

3 - RILEVAZIONE E MISURAZIONE DEI FARMACI

INTRODUZIONE E BACKGROUND

In confronto alla letteratura sull'alcol, sono disponibili relativamente poche informazioni sulla reale incidenza e prevalenza dell'uso di droghe illegali nella guida spericolata e negli incidenti di guida con difficoltà. Il test dell'alcol sul respiro ha stabilito una base scientificamente solida per la stima della prevalenza del consumo di alcol tra i guidatori spericolati (Dubowski, 1992). Tuttavia, il problema principale con la stima dei conducenti "drogati" è stata la relativa indisponibilità di metodi / dispositivi di rilevamento della droga per testare regolarmente la presenza di droghe illegali. In generale, tali capacità di test sono state limitate a laboratori forensi altamente specializzati (Joscelyn, Donelson, Jones et al., 1980; Turk, McBay e Hudson, 1974), e anche lì non sono state utilizzate di routine.

La ricerca epidemiologica disponibile che esamina droghe diverse dall'alcol indica che la cannabis è di gran lunga la droga più diffusa rilevata nei conducenti con disabilità, nei conducenti feriti mortalmente e nelle vittime di incidenti automobilistici (Marquet, Delpla, Kerguelen et al., 1998; Morland. J., 2000 ; Risser, Stichenwirth, Klupp et al.,

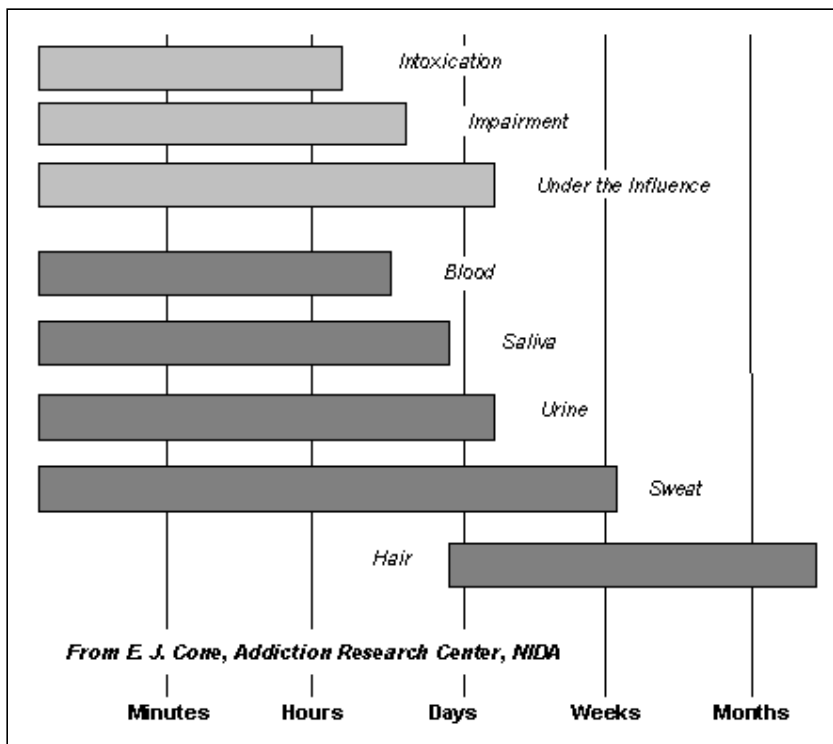
(¹) 1998; Verstraete e Puddu, 2000; Walsh, Buchan e Leaverton, 1997) ⁽¹⁾. Altri farmaci che si verificano con una frequenza relativamente alta sono le benzodiazepine, la cocaina, gli oppiacei e le anfetamine (p. Es., MDMA, metanfetamina e d-anfetamina solfato). Mentre molte altre droghe si trovano in guidatori feriti o uccisi, queste cinque categorie di droghe (cioè cannabis, benzodiazepine, cocaina, oppiacei e anfetamine) sembrano risolvere la maggior parte del problema come attualmente compreso. Sebbene la nuova tecnologia abbia reso disponibili nuovi dispositivi per il rilevamento di droghe, sembrano esserci una serie di ragioni pratiche per cui non disponiamo di dati migliori sulla reale prevalenza della guida drogata:

- La polizia generalmente non è addestrata a cercare droghe diverse dall'alcol.
- La raccolta dei campioni richiede attrezzature e addestramento speciali
- Molte leggi statali limitano la polizia a un singolo test e il test iniziale è solitamente un test del respiro.
- La maggior parte delle leggi statali non prevede sanzioni aggiuntive per la combinazione di alcol e droghe; quindi se il sospetto supera i limiti di BAC non vi è alcun incentivo a cercare farmaci.
- I laboratori criminali spesso non sono in grado di fornire risultati in modo tempestivo per rispettare le scadenze del tribunale e per correlare i risultati dei test al momento dell'assunzione di droga; quindi, i pubblici ministeri devono ritirare l'accusa di droga e di conseguenza la polizia perde interesse a raccogliere campioni per i test antidroga.

