

La Tossicologia Forense *Traslazionale* ovvero cosa ce ne facciamo nelle trincee giudiziarie del “migliore dato analitico possibile” in materia di cannabinoidi e guida?

Fulvio Fantozzi*

Introduzione

Chi scrive ha una lunga e vasta pratica peritale soprattutto come medico legale di parte (CTP) in penale in questioni medico legali inerenti alla Medicina Legale del Traffico e segnatamente ad “alcol, droghe (compresi psicofarmaci e analgesici oppioidi) e guida”. Ciò in tutto il nostro Paese e da almeno 15 anni a questa parte.

Persistono, sì è vero, sacche di arretratezza culturale e conseguenti cattive pratiche qui e là, ma in generale frequentando le trincee giudiziarie Italiane vi si osserva un certo progresso.

Ad esempio è finalmente passato il concetto che quando si tratta di art. 187 del Codice della Strada (CdS) la positività per stupefacenti e sostanze psicotrope deve riguardare non già le urine, ma la matrice ematica (erano peraltro decenni che la Tossicologia Forense di Laboratorio si sgolava a ripeterlo...).

Ebbene tale acquisizione non significa però che la positività ematica sia sufficiente per comprovare l'alterazione psichica ex art. 187 CdS!

Infatti detta positività a parere di chi scrive ne è una condizione necessaria, ma non sufficiente (vedere Box 1).

Ed è palese che ragionamenti di questo tipo divengono rilevanti oggi con un numero ancora esiguo, ma in aumento, di persone estranee a qualsiasi abitudine tossicofila a cui è dato il permesso di guidare sebbene assumano cannabinoidi a scopo di cura: un conducente che a seguito di un incidente stradale nel quale magari è rimasto vittima, viene trovato positivo al THC nel sangue perché assume THC sotto forma di galenico per sua sclerosi multipla, patologia in remissione e ritenuta in sé e per sé compatibile con una sufficiente capacità di guida (magari con una solo temporanea idoneità alla guida) dovrebbe essere perseguito per la presunta violazione dell'art. 187 CdS?

Risposta: “Sì? No? Qualche volta??...”.

Se si opta per il “Qualche volta” allora in Pronto Soccorso oltre che essere sottoposto a prelievo ematico per le droghe e l'alcol, una volta comunicato ai Sanitari, che comunque lo dovranno studiare sul piano giudiziario per ordine del Militi intervenuti, di essere in cura con THC dovrebbe forse essere visitato/a sistematicamente e tempestivamente alla ricerca di segni ancorché minimi dell'alterazione psichica da cannabinoidi che sostanza la violazione dell'articolo di legge di cui sopra?

Oppure farebbe fede (in alternativa, appunto, o in modo complementare alla visita di cui sopra?) ciò che il Medico o il Servizio sanitario pubblico che ha prescritto la preparazione galenica in

questione dovrebbe avere preventivamente certificato circa l'andamento clinico e l'assenza di effetti collaterali pericolosi per la prestazione di guida, analogamente a quanto accade per gli eroinomani in remissione grazie a terapia agonista con metadone?

Box 1

Per chiarire il concetto della diagnosi di alterazione psichica in atto causata da una determinata sostanza psicoattiva, la criteriologia tossicologica forense da sempre richiede che vi si possa giungere attraverso la valutazione, congiunta e rigorosa, dei seguenti dati (1):

1. un dato di laboratorio adeguato (che in ogni caso non è affatto quello desunto da un campione di urine);
2. un dato clinico-strumentale concordante rispetto al suddetto dato adeguato, desumibile da una visita medica da effettuarsi subito dopo il fermo del soggetto (1, pp. 63-64), corredata eventualmente da test di reattività nervosa come, si ripete, i tempi di reazione motoria a stimoli acustici o visivi;
3. autodichiarazione del soggetto circa l'assunzione della sostanza immediatamente prima di guidare.

Cosa dice la tossicologia forense “di laboratorio” in materia di cannabinoidi e guida?

Innanzitutto la Tossicologia Forense, in Italia e non solo, non statuisce e nemmeno “suggerisce” la sussistenza di un cut off per la rilevazione del THC nel sangue (per la definizione di cut off vedere Box 2) al di sopra del quale si presume che il THC eserciti quell'effetto di *impairment* (ossia di compromissione, indebolimento) della capacità di guida che sostanzia l'alterazione psichica in parola.

