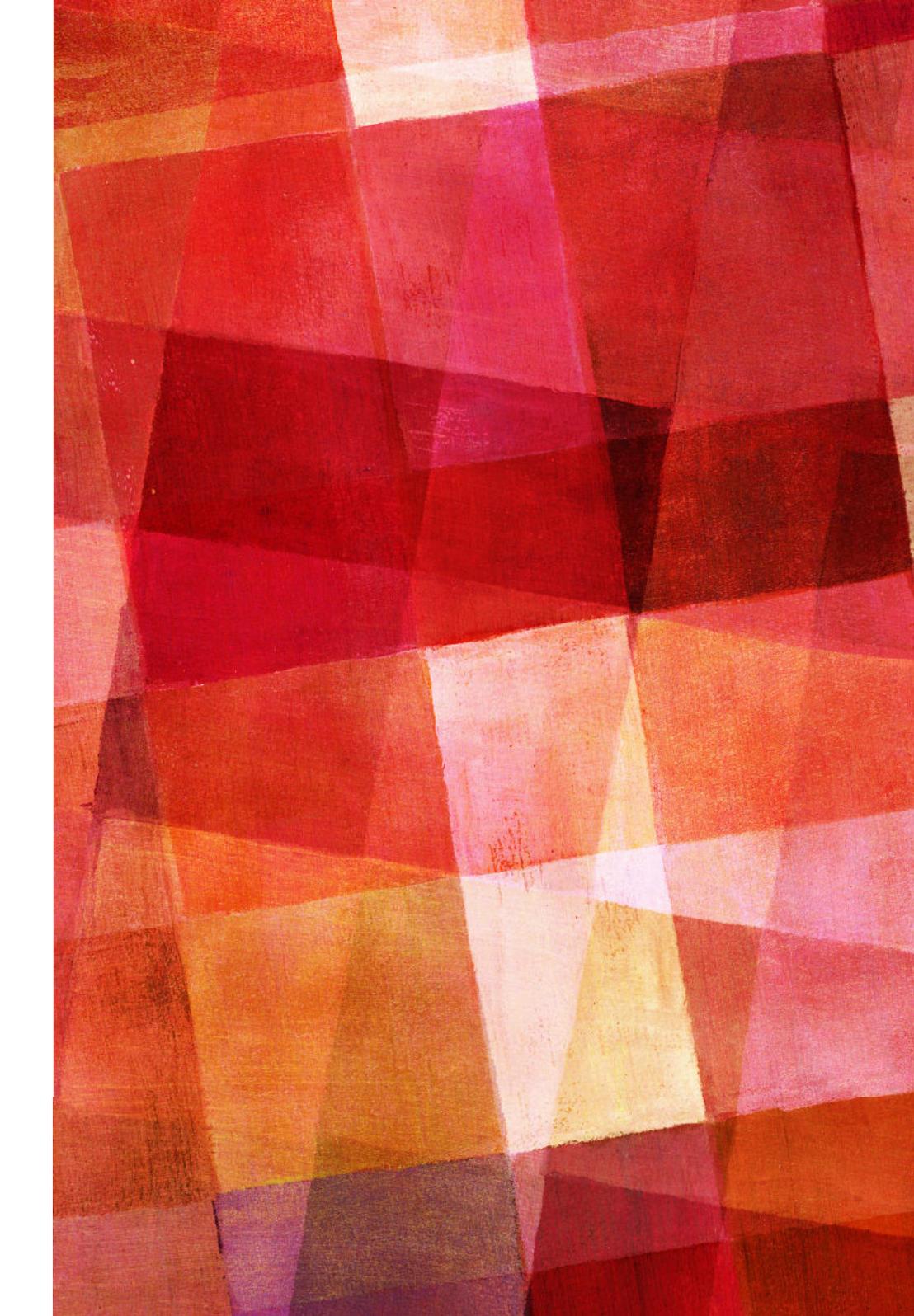
- Analisi conferma con GC/MS o GC/MS/MS su urine risultate positive al I° livello
- Analisi GC/MS o GC/MS/MS su sangue per accertamento dell'attualità d'uso
- Analisi in GC/MS o GC/MS/MS su matrici cheratiniche.