In un precedente aggiornamento di questo argomento, Joscelyn et al. (1980) hanno fornito un eccellente riassunto dello stato dell'arte nella rilevazione e quantificazione dei farmaci nei fluidi corporei. Questa discussione includeva descrizioni dettagliate delle tecniche generali, tra cui: cromatografia su strato sottile (TLC), gascromatografia (GC), gascromatografia-spettrometria di massa (GC / MS), immunodosaggio (IA) e cromatografia liquida ad alta pressione (HPLC) . Negli ultimi 20 anni di progressi tecnologici molto è cambiato, ma è sorprendente quanto la pratica di laboratorio sia rimasta la stessa. In questo aggiornamento descriveremo le nuove innovazioni metodologiche e tecnologiche e riassumeremo alcune delle idee attuali sulla rilevazione dei farmaci nei conducenti.

È possibile analizzare una varietà di campioni per i farmaci, inclusi urina, sangue, sudore, saliva e capelli, tra gli altri. Ogni campione è unico e ciascuno offre diversi modelli di informazioni sull'uso di droghe nel tempo che illustra la relazione generale tra gli effetti del farmaco e i periodi di rilevamento in vari campioni. Ogni campione ha punti di forza e di debolezza sul livello di informazioni che possono essere acquisite sull'uso di droghe. Le leggi statali generalmente stabiliscono quali campioni possono essere testati per i farmaci per applicazioni di giustizia penale. (Vedere il Capitolo 6 per una discussione sulle contromisure della giustizia penale.)

Figura 3-1: Periodi di rilevamento del farmaco in vari campioni



METODI GENERALI E CAMPIONI PER LO SCREENING DEI FARMACI

Analisi del sangue

A causa dell'invasività della procedura di raccolta e del costo delle analisi di laboratorio, lo screening di routine del sangue per i farmaci nei conducenti è stato generalmente considerato impraticabile. Augsburg (2002) raccomanda un processo di analisi di laboratorio in tre fasi per determinare l'effetto dei farmaci sulle prestazioni di guida. Tuttavia, negli ultimi anni, i laboratori forensi hanno visto un numero crescente di campioni per la determinazione di farmaci nel sangue a seguito di leggi di "tolleranza zero" e agenti di polizia meglio formati che sono stati formati per conducenti riconosciuti sotto l'influenza di droghe (Moeller e Kraemer, 2002). Ciò è particolarmente vero in Europa, dove diversi paesi europei (ad esempio, Svezia, Germania e Belgio) hanno emanato leggi di per sé per la guida sotto l'effetto di droghe. Queste leggi stabiliscono l'analisi delle urine come test di screening preliminare, e richiedono un esame del sangue se l'urina è positiva per i farmaci. In base a queste leggi, qualsiasi livello di farmaco proibito rilevato nel sangue è considerato prova di guida sotto l'influenza.

In termini di tentativo di collegare le concentrazioni dei farmaci al deterioramento del comportamento, il sangue è probabilmente il campione di scelta. Tuttavia, i tossicologi forensi generalmente non sono riusciti a concordare concentrazioni plasmatiche specifiche che potrebbero essere designate come prove di compromissione (Consensus Development Panel, No Date). La mancanza di consenso sui livelli di per sé di droghe in cui si potrebbe ritenere un danno rende difficile identificare, perseguire o condannare i conducenti drogati nella maggior parte degli stati.

Test del fluido orale (saliva)

La saliva mista, che è la matrice più accessibile utilizzata per la rilevazione dei farmaci, consiste principalmente di secrezioni dalle ghiandole sottomascellari (65%), parotiche (23%) e sublinguali (4%) (Kintz, 1999). I tempi di rilevamento dei farmaci nei fluidi orali sono più o meno simili a quelli nel sangue, circa 1-24 ore. (Vedere Kintz per una discussione approfondita sui tempi di rilevamento per farmaco.) I fluidi orali normalmente contengono la sostanza farmaceutica originaria piuttosto che i metaboliti del farmaco come sono presenti nelle urine. La raccolta del fluido orale è generalmente considerata meno invasiva del sangue o dell'urina e potrebbe essere un'ottima matrice per collegare l'uso recente di droghe con il deterioramento del comportamento.