Box 2

Il CUT OFF o Valore Soglia o Soglia Decisionale è il limite di concentrazione definito, in maniera convenzionale, per stabilire la negatività, ovvero la positività (non negatività nel caso di analisi di screening) di un campione. Il valore di cut off, pertanto, può variare dipendendo dall'ambito di applicazione dell'analisi (2).

Ne consegue che l'emissione da parte di un Istituto di Medicina Legale che si avvalga di un proprio Laboratorio di Tossicologia Forense, dunque un Laboratorio di elevatissima qualità ed affi-

* *Medico Addittologo Libero professionista. Specialista in Medicina Legale. Reggio Emilia.*

dabilità in campo Forense, di un referto analitico che descrive come le concentrazioni nel sangue di THC e THC-OH, due molecole (la seconda è il metabolita attivo principale del THC) intrinsecamente dotate di potenzialità stupefacente invalidante sulla guida, abbiano oltrepassato seppure di poco i due relativi cut off prestabiliti (di solito rispettivamente 2 ng/ml e 1 ng/ml) non significa affatto avere confezionato ed affidato prima ai militari, poi alla Procura ed infine al Giudice in dibattimento penale, un dato sanitario sufficiente a suffragare sul piano scientifico/medico la *notitia criminis* in tema di art. 187 Cds!

Il motivo è che diversamente da ciò che accade da molti anni per l'alcol etilico non esiste per dette due molecole un cut off ematico "draconiano", al di sopra del quale l'alterazione psichica in parola possa considerarsi accertata.

Inoltre una congerie di letteratura scientifica di qualità pubblicata su Riviste di alta caratura accademica ed anche istituzionale (è particolarmente pregevole, accurato ed aggiornato il contributo di Autori Italiani della Scuola Milanese, Blandino *et al.*, voce bibliografica n. 3) concorda su alcuni punti fermi (ad oggi perché certamente domani tutto potrebbe cambiare!) circa THC e compromissione della capacità di guida.

Molteplici studi, condotti da studiosi esenti da conflitti di interesse e spesso incaricati di giungere a ipotesi, indicazioni e raccomandazioni da Istituzioni sanitarie pubbliche ed indipendenti, specialmente statunitensi e svizzere, hanno portato in dettaglio ad ipotizzare di poter puntare a tre distinti valori di concentrazione di THC nel sangue forieri di pericolo per la guida se oltrepassati. In dettaglio Walsh *et al.* riportarono un valore di 1 ng/ml, mentre Vindenes *et al.* (5) 1.3 ng/ml e Wolff *et al.* 5 ng/ml.

L'Istituzione sanitaria Federale Svizzera, che faticherei a considerare lassista o morbida in materia, in particolare afferma (7): "È provato che a partire da 5,0 ng/ml i consumatori di canapa sono coinvolti con maggiore frequenza in incidenti. Chi ha fumato canapa contenente THC, durante la prima ora dopo il consumo è coinvolto più spesso in incidenti della circolazione. Dopo 2 fino a 4 ore il rischio di incidente torna a diminuire".

Sull'argomento il nostro Istituto Superiore di Sanità (ISS), perciò un Ente sanitario istituzionale "al di sopra di ogni sospetto" circa qualsivoglia "filia" / posizione libertaria pro- cannabinoidi, si era pronunciato più diplomaticamente dapprima nel 2017 con un "appello" e poi piuttosto icasticamente con un più articolato documento scientifico ad hoc nel 2019:

Appello ISS 2017 (8):

"Ad oggi mancano, sia a livello nazionale che comunitario, protocolli analitici e valori soglia condivisi per l'analisi delle sostanze stupefacenti nel sangue, al fine di accertare la guida in stato di alterazione psico-fisica in seguito all'uso di tali sostanze".

Documento ISS del 2019 (9)

"Non esistono al momento in Italia valori soglia (cut-off) stabiliti per legge riguardanti le concentrazioni soglia delle varie sostanze d'abuso e/o metaboliti nella matrice sangue al fine di supportare la diagnosi di "alterazione psico-fisica per uso di sostanze stupefacenti".