### DIAGNOSI CAUSE DI MORTE DA TOSSICI (VALIDITA' MEDICO LEGALE)

- Analisi su reperti organici prelevati in sede autoptica per conto dell'Autorità Giudiziaria

### ACCERTAMENTO SU SOSTANZE STUPEFACENTI (VALIDITA' MEDICO LEGALE)

- Analisi su reperti di sospetta natura stupefacente per conto dell'Autorità Giudiziaria, della Prefettura, ecc.



Laboratorio di I° livello  
( test di screening)

Tipo di analisi	immunochimica
Cut-off	stabilito a livello regionale
Strumentazioni	analizzatori automatici di chimica clinica
Catena di custodia	no

CI CONSENTE DI AVERE UN RISULTATO  
QUALITATIVO : PRESENZA/ASSENZA DELLA  
SOSTANZA O FARMACO



Laboratorio di II° livello  
(screening e conferma)

**Tipo di analisi** immunochimica e cromatografica

**Cut-off** stabilito a livello regionale

**Strumentazioni** analizzatori automatici di  
chimica clinica, GC-MS, HPLC-MS

**Catena di custodia** si

IDENTIFICANO FARMACI, DROGHE E SUOI METABOLITI;  
LA CONFERMA E ' ESEGUITA SU CAMPIONI RISULTATI  
POSITIVI ALLO SCREENING DI I LIVELLO.

E' UN'ANALISI DI ELEVATA EFFICIENZA ANALITICA  
SPECIFICITA' E SENSIBILITA'

# NECESSITÀ DELLE ANALISI DI II LIVELLO

- I test di screening immunochimici possono fornire :
- Falsi positivi
- Falsi negativi
- NON SONO QUINDI DIFENDIBILI IN CASO DI CONTENZIOSO

**NON PUO' AVERE VALIDITA' FORENSE UN RISULTATO POSITIVO  
OTTENUTO ATTRAVERSO UN'UNICA PROVA DI SCREENING.  
E' PERTANTO INDISPENSABILE  
CHE TALE RISULTATO SIA VERIFICATO DA UN'ANALISI DI CONFERMA.**

Nell'ambito della tossicologia forense, l'impiego della spettrometria di massa (MS) nelle sue molteplici possibilità metodologiche, in combinazione con una tecnica di separazione di tipo cromatografico (es. gascromatografia, GC; cromatografia liquida ad alta pressione, HPLC) o elettroforetico (elettroforesi capillare, EC) per *Analisi* di conferma ha trovato il consenso generale della comunità scientifica internazionale e nazionale.

Pertanto:

**IL GTFI ADOTTA LA SPETTROMETRIA DI MASSA ACCOPPIATA AD UNA METODICA CROMATOGRAFICA  
COME TECNICA IDENTIFICATIVA DI ELEZIONE PER L'ANALISI DI CONFERMA**

# INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

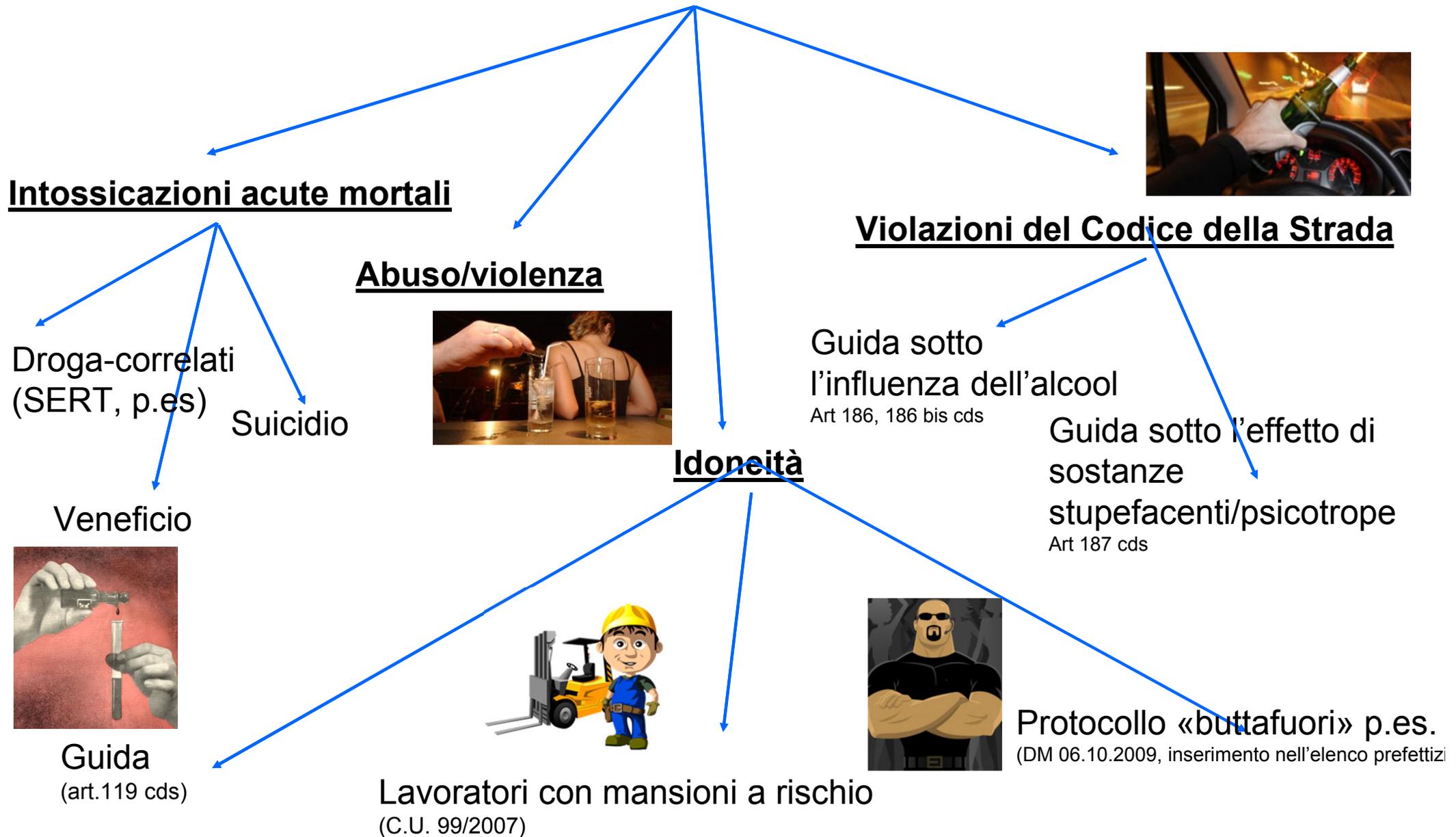
**Interpretazione analitica**: Verifica e interpretazione dei risultati con riferimento ad ogni condizione preanalitica ed analitica: catena di custodia, controlli di qualità, specifiche del metodo (sensibilità, specificità, cut-off, crossreattività, etc.)

**Interpretazione tossicologica**: Riferimento alla dose, frequenza dell'assunzione, via di assunzione, interazioni fra sostanze, variazioni interindividuali, tolleranza, farmacocinetica etc.

**Interpretazione Medica**: Riferimento alla storia clinica del soggetto, alle malattie in corso (funzionalità renale, difetti enzimatici, disordini metabolici, età). Evidenza dell'influenza di sostanze al momento del prelievo. Prescrizione medica? Automedicazione? Cibo?

Controllo della congruità delle informazioni.

# AMBITO FORENSE E MEDICO LEGALE





## SETTORI INERENTI L'ATTIVITÀ DELLA SEZIONE DI TOSSICOLOGIA FORENSE

- ✓ valutazione tossicodipendenza e/o assunzione droghe (Ser.T.; carceri, Altre USL ecc.)
- ✓ idoneità alla guida (artt. 119, 186 e 187 C.D.S.);
- ✓ mansioni lavorative a rischio;
- ✓ determinazione causa della morte da droga e/o altri tossici;
- ✓ accertamento principi attivi stupefacenti su reperti clandestini
- ✓ infortunistica stradale;
- ✓ porto d'armi;
- ✓ idoneità a specifiche norme concorsuali;
- ✓ affidamento di minori;
- ✓ annullamento di matrimonio,
- ✓ etc.

