

# AZIENDA USL 2 LUCCA

***Effetti delle Sostanze***

***Permanenza nell'organismo***

Dott.ssa. Ellena Pioli  
Responsabile U.F. SerT Lucca  
Lucca, marzo 2009

# Introduzione

## Procedure Accertative di Secondo Livello :

- Accertamenti sanitari per stabilire la diagnosi eseguiti dai medici specialisti del SerT
- Accertamenti tossicologici di laboratorio da eseguirsi presso il Laboratorio di Tossicologia Forense della AOU Pisa
- Gli accertamenti clinici di secondo livello prevedono almeno n.2 visite del lavoratore al SerT.
- Gli accertamenti tossicologici vengono eseguiti su urine (minimo n.3 prelievi) o matrice cheratinica (capello/pilizio)

# Introduzione

- Gli accertamenti clinici e tossicologici di II livello non devono svolgersi **possibilmenteamente oltre i 30 giorni** dal momento della prima visita SerT.
- I SerT sono preposti a verificare l'eventuale stato attuale di tossicodipendenza del lavoratore, già risultato positivo agli accertamenti tossicologici di primo livello e a tal fine, utilizzeranno gli elementi valutativi indicati nell'Accordo Stato Regioni/2008, DGRT n.868/2008 e DGRT n.5735/2008.

# LE SOSTANZE

- Eroina
- Metadone
- Buprenorfina
- Cocaina
- Amfetamine
- Ecstasy
- Cannabinoidi
- LSD e allucinogeni
- Benzodiazepine

# EROINA

Derivato sintetico della morfina, ha grande rapidità di azione, breve emivita ( 2-3 ore), prevalentemente eliminata nelle urine.

## INTOSSICAZIONE ACUTA

Effetti Psicici: intenso piacere, assenza di preoccupazione, apatia, rallentamento dell'ideazione e del linguaggio, pensiero disorganizzato, sonnolenza e rallentamento motorio, euforia, deficit dell'attenzione e della memoria

# EROINA

## Effetti somatici

Insensibilità agli stimoli dolorosi, miosi, alterazioni del respiro, rallentamento psicomotorio, riduzione del coordinamento muscolare e rilassamento della muscolatura di stomaco, intestino, vescica, ureteri, depressione del sistema immunitario, stipsi, riduzione della libido, epatomegalia, ipotensione ortostatica

# EROINA

## INTOSSICAZIONE CRONICA

Tolleranza:

necessità di aumentare la dose per ottenere gli stessi effetti

Astinenza:

Dura 3-4 giorni, ha sintomi psichici

(ansia, inquietudine, agitazione, umore depresso-irritabile)

fisici (midriasi, brividi, piloerezione, lacrimazione, crampi muscolari, tachicardia, ipertensione, vomito, diarrea )

Overdose

Stato di coma, pupille a capocchia di spillo, depressione respiratoria, cianosi, ipotensione, ipotonia muscolare

# Eroina e Performance Cognitive

## INTOSSICAZIONE ACUTA

Induce sonnolenza e altera la concentrazione, la capacità di coordinazione motoria, riduce il livello di attenzione, rallenta i riflessi (es. tempo di frenata)

## ASTINENZA

Disforia, agitazione, tremori, dolori agli arti.

***Negli studi sperimentali e dai dati sul campo si osserva che la pericolosità è più legata alla situazione di astinenza.***

***Il numero di incidenti attribuiti all'eroina è inferiore a quello dell'alcol***

# METADONE e BUPRENORFINA

## Metadone

Soppressione immediata dell'astinenza

Viene utilizzato nelle terapie della dipendenza da oppiacei

Picco plasmatico dopo 2-4 ore dall'assunzione

Emivita di 24-36 ore

Eliminazione prevalente nelle urine

## Buprenorfina

Effetti simili al metadone (agonista/antagonista parziale)

Picco plasmatico dopo 1-2 ore dall'assunzione

Emivita di 24-37 ore

Eliminazione prevalente nelle urine

# Metadone, Buprenorfina e Performance Cognitive

Non esiste ancora una letteratura sufficientemente esaustiva.

-Gli studi sul metadone, pur dimostrando che il farmaco diminuisce la qualità delle prestazioni cognitive, sono spesso inficiati dal fatto che non sono state prese in considerazione variabili come l'effetto addizionale delle sostanze d'abuso assunte insieme, comorbidity psichiatrica e condizionamenti ambientali.