Se ne può dedurre che attualmente uno stato di alterazione del genere può essere provato solo sulla base di una valutazione clinica.

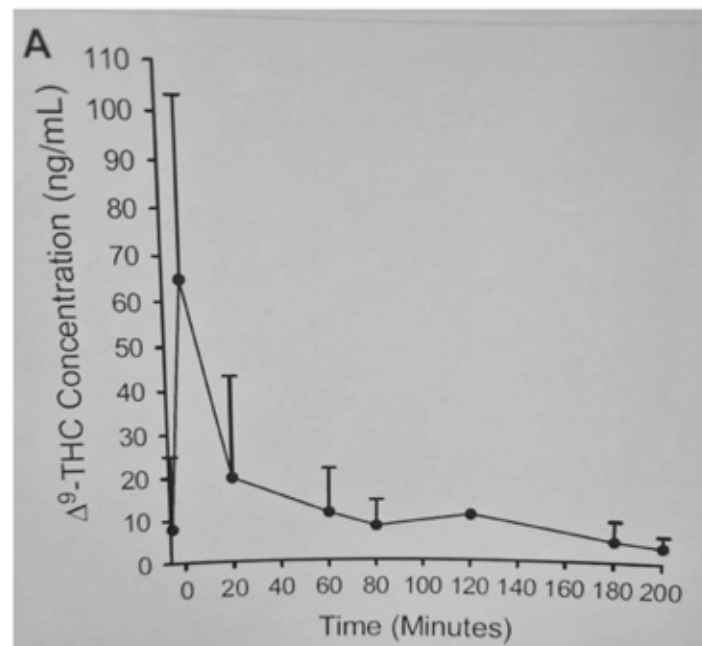
"De letteratura condenda"

Vero è che Scienza sperimentale e dottrina medico legale (seppur "dottrina" essa non è dogma alias precetto immutabile!)

vanno avanti, dunque negli ultimi 4 anni studi, documenti, *position papers*, linee guida, ecc. sono fioccati copiosi in letteratura. Mc Cartney 2021 (10) sottolinea nel suo lavoro sperimentale focalizzato sui consumatori abituali che "I consumatori regolari di cannabinoidi sperimentano un minore indebolimento della capacità di guida rispetto agli occasionali" e poi che "le abilità cognitive di guida si ristabiliscono nell'arco di 5 ore nella maggior parte dei casi, e praticamente in tutti gli utilizzatori entro 7 ore in caso di inalazione di 20 mg di THC".

A proposito di tempo di deteazione del THC nel sangue dopo la sessione fumatoria, merita attenzione a mio avviso la Figura 1, tratta da un lavoro di Wurz pubblicato nel 2022 nel quale ai soggetti veniva fatta fumare marijuana di buona qualità (THC non inferiore al 8,5%) in forma di un singolo spinello "standard" di mezzo grammo di peso con aspirazione del fumo entro 10', mostra l'andamento della loro curva del THC nel sangue (simile a quella alcolemica sebbene assai più ripida sia nella fase ascendente che in quella discendente della parabola) ed evidenzia come a 200' ossia a poco più di 3 ore dalla fine della fumata di spinello la concentrazione nel sangue cominci lentamente a scendere sotto i 5 ng/ml e a tendere quasi asintoticamente allo zero.

Fig. 1



Ma riprendiamo ora la lettura della citata pregevole rassegna Italiana del 2022 (3), direi ad oggi la più completa in materia.

Essa evidenzia che "a differenza dell'alcol, pochi studi hanno indagato cannabis e compromissione della capacità di guida, perciò manca ad oggi la possibilità di fissare limiti per il cut off che siano concordati a livello internazionale". E ancora "l'identificazione di tali limiti è controversa e non semplice, poiché essi non sono dimostrabili come indicativi di abilità di guida compromessa in tutti gli individui". [...] "Oltretutto a differenza dell'alcol il metabolismo dei cannabinoidi è altamente variabile in soggetti diversi e pertanto alla stessa concentrazione una persona può essere sotto l'effetto mentre un'altra può possedere una normale capacità di guida. Per tale ragione la semplice identificazione di un consumo di cannabis in un guidatore non

è abbastanza per giustificare la tesi di un suo maggior rischio di incidente”.