tutte diagnosi con valenza  
medico-legale

# AMBITO CLINICO-ASSISTENZIALE



**INTOSSICAZIONE DA  
SOSTANZE/FARMACI**



**MONITORAGGIO TERAPEUTICO**

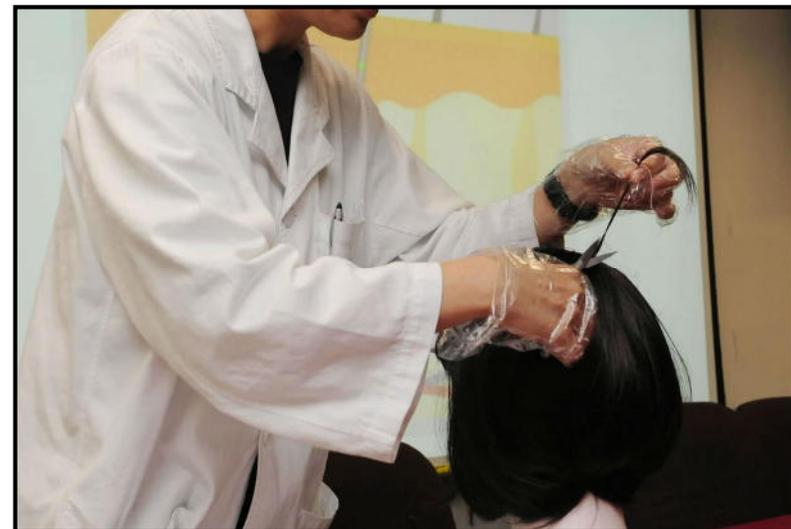
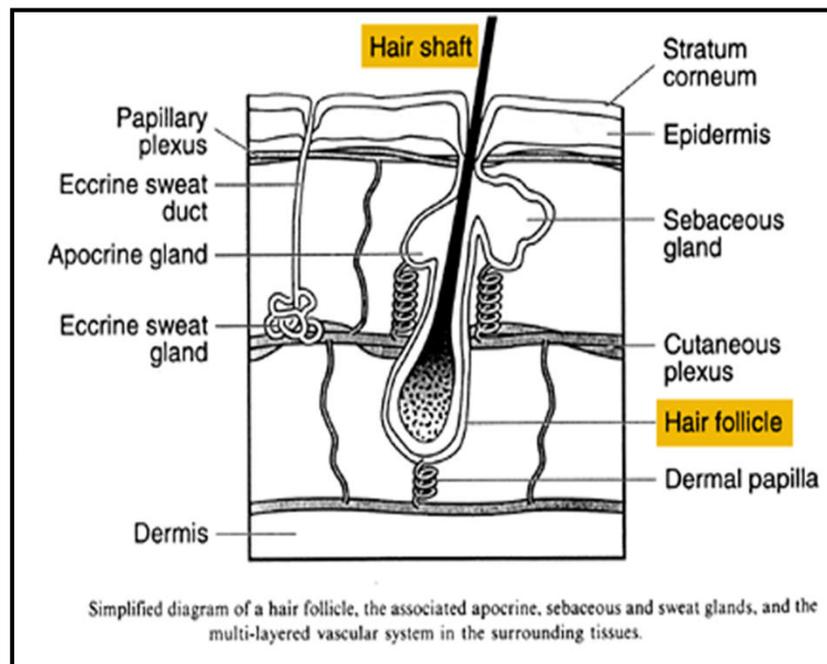
**Riconoscimento e quantificazione  
xenobiotico**

