

📄 Gli articoli di questa sezione sono sottoposti a referaggio doppiamente cieco (double blind peer review process) e seguono gli standard in uso per le pubblicazioni scientifiche a livello internazionale ed accettati dalle principali banche dati citazionali

Un percorso di integrazione tra strutture ospedaliere e servizi territoriali

Concettina Varango*, Lorenzo Cerutti**, Manuela Gavina***

SUMMARY

■ *The forty years of work in the Ser.D. have taught us to grasp changes, often beyond laws and resources, proposing the correct organizational evolutions.*

The evolution of consumption and states of dependence, the new consumption of young people, the challenges to the limit of risks, the addictive behaviors such as chemic sex recall the need for new reading paradigms, a new clinic and new operational tools.

A collaboration between the SMEL Clinical Chemical Analysis and Microbiology Laboratory of the Lodi Hospital and the Ser.D. has begun a few months ago, aimed at introducing a new protocol for the research of substances of abuse on the keratin matrix in drug addiction monitoring.

Furthermore, with this type of analysis, the laboratory can provide its Ser.D. with a more effective analysis tool in monitoring patients.

The high specificity of the test is able to determine greater diagnostic reliability with a consequent improvement in the specificity of treatment. ■

Keywords: Keratin Matrix, Hospitable laboratory, Monitoring.

Parole chiave: Matrice cheratinica, Laboratorio ospedaliero, Monitoraggio.

Articolo sottomesso: 15/09/2022, accettato: 30/09/2022, pubblicato online: 22/11/2022

Introduzione

Nell'ultimo decennio l'attività dei Servizi per le Dipendenze si è sempre più differenziata diventando più complessa e variegata sia per quanto riguarda la clinica che la diagnosi tossicologica.

L'attività clinica ha necessariamente avuto bisogno di avvalersi di svariate attività di supporto alla valutazione multidisciplinare integrata sia in rapporto alla valutazione del singolo utente/utilizzatore, sia in rapporto alla valutazione della patologia da disturbo da uso di sostanze all'interno di un processo che coinvolge più Servizi in un percorso valutativo di integrazione sociosanitaria tra strutture ospedaliere e servizi territoriali.

* Direttore U.S.C. Servizio Dipendenze dell'ASST di Lodi.

** Direttore U.S.C. Laboratorio Analisi Chimico-Cliniche e Microbiologia dell'AA-ASST di Lodi.

*** Dirigente biologa U.S.C. Laboratorio Analisi Chimico-Cliniche e Microbiologia dell'AA-ASST di Lodi.

Il contesto in cui operano i Ser.D.

Nei 580 servizi delle dipendenze pubblici territoriali e nelle 1.200 strutture del sistema di intervento, si curano circa 300.000 persone l'anno, giovani e anziani, affetti da patologie da dipendenze, principalmente eroina, cocaina, alcol, tabacco, cannabinoidi, psicofarmaci, e da gioco d'azzardo patologico (GAP).

I quaranta anni di lavoro nei Ser.D. ci hanno insegnato a cogliere i cambiamenti, spesso al di là di leggi e risorse, proponendo le corrette evoluzioni organizzative.

L'evoluzione dei consumi e degli stati di dipendenza, i nuovi consumi giovanili, le sfide al limite dei rischi, i comportamenti di addiction come il chemic sex richiamano la necessità di nuovi paradigmi di lettura, di una nuova clinica e di nuovi strumenti operativi.

L'utilizzo di Nuove Sostanze Psicoattive rappresenta un fenomeno emergente nel panorama dei consumi di sostanze.

Dal Drug Report 2019 pubblicato dall'osservatorio europeo sulle droghe e le tossicodipendenze, emerge che alla fine del 2018 l'osservatorio monitorava più di 730 nuove sostanze di cui 55 individuate per la prima volta nel 2018.

Relativamente ai sequestri il 51% appartiene ai cannabinoidi sintetici, il 24% ai catinoni, il 18% ad altre sostanze, 5% benzodiazepine e il 2% oppioidi sintetici.

Chi si tuffa nella Rete non cerca solo pillole dell'amore e ormoni per pompare i muscoli, ma anche farmaci comuni che possono dare dipendenza, «come ansiolitici, antidepressivi, alcuni ormoni e farmaci contro le sindromi neurologiche».

Poi, a dettare i trend ci sono le nuove mode dei giovanissimi, che sempre più spesso giocano al «piccolo chimico» mescolando ogni genere di sostanza, magari davanti a un tutorial su YouTube.

Un tempo si diceva che l'aspirina mescolata alla Coca Cola potesse avere chissà quali effetti, ma era solo una leggenda metropolitana.