In tal senso è da rammentare (e se ne deve altresì raccomandare la lettura integrale!) il lavoro pivotale e consonante di Arkell (11). Ancora i citati ricercatori milanesi (3) riportano e documentano citando anche in questo caso la relativa bibliografia che “i fumatori cronici possono avere concentrazioni superiori a 2 ng/ml anche dopo 7 giorni di astinenza” ed insistono sul concetto che “un test positivo per cannabis anche nel sangue non implica necessariamente che il conducente era incapace di condurre dato che THC e metaboliti possono essere ritrovati nel sangue per lungo tempo dopo che detta incapacità è terminata, ciò specialmente in consumatori cronici”.

Sempre sul concetto di quelle che nel lessico delle trincee addittologiche, sia cliniche che forensi, si chiamano “code” di THC nel sangue in consumatori cronici anche dopo molte ore dall’ultima fumata battono inoltre Peng *et al.* nella loro rassegna sistematica sul tema dei “non necessariamente nocivi” residui ematici di THC in consumatori di cannabis abituali “dopo 4 ore di astinenza” (12).

Pearson *et al.* nella loro bella monografia su Cannabis e Guida (13) invece di fatto sviluppano in modo estensivo ciò che Arkell *et al.* (11) avevano già efficacemente esplicitato nel loro lavoro pivotale sopra citato, alla cui lettura integrale di nuovo rimando, ossia che i limiti di concentrazione ematica di THC nel sangue in rapporto alla capacità di guida *in sé e per sé considerati* costituiscono un elemento di giudizio medico legale... limitato!

Ebbene, tutta la precedentemente esaminata letteratura scientifica, accreditata a livello internazionale e già in buona parte confluita in *statements* istituzionali Italiani come i due sopra esaminati, emanati dall’ISS nel 2017 e nel 2019, è di fatto inconcludente circa l’ipotesi di seriamente e fondatamente prestabilire, analogamente a ciò che accade per alcol e guida (se un conducente ha ad esempio 0,90 g/l di alcol etilico nel sangue, misurato beninteso con tecnica canonica dell’HS-cromatography su sangue intero egli/ella sarà incriminato/a fondatamente a prescindere da come si sentisse lui/lei al momento del fatto e a prescindere dall’assenza del dato medico così come dalla sua presenza, ma con documentata sua negatività sul piano tossicologico a seguito delle visite mediche di rito esperite subito dopo il fatto) un limite di concentrazione di THC nel sangue al di sopra del quale l’alterazione psichica ex art. 187 CdS venga ad essere inoppugnabilmente provata *ex lege*.

E ben si capisce, a questo punto, l’orientamento della migliore e non ignara Giurisprudenza di legittimità sull’argomento: vedasi Cass. sez. IV, ud. 24 giugno 2021 (dep. 10 novembre 2021), n. 40543, Presidente Menichetti – Relatore Esposito, laddove recita “Per la configurabilità della circostanza aggravante prevista dall’art. 589 c.p., comma 3, n. 2, non è sufficiente che il guidatore abbia assunto sostanze stupefacenti prima di porsi alla guida, ma è necessario che egli intraprenda detta condotta in stato di alterazione psico-fisica determinato dalla assunzione di droghe (Sez. 4, n. 27164 del 28/04/2015, Sardone, Rv. 263872; vedi anche Sez. 4, n. 19035 del 14/03/2017, Calabrese, Rv. 270168, secondo cui l’alterazione richiesta per l’integrazione del reato di guida sotto l’influenza di sostanze stupefacenti, previsto dall’art. 187 C.d.S., esige l’accertamento di uno stato di coscienza semplicemente modificato dall’assunzione delle predette sostanze, che non coincide necessariamente con una condizione di intossicazione). Ai fini del giudizio di sussistenza dell’aggravante in parola è quindi necessario provare non solo la precedente assunzione di sostanze stupefacenti ma anche che l’agente abbia guidato in stato d’alterazione causato da tale

assunzione. Tanto non può essere desunto dai soli elementi sintomatici ma richiede sia un accertamento tecnico-biologico, sia che altre circostanze provino la situazione di alterazione psico-fisica (Sez. 4, n. 41796 del 11/06/2009, Giardini, Rv. 245535). Entrambi i giudici di merito non hanno tenuto presente tale principio, riconoscendo la sussistenza dell’aggravante esclusivamente in base all’accertata positività, senza verificarne l’incidenza sulla condotta di guida”.