Tipicamente l'analisi dei fluidi orali viene condotta in un laboratorio. Ci sono una serie di nuovi test rapidi immunologici e altri metodi analitici (ad esempio, scansione ionica, tecnologia dei fosfori di conversione) che sono diventati recentemente disponibili e potrebbero essere adatti per l'uso su strada. Gli attuali problemi con i test dei fluidi orali, effettuati in laboratorio o potenzialmente sul ciglio della strada, includono:

- Alcuni farmaci inibiscono le secrezioni salivari (p. Es., MDMA) rendendo difficile la raccolta.
- Non c'è consenso sui livelli di cutoff per la conferma dei farmaci nella saliva.

- I dosaggi del liquido orale per la maggior parte delle droghe d'abuso sono ancora in fase di sviluppo e un test accurato / affidabile per la cannabis (il farmaco più diffuso testato sui conducenti) è ancora illusorio per i produttori di sistemi diagnostici.
- Non esistono metodi standard stabiliti a livello nazionale per i test antidroga con fluidi orali, né sono attualmente disponibili programmi di certificazione.

Recenti valutazioni dei test rapidi disponibili per liquidi orali al punto di raccolta con conducenti indicano che la specificità, la sensibilità e i valori predittivi positivi per le droghe d'abuso sono stati scarsi (Verstraete e Puddu, 2000). I cannabinoidi sembrano essere particolarmente difficili da rilevare nei fluidi orali, poiché pochissimo farmaco viene escreto nella saliva. In questo momento, nessuno dei dispositivi rapidi attualmente commercializzati sembra essere in grado di testare in modo accurato e affidabile la marijuana a livelli di interruzione che sarebbero utili per far rispettare le leggi che trattano la guida sotto l'effetto di droghe (DUID). Sono disponibili numerosi test rapidi della saliva per l'alcol al punto di raccolta, approvati dalla Food and Drug Administration (FDA). Alcuni dispositivi alcolici in loco sono stati inclusi da NHTSA nell'elenco dei prodotti conformi come idonei all'uso come dispositivi di test di screening nei programmi di test sul posto di lavoro del Dipartimento dei trasporti (DOT) (vedere il sito Internet NHTSA, www.nhtsa.dot.gov).

Test del sudore

I farmaci vengono escreti nel sudore principalmente sotto forma di composto originario. La raccolta del sudore nel tempo può produrre un record cumulativo del precedente consumo di droghe. Secondo Kintz (1999), poiché il sudore è un mezzo cumulativo, un risultato positivo non dovrebbe essere considerato come "prova conclusiva di guida sotto l'influenza (proprio come l'urina), ma piuttosto come un'indicazione di esposizione recente". I metodi di test del sudore per i farmaci sono stati recentemente approvati dalla FDA e includono un dispositivo di raccolta dei cerotti. Questo cerotto è progettato per raccogliere droghe d'abuso dalla pelle umana. Il cerotto (da Pharmchem Labs, Menlo Park, California) può essere indossato per periodi fino a diverse settimane, seguito dalla rimozione e inviato a un laboratorio per l'analisi. Questo dispositivo può misurare il consumo cumulativo di droghe nel tempo, ma non sarebbe adatto per i test su strada a causa del lungo tempo necessario per produrre un campione sufficiente e per la necessità di analisi di laboratorio. Un altro dispositivo per il test del sudore, Drugwipe (prodotto da Securetec), è stato testato su conducenti in una serie di valutazioni europee (Verstraete e Puddu, 2000) con risultati contrastanti. Uno dei problemi principali con il test del sudore sono le basse concentrazioni di farmaci / analiti rilevabili nel sudore, che producono un'elevata variabilità nella capacità di rilevamento tra gli individui. Attualmente non esistono standard nazionali per il rilevamento dei farmaci nel sudore e non esistono programmi di certificazione per i test del sudore. Drugwipe (prodotto da Securetec), è stato testato su conducenti in una serie di valutazioni europee (Verstraete e Puddu, 2000) con risultati contrastanti. Uno dei problemi principali con il test del sudore sono le basse concentrazioni di farmaci / analiti rilevabili nel sudore, che producono un'elevata variabilità nella capacità di rilevamento tra gli individui. Attualmente non esistono standard nazionali per il rilevamento dei farmaci nel sudore e non esistono programmi di certificazione per i test del sudore.