Oggi, invece, i ragazzi fanno sperimentazioni di ogni tipo, mescolando farmaci, alcol e altre sostanze in base a quello che leggono sul web e sui social, con gravissimi pericoli.

Nell'immediato si rischia l'avvelenamento, con gravi ripercussioni su organi vitali come fegato, cuore, reni e cervello.

Oltre al rianimatore, però, spesso deve intervenire anche il tossicologo e lo psichiatra, per aiutare il giovane a ritrovare un equilibrio mentale: un percorso non facile, che richiede cure impegnative per tempi lunghi.

Il fatto è che questi episodi di intossicazione rappresentano dei colpi violentissimi per il fisico e la psiche ancora in formazione dei giovani».

Credere che l'abuso dei farmaci sia solo una cosa da ragazzini, però, è sbagliato. «Interessa anche gli adulti, sempre alla ricerca della "pozione magica" che li aiuti a sentirsi più potenti, efficienti, prestanti».

È arrivato il momento di alzare la guardia e riorganizzare il Sistema sanitario nazionale per affrontare questo fenomeno, coinvolgendo non solo gli esperti di tossicodipendenze, ma anche i medici di famiglia e quelli ospedalieri.

Sempre più importante riveste il ruolo del laboratorio ospedaliero in collaborazione con lo specialista tossicologo dei Ser.D.

Si potrebbe cominciare ad esempio attrezzando le strutture di pronto soccorso con nuovi test, che permettano di riconoscere diversi tipi di sostanze tossiche potenzialmente presenti nei pazienti, e non solo in quelli che manifestano i segni dell'intossicazione da overdose: oggi sono pochissime le sostanze che i laboratori sanno individuare, mentre il mondo là fuori è diventato estremamente più complesso.

Anche i Ser.D. devono sempre più mettersi al passo eseguendo diversi tipi di accertamenti tossicologici:

- accertamenti tossicologici a valenza clinica (valutazione decorso programma terapeutico) su matrice urinaria e occasionalmente su matrice cheratinica;
- accertamenti a valenza medico-legale;
- accertamenti e relativo certificato su richiesta dell'interessato: adozioni internazionali;
- certificazioni di non utilizzo attuale di sostanze e di abuso alcolico.

L'analisi tossicologica su matrice cheratinica, è una metodica che permette di individuare l'uso pregresso di sostanze e di ricostruire una storia tossicomane.

È dal 1979 che il suo utilizzo in quest'ambito è noto e, rispetto all'analisi su urine e su sangue, permette di estendere notevolmente la finestra di rilevazione. A differenza dei test tradizionali, consente di risalire all'uso a distanza di mesi.

Il ricorso alla valutazione tossicologica mediante matrice cheratinica favorisce una maggiore definizione degli analiti ricercabili attraverso altri substrati biologici ed inoltre, potendo utilizzare un substrato di diversa lunghezza (ogni centimetro di capello corrisponde all'incirca ad un arco temporale di un mese), è possibile eseguire un minor numero di esami all'anno con un

marcato abbattimento delle ore di lavoro dedicabili alla procedura dei prelievi ed una grande riduzione.

La ricerca delle NSP in altre matrici biologiche, quali sangue o capello, appare meno problematica, in quanto vi si possono ricercare le sostanze assunte anziché i loro metaboliti.

In questi casi, la strategia analitica è altresì facilitata dalla più ampia disponibilità di standard analitici, nonché dalla possibilità di aggiornare i metodi analitici inserendo le nuove sostanze progressivamente introdotte sul mercato.

Il Ruolo del Laboratorio Ospedaliero

Da alcuni mesi è iniziata una collaborazione tra lo SMEL Laboratorio Analisi Chimico Cliniche e Microbiologia dell'Ospedale di Lodi e il Ser.D., mirata all'introduzione di un nuovo protocollo per la ricerca di sostanze d'abuso sulla matrice cheratinica nel monitoraggio delle tossicodipendenze.

Recentemente, sono stati eseguiti dei test pilota con il metodo VMA-T Comedical per lo screening di quelle più diffuse quali oppiacei, cannabinoidi, amfetamine, metadone, ecstasy, buprenorfina, benzodiazepine e ci si sta attrezzando per l'ampliamento alle nuove sostanze psicoattive.

Metodo

Il protocollo di estrazione permette di analizzare le sostanze d'abuso o psicotrope nella matrice cheratinica per finalità clinico diagnostiche, con estrema semplicità, impiegando test immunometrici tradizionalmente usati anche per l'analisi urinaria, senza dover disporre di complesse strumentazioni cromatografiche accoppiate alla spettrometria di massa.