Da ultimo è appena il caso di rimarcare che ricostruzioni *ex post* di quella che potrebbe essere stata la concentrazione di THC nel sangue di un conducente al momento del fatto, atteso che il prelievo di sangue sia avvenuto, poniamo ad esempio alle 21.45 e decorso un non breve periodo di 5 ore dalla prestazione di guida, sono rese ancora più difficili ed imprecise da ciò che la letteratura attesta ulteriormente in materia ossia che il THC nel sangue, nel caso di consumatori abituali (come nel caso di specie), può persistere per 7 giorni e più dopo l’ultimo tiro di spinello, e questo lo abbiamo ricordato poc’anzi *hic supra*; ma vi è altro (3): “Devesi aggiungere che nella fase terminale di eliminazione, un singolo soggetto può produrre sequenzialmente più campioni (nello studio erano in gioco le urine, ma il discorso può essere tranquillamente traslato al sangue, Ndr) che possono risultare positivi, poi negativi, poi ancora positivi, rendendo molto difficile differenziare un nuovo episodio di assunzione da un episodio precedente”.

Conclusioni

Esiste una Tossicologia Forense che tanto concettualmente quanto operativamente “viene dopo” le sacrosante buone pratiche di Laboratorio (2) finalizzate al confezionamento di dati analitici degni di essere esibiti in Tribunale in caso di presunta violazione dell’art. 187 del Codice della Strada, un articolo di valore penale.

Trattasi della Tossicologia Forense più propriamente Medica, quella che si (pre)occupa dell’“Interazione Uomo-Macchina” di chi ha in corpo sostanze psicoattive e guida un veicolo su strada e quindi di come il dato di Laboratorio dovrà essere speso poi in giudizio, ossia correttamente interpretato ed utilizzato, in un procedimento penale ad esempio. In questo specifico senso dunque è da intendere l’espressione “Tossicologia Forense *Traslazionale*” che intitola il presente contributo.

Ed è ad essa che si deve guardare con interesse quando si pensa a quanto e come conducenti che assumono a scopo di cura, con beneficio e senza effetti collaterali di sorta, preparazioni farmaceutiche a base di cannabinoidi contenenti THC, il principio attivo stupefacente della cannabis sistematicamente cercato sia nelle urine che nel sangue in caso di incidenti stradali, rischieranno di esser scambiati per “spinellatori dell’ultima ora” e quindi incriminati e finanche rinviati a giudizio (e qui dobbiamo spendere un avverbio forte che è “barbaramente”!) per il reato di cui sopra.

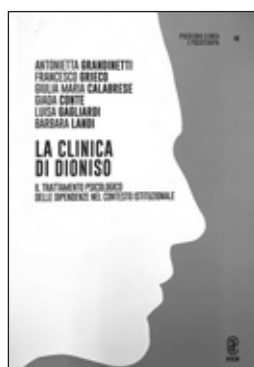
Ebbene la relativa letteratura scientifica accreditata a livello internazionale, già in buona parte confluita in *statements* istituzionali Italiani come i due sopra esaminati, emanati dall’ISS prima nel 2017 e poi nel 2019, è di fatto inconcludente circa l’ipotesi di potere seriamente e fondatamente fissare analogamente a ciò che accade per alcol e guida un limite di concentrazione di THC nel sangue al di sopra del quale l’alterazione psichica ex art. 187 CdS venga ad essere inoppugnabilmente provata *ex lege*.

Credo che valga la pena di porre attenzione a quanto sopra esposto.