Il limitato numero di esperienze condotte sul campo dell'impairment cognitivo indotto dai farmaci agonisti degli oppioidi non permette attualmente di esprimere posizioni certe e definitive. Necessitano ulteriori studi. (Ferdico, 2008)

# METADONE e GUIDA

- Nei soggetti non tolleranti provoca alterazioni nella guida
- Sarebbe meglio suggerire ai soggetti all'inizio del trattamento di non guidare per un mese
- Nei soggetti tolleranti e in trattamento terapeutico non si hanno alterazioni alla guida ( Kelley, 1978, Chesher, 1989, Robinson, 1985, Nida, 1994, Luzzago, 2001) anche con dosi elevate ( 120 mg/die)
- La buona capacità alla guida nei soggetti in trattamento metadonico è più legata alle caratteristiche di personalità

# BUPRENORFINA e GUIDA

- Valgono le stesse considerazioni fatte rispetto al Metadone
- Studio di Soyka e coll., 2004: minori alterazioni della performance psicomotoria e della abilità alla guida rispetto al metadone legate alle caratteristiche del farmaco

# COCAINA

Una delle sostanze più antiche e diffuse, fumata come free base, inalata, iniettata per via ev, ingerita per os, o per via rettale.

## INTOSSICAZIONE ACUTA

Intensa euforia, aumento della fiducia in se stessi, dell'energia disponibile, ridotta percezione dei rischi, disforia, irrequietezza, dose-dipendenti, ipertensione, tachicardia, ipertermia, aritmie, infarto cardiaco, ictus, deliri di persecuzione

## INTOSSICAZIONE CRONICA

Alterazioni dell'umore, insonnia, ansia, tentativi di suicidio, depressione, delirio di persecuzione, complicanze internistiche

# Cocaina e Performance Cognitive

- La sensazione soggettiva di aumento delle capacità porta a sottovalutare le conseguenze di comportamenti rischiosi (sorpassi azzardati, attraversamento di un incrocio con semaforo rosso...)
- La scomparsa dell'effetto euforico dà luogo a sonnolenza, incapacità di concentrazione, rallentamento dei riflessi..
- Anche una piccola dose è pericolosa
- Problema emergente è l'uso con altre sostanze ( alcol, BDZ, eroina)
- Sta aumentando il numero di incidenti stradali sotto effetto di cocaina insieme ad altre sostanze

# AMFETAMINE

Stimolanti sintetici con effetto simile alla cocaina, ma più prolungato, dose dipendente, dipendente dal metodo di somministrazione e dalla cronicità o meno dell'assunzione.

## Effetti Somatici

Aumento del battito cardiaco, frequenza respiratoria e pressione arteriosa, temperatura corporea, formicolii, soppressione dell'appetito

## Effetti Psicici

Aggressività, insonnia, cambiamenti dell'umore, irritabilità, irrequietezza, disturbi deliranti persecutori, sino alla depressione dell'umore nell'astinenza o nell'uso cronico

# Amfetamine e Performance Cognitive

- Il senso di euforia induce a sottovalutare situazioni di pericolo ( es. guida a forte velocità in centro abitato)
- La difficoltà di concentrazione può influenzare la capacità di valutazione delle distanze ( sorpasso azzardato)
- Può provocare uno stato di stress psicofisico con successivo crollo e colpo di sonno
- L'incidenza dell'abuso in Europa è bassa

# ECSTASY

Dopo la cannabis è la sostanza più usata fra i giovani in Europa

Dopo 20 minuti – 1 ora dall'assunzione:

Lievi disfunzioni delle percezioni, soprattutto alla vista, con comparsa di fenomeni illusionali, aumento del senso di tranquillità, aumento dell'empatia, nausea, perdita dell'appetito dello stimolo della sete e del senso della fatica, trisma dei muscoli della masticazione, aumento del battito cardiaco,

Complicanza grave è l'ipertermia maligna, potenzialmente letale

I consumatori cronici:

deficit cognitivi, instabilità dell'umore, aggressività, depressione con tendenze suicidarie, disturbi neurotossici ( parkinsonismo)

# Ecstasy e Performance Cognitive

- Euforia e eccitazione, mancanza del senso di fatica, annullamento del bisogno di dormire inducono a sottovalutare situazioni di pericolo (non fermarsi allo stop, o a un passaggio a livello...)
- I possibili effetti allucinatori e i disturbi della percezioni alterano il senso delle distanze, la velocità, la visibilità laterale (visione a tunnel), aumentano la sensibilità all'abbagliamento nella guida notturna (di sera, nelle gallerie...) e rallentano i tempi di reazione

Studi in Svizzera, Francia, Gran Bretagna dimostrano alto numero di decessi correlati all'uso della sostanza da sola e associata a THC, alcol....

# CANNABIS

E' la droga più diffusa perchè considerata una droga ricreativa. Il principio attivo è il THC.