Il test consiste nel prelievo di una ciocca di capelli il più possibile vicino al cuoio capelluto e, preferibilmente, nell'area corrispondente alla parte posteriore della testa.

Nel caso di calvizie o capelli molto corti, possono essere utilizzati siti di prelievo alternativi come le ascelle, il pube, il torace o i peli della barba; la matrice pilifera d'elezione è comunque rappresentata dai capelli, poiché altri tipi di matrice, come i peli pubici, possono solo confermare un uso pregresso senza determinare la finestra temporale, in quanto la velocità di crescita e la fase telogenica di questi annessi cutanei sono differenti da quella dei capelli (5).

Il campione può essere conservato a temperatura ambiente, preferibilmente al buio, per un tempo indefinito (9).

Il test di screening su capello con metodologia VMA-T si basa sull'utilizzo, previo lavaggio e sminuzzamento del campione, del reattivo VMA-T (10) (COMEDICAL S.r.l. Matterello, Trento), che consente l'estrazione delle sostanze d'abuso dalla matrice cheratinica con una semplice digestione a 100 °C per 60', cui segue il dosaggio semiquantitativo con il metodo immunochimico in fase omogenea DRI (Diagnostic Reagents inc).

Conclusioni

Le difficoltà nello sviluppare adeguati protocolli di screening per le vecchie e nuove sostanze psicoattive (NSP) e dei farmaci oppiacei sempre più assunti dalla popolazione, limitano l'efficacia di molti dei controlli che ricoprono un ruolo fondamentale nell'attività di tutela della sicurezza pubblica, primi

fra tutti quelli svolti nel contrasto dell'incidentalità stradale e sui lavoratori che svolgono mansioni a rischio per i soggetti terzi.

Ne deriva una scarsa comprensione della reale diffusione delle NSP sul territorio, ma anche una carente identificazione di soggetti che dismettano l'uso delle sostanze stupefacenti notoriamente ricercate, per passare al consumo di questi nuovi prodotti illeciti.

Il riconoscimento analitico delle NSP nei campioni biologici rappresenta quindi, per i laboratori di tossicologia, una problematica di difficile soluzione ma anche una necessità urgente.

A seconda del contesto di applicazione, è evidente che le strategie di analisi che comprendano le NSP vadano gestite in maniera differente, anche in ragione della tipologia di campione disponibile. Nel caso dei catinoni sintetici, si è sperimentalmente verificato come si affaccino all'attenzione del tossicologo una varietà di situazioni che richiedono una considerazione attenta e approfondita.

Oltre ai preventivabili casi di falsa negatività in sede di screening, una possibilità di riconoscimento dei catinoni è offerta dalla reattività crociata di molti kit immunometrici per la classe delle amfetamine.

Pertanto, appare necessario l'utilizzo di metodi di conferma che comprendano anche le sostanze di tipo catinonico, in modo che sia possibile identificare con certezza tutti gli stimolanti, sia di vecchia sia di nuova generazione.

Al tempo stesso, anche per i catinonici, è importante verificare anamnesticamente che talune positività non siano ascrivibili al metabolismo di farmaci lecitamente assunti.

Nel caso dei cannabinoidi sintetici, data l'ampia varietà di prodotti e il loro rapido metabolismo, nella maggior parte dei casi incognito, è possibile focalizzarsi sulla ricerca delle sostanze originariamente assunte, a patto che si sviluppino procedure analitiche da applicare su matrici diverse dall'urina, quali sangue o capello, e si traggano ulteriori informazioni su ampie popolazioni di soggetti.

Negli ultimi due anni, si è sempre più evidenziato come una percentuale significativa di soggetti (soprattutto se di sesso maschile, di età inferiore ai 30 anni e se consumatori di prodotti derivati dalla Cannabis) che si sottopongono agli esami per il rilascio o il rinnovo della patente di guida, abbia avuto esperienze di uso saltuario o ripetuto di queste nuove sostanze, talora di una varietà di cannabinoidi sintetici.

La collaborazione in un'ottica di integrazione tra Ser.D. e Laboratorio Ospedaliero ha voluto evidenziare i vantaggi della matrice cheratinica rispetto all'analisi urinaria quali: l'utente si sottopone ad un esame diagnostico la cui invasività di procedura è pressoché assente, l'operatore ha la sicurezza dell'appartenenza del campione biologico, la possibilità di alterare il campione sembra essere molto difficile, nonostante la letteratura segnali negli ultimi anni la presenza sul mercato on line di shampoo in grado di adulterarlo.