**Controllo efficacia terapia**

**Controlli successivi**

# SITUAZIONI DI FREQUENTE RICHIESTA

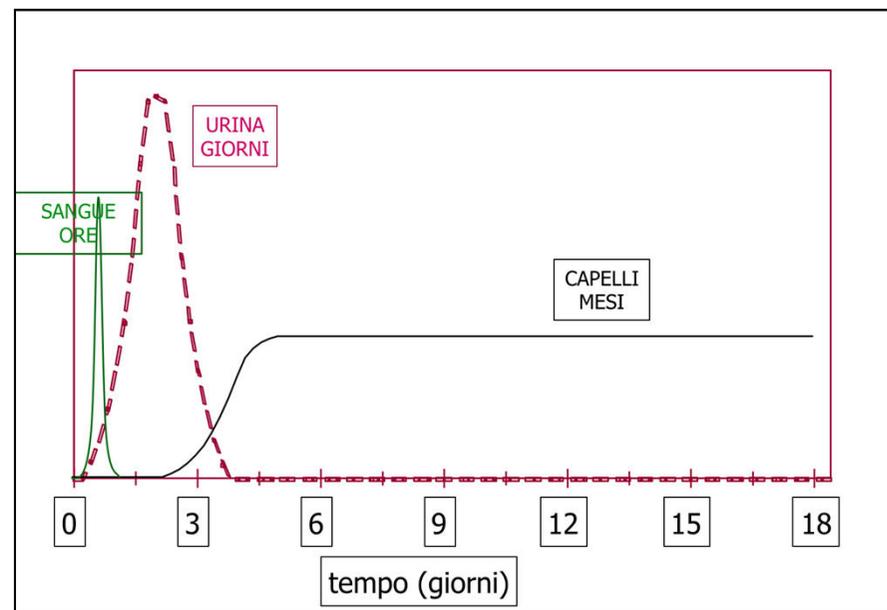
- VALUTAZIONE DELL'ATTUALITA' D'USO DI SOSTANZA LEGALE E NON (SANGUE)
- VALUTAZIONE DI USO RECENTE DI SOSTANZA LEGALE E NON (URINA)
- VALUTAZIONE DI USO CRONICO O PREGRESSI USI/ABUSI (CAPELLI E/O PELI)



# SCELTA DELLA MATRICE BIOLOGICA

In rapporto all'informazione che si vuole ottenere:

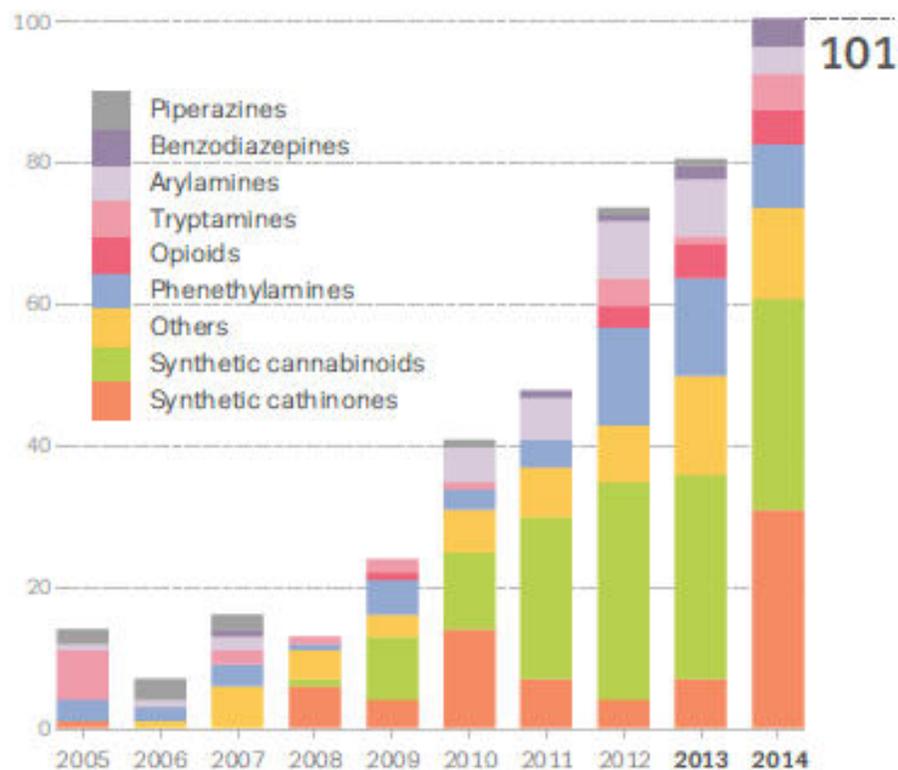
- ▶ Diagnosi di attualità d'uso: sangue, saliva
- ▶ Diagnosi di uso recente: urina, sudore
- ▶ Diagnosi di uso/esposizione abituale: capelli, peli, unghie
- ▶ Diagnosi di avvelenamento (sangue, urine, organi)