Riferimenti bibliografici

- (1) www.dronet.org/monografia.php?monografie=61. [Trattasi della monografia reperibile sul sito Web istituzionale www.dronet.org, afferente al Dipartimento Nazionale Antidroga]. Ultimo accesso 27 maggio 2023.
- (2) *Linee guida per la determinazione di sostanze stupefacenti e psicotrope su campioni biologici con finalità tossicologico-forensi e medico-legali*. Revisione n. 6 del 8 giugno 2022, a cura della Commissione Qualità del Gruppo Tossicologi Forensi Italiani (GTFI).
- (3) Blandino A., Cotroneo R., Tambuzzi S., Di Candia D., Genovese U., Zoja R. Driving under the influence of drugs: Correlation between blood psychoactive drug concentrations and cognitive impairment. A narrative review taking into account forensic issues. *Forensic Science International: Synergy*. Department of Biomedical Sciences for Health, University of Milan, Via Luigi Mangiagalli 31, Milan, Italy.
- (4) Walsh J.M., Verstraete A.G., Huestis M.A., Mørland J. (2008). Guidelines for research on drugged driving. *Addiction*, 103: 1258-1268, <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2008.02277.x>.
- (5) Vindenes V., Jordbru D., Knapskog A.B., Kvan E., Mathisrud G., Slørdal L. et al. (2012). Impairment based legislative limits for driving under the influence of non-alcohol drugs in Norway. *For. Sci. Int.*, 219: 1-11, <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2011.11.004>.
- (6) Wolff K., Brimblecombe R., Forfar J.C., Forrest A.R., Gilvarry E., Johnston A. et al. (2013). *Driving under the influence of drugs*, www.gov.uk/dft.
- (7) Ufficio federale della sanità pubblica UFSP Divisione Prevenzione delle malattie non trasmissibili Sezione Basi scientifiche. BAGncdGrundlagen@bag.admin.ch. *Circolazione stradale e canapa: valore limite di THC*.
- (8) Istituto Superiore di Sanità. Guida sotto l'effetto di droghe, appello dei ricercatori dell'ISS per la standardizzazione di esami e valori. 19 gennaio 2017.
- (9) Procedure operative per la determinazione delle sostanze d'abuso su sangue. Centro Nazionale Dipendenze e Doping (Reparto Farmacodipendenza, Tossicodipendenza e Doping). Osservatorio Fumo Alcol e Droga, Dipartimento del Farmaco, Istituto Superiore di Sanità, 2019.
- (10) McCartney D. a,b,c,*; Arkell T.R. a,b,c, Irwin C. d,e, McGregor I.S. (2021). Determining the magnitude and duration of acute $\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol ($\Delta 9$ -THC)-induced driving and cognitive impairment: A systematic and meta-analytic review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 126: 175-193.
- (11) Arkell T.R., Spindle T.R., Kevin R.C., Vandrey R., McGregor I.S. (2021). The failings of *per se* limits to detect cannabis-induced driving impairment: Results from a simulated driving study. *Traffic Injury Prevention*, 22(2): 102-107.
- (12) Peng Y.W., Desapriya E., Chan H.R., Brubacher J. (2020). Residual blood THC levels in frequent cannabis users after over four hours of abstinence: A systematic review. *Drug Alcohol Depend*, Nov 1, 216: 108177. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2020.108177. Epub 2020 Jul 10. PMID: 32841811.
- (13) Pearson G.D., Stevens M.C., D'Souza D.C. (2021). Cannabis and Driving. *Front. Psychiatry*, 12: 689444. DOI: 10.3389/fpsy.2021.689444

RECENSIONE



Giulia Maria Calabrese,
Giada Conte, Luisa Gagliardi,
Antonietta Grandinetti,
Francesco Grieco, Barbara Landi

LA CLINICA DI DIONISO

Collana: Psicologia clinica
e psicoterapia
euro 15,00
Editore: Aracne

Il volume, nato all'interno del Dipartimento per le Dipendenze patologiche dell'ASL Salerno, è dedicato ai trattamenti psicologici di tali condizioni cliniche, con riferimento al contesto pubblico. Ci si è concentrati sulle cure psicologiche in quanto è abbastanza raro che di esse venga offerta una panoramica complessiva. L'obiettivo è fornire un primo orientamento di base a giovani psicologi che si trovino a esordire in questo campo. Al contempo, riepilogando quanto è stato fatto negli ultimi anni, il testo può consentire un confronto tra operatori esperti intorno alle rispettive pratiche, in vista delle sfide che i tempi imporranno alla clinica delle dipendenze.