

Anna Bertaso, Jennifer P. Pascali, Eloisa Liotta, Aldo Poletti

La valutazione dell' idoneità alla guida in relazione all' uso di sostanze stupefacenti e psicotrope. Studio epidemiologico della casistica veronese

Dipartimento di Sanità Pubblica & Medicina di Comunità, Università degli Studi di Verona

RIASSUNTO. La guida sotto l'effetto di sostanze stupefacenti rappresenta un grave problema per la sicurezza stradale. La legge Italiana vieta il rilascio o la conferma della patente di guida a chiunque si trovi in stato di dipendenza o faccia un consumo abituale di sostanze stupefacenti o psicotrope. Ciò ha rilevanti ripercussioni sul piano sociale e professionale, dal momento che oggi la patente di guida è diventato uno strumento essenziale, oltre che per la mobilità, anche per lo svolgimento di numerose attività professionali. La normativa prevede che la valutazione delle condizioni di consumo abituale e/o di dipendenza da sostanze d'abuso sia affidata alle Commissioni Mediche Provinciali per le Patenti, che si avvalgono di accertamenti chimico-tossicologici eseguiti sulle urine e/o sui capelli. Questo studio si è proposto di analizzare i risultati degli accertamenti chimico-tossicologici effettuati, su richiesta della Commissione Medica Provinciale per le patenti di Verona, dal laboratorio di Tossicologia Forense del Dipartimento di Sanità Pubblica e Medicina di Comunità dell'Università di Verona con l'obiettivo di: (i) valutare frequenze relative di positività ed eventuali trend per le diverse classi di sostanze d'abuso nel periodo 2003-2008; (ii) definire, nell'ambito della popolazione esaminata, i principali fattori di rischio per la positività all'accertamento; (iii) identificare l'approccio diagnostico più efficace per la valutazione di idoneità alla guida in rapporto all'uso di droga. Durante il periodo esaminato la cocaina è stata in assoluto la sostanza stupefacente riscontrata più frequentemente. Il confronto tra l'analisi delle urine e dei capelli ha confermato la complementarità delle due matrici biologiche e, dunque, la necessità di effettuare entrambe le analisi al fine di massimizzare la sensibilità epidemiologica dell'accertamento. Questo studio ha inoltre dimostrato come l'accertamento di idoneità alla guida costituisca un efficace deterrente al consumo di droghe dal momento che soltanto circa un quarto dei soggetti positivi al primo controllo risulta nuovamente positivo al secondo controllo.

Parole chiave: idoneità alla guida, abuso di sostanze stupefacenti.

ABSTRACT. Driving under the influence of drugs is a serious problem for road traffic safety. According to the Italian Road Traffic Code, the driving licence must not be issued to anyone who abuses, is addicted to, or suffers for dependence to illicit or psychotropic drugs. The diagnosis of such clinical conditions is performed by Provincial Medical Commissions of the Public Health Service also on the basis of drugs of abuse testing results on urine and/or hair samples. This study aimed at examining test results obtained by the Forensic Toxicology laboratory of the Department of Public Health & Community Medicine, University of Verona, upon request of the local Medical Commission, over the period 2003-2008 with the purposes

Introduzione

La diagnosi di idoneità alla guida in relazione all'uso di sostanze stupefacenti e psicotrope è normata nel nostro Paese dall'art. 119 ("Requisiti fisici e psichici per il conseguimento della patente di guida") del Decreto Legislativo n. 285 del 30 aprile 1992 (meglio conosciuto come "Nuovo Codice della Strada") (1) e successive modifiche e integrazioni, nonché dagli artt. 319 e 320 del relativo Regolamento d'Attuazione (D.P.R. 495/1992 e successive modifiche e integrazioni) (2). In particolare, la normativa vigente stabilisce che la patente di guida non deve essere rilasciata né confermata a soggetti "che si trovino in stato di dipendenza attuale da alcool, stupefacenti o sostanze psicotrope né a persone che comunque consumino abitualmente sostanze capaci di compromettere la loro idoneità a guidare senza pericoli".

La valutazione di queste condizioni è affidata alle Commissioni Mediche Locali per le Patenti costituite in ogni provincia, le quali possono a loro volta avvalersi di accertamenti di laboratorio i cui oneri sono a carico dell'utente che richiede il rilascio o il rinnovo della patente di guida. È opportuno precisare, a tale riguardo, che da un lato le commissioni mediche locali hanno ampia libertà d'azione per quanto attiene l'adozione di criteri di valutazione diagnostica, dall'altro gli utenti hanno la facoltà di scegliere la commissione medica locale a cui rivolgersi.

Tra i soggetti che sono tenuti a sottoporsi alla suddetta valutazione vi sono, in particolare, "i soggetti inviati dal prefetto o dall'ufficio competente del Dipartimento per i trasporti terrestri, e i soggetti per i quali gli esiti forniti a seguito di accertamenti clinici, strumentali e di laboratorio pongono nel medico fondati dubbi circa l'idoneità e pertanto la sicurezza della guida", nonché i soggetti risultati positivi agli accertamenti per la guida sotto l'effetto di alcool e di sostanze stupefacenti (art. 186 e 187 CdS).

Una recentissima modifica dell'art. 119, entrata in vigore il 13 Agosto 2010 impone inoltre, a scopo preventivo, che per "il primo rilascio della patente di guida di qualunque categoria, ovvero di certificato di abilitazione professionale di tipo KA o KB, il soggetto interessato esibisca apposita certificazione da cui risulti il non abuso di sostanze alcoliche e il non uso di sostanze stupefacenti o psi-

of (i) defining trends in drug abuse in the examined population (ii) identifying specific risk factors for testing positive and for relapse, (iii) selecting the most effective and efficient analytical strategy to detect illicit drug use. During the study period, cocaine was the most frequently detected illicit drug. The comparison of results from urine and hair testing confirmed the complementary features of these two biological substrates and the importance to have both data in order to increase the sensitivity in detecting illicit drug use. Moreover, this study showed that testing for driving fitness is an effective deterrent to illicit drug use, as only about one quarter of subjects testing positive at the first testing are still positive at the second testing.

Key words: driving fitness, drug abuse.

cotrope rilasciata sulla base di accertamenti clinico tossicologici" (3).