# NUOVI TREND DI CONSUMO

- Nel corso degli anni è incrementata l'eterogeneità quali-quantitativa delle sostanze d'abuso
- Nuovi prodotti rappresentati da Nuove Sostanze Psicoattive
- Vendite attraverso internet
- Mercato dinamico che obbliga tutti noi del settore ad ricercare nuove strategie per identificare queste nuove droghe e nuovi modelli di consumo
- Laboratorio forense diventa «osservatorio» di questo fenomeno
- Ottimizzazione di procedure analitiche multi-determinative in spettrometria di massa idonee alla rilevazione di numerose sostanze psicoattive in diverse matrici biologiche

Number of new psychoactive substances reported to the EU Early Warning System, 2005–14



Nei primi anni le NPS più comuni appartenevano alle famiglie delle fenetilamine e delle triptamine, negli ultimi anni sono comparse sul mercato sostanze derivanti da un più vasto range di “famiglie chimiche”, quali i catinoni, i cannabinoidi sintetici, le fenciclidine, i benzofurani.

# ATTIVITA' PRINCIPALI CLINICO-DIAGNOSTICO

- o DOSAGGIO DELLE SOSTANZE D'ABUSO
- o MONITORAGGIO TERAPEUTICO DEI FARMACI (TDM)

La pratica del TDM si basa sulla misurazione delle concentrazioni ematiche di un farmaco in corso di terapia: i valori ottenuti vengono valutati dal medico curante sulla base delle condizioni cliniche del paziente e della farmacocinetica del farmaco stesso

# MONITORAGGIO TERAPEUTICO DEI FARMACI (TDM)

Si effettua quando un farmaco ha le seguenti caratteristiche:

- esistenza di un range terapeutico
- indice terapeutico ristretto
- scarsa correlazione tra dose ed effetto terapeutico
- chiara correlazione tra concentrazione plasmatica ed effetto terapeutico
- difficoltà nel distinguere gli effetti terapeutici da quelli tossici

# SITUAZIONI NELLE QUALI E' UTILE RICORRERE AL TDM

- Conferma della dose somministrata, soprattutto nel sospetto di non ottemperanza del paziente alla posologia (non compliance), o di assenza imprevista della risposta terapeutica
- Pericolo di sovradosaggio o sospetto di tossicità
- Sospetto di alterazioni della farmacocinetica per variazioni nell'assorbimento o nella eliminazione, per insufficienza renale, per interazioni tra farmaci o per altre patologie

# FARMACI

## COME SI AGIVA IN PASSATO

Si somministrava a tutti la stessa dose e si aspettava che il farmaco facesse effetto. Se non faceva effetto, si aumentava la dose fino alla comparsa di effetti tossici

## FARMACI COME SI AGISCE ORA

Si utilizza il monitoraggio terapeutico dei farmaci, cioè si misura la concentrazione del farmaco nel sangue del paziente in terapia. Questo, insieme all' indispensabile valutazione delle condizioni cliniche del paziente da parte del medico curante, consente un utilizzo ottimale del farmaco.