L'alta specificità del test è in grado di determinare una maggiore affidabilità diagnostica con conseguente miglioramento della specificità di trattamento, diminuisce la possibilità di esporsi a rischio biologico per l'operatore, modalità di conservazione più semplice e la diminuzione dei carichi di lavoro.

Poiché l'analisi di 1 cm di matrice cheratinica ci da informazioni sull'eventuale assunzione di sostanze d'abuso nell'ultimo mese, il monitoraggio dei pazienti si riduce ad una raccolta mensile, per la matrice cheratinica, invece delle quattro mensili (1 a settimana) previste per la matrice urinaria.

Questo permette al laboratorio di ridurre il numero di test per ogni singolo paziente e, conseguentemente, di ridurre il numero di sedute analitiche che si potrebbero concentrare in solo due o tre "corse" mensili (della durata di circa sei ore ciascuna) con la gestione ottimale fino a quaranta campioni a seduta.

Si ridurrebbero così, anche i tempi di valutazione e refertazione dei campioni, in conseguenza al numero inferiore di test effettuati.

Inoltre, con questo tipo di analisi, il laboratorio può fornire al proprio Ser.D. uno strumento d'analisi più efficace nel monitoraggio dei pazienti.

L'alta specificità del test è in grado di determinare una maggior affidabilità diagnostica con conseguente miglioramento della specificità di trattamento.

In ragione della finestra analitica descritta precedentemente, i prelievi per la ricerca di sostanze nei pazienti in cura presso il Ser.D. potrebbero essere notevolmente ridotti nel numero e, con essi, i costi relativi al monitoraggio stesso.

Questa opportunità, inoltre, favorisce la possibilità che gli operatori del Ser.D. possano dedicarsi ad altre attività terapeutiche incrementando, senza innalzamento ulteriore dei costi di gestione, le offerte trattamentali.

La collaborazione descritta presenta, già in partenza, un numero di pazienti reclutati tale da portare al laboratorio una significativa riduzione di spesa che, nel corso del tempo, potrebbe essere incrementata con un numero maggiore di pazienti trasferiti dalla matrice urinaria a quella cheratinica.

A tutto questo vanno aggiunti gli indubbi miglioramenti dal punto di vista clinico-diagnostico nonché terapeutico.

Riferimenti bibliografici

- (1) Baumgartner A.M., Jones P.F., Baumgartner W.A., Black C.T. (1979). Radioimmunoassay of hair for determining opiate-abuse histories. *J Nucl Med*, 20: 748-52.
- (2) Pichini S., Pacifici R. (a cura di) (2013). *Linee guida per la determinazione delle sostanze d'abuso nella matrice pilifera*. Istituto superiore di Sanità Roma.
- (3) Dufaux B., Agius R., Nadulski T., Kahl H.G. (2012). Comparison of urine and hair testing for drugs of abuse in the control of abstinence in driver's license re-granting. *Drug Test Anal.*, Jun, 4(6): 415-9.
- (4) Kintz P., Villain M., Cirimele V. (2006). Hair analysis for drug detection. *Ther Drug Monit.*, Jun, 28(3): 442-6.
- (5) Leonardi C., Assi C., Bandini C. et al. (2008). Studio multicentrico nazionale per la valutazione della potenza analitica di un metodo di dosaggio delle sostanze d'abuso in matrice cheratinica. *Mission*, 28: 19-22.
- (6) Lotti A., Gottardi M. (a cura di) (2015). *La matrice cheratinica. Perché è conveniente nei Ser.D.* Milano: CeRCo Edizioni.
- (7) Linea VMA-T Comedical, Linea di prodotti per l'analisi delle droghe d'abuso nei capelli con tecniche immunometriche di screening. Brochure VMA-T 2010 Comedical s.a.s.
- (8) Luginbühl M., Bekaert B., Suesse S. et al. (2019). Detox Shampoos for EtG and FAEE in Hair - Results from in vitro Experiments. *Drug Test Anal.*, Jan 18. DOI: 10.1002/dta.2570.
- (9) Pichini S., Pacifici R. (a cura di) (2013). *Linee guida per la determinazione delle sostanze d'abuso nella matrice pilifera*. Istituto Superiore di Sanità Roma.
- (10) Pragst F., Balikovama (2006). State of the art in hair analysis for detection of drug and alcohol abuse. *Clin Chim Acta.*, 370: 17-49.
- (11) Umani Ronchi F. (2006). Analisi tossicologica dei capelli: stato dell'arte e considerazioni operative. *Biochimica clinica*, 30(2): 148-154.