Test sui capelli

Sebbene la tecnologia per testare i capelli per le droghe d'abuso sia leggermente progredita negli ultimi 15 anni, rimangono molte questioni irrisolte: ad esempio, non è ancora chiaro come le droghe entrino effettivamente nei capelli. Poiché i capelli crescono solo a una velocità di circa mezzo pollice al mese, non sono adatti per il rilevamento di un uso recente. Pertanto, è altamente improbabile che i capelli possano fungere da campione praticabile nei test DUID.

Analisi delle urine

La metodologia dei test antidroga per l'analisi delle urine è ben consolidata. Con l'avvento dei test sul posto di lavoro, dove un gran numero di test antidroga vengono condotti quotidianamente negli Stati Uniti, i metodi di analisi delle urine sono diventati lo standard con cui vengono confrontate altre tecnologie. I farmaci e i metaboliti dei farmaci sono rilevabili nelle urine per diversi giorni dopo che il farmaco è stato utilizzato. Questa finestra di rilevamento di diversi giorni può sovrapporsi a intossicazione, menomazione ed essere "sotto l'influenza" e può estendersi anche oltre questi stati di menomazione comportamentale. Pertanto, sebbene un test delle urine positivo sia una prova concreta dell'uso di droghe negli ultimi giorni, non può essere utilizzato da solo per dimostrare un deterioramento comportamentale durante un evento focale. Esistono standard nazionali per i test delle urine e

programmi di certificazione nazionali per i laboratori che eseguono test antidroga forensi. Un certo numero di stati con leggi di "tolleranza zero" di per sé stanno attualmente utilizzando i test delle urine per far rispettare le loro leggi in base alle quali il pubblico ministero deve dimostrare solo che il conducente dell'auto aveva proibito i metaboliti nel suo sistema.

TECNOLOGIA DI SCREENING DEI FARMACI

Come Joscelyn et al. (1980) ha sottolineato,

Nella maggior parte dei casi l'analista non sa quale / i farmaco / i sia presente / i in un campione di fluido corporeo. Sono necessarie analisi sistematiche, chiamate test antidroga. L'analista può trovare solo quei farmaci che i suoi strumenti possono rilevare e identificare, a concentrazioni entro i limiti di sensibilità dei suoi metodi. Poiché i farmaci sono migliaia, analizzerà i campioni per quei farmaci di interesse la cui presenza può essere ragionevolmente prevista. Altri farmaci passeranno inosservati. I costi di un ampio screening dei farmaci e i requisiti per metodi speciali per rilevare determinati farmaci o gruppi di farmaci limitano la gamma di farmaci per i quali vengono eseguite le analisi. ([vedi riferimento](#))

Joscelyn e collaboratori hanno poi delineato le caratteristiche salienti dei metodi analitici in una tabella riprodotta di seguito come **Tabella 3-1**

Tabella 3-1: Caratteristiche di un metodo per rilevare e misurare i farmaci nei fluidi corporei [a](#)

<

Caratteristica	Definizione
Sensibilità	La capacità di un metodo di rilevare la presenza di farmaci o classi di farmaci.
Velocità	Il tempo dall'inizio alla fine del processo analitico utilizzando un metodo.
Semplicità	Solitamente legati alla velocità di un metodo, alla necessità di poca formazione per tecnici e spesso associati a procedure altamente automatizzate.
Affidabilità	L'affidabilità di un metodo. La sua capacità di riprodurre quotidianamente risultati accurati e precisi.
Accuarcy	Il grado in cui un metodo produce risultati coerenti con i valori effettivi.
Precisione	La coerenza con cui un metodo riproduce i risultati quando si misura lo stesso campione.
Economia / Costo	Le considerazioni economiche includono il tempo di analisi, il numero di campioni elaborati in una singola corsa, il grado di formazione richiesto del personale, il prezzo per l'ottenimento (e la manutenzione) della strumentazione, il prezzo delle sostanze chimiche e di altri reagenti utilizzati nella procedura analitica e le spese generali del laboratorio analitico o altro servizio, struttura.
Sicurezza	Il grado in cui il personale che utilizza una procedura è esposto al rischio di lesioni o tossicità a lungo termine associate alle sostanze chimiche richieste da un metodo.
^a Dopo Joscelyn, Donelson, Jones et al. (1980)	