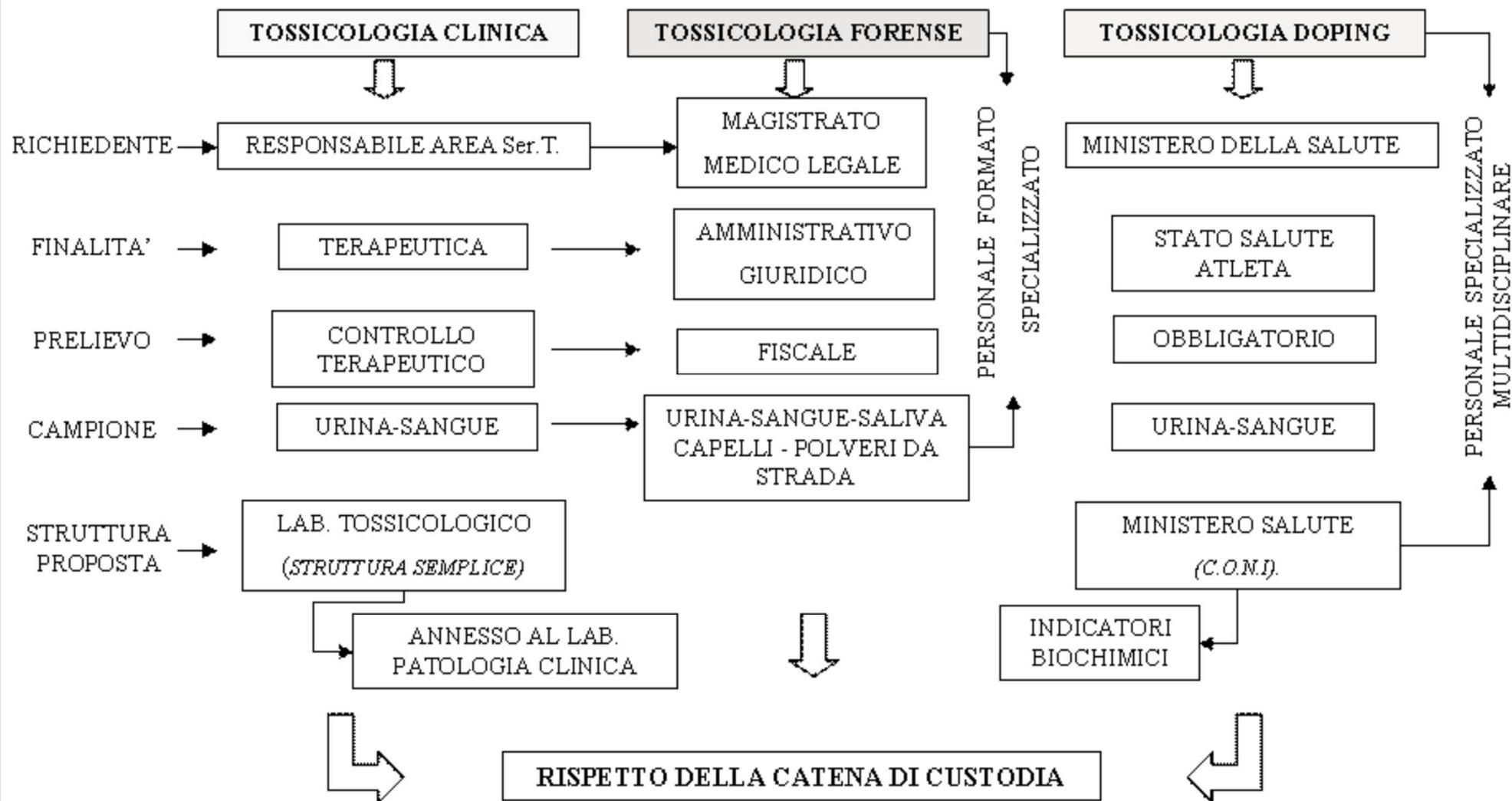
# PDTA PER LA GESTIONE DELLE PATOLOGIE EPATICHE PRIMITIVE E SECONDARIE ELEGGIBILI A TRAPIANTO DI FEGATO

## **VALUTAZIONE PRE-OLT IN PAZIENTE CON CIRROSI EPATICA**

La valutazione alcolologica per inserimento in lista PRE-OLT prevede per i pazienti con cirrosi esotossica diverse fasi composte da colloqui con raccolta dati, esecuzione di scale/ questionari e esami ematochimici e legali.

- ANAMNESI CLINICA/TOSSICOLOGICA
- SCALE E QUESTIONARI DI VALUTAZIONE DIAGNOSTICA: AUDIT-C CAGE
- ESAMI EMATOCHIMICI: TRANSAMINASI GGT MCV...
- ESAMI TOSSICOLOGICI: ETG MATRICE CHERATINICA E URINA
- MONITORAGGIO TERAPIA ANTIRIGETTO (FC IMMUNOSOPPRESSORI)

## ORGANIZZAZIONE LABORATORI DI TOSSICOLOGIA



*GRAZIE PER L'ATTENZIONE*