## Intossicazione Acuta

### **A BASSE DOSI**

- Sensazione di benessere, rilassamento, serenità
- Disinibizione, inclinazione alla comicità e al riso, socializzazione
- Aumento dell'appetito e dell'attività sessuale (desiderio, intensità, durata)
- Intensificazione delle percezioni sensoriali
- Incremento della discriminazione sensoriale (cromatica e timbrica, stereoscopica e stereofonica)
- Interferenza con le prestazioni cognitive e psicomotorie che richiedono risposte complesse a stimoli imprevisti

# CANNABIS

## A DOSAGGI INTERMEDI e ALTI

- Pensieri vaganti e immaginifici, attribuzione di nuovi significati ai contenuti percettivi abituali (spesso in chiave “infantile”)
- Rallentamento della sensazione soggettiva dello scorrere del tempo sino al rallentamento ideo motorio
- Indebolimento del confine fra il sé e il non sé, con illusoria sensazione di fusione nei confronti degli altri (in realtà la comunicazione e l’empatia sono ridotte)
- Compromissione dell’attenzione e della memoria di fissazione con perdita della capacità di integrare le informazioni sino allo stato confusionale

# Cannabis e Performance Cognitive/1

- Dopo un'ora dall'assunzione si è portati a sopravvalutare le proprie capacità e a sottovalutare le situazioni di pericolo
- Si ha alterazione della coordinazione motoria, della percezione del tempo e dell'attenzione
- A dosaggi moderati la percezione più acuta dei contorni, dei colori e della profondità riduce la performance di guida
- Ad alti dosaggi provoca allucinazioni che possono portare a frenare all'improvviso di fronte a un'ostacolo inesistente

# Cannabis e Performance Cognitive/2

- Scarsa correlazione fra concentrazione nel sangue di THC e grado di difficoltà alla guida: si riscontrano alterazioni dopo un'ora dall'assunzione, quando la concentrazione nel sangue è molto bassa: quindi un esame negativo al THC non implica che la sostanza non sia implicata nell'incidente stradale
- Le alterazioni nella guida perdurano anche a distanza di 12-24 ore dall'assunzione
- Le alterazioni sono maggiori se THC è assunta con alcol
- Non vi sono ancora dati epidemiologici sufficienti, anche se c'è aumento nei reperti di incidenti stradali mortali

# LSD e ALLUCINOGENI

LSD, Fenciclidina (PCP), Mescalina, Peyote, Datura Stramonio( erba del diavolo)...

Gli effetti iniziano dopo 20 minuti dall'assunzione, e perdurano anche 4-6 ore

## Effetti Fisici

Aumento della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa, midriasi, ipertermia, sudorazione, nausea, tremori, incoordinazione motoria, illusioni visive e uditive anche terrifiche

## Effetti Psicici

Alterazioni della memoria, del giudizio, del ragionamento, dell'umore, grave panico, deliri e allucinazioni, stato confusionale, comportamenti aggressivi

# LSD, Allucinogeni e Performance Cognitive

- Momenti di depressione si alternano all'euforia e compromettono ad esempio la guida
- Allucinazioni e alterata percezione della realtà inducono a sottovalutare il pericolo e a frenare per ostacoli inesistenti
- Riduzione della capacità di valutare le distanze, la velocità, e dei tempi di reazione
- Le allucinazioni ( flashback) compaiono anche a mesi di distanza dall'assunzione

Non ci sono ancora molti studi sugli effetti alla guida

# BENZODIAZEPINE

Il 24% della popolazione USA abusa o è dipendente da BDZ, da sole o associate a altre sostanze ( alcol...)

## INTOSSICAZIONE ACUTA

Tremori, vertigini, nistagmo, disartria, incoordinazione motoria, atassia, stordimento e torpore, astenia

## INTOSSICAZIONE CRONICA

Compromissione delle funzioni cognitive, deficit di attenzione, vigilanza, memoria, apprendimento e capacità decisionale, riduzione delle capacità psicomotorie

# Benzodiazepine e Performance Cognitive

- Provocano sonnolenza che diminuisce con la tolleranza
- Influiscono meno sulle performance le BDZ a breve emivita
- I rischi riguardo alla guida sono evidenti per soggetti con età > 65 anni se le BDZ sono assunte a lungo e ad alte dosi
- Il rischio aumenta se associate ad altre sostanze (alcol, cocaina, eroina, amfetamine) indipendentemente dall'età



# Matrici biologiche

) Urine

) Capelli/Pilizio

**urina**, la matrice biologica di prima scelta nell'analisi delle sostanze d'abuso, presenta molti vantaggi quali il prelievo non invasivo del campione e la possibilità di analizzare sia le sostanze che i loro metaboliti dopo diversi giorni dall'assunzione. Gli svantaggi sono: scarsa rilevanza clinica dell'analisi quantitativa in quanto le concentrazioni degli analiti nell'urina variano con la dose, via di somministrazione, tempo di latenza fra l'assunzione e l'analisi, l'aggiunta di sostanze adulteranti

# Metodi immunochimici

Le metodiche usate per i **test iniziali nelle urine** sono ormai tutti immunochimiche.

Per ognuna di queste tecniche esistono in commercio diversi kit che possono differire per la scelta dell'anticorpo (policlonale o monoclonale), per la metodologia di esecuzione dei test e per la sensibilità e specificità.

Un campione trovato positivo nel test iniziale immunochimico e non verificato con un test di conferma cromatografico, può essere contestato e non ha valore medico legale, data la % di falsi positivi e le interazioni con altre sostanze di struttura

# Matrici biologiche

L'ANALISI DELL'URINA CON TEST IMMUNOCHEMICO PUO' SOLO  
INDICARE:

LA PRESENZA O L'ASSENZA DI UNA SOSTANZA

**AD UN DEFINITO VALORE SOGLIA**

(CUTOFF, definito operativamente dalle case produttrici dei test)

NON PUO' DARE INDICAZIONE SULLA QUANTITA' DI SOSTANZA

ASSUNTA, e SUL MOMENTO DELL'ASSUNZIONE

**PROBLEMA DEI FALSI POSITIVI (2%)**

**PROBLEMA INTERAZIONE CON ALTRE  
SOSTANZE**

# TEST INIZIALI ( di screening )

Sono quei test che permettono di escludere i campioni

## NEGATIVI

identificando quelli che:

non contengono la sostanza o la classe di sostanza

oppure quelli in cui:

la concentrazione è al di sotto di un valore soglia  
(cut-off)

# TEST INIZIALI ( di screening )

la risposta di un test iniziale può essere espressa in termini  
QUALITATIVI (negativo o positivo in relazione al cut-off  
prefissato) ovvero SEMIQUANTITATIVI (per ricavare una  
concentrazione approssimativa dell'analita in esame).

UN CAMPIONE TROVATO POSITIVO NEL TEST  
INIZIALE, SE NON VERIFICATO CON UN TEST DI  
CONFERMA PUO' ESSERE CONTESTATO E NON HA  
VALORE MEDICO-LEGALE E QUINDI VA INTESO  
UNICAMENTE COME DATO ANALITICO PRELIMINARE  
CON UTILIZZO SOLAMENTE CLINICO  
EPIDEMIOLOGICO.

# TEST DI CONFERMA

e analisi di conferma servono a verificare che non ci siano risultati falsi positivi dovuti alla non specificità dei test iniziali.

test di conferma devono avere:

specificità per il singolo analita

sensibilità inferiore ai cut-off dei test preliminari

valori di cut-off più bassi rispetto a quelli dei test di screening

principi fisici e chimici diversi da quelli dei test di screening

e infine devono essere

## QUANTITATIVI

# Metodi cromatografici

Sono tecniche complesse non utilizzate come screening routinario per motivi economici, tecnici ed organizzativi.

Vengono impiegate come tecniche di riferimento e in alcuni casi come **test di conferma** e servono a verificare che non ci siano risultati falsi positivi dovuti alla non specificità dei test iniziali.

# Possibili adulterazioni Urine

- ✿ Aggiunta di sostanze alle urine che possono interferire con la cinetica della reazione
- ✿ Aggiunta di sostanze alle urine che possono distruggere o legare le droghe ed i relativi metaboliti
- ✿ Diluizione dei campioni di urina con acqua o altri liquidi
- ✿ Eccessiva ingestione di acqua o diuretici allo scopo di diluire le urine
- ✿ Sostituzione del campione di urina

# Catena di custodia

Con tale definizione si descrive la documentazione che accompagna il campione e che riporta notizie sulle varie modalità di prelievo, trasporto e conservazione.

In particolare un modulo da catena di custodia deve consentire di ricostruire l'iter del prelevato fin dalla raccolta seguendo le date, gli orari e le firme del personale che lo ha preso in carico di volta in volta.

# CATENA DI CUSTODIA

La validità dei risultati di laboratorio per quanto riguarda il dosaggio delle droghe d'abuso non dipende solo dall'affidabilità della metodica analitica, ma anche dalla prova dell'integrità del campione dal momento in cui il campione è stato raccolto fino a quando l'analisi viene eseguita.



# PERSISTENZA SOSTANZE URINE

AMFETAMINE	24-96 ore
MDMA	24-120 ore
COCAINA	24-48 ore
METADONE	7-9 giorni
BUPRENORFINA	96 ore
EROINA	48 ore
CANNABINOIDI	21 giorni

# Analisi Matrice cheratinica

## Analisi Matrice cheratinica ( capello o pelo):

Fornisce indicazioni circa l'esposizione cronica o ripetuta del soggetto a sostanze stupefacenti o psicotrope, 4-6 mesi antecedentemente al prelievo per il capello ( della lunghezza definita di 5 cm), almeno 12 mesi per il pelo pubico.

Capelli/Pilizio vanno lavati, se colorati o decolorati vi sono problemi per l'esame.

Se l'esame è negativo la conclusione diagnostica è “ non uso di sostanze”, se è positivo c'è il problema della “contaminazione ambientale”, possibile fonte di contestazioni.

# Tipologia del Laboratorio

vengono suddivisi in due livelli operativi

**LABORATORIO DI 1° LIVELLO:** Eseguono solo test iniziali

**LABORATORIO DI 2° LIVELLO:** Eseguono i test iniziali ma anche analisi di conferma

# Laboratorio di 1° livello

**Tipo di analisi:** qualitativa e/o semiquantitativa

**Matrice biologica:** urina

**Sostanze ricercate :** le 11 classi di sostanze appartenenti alle droghe di maggiore rilevanza sociale e pericolosità

**Metodiche:** immunochimiche

**Cut-off:** quelli validati dai produttori dei kit comm. utilizzati (tabella 1)

**Controllo di qualità:** partecipazione ad un programma di VEQ (identif. Analiti per classe) con l'opzione per analisi qualitativa e/o semiquantitativa

**Catena di custodia:** NO

EVIDENTE CHE NON AVENDO APPRONTATO UNA ADEGUATA CATENA DI CUSTODIA, ANCHE L'EVENTUALE ANALISI EFFETTUATA CON METODICA CROMATOGRAFICA (in un laboratorio di 2° livello) NON POTRA' AVERE VALENZA MEDICO-LEGALE.

# Laboratorio di 2° livello

**Tipo di analisi:** qualitativa e/o semiquantitativa **CONFERMA CROMATOGRAFICA**

**Matrici biologiche:** tutte (urina, sangue, capelli)

**Sostanze ricercate:** come il 1° livello con conferma al livello molecolare ed eventuale quantificazione (tabella 2)

**Metodiche:** immunochimiche, HPLC per conferme a potenziale valenza medico-legale, GC-MS per analisi di pertinenza tossicologico-forense.

**Cut-off:** deve essere posto ad una concentrazione più bassa rispetto al cut-off dei test iniziali

**Controllo di qualità:** partecipazione ad un programma di VEC con l'opzione per analisi qualitative delle classi di sostanza quantitativa dei singoli analiti

**Catena di custodia:** SI

# Raccolta campioni urina

campioni di urina possono essere raccolti presso il laboratorio di analisi presso altre strutture o enti.

## *Campioni raccolti nel laboratorio analisi*

Il prelievo verrà effettuato in locali idonei e secondo le procedure che assicurino l'identità, l'integrità e l'autenticità del campione.

## *Campioni provenienti da altre strutture o enti*

Deve essere stabilita una procedura standardizzata per l'accoglimento dei campioni. I metodi di accoglimento dei campioni devono essere chiaramente definiti. Quando un campione viene accettato deve essere attivata una procedura interna di custodia.

# Dosaggio Amfetamina / Ecstasy

Con il termine generico di Ecstasy si definiscono quelle sostanze appartenenti alla classe dei derivati sintetici dell'amfetamina, caratterizzati dal possedere sul nucleo benzenico un gruppo metilendiossilico in posizione 3,4, responsabile della loro psicotossicità.

I tre derivati più comunemente usati sono:

- 3,4-metilendirossimetilamfetamina ( MDMA )
- 3,4-metilendirossiamfetamina ( MDA )
- 3,4-metilendiossetilamfetamina ( MDEA )

## Attuale approccio diagnostico:

- il dosaggio delle Amfetamine dimostra uno scarso recupero verso la classe di sostanze comunemente chiamate Ecstasy
- Le concentrazioni di queste sostanze possono essere più basse di quelle delle Amfetamine e delle Metamfetamine
- I livelli di cut-off delle Amfetamine non possono essere ridotti a causa della possibile cross reattività con l'Efedrina e con la Fenilpropanolamina

# COCAINA: Farmacocinetica

- Derivato dell'acido benzoico
- Metabolizzata dalle colinesterasi epatiche plasmatiche ed escreta nelle urine
- Benzoilecgonina (BE) 29-45%  
Ecgoninametilestere (EME) 32-49%
- Cocaina (CO) meno del 10%
- BE/EME nelle urine in seguito a singola somministrazione aumenta con il tempo

# Rapporto BE\EME

- Emivita Co 0.5-1.5 h
- Sniffing 75 min
- OS 48 min
- VD 1.2-1.9 l/kg (norm 10 l/kg)
- Legame proteico non trovato
- pKA 8.6
- Emivita BE 5-8 h
- Emivita EME 3-6 h

# Tempi di rivelabilità

- Il tempo medio di rivelabilità dei metaboliti nelle urine dipende anche dalla metodica analitica
- Emit 48-72 h
- Ria 90-144 h
- Sniffing 20 min

# Metodiche Analitiche

- Il problema principale dell'analisi della cocaina in liquidi biologici è legato alla sua instabilità nel sangue
- L'aggiunta di NaF 1% al campione da esaminare è indispensabile per evitare la trasformazione in BE
- BE ed EME urinari sono relativamente stabili

# Tipologie di indagine

- EMIT (cut-off 0.3mg\l)
- TLC (solubilizzazione con miscela di Davidow e visualizzazione con reattivo di Dragendorff)
- GC\MS (particolarmente indicata per la sua elevatissima sensibilità fino a 5ng\ml)
- HPLC (presenta il vantaggio di poter individuare CO e BE fino a 0.02 microg\ml)

# Utilizzo di matrici non convenzionali

- Capelli
- Saliva
- Sudore
- Il vantaggio è rappresentato dalla finestra temporale, dalla non invasività
- Lo svantaggio è legato alle interferenze esterne ed alla difficoltà di reperire standard di riferimento

# OPPIACEI

DOSAGGI ED INDAGINI DI  
LABORATORIO

• tests in commercio per il dosaggio degli oppiacei  
non sono specifici per l'abuso di Eroina.

Essi infatti rilevano

- Codeina e Idrocodone ( sostanze presenti nelle preparazioni medicamentose utilizzati come sciroppi antitosse)
- Morfina contenuta nei semi di papavero

# Attuale approccio diagnostico all'identificazione dell'abuso di eroina:

Confermare i campioni positivi al test degli oppiacei con la determinazione del suo metabolita principale (6-MAM) mediante metodiche cromatografiche.

# Tabella Specificità

Composto	Cross-Reattività %
Morfina	0.11
Morfina -3- glucuronide	0.0007
Morfina -6- glucuronide	0.007
Codeina	0.00006
Metadone	0.003
6-AM	100

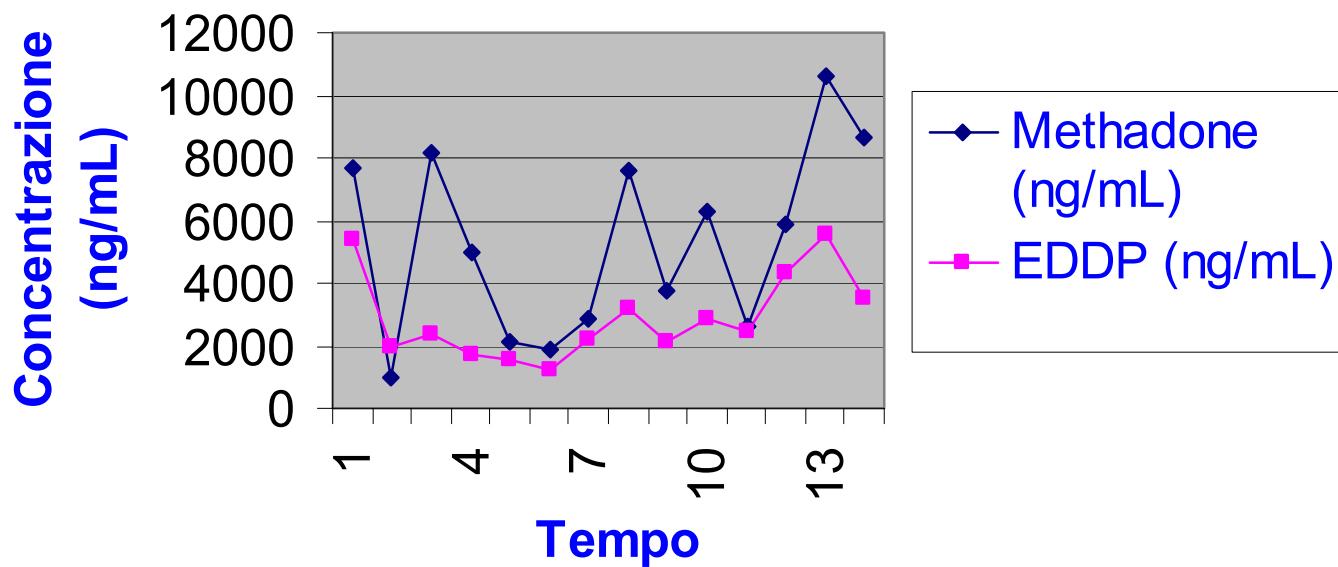
# METADONE

L' EDDP è il metabolita primario del Metadone.

Risultati positivi al test per il metadone, ma non positivi per l' EDDP indicano che il metadone non è stato assunto e quindi non metabolizzato, bensì solo aggiunto all'urina esaminata, allo scopo di adulterare il campione.

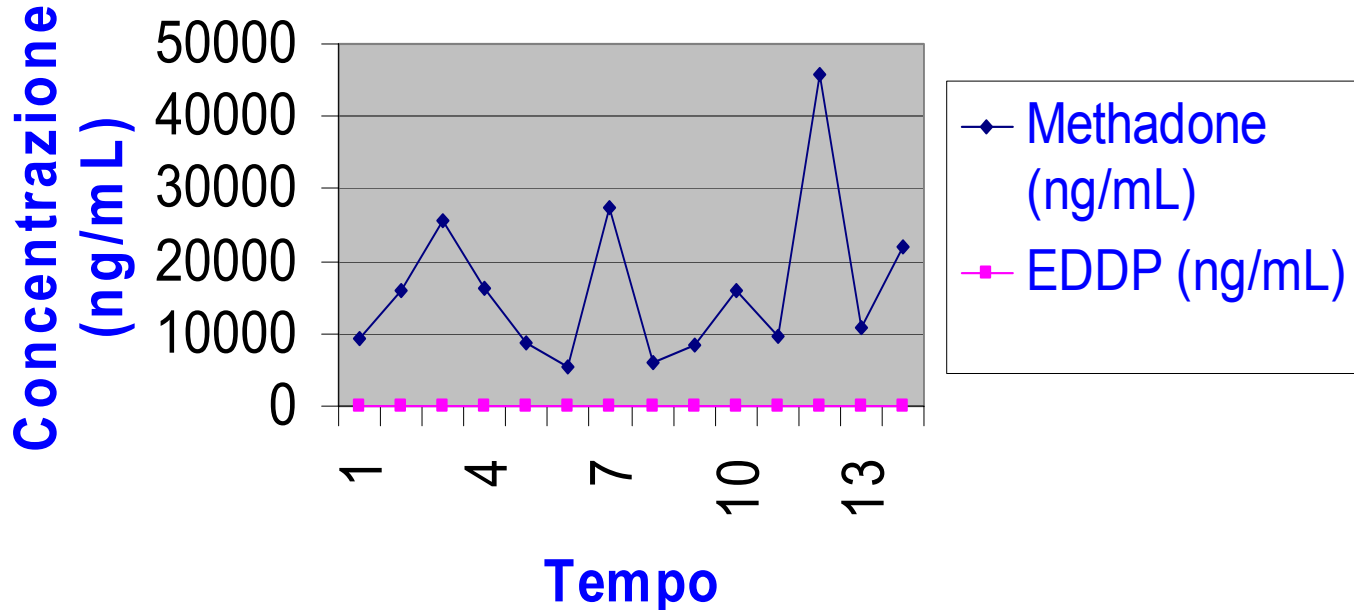
# METABOLISMO METADONE/EDDP

Metabolismo tipico dopo  
assunzione di Metadone



# METABOLISMO METADONE/EDDP

Probabile aggiunta volontaria  
di Metadone



# BUPRENORFINA

dosaggio della buprenorfina

Da numerosi anni, la terapia sostitutiva delle dipendenze da oppiacei si è rivelata di grande utilità sia nella riduzione del consumo di oppiacei che nella riduzione del rischio di mortalità connesso a tale comportamento. Il *metadone*, agonista puro dei recettori  $\mu$ , è stato considerato, fino ad oggi, la sostanza standard nella terapia sostitutiva della dipendenza da oppiacei.

Negli ultimi tempi, tuttavia, nuove sostanze sono state prese in considerazione nella terapia sostitutiva, quali la *buprenorfina* o il levacetilmetadolo (LAAM). La *buprenorfina* è una sostanza oppiacea analgesica semi-sintetica derivata dalla tebaina, un alcaloide dell'oppio. La *b.* è strutturalmente simile alla morfina e è dotata sia di proprietà antagoniste che agoniste.

Di recente, la FDA ha approvato l'uso del Subutex e del Suboxone (contenenti buprenorfina come principio attivo) per il trattamento della tossicodipendenza da sostanze oppiacee negli USA. Analogamente anche in Italia si è diffuso l'utilizzo di questa sostanza in alternativa al trattamento con Metadone. Da questo è nata la necessità di dosare questa sostanza nel monitoraggio del trattamento terapeutico della tossicodipendenza.

# Metabolismo della buprenorfina

La Buprenorfina è metabolizzata principalmente mediante N-dealchilazione che dà luogo alla formazione di norbuprenorfina e mediante coniugazione che dà luogo alla formazione di buprenorfina glucuronide e norbuprenorfina glucuronide.

# % CDT

Kit per il dosaggio della transferrina  
carboidrato-carente (CDT) e  
della transferrina totale (TT)

# Sommario

Il test % CDT fornisce utili ed obiettive informazioni nell'identificazione delle patologie legate all'abuso di alcool e nel monitoraggio della terapia. Il test %CDT misura la somma delle isoforme CDT in relazione alla quantità totale di transferrina.

# Spiegazione del test

La transferrina serica è una glicoproteina costituita da una singola catena polipeptidica a cui sono legate due catene oligosaccaridiche. Queste catene sono ramificate e presentano residui terminali di acido sialico. La Transferrina umana è una proteina veicolante il ferro e si presenta in diverse isoforme (6) a seconda del contenuto di acido sialico. Negli individui normali, l'isoforma tetrasialo è predominante.

Le isoforme asialo, monosialo e desialo vengono definite transferrina carboidrato carente (CDT).

È stato inoltre accertato che la CDT aumenta nelle persone con elevato consumo di alcool.

Attualmente è stato dimostrato che la

CDT

è il marker più specifico di elevata  
assunzione d'alcool per lungo periodo

# Principio del procedimento

Il test % CDT è un'analisi immunochimica eterogenea con separazione su colonna seguita da una misurazione turbidimetrica.

La transferrina serica del campione viene saturata con ioni ferro trivalente. La miscela campione-reagente viene fatta passare su colonna a scambio ionico.

Le varie isoforme a diversa carica elettrica dovuta alla diversa quantità di residui sialici vengono in questo modo separate. Nell'eluato si ottengono quindi le isoforme CDT, che vengono poi dosate in turbidimetria.

# Principio del procedimento

Le isoforme CDT eluite formano immuno-complessi con anticorpi anti-transferrina. La concentrazione totale di transferrina (TT) del campione viene determinata separatamente, utilizzando gli stessi anticorpi anti-transferrina.

Le concentrazioni di CDT e di TT vengono determinate su una curva di calibrazione ed infine viene calcolato il valore % CDT.

# Caratteristiche del test

## Specificita'

Gli anticorpi anti-transferrina umana, saggiati in immunoelettroforesi crociata, non mostrano alcuna reazione crociata con altre proteine.

## Sensibilità

Il limite di sensibilità (LOQ) è di 1.3 mg/L sia per la TT che per la CDT.

## Precisione

La precisione intra-test del test valutata in conformità del documento NCCLS è risultata inferiore al 4%.

# Caratteristiche del test

## Correlazione

test è stato calibrato con un collaudato metodo HPLC ottenendo un coefficiente di correlazione (r) di **0.97**

## Linearità

test % CDT si è dimostrato lineare all'interno di tutta la curva di calibrazione ( **1.5 -24 mg/L** )

## Effetto Hook

è stato verificato che l'effetto Hook (il segnale analitico diminuisce all'aumentare della concentrazione) si verifica a concentrazioni superiori a 100 mg/L corrispondenti ne test a **24.6 g/L**.

# ALCOOL

Kit per il dosaggio dell'alcool etilico

# Spiegazione del metodo

Il dosaggio per alcol etilico è previsto per la determinazione quantitativa dell'alcol nell'urina, nel siero o nel plasma umani.

È un metodo cinetico liquido pronto per l'uso basato sull'elevata specificità dell'alcol deidrogenasi (ADH) per l'alcol etilico. In presenza di ADH e di nicotinamide adenina dinucleotide (NAD), l'alcol etilico si ossida prontamente in acetaldeide e NADH. La reazione enzimatica può essere monitorata spettrofotometricamente a 340 nm.

# Caratteristiche del test

- **Specificita'**

Si è osservato che i campioni fortemente emolizzati e lipemici non interferiscono con il dosaggio. Anche diversi composti organici strutturalmente correlati non hanno mostrato nessuna reattività crociata.

- **Sensibilità**

Il limite di sensibilità (LOQ) è di 10 mg/dL (0.01%)

- **Precisione**

La precisione intra-analisi del dosaggio valutata in conformità del documento NCCLS è risultata inferiore al 2.7% e di 4.5% tra le analisi per valori intorno a 50 mg/dl.

# ***Valutazione delle tecniche analitiche***

- Specificità
- Good practice work
- Tempi di esecuzione
- Tempi di risposta
- Controllo di qualità
- Riproducibilità
- Costi strumentazione
- Risorse umane
- Possibilità di trasferimento dati
- Rapporto costi/benefici positivo
- Sensibilità
- Addestramento sul campo
- Service on line

# *Conclusioni*

L'implementazione di criteri omogenei di acquisizione dei dati (input) ed analisi (output) garantiscono insieme con processi accurati di verifica e controllo, un risultato analitico affidabile, espressione per eccellenza di efficacia (outcome) in ambito diagnostico. Ovviamente i controlli, da soli, non risolvono il problema drogastico, ma un'attività integrata tra le attività istituzionali e le forze prepos sul territorio rappresentano un valido ed indispensabile strumento per migliorare, condizioni di vita e di lavoro e garantire la tutela della salute pubblica