Per quanto attiene i lavoratori adibiti a "mansioni che comportano rischi per la sicurezza, l'incolumità e la salute proprie e di terzi", la diagnosi di tossicodipendenza o di assunzione sporadica di sostanze stupefacenti è affidato, in base a quanto previsto dal Provvedimento 30 ottobre 2007 della Conferenza Unificata Stato-Regioni e P.A. (4) alla figura del medico competente che per tale diagnosi è tenuto ad avvalersi di un accertamento eseguito su campione urinario raccolto con preavviso al lavoratore non superiore alle 24 ore (5). Tale accertamento deve essere obbligatoriamente eseguito a cura e spese del datore di lavoro, dopo l'assunzione e prima dell'affidamento della mansione al lavoratore. È tuttavia da precisare, a questo riguardo, che le recenti modifiche apportate all'articolo 41 del D.Lgs. 9 aprile 2008, n. 81, Testo Unico sulla Salute e sulla Sicurezza sul Lavoro dal D.Lgs. 3 agosto 2009, n. 106 (6) consentono, "nei casi e alle condizioni previste dall'ordinamento", su scelta del datore di lavoro, l'effettuazione di visite mediche preventive in fase preassuntiva da parte del medico competente o dai dipartimenti di prevenzione delle ASL "finalizzate alla verifica di assenza di condizioni di alcol dipendenza e di assunzione di sostanze psicotrope e stupefacenti".

Il laboratorio di tossicologia forense, Sezione di Medicina Legale, Dipartimento di Sanità Pubblica e Medicina di Comunità dell'Università di Verona esegue in via esclusiva gli accertamenti analitico-tossicologici sugli utenti inviati dalla Commissione Patenti della Provincia di Verona. In particolare, l'accertamento dell'uso di sostanze stupefacenti e psicotrope prevede un esame clinico, la raccolta di dati anamnestici e clinici e la ricerca di droghe d'abuso e/o loro metaboliti in diverse matrici biologiche. La mole di dati sino ad ora raccolti (si tratta, in media, di oltre 160 nuovi utenti per anno a cui sono da aggiungere coloro che si sottopongono ai controlli successivi al primo) ci ha spinto ad un esame approfondito della casistica raccolta negli ultimi anni.

Sebbene altri autori si siano in passato cimentati nella elaborazione statistico-epidemiologica di casistiche relative agli accertamenti di idoneità alla guida in relazione all'uso di sostanze stupefacenti (7-10) con l'obiettivo di valutare la frequenza relativa di positività per

le diverse classi di sostanze d'abuso ricercate ed eventuali trend di tali frequenze, il nostro studio ha inteso approfondire, oltre agli aspetti appena citati, anche la valutazione di eventuali fattori predittivi per la positività dell'accertamento, nonché il confronto dell'efficacia diagnostica tra diversi approcci accertativi (analisi dei capelli e analisi sulle urine con campionamento ripetuto). Lo studio illustra in particolare i risultati della elaborazione statistico-epidemiologica relativa all'arco temporale 2003-2008.

Materiali e metodi

L'indagine è stata eseguita sulle richieste di accertamento dell'uso di sostanze stupefacenti e psicotrope inviate al Laboratorio di Tossicologia Forense della Sezione di Medicina Legale di Verona dalla Commissione Medica Locale provinciale (C.M.L.), ai fini di diagnosi di idoneità alla guida (art. 119 CdS) nell'arco di tempo 2003-2008. Sulla base di tali richieste, si è proceduto a convocare gli utenti per l'effettuazione dell'esame clinico e il prelievo di campione/i biologico/i.

Per la maggior parte delle elaborazioni statistico-epidemiologiche è stato preso in considerazione solo il primo contatto dell'utente con la nostra struttura, mentre si è ricorso ai contatti successivi al primo (re-invio dell'utente al laboratorio alla scadenza del periodo di validità, o di sospensione, della patente di guida) solo in casi particolari (es. valutazione delle ricadute).

Nel periodo in esame le richieste pervenute dalla C.M.L. sono state pari a 981 e corrispondevano, nella grandissima maggioranza dei casi a una delle seguenti tipologie:

- conducenti di autoveicoli, a cui le forze di polizia avevano contestato il reato di guida in stato di intossicazione acuta da sostanze stupefacenti o psicotrope;
- conducenti a cui era stata sospesa la patente di guida perché risultati positivi agli accertamenti per uso di sostanze psicoattive o d'abuso a seguito di un incidente stradale;
- tossicodipendenti, in carico a strutture pubbliche o private per la cura e riabilitazione degli stati di tossicodipendenza;
- individui a cui la patente di guida era stata sospesa a seguito di una segnalazione alla prefettura per uso o detenzione di sostanze stupefacenti.

Le indagini analitico-tossicologiche sono state condotte sui campioni di urina e/o capelli. Per entrambe le matrici il protocollo analitico prevedeva lo screening con tecnica immunochimica e la conferma mediante estrazione su fase solida, derivatizzazione, e analisi in gascromatografia/spettrometria di massa (GC-MS).

Lo screening urinario è stato effettuato con kit CEDIA, (Microgenics Corporation, Fremont, CA, USA), dopo centrifugazione a 3500 giri per 10 minuti, per le seguenti classi di sostanze: oppiacei, metadone, cocaina, amfetamine e metilendiossiamfetamine, cannabinoidi, benzodiazepine e barbiturici. Nel caso dei capelli si è proceduto ad una preparazione del campione consistente nel lavaggio

con una soluzione al 3% di TWEEN, sminuzzamento, trasferimento di circa 100 mg di campione in provetta di vetro, idrolisi mediante incubazione *overnight* a 45°C con 1 ml di HCl 0,1 M e successiva neutralizzazione con NaOH 0,1 N. Il liquido di incubazione è stato successivamente sottoposto a screening per oppiacei, cocaina e derivati metilendiossiamfetaminici utilizzando il kit CEDIA per le urine, previo adattamento del medesimo mediante allestimento di curve di calibrazione in matrice cheratinica. Il cut-off di screening urinario corrispondeva a 500 ng/ml per amfetamine e derivati, 300 ng/ml per gli oppiacei, metadone e metabolita della cocaina, 200 ng/ml per le benzodiazepine e i barbiturici e 50 ng/ml per i cannabinoidi in accordo con quelli previsti dalla Commissione Qualità del Gruppo Tossicologi Forensi Italiani (GTFI). Le positività allo screening nella matrice pilifera venivano segnalate quando i valori di concentrazione erano superiori a 10 ng/ml per oppiacei e cocaina e 25 ng/ml per i derivati amfetaminici, corrispondenti rispettivamente ad una concentrazione in matrice cheratinica pari a 0,1 ng/mg e 0,25 ng/mg.