Nel 1980, TLC e GC erano lo stato dell'arte e le procedure di screening più comunemente utilizzate. Nel 2002, la maggior parte dei laboratori utilizza la tecnologia di screening immunologico con conferma GC / MS. I dosaggi immunologici sono sensibili, selettivi, rapidi e possono essere processati un gran numero di campioni simultaneamente. Le tecniche GC / MS (e talvolta tandem MS / MS) vengono utilizzate per separare i farmaci, identificarli in modo specifico con l'"impronta digitale" dei farmaci e quantificare la quantità di farmaco nel campione. Negli ultimi 20 anni il costo dell'utilizzo di queste tecnologie è diventato accessibile e la maggior parte dei laboratori ora dispone delle attrezzature, dei test e delle competenze per identificare i farmaci più comunemente usati.

Nell'ultimo decennio, i produttori di sistemi diagnostici hanno sviluppato nuovi test immunologici più specifici e più sensibili ai farmaci target. Le tecniche di laboratorio che si evolvono dalla ricerca e sviluppo di test antidroga sul posto di lavoro ad alto volume sono state integrate nella maggior parte dei laboratori forensi, migliorando così l'accuratezza, l'affidabilità e l'efficienza. Chiaramente, ci sono stati miglioramenti significativi nei test di laboratorio per le droghe d'abuso. Tuttavia, l'affidarsi esclusivamente al laboratorio forense per analizzare tutti i campioni in

tutti i casi crea un fattore limitante per la prosecuzione dei casi DUID, perché semplicemente non ci sono abbastanza risorse forensi attualmente disponibili.

Alcuni dei più recenti progressi nei test antidroga sono stati gli sviluppi nei prodotti per i test rapidi al punto di raccolta. Ci sono almeno 50 dispositivi per immunodosaggio rapido al punto di raccolta (POCT) attualmente disponibili sul mercato commerciale. Mentre la maggior parte dei dispositivi attualmente disponibili sono progettati per testare l'urina e possono essere utilizzati in una stazione di polizia, alcuni di questi nuovi dispositivi sono progettati per testare i fluidi orali e potrebbero eventualmente essere utilizzati sul ciglio della strada.

Questi dispositivi POCT potrebbero essere utilizzati dagli agenti di polizia per sottoporre a screening di routine i sospetti di guida con disabilità per uso illegale di droghe e ottenere immediatamente i risultati dei test antidroga, come fanno attualmente con i test sull'alcol. Avere risultati di screening immediati consentirebbe all'agente di confrontare l'autista con il risultato del test antidroga e fare una carica iniziale. Generalmente sarebbero necessari test di conferma in un laboratorio di tossicologia. Tuttavia, se il conducente ammette l'uso di droghe, potrebbero non essere necessari ulteriori test di laboratorio per l'azione penale.

Alcuni di questi dispositivi sono stati utilizzati con successo dalla polizia per testare i conducenti per il recente uso di droghe (Buchan, Walsh e Leaverton, 1998; Hersch, Crouch e Cook, 2000; Verstraete e Puddu, 2000). In una serie di studi finanziati dal National Institute on Drug Abuse, Walsh et al. (1997) hanno dimostrato la fattibilità di far utilizzare agli agenti di polizia dispositivi di test delle urine per testare sospetti DUI per uso recente di droghe d'abuso.

NHTSA ha anche recentemente completato un progetto in cui gli agenti di polizia a Houston, Texas e Long Island, New York hanno valutato cinque kit di test delle urine in loco (Triage ® , TesTcup5 ® , AccuSign ® , Rapid Drug Screen ® e TesTstik ®) con sospetti DUI. Gli ufficiali che partecipavano a questo progetto erano certificati "Drug Recognition Experts" (DRE) che erano stati formati nel "Drug Recognition and Classification Program" approvato dalla NHTSA. I risultati complessivi hanno indicato un tasso positivo del 36% per le droghe illegali (principalmente cannabis, cocaina e MDMA). La conferma GC / MS di tutti i test in loco positivi (e alcuni negativi) ha indicato che i kit hanno funzionato bene, e gli ufficiali DRE che hanno partecipato allo studio "hanno favorito l'uso di dispositivi in loco nell'applicazione delle leggi sulla guida alterata" (Hersch , Crouch e Cook, 2000).

L'Unione Europea ha recentemente finanziato un importante studio sulla droga / guida chiamato "ROSITA" (Roadside Testing and Assessment) che valuta i dispositivi di test antidroga POCT su urine, sudore e saliva in otto nazioni europee (Verstraete e Puddu, 2000). Le principali conclusioni di quello studio di due anni sono state: (1) che i test antidroga su strada sono assolutamente necessari e (2) che il bisogno è così grande che in alcuni paesi, gli agenti di polizia preferiscono utilizzare un dispositivo / metodo imperfetto piuttosto che aspettare uno più adatto. Le valutazioni dei dispositivi nel progetto ROSITA hanno indicato che, mentre la polizia preferiva i fluidi orali come matrice preferita, "l'attuale generazione di test sui fluidi orali in loco non è sufficientemente sensibile e / o specifica per fornire risultati affidabili per la maggior parte delle classi di farmaci". I dispositivi per i test del sudore hanno funzionato male. Sebbene i test rapidi delle urine non siano chiaramente perfetti, possono essere adatti per un test di screening preliminare rapido. Nelle valutazioni del dispositivo ROSITA, diversi test antidroga sulle urine hanno soddisfatto i criteri di accuratezza, sensibilità e specificità rispetto a un metodo di riferimento, sebbene nessuno abbia ottenuto punteggi elevati per tutte le categorie di farmaci.

IL FUTURO NELLA RILEVAZIONE DI FARMACI NEGLI AUTISTI

Avere un risultato immediato del test antidroga ottenuto da un test di tipo POCT consentirebbe all'ufficiale di confrontare il conducente con il risultato del test antidroga e addebitare il DUID. In questo momento, tuttavia, solo la tecnologia POCT basata sull'urina sembra fornire l'accuratezza e l'affidabilità richieste e l'uso di questa tecnologia non è ancora diffuso. Con l'avvento di più leggi di "tolleranza zero", potremmo vedere crescere l'uso di questa tecnologia. Lo sviluppo della tecnologia del sudore e dei fluidi orali è molto promettente per il campo, ma le valutazioni più recenti indicano che potrebbero passare alcuni anni prima di raggiungere la sensibilità, la specificità, l'accuratezza e l'affidabilità desiderate.

SOMMARIO E CONCLUSIONI

Per più di vent'anni, i ricercatori medici e di sicurezza stradale sono consapevoli che la prevalenza del consumo di droghe illegali tra i conducenti con disabilità, in particolare quelli in incidenti automobilistici, non è trascurabile (Lundberg, White e Hoffman, 1979; Williams, Peat, Crouch et al., 1985). Tuttavia, la mancanza di risorse e tecnologie forensi per testare regolarmente e rapidamente i farmaci ha limitato gli sforzi per documentare accuratamente la portata del problema o applicare le leggi DUID. Ci sono stati significativi progressi tecnologici

nella tecnologia dei test antidroga negli ultimi cinque anni, ma generalmente questa nuova tecnologia non è stata integrata nell'applicazione della DUID o nelle indagini sugli incidenti.

Nel 1980, Joscelyn e associati scoprirono che la maggior parte dei laboratori forensi delle agenzie statali e locali erano sovraccarichi di lavoro e sottofinanziati, e che la maggior parte delle analisi sui farmaci erano limitate ai conducenti feriti mortalmente o a quei casi di guida con problemi di guida in cui il livello di alcolemia era inferiore al limite illegale.

Nel 2002 non è cambiato molto. I laboratori forensi statali e locali continuano a non disporre di risorse sufficienti per testare regolarmente i farmaci. Poiché il problema della guida drogata sembra essere in aumento, vi è una reale necessità che le agenzie federali e statali interessate alla sicurezza del traffico forniscano ulteriore supporto per migliorare le capacità forensi. Tuttavia, la comunità forense deve anche dare un'occhiata alla nuova tecnologia POCT e tentare di integrare questa tecnologia con i test di laboratorio in un sistema più efficiente ed economico. Fino a quando non ci sarà una capacità adeguata per test antidroga rapidi ed economici, la maggior parte dei conducenti drogati non sarà identificata o perseguita.

¹

La letteratura epidemiologica sulle droghe diverse dall'alcol è esaminata nel Capitolo 5.

[Torna in cima](#)

[Sommario](#)

[Continua fino a 4 - Ricerca sperimentale](#)