Per le urine l'estrazione su fase solida veniva eseguita con cartucce a meccanismo misto Bond Elut Certify 130 mg (VARIAN, Hansen Way Palo Alto, CA, USA) per gli analiti a carattere prevalentemente alcalino (oppiacei, metadone, cocaina, amfetamine e derivati) e cartucce C18 da 100 mg (VARIAN) per i cannabinoidi. Gli estratti così ottenuti erano evaporati a secchezza con flusso d'aria su piastra scaldante a 65°C, sottoposti a derivatizzazione con N-metil-N-trimetilsilil-trifluoroacetammide (MSTFA) e esaminati mediante GC-MS nella modalità operativa per selezione di 3-4 ioni specifici in SIM (*Selected Ion Monitoring*). La positività allo screening per benzodiazepine e barbiturici veniva confermata solo se l'uso non era stato dichiarato dall'utente nel corso dell'esame clinico/anamnestico. In tal caso la determinazione delle benzodiazepine totali veniva effettuata mediante estrazione liquido-liquido con butile acetato a pH basico dopo idrolisi con β -glucuronidasi, mentre per i barbiturici si procedeva con un'estrazione liquido/liquido utilizzando Toxi-Tube B (Toxi-Lab Irvine, CA, USA). I valori di cut-off utilizzati per l'analisi di conferma erano pari a 100 ng/ml per ogni sostanza rilevata, tranne per amfetamine e derivati e cannabinoidi il cui cut-off era rispettivamente di 250 ng/ml e di 30 ng/ml.

L'analisi di conferma nei capelli prevedeva un'unica estrazione su fase solida con cartucce Bond Elut Certify 130 mg (VARIAN) per le tre classi di sostanze ricercate, eseguita previa aggiunta di 1 ml di tampone fosfato 0,1 M a pH 6-7 sul liquido di incubazione ottenuto come descritto precedentemente. In questo caso un campione veniva dato positivo, quando la concentrazione della droga d'abuso superava il valore di cut-off di 0,1 ng/mg.

Il protocollo di accertamento medico-legale consisteva nell'esame clinico del soggetto, nella raccolta di dati anagrafici, anamnestici e clinici e in una serie di raccolte urinarie effettuate in giorni diversi. In particolare, sono state eseguite 3 raccolte urinarie a sorpresa nell'arco di un periodo di tempo di 4 settimane (con preavviso di 24 ore) ovvero, più spesso, 8 raccolte di urina nello stesso intervallo

di tempo ma in date predeterminate e decise all'inizio del protocollo. Talora potevano essere aggiunti ad entrambi i protocolli, a discrezione del servizio, uno o più controlli a sorpresa.

L'analisi dei capelli è stata eseguita, in alternativa, o nella maggioranza dei casi in aggiunta, a quella delle urine, su un unico campione (corrispondente ai 3-4 cm prossimali, ovvero alla lunghezza comunque disponibile purché superiore a 3 cm) prelevato nel corso dell'esame clinico. Nei casi di indisponibilità dei capelli, o comunque nel caso di trattamenti cosmetici evidenti, si è ricorso al prelievo di peli pubici.

La scelta della matrice biologica da sottoporre ad analisi e del protocollo di campionamento era comunque a discrezione della C.M.L. sulla base della storia clinica dell'utente.

I dati raccolti attraverso l'esame clinico degli utenti, così come l'esito degli accertamenti analitici sono stati memorizzati su supporto elettronico mediante la realizzazione di una maschera con Microsoft Access (versione 2003). La successiva elaborazione dei dati è stata realizzata utilizzando il programma Microsoft Excel (versione 2003). Per l'analisi statistica ci si è invece avvalsi del software PSPP.

Risultati e discussione

Degli utenti convocati nel periodo esaminato, oltre un quarto non si è presentato (n=267, 27%). Tra i rimanenti, 231 utenti sono risultati positivi per una o più sostanze stupefacenti e psicotrope nell'urina e/o nei capelli (24% del totale, 32% degli utenti presentati). Gli utenti risultati negativi (n=483) sono stati pari al 49% del totale e al 68% degli utenti che si sono sottoposti all'accertamento.

Nel periodo esaminato si è potuto osservare un progressivo aumento di richieste di accertamento, che sono passate da 152 nel 2003 a 187 nel 2008 con un incremento pari a circa il 23%.

L'andamento temporale della percentuale di utenti positivi per una o più sostanze d'abuso rispetto alle richieste di accertamento è risultato fluttuare tra il 20% e il 30% e caratterizzato da una modesta flessione nell'ultimo anno considerato. La percentuale di positività degli utenti che si sono effettivamente sottoposti all'accertamento è variata dal 30% al 40%, ad eccezione del 2008, anno nel quale ha subito una notevole flessione (circa il 20% di positività). Con 124 casi di positività, pari a circa il 17% degli accertamenti eseguiti nel periodo di tempo considerato, la cocaina (e/o suoi metaboliti) è stata la sostanza di più frequente riscontro, seguita da cannabinoidi con il 12% (n=86) e dalle benzodiazepine con il 6% (n=42). Percentuali di positività inferiori al 5% sono state osservate per oppiacei (3%, n=22), amfetamine e metilendiossiamfetamine (3%, n=21), metadone (2%, n=11) e barbiturici (1%, n=5). In quasi un terzo degli accertamenti (29%) si è trattato di positività per più classi di sostanze d'abuso, una delle quali era generalmente costituita dalla cocaina e, in particolare, la combinazione cocaina-cannabinoidi è stata la più frequente.

L'andamento temporale delle positività per le diverse classi di sostanze è risultato relativamente costante per oppiacei, metadone, amfetamine e barbiturici; cocaina e cannabinoidi hanno invece mostrato un andamento più altalenante con un notevole aumento di positività nel 2007 che tuttavia non ha trovato conferma nell'anno successivo, dove si è invece verificato un calo degli utenti positivi per entrambe le sostanze d'abuso (figura 1).

Le richieste di accertamento sono state in netta prevalenza relative a soggetti di genere maschile (n=907, 93%). Tuttavia, si è riscontrato negli anni un progressivo aumento di richieste di accertamento per soggetti di genere femminile (dal 5% nel 2003 all'11% nel 2007) a cui è corrisposto un aumento delle positività relative a tale genere (dallo 0% nel 2003 al 3% nel 2007). Questa tendenza non è stata tuttavia confermata nel 2008, anno in cui si è osservato un calo sia della percentuale di utenti femmine (ca. 6%), sia della percentuale di utenti positivi di genere femminile (ca. 1%). L'analisi delle positività per le diverse classi di sostanze d'abuso tra i due generi non ha evidenziato differenze significative.

L'età media degli utenti sottoposti ad accertamento è risultata pari a 31±8 anni (mediana, 30 anni). Non sono emerse differenze significative tra questa e l'età degli utenti che non si sono presentati alla convocazione (32±8 anni), tuttavia l'intervallo di età è risultato più ampio nel primo gruppo (18-63 e 18-54 anni, rispettivamente). Pra-

ticamente sovrapponibili sono risultate anche le età medie degli utenti positivi e dei negativi (31±8 anni e 31±9 anni, rispettivamente). La scomposizione dei positivi per classi di sostanze rivela ampi margini di sovrapposizione dell'età media, anche se si può osservare una progressiva riduzione della stessa nell'ordine benzodiazepine>barbiturici>oppiacei>cocaina=THC>amfetamine (tabella I), con una differenza che risulta statisticamente significativa (P<0,001) solo tra gli estremi: 36 anni per i casi di positività per benzodiazepine e 23 anni per quelli di positività alle amfetamine.

Quasi il 10% delle richieste di accertamento si riferisce a individui di nazionalità estera (n=94), e il 95% delle stesse a individui residenti nella Provincia di Verona (n=929), dei quali un quarto è residente nel capoluogo (n=233). Il confronto tra positivi e negativi in relazione sia al luogo di nascita, sia alla residenza (Verona città, Verona Provincia, Veneto, altre regioni, estero) non ha mostrato differenze significative, ciò evidenziando che tali fattori non modificano significativamente la probabilità di positività dell'accertamento.

Tra i fumatori, che rappresentano circa il 91% (n=543) degli utenti sottoposti ad accertamento per i quali tale informazione era disponibile, come pure tra i soggetti con anamnesi positiva per abuso alcolico (17%, n=121) si è potuta osservare una maggiore frequenza di positività all'accertamento (33% e 23% di positività in fumatori e non,

rispettivamente; 35% e 31% tra soggetti con e senza anamnesi positiva per abuso alcolico, rispettivamente), tuttavia le dimensioni del campione non appaiono sufficienti ad evidenziare una possibile significatività statistica delle differenze osservate, quanto meno nel caso della ripartizione tra fumatori e non (chi quadrato, P=0,14). La stessa analisi effettuata sui bevitori e non bevitori di caffè ha evidenziato che tra i secondi, pari all'8,2%

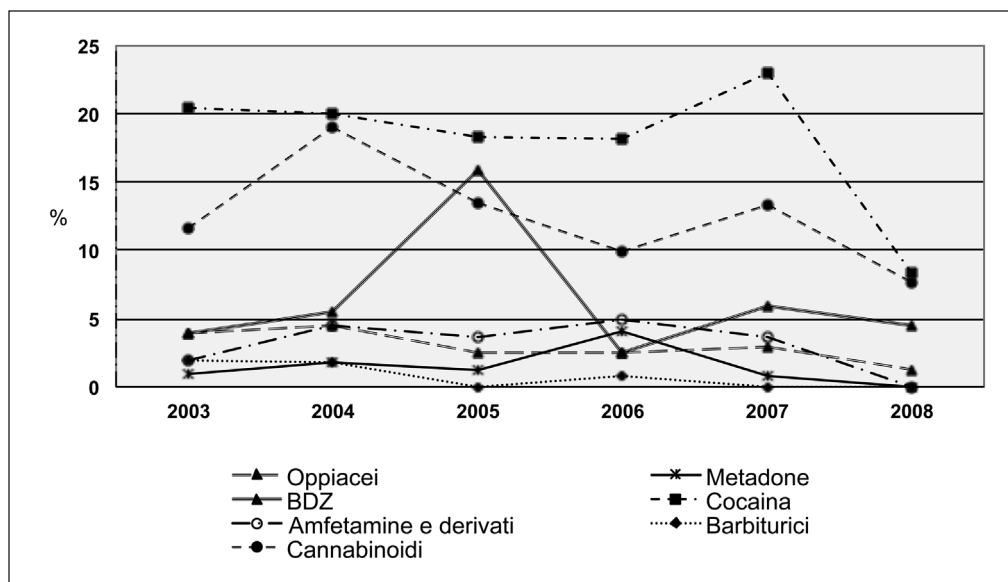


Figura 1. Andamento temporale della frequenza di positività per le diverse classi di sostanze d'abuso

Tabella I. Età (in anni) degli utenti risultati positivi all'accertamento per le diverse classi di sostanze

	MEDIA	DEV.STD	MEDIANA	MINIMO	MASSIMO	N° di casi
BENZODIAZEPINE	36	10	36	21	63	42
BARBITURICI	35	6	36	28	44	5
OPPIACEI	31	8	32	20	42	22
COCAINA	29	8	28	19	57	124
CANNABINOIDI	29	8	27	18	51	86
AMFETAMINE	23	3	23	19	30	21

(n=36) dei soggetti per i quali tale informazione era disponibile, la positività per sostanze d'abuso è più frequente (44%, contro il 31% di positività tra i bevitori di caffè). Anche in questo caso, tuttavia, la differenza non è supportata da significatività statistica ($P=0,11$).

Il 67,4% (n=475) degli utenti sottoposti ad accertamento ha un indice di massa corporea (Body Mass Index, BMI) nella norma ($18,5 < \text{BMI} < 24,9$), mentre poco meno di un terzo è sovrappeso o obeso ($\text{BMI} > 24,9$, 30,4%, n=214) e il 2,3% (n=16) è sottopeso ($\text{BMI} < 18,5$). La ripartizione per classi di BMI tra soggetti positivi e negativi all'accertamento appare sostanzialmente sovrapponibile per quanto riguarda le classi normopeso (68% tra i positivi, 67,1% tra i negativi) e sovrappeso/obeso (28,9% tra i positivi, 31,0% tra i negativi), con una differenza più marcata per quanto riguarda gli individui sottopeso (3,1% tra i positivi, 1,9% tra i negativi). La ripartizione per classi di BMI all'interno delle diverse classi di sostanze d'abuso considerate mostra che gli utenti sovrappeso/obesi sono meno rappresentati tra i positivi per cocaina e, soprattutto, THC, mentre gli utenti sovrappeso sono più frequenti tra i positivi per oppiacei e per benzodiazepine. Tale osservazione appare correlata all'età media degli utenti positivi per le diverse classi di sostanze (tabella I). In altre parole, il BMI tendenzialmente più elevato per oppiacei e benzodiazepine potrebbe essere giustificato dalla maggiore età media dei soggetti positivi per queste sostanze e, quindi, dal fisiologico aumento di peso che sopravviene con l'età (11). Pertanto, al fine di isolare l'effetto BMI da quello dell'età, gli utenti positivi per ciascuna classe di sostanze sono stati ulteriormente scomposti in tre classi di età: 18-25 anni, 26-35 anni e 36-45 anni (figura 2). Questa analisi, pur evidenziando secondo le attese un generale aumento del BMI con l'età sia in ciascuna classe di positività, sia tra i negativi, ha evidenziato alcune osservazioni interessanti. Ad esempio, tra i consumatori di oppiacei e di amfetamine si è potuto notare come la fisiologica tendenza

all'aumento di peso corporeo con l'età risulti più marcata rispetto ai soggetti negativi all'accertamento. Invece, nei soggetti positivi per THC la curva diverge da quella dei soggetti negativi nella seconda metà (figura 2), mentre le curve dei soggetti positivi a cocaina e benzodiazepine mostrano un andamento sostanzialmente parallelo a quella dei negativi. Il confronto statistico (t di Student) tra positivi per ciascuna classe di sostanze e negativi all'interno di ciascun raggruppamento per età non ha tuttavia mostrato differenze significative, ad eccezione dei soggetti THC-positivi nella classe di età 36-45 che risulta caratterizzata da un BMI medio significativamente inferiore a quello dei negativi di età corrispondente ($P=0,005$).

Non diversamente da quanto si riscontra nella popolazione generale, anche nel campione degli individui sottoposti ad accertamento il genere femminile ha un BMI tendenzialmente inferiore (la percentuale di soggetti sovrappeso corrisponde infatti al 21% tra le femmine e al 31% tra i maschi). Appare interessante l'osservazione di un minore BMI tra le femmine risultate positive all'accertamento (con una differenza al limite della significatività statistica, $P=0,07$) rispetto alle femmine negative, a fronte di una sostanziale sovrapponibilità tra le distribuzioni di BMI nei maschi positivi e negativi. Pertanto, è possibile concludere che la maggiore proporzione di soggetti sottopeso osservata nel campione generale dei positivi rispetto ai negativi appare essenzialmente dovuta alla componente femminile.

I dati di pressione arteriosa sistolica e diastolica, registrati al momento dell'esame clinico, sono stati utilizzati per operare una classificazione della pressione sistemica in base a quanto proposto dalla Società Italiana dell'Iperensione Arteriosa (12). In particolare, la pressione sistemica è stata classificata considerando la classe più elevata tra quelle di pressione sistolica e diastolica.

Dal momento che l'esame clinico è effettuato lontano dall'eventuale episodio acuto (es. guida sotto l'effetto di stupefacenti) il dato di pressione arteriosa potrebbe essere

legato ad eventuali conseguenze croniche dell'assunzione o più semplicemente ad una condizione di stress legata alla preoccupazione per l'accertamento, in particolare da parte di chi teme un esito positivo.

L'analisi dei dati sembrerebbe avvalorare quest'ultima ipotesi dal momento che tra i positivi risulta esservi una frequenza maggiore di soggetti con ipertensione di grado lieve rispetto ai negativi ($P=0,11675$). Tale

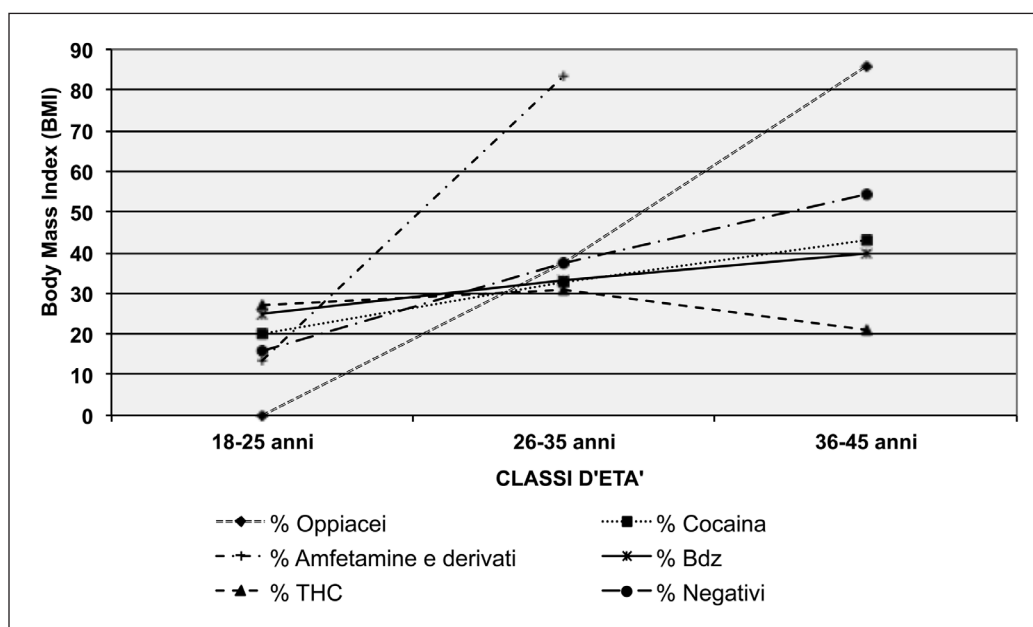


Figura 2. Variazione dell'indice di massa corporea (BMI) per le diverse classi di sostanze d'abuso in rapporto all'età

differenza si approssima alla significatività statistica escludendo dal computo i positivi per benzodiazepine ($P=0,0659$) (figura 3). La ripartizione in classi d'età rivela che tale differenza è statisticamente significativa solo per la classe d'età 18-25 anni ($P=0,0609$, BDZ incluse; $P=0,0389$ BDZ escluse). È altresì interessante rilevare come, dalla scomposizione per classi di sostanze, la maggiore frequenza di casi di ipertensione lieve si riscontri tra i positivi per cocaina ($P=0,0123$), mentre per le altre classi le eventuali differenze sono lontane dalla significatività statistica.

Circa 1 su 10 dei soggetti sottoposti ad accertamento ha dichiarato la sieropositività HBV (3%) e/o HCV (11%) e/o HIV (2%). La ripartizione delle sieropositività singole o combinate in rapporto all'esito dell'accertamento evidenzia una minore frequenza di positività per sostanze d'abuso nei soggetti sieropositivi. Tale differenza, che si approssima alla significatività statistica (Chi quadrato, $P=0,09$), appare tuttavia notevolmente influenzata dalla mancanza nella cartella clinica di voci specifiche relative alla sieropositività o sieronegatività per i suddetti marcatori. Ciò ha permesso di rilevare solo la sieropositività autodichiarata, mentre non si è potuto distinguere tra "sieronegatività" e "dato mancante". La valutazione statistica parrebbe dunque evidenziare una maggiore tendenza a nascondere questa informazione da parte dei soggetti positivi all'accertamento, piuttosto che un "effetto protettivo" della sieropositività.

La cartella clinica conteneva una domanda relativa al coinvolgimento del soggetto in incidenti stradali o in infortuni lavorativi pregressi, in stato di intossicazione o di astinenza. Si è osservata una non significativamente maggiore frequenza di incidenti pregressi tra i soggetti con esito positivo dell'accertamento (15% contro l'11% tra i negativi, $P=0,2500$). Tuttavia, nel dubbio che la risposta alla domanda in questione potesse includere anche l'incidente stradale che ha determinato la convocazione per l'accertamento, ciò costituendo un evidente fattore di

confondimento, l'elaborazione suddetta è stata ripetuta dopo aver escluso tutti i casi nei quali il motivo della convocazione risultava essere, appunto, un incidente stradale. In effetti, la maggiore proporzione di casi con incidenti pregressi tra i positivi permane anche se più contenuta (7% contro il 5% dei negativi). La scomposizione del dato per classi di sostanze rivela che una maggiore frequenza di incidenti pregressi si riscontra tra i positivi per benzodiazepine (12%), oppiacei (10%) e cocaina (7%), mentre per cannabinoidi (3%) e amfetamine (0%) la frequenza è risultata inferiore ai negativi.

L'anamnesi tossicologica (uso pregresso di una o più sostanze stupefacenti o psicotrope) appare in molti casi offrire spunti di valutazione sull'uso attuale di droghe (tabella II). Sebbene l'autodichiarazione dell'uso pregresso di droghe trovi corrispondenza nella positività dell'accertamento in circa un terzo dei casi (con una percentuale di positivi all'accertamento pari al 32% tra i casi di anamnesi positiva e del 30% tra i casi di anamnesi negativa), marcate differenze si rilevano scorrendo il dato anamnestico per classi di sostanze. In particolare, si è osservato che l'anamnesi positiva per cocaina aumenta significativamente (Chi quadrato, $P=0,004$) la probabilità di esito positivo dell'accertamento per qualsiasi sostanza (il valore di P aumenta a 0,006 escludendo la positività per benzodiazepine). Invece, l'anamnesi positiva per oppiacei o amfetamine o cannabinoidi non ha nessun valore predittivo dell'esito dell'accertamento. Solo nel caso di anamnesi positiva per oppiacei si osserva una quasi significativamente minore frequenza di positività dell'accertamento per qualsiasi sostanza ($P=0,068$, benzodiazepine escluse). L'anamnesi positiva per una classe di sostanze d'abuso appare in tutti i casi aumentare significativamente la probabilità di esito positivo dell'accertamento per la medesima classe di sostanze (Chi quadrato: cocaina, $P<0,0001$; oppiacei, $P<0,0001$; amfetamine, $P<0,0001$; cannabinoidi, $P=0,012$; benzodiazepine, $P<0,0001$). In particolare, è risultato che il 25% dei soggetti con anamnesi positiva per

cocaina sono risultati positivi all'accertamento per questa sostanza, mentre le corrispondenti percentuali per oppiacei, amfetamine, e cannabinoidi sono, rispettivamente, 8%, 10%, 13%. Per contro, la proporzione dei soggetti positivi all'accertamento per una classe di sostanze che dichiara un'anamnesi positiva per la medesima classe di sostanze, può essere utilizzato come indicatore della veridicità della dichiarazione fornita dal soggetto.

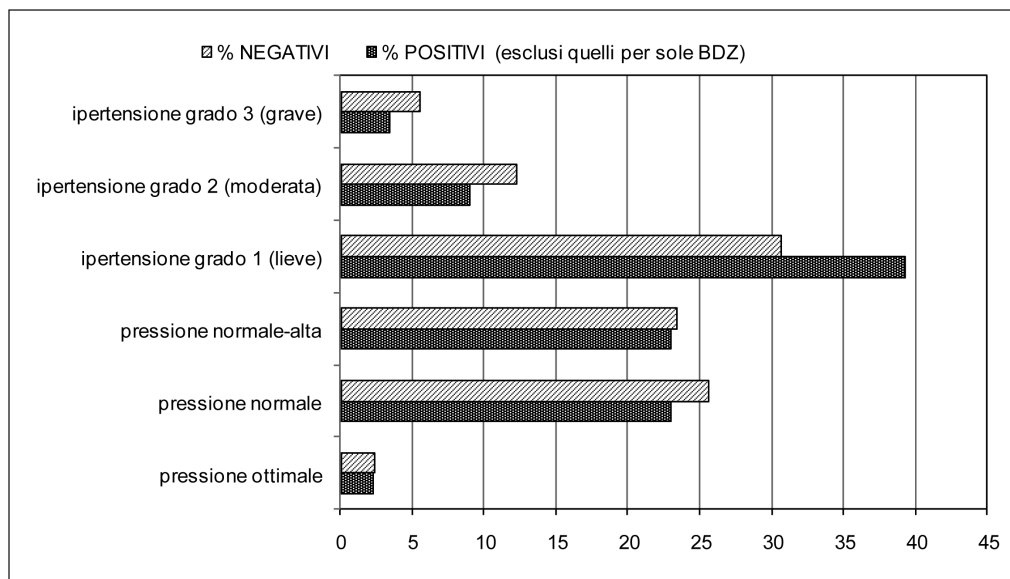


Figura 3. Distribuzione della pressione arteriosa per utenti risultati, rispettivamente, positivi e negativi all'accertamento chimico-tossicologico

Tabella II. Confronto tra anamnesi tossicologica autoriferita ed esito dell'accertamento

ANAMNESI		ESITO ACCERTAMENTO											
		TUTTE		TUTTE-BDZ		COCAINA		OPPIACEI		AMFETAMINE		THC	
		% POS	% NEG	% POS	% NEG	% POS	% NEG	% POS	% NEG	% POS	% NEG	% POS	% NEG
TUTTE	% POS	32	68										
	% NEG	30	71										
COCAINA	% POS	39	61	36	64	25	75						
	% NEG	28	72	26	74	13	87						
OPPIACEI	% POS	30	70	24	76			8	92				
	% NEG	33	67	31	69			1	99				
AMFETAMINE	% POS	31	69	30	70					10	90		
	% NEG	32	68	29	71					2	98		
THC	% POS	31	69	28	72							14	87
	% NEG	37	63	33	67							6	94

Tale proporzione risulta essere più elevata tra i positivi per THC (85%) seguiti dai positivi per oppiacei (68%), per cocaina (52%) e amfetamine (43%) (figura 4).

Una parte della ricerca è stata dedicata alla valutazione di eventuali rapporti tra l'esito degli accertamenti per sostanze d'abuso (eseguiti, come in precedenza riferito, su soggetti nella quasi totalità dei casi residenti nella Provincia di Verona) e i dati relativi agli incidenti stradali registrati sul territorio provinciale (13) (tabella III). Un primo confronto ha riguardato la percentuale di casi di positività all'accertamento e il numero di incidenti stradali in rapporto al parco circolante nella provincia. In effetti, tra i due parametri si è osservato un trend positivo: al crescere del tasso di positività si osserva infatti un progressivo aumento del tasso di incidentalità. Tuttavia, il coefficiente di regressione lineare appare modesto ($R^2=0,197$). Se al tasso di incidentalità si sostituisce il tasso di incidenti mortali, la modesta correlazione scompare ($R^2=0,009$), mentre migliora di poco considerando il numero di feriti per incidente rapportato al parco circolante ($R^2=0,226$). Informazioni più dettagliate si ricavano rapportando al tasso di in-

cidentalità la frequenza di positività scomposta nelle diverse classi di sostanze. In particolare, si è osservata l'assenza di correlazione per quanto riguarda benzodiazepine e amfetamine a fronte, invece, di un miglioramento della correlazione per quanto riguarda la frequenza di positività per cannabinoidi, per cocaina e soprattutto per oppiacei in rapporto sia al tasso di incidentalità ($R^2=0,343, 0,347, e 0,779$, rispettivamente) sia al numero di feriti per incidente rapportato al parco circolante ($R^2=0,337, 0,415, e 0,786$, rispettivamente). In rapporto alla frequenza di incidenti mortali, trend positivi si osservano per THC ($R^2=0,050$), cocaina ($R^2=0,186$) e oppiacei ($R^2=0,489$), anche se solo in quest'ultimo caso il coefficiente di regressione risulta di qualche rilievo. Dal momento che il codice della strada (art. 187) prevede l'obbligatorietà dell'accertamento della condizione di guida sotto l'effetto di stupefacenti in caso di incidente stradale e, in caso di positività di tale accertamento, la conseguente obbligatorietà della visita di idoneità alla guida ai sensi dell'art. 119 CdS, si potrebbe obiettare che i trend positivi osservati tra positività degli accertamenti e incidentalità siano dovuti al fatto

che all'aumentare del numero di incidenti, a parità di condizioni al contorno, dovrebbe conseguire un aumento dei controlli. Tale ipotesi è tuttavia smentita dal fatto che nel periodo di tempo considerato non vi è alcun trend positivo tra numero assoluto di incidenti stradali e numero di accertamenti richiesti ai sensi del 119 (visite di idoneità alla guida).

Una parte della ricerca è stata dedicata alla valutazione del-

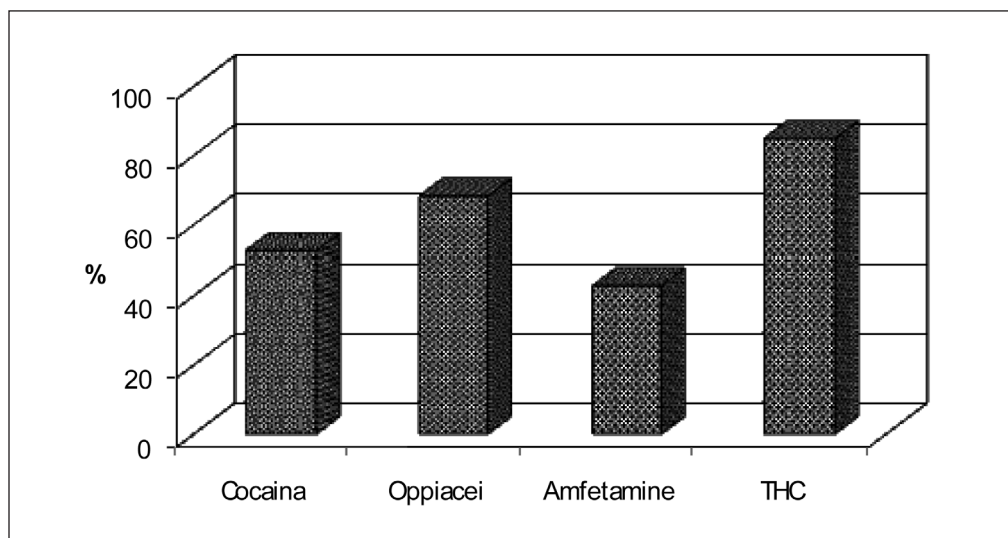


Figura 4. Percentuali di soggetti risultati positivi per una classe di sostanze d'abuso che avevano dichiarato l'uso della sostanza prima dell'accertamento

Tabella III. Esito degli accertamenti per sostanze d'abuso in rapporto ai dati relativi agli incidenti stradali registrati sul territorio provinciale

Anno	N. Richieste	% Accertamenti Positivi	% Accertamenti Positivi BDZ	% Accertamenti Positivi THC	% Accertamenti Positivi COCA	% Accertamenti Positivi Opp	% Accertamenti Positivi AMFE	N. Incidenti Prov. VR / Auto Circolanti	N. Incidenti Mortali / Auto Circolanti	N. Feriti x Incidente / Auto Circolanti
2003	152	30	4	12	20	4	2	0,0060	0,00022	0,0082
2004	150	41	5	19	20	5	5	0,0057	0,00015	0,0077
2005	135	39	16	13	18	2	4	0,0052	0,00012	0,0071
2006	167	31	2	10	18	2	5	0,0050	0,00013	0,0069
2007	183	38	6	13	23	3	4	0,0049	0,00011	0,0067
2008	187	20	4	8	8	1	0	0,0045	0,00010	0,0060

l'efficacia diagnostica dell'accertamento eseguito su urine o su capelli. A tale scopo sono stati presi in esame gli utenti per i quali la richiesta della C.M.L. comprendeva entrambe le matrici (n=885, 90% dei casi; n=628, 67% esclusi i non presentati). Dal momento che l'accertamento su matrice pilifera ha riguardato le classi degli oppiacei, cocaina e metaboliti e amfetamine, il confronto è stato limitato a queste. Nel caso delle urine, pur essendo stati utilizzati due diversi protocolli (cfr materiali e metodi) quello con tre prelievi senza preavviso è stato applicato in un'esigua minoranza di casi (4%), pertanto si è deciso di effettuare l'analisi statistica senza scomporre per protocollo urinario. Un primo risultato di rilievo, che per altro trova ampia conferma nella letteratura di merito (14) è che l'accertamento su matrice cheratinica appare dotato di maggiore sensibilità epidemiologica rispetto al protocollo urinario, anche se con interessanti differenze tra le diverse classi. Infatti, mentre la differenza di sensibilità è contenuta nel caso degli oppiacei (0,68 contro 0,55), notevolmente maggiore si presenta per cocaina e metaboliti (0,91 contro 0,25) e amfetamine (0,86 contro 0,14). Tale osservazione potrebbe essere almeno in parte legata alle diverse finestre temporali di rilevanza della matrice urinaria (generalmente maggiore nel caso degli oppiacei) e/o ad una maggiore tendenza degli oppiacei a determinare una condizione di dipendenza con conseguente abitudine dell'uso (15).

Per altro, il protocollo urinario ha comunque dimostrato la sua utilità, dal momento che per tutte le classi di sostanze si sono osservati casi di positività esclusiva nell'urina (8% per la cocaina, 14% per le amfetamine e 32% per gli oppiacei). Ciò conferma il carattere complemen-

tare piuttosto che alternativo delle due matrici biologiche.

A prescindere dall'esito dell'accertamento e dalla relativa valutazione diagnostica della C.M.L. tutti i soggetti sono sottoposti ad un ulteriore accertamento dopo un intervallo di tempo variabile, generalmente determinato dalla valutazione diagnostica del primo accertamento (intervallo maggiore in caso di negatività). Pertanto, si è ritenuto utile effettuare una valutazione dell'esito del secondo accertamento in rapporto al primo, anche al fine di verificare se e in che misura la sospensione della patente di guida, e le conseguenze che questa comporta sul piano sociale e professionale, costituisca un efficace deterrente del consumo di droga. La risposta a questo quesito appare positiva dal momento che in poco più di un quarto dei casi (27%) la positività del primo accertamento è stata seguita dalla positività anche al secondo. Anche in questo caso la scomposizione per classi di sostanze rivela interessanti differenze (tabella IV). Infatti, la positività al secondo controllo è più frequente tra i soggetti risultati positivi al primo controllo per oppiacei e amfetamine (43% e 46% rispettivamente) seguiti da cannabinoidi e metadone (34% e 33% rispettivamente) e a maggior distanza da cocaina. Per altro, all'interno delle diverse classi si osservano notevoli differenze relativamente alla fedeltà alla sostanza riscontrata nel primo accertamento. Infatti, se ad esempio la positività per oppiacei, metadone e cocaina al primo controllo risulta confermata in quasi un caso su due e quella per cannabinoidi in due casi su tre, nel caso delle amfetamine il secondo accertamento rileva una percentuale di positivi per amfetamine inferiore al 20%. Anche l'intervallo di tempo tra i due controlli appare influire sulla per-

Tabella IV. Analisi delle positività al secondo accertamento

POSITIVITÀ AL 1° CONTROLLO	% DI POSITIVITÀ AL 2° CONTROLLO				
	x qualsiasi sostanza	x la stessa sostanza	x una sostanza diversa dal 1° Ctr	% negativi	% non presentati
COCAINA (88)	20	44	56	64	16
THC (56)	34	68	32	48	18
Amfetamine (13)	46	17	83	54	0
Oppiacei (14)	43	50	50	43	14
Metadone (6)	33	50	50	67	0

centuale di positivi al 2° controllo. Essa infatti tende a diminuire all'aumentare di tale intervallo (34% entro 6 mesi, 25% tra i 6 e i 12 mesi).

Conclusioni

La disamina della casistica qui presentata ha offerto numerosi spunti di interesse e di riflessione. Innanzi tutto, risulta confermato il carattere di complementarità delle informazioni fornite dall'analisi dei capelli e dall'analisi urinaria seriale, dal momento che ciascuna delle due strategie analitiche applicata singolarmente determinerebbe una significativa riduzione della sensibilità epidemiologica dell'accertamento.

È inoltre interessante rilevare come siano emerse diverse associazioni tra possibili "fattori predittivi di positività" e la generica positività al test (es. BMI<18,5, tabagismo, non consumo di caffè, ipertensione di grado lieve e, naturalmente, anamnesi positiva per uso di sostanze stupefacenti) ovvero, in alcuni casi, la positività a una o più classi di sostanze specifiche (es. giovane età e amfetamine, ipertensione lieve e positività a cocaina, BMI e positività per THC). Per alcuni di tali fattori la differenza osservata tra positivi e negativi, pur approssimandosi alla significatività statistica, non la raggiunge e sarà dunque interessante verificare su una maggiore mole di dati il loro effettivo ruolo.

Il confronto tra le dichiarazioni rese dal soggetto in sede di esame clinico relativamente all'uso di stupefacenti e il risultato dell'accertamento chimico-tossicologico evidenzia come la veridicità di tali dichiarazioni diminuisca nell'ordine THC>oppiacei>cocaina>amfetamine.

Meritevole di approfondimento è il possibile rapporto che è stato individuato tra positività per gli oppiacei e tasso di incidentalità osservato nel corrispondente anno.

Infine, e questo è il dato forse più rilevante oltre che confortante, emerge dal confronto tra il primo e il secondo controllo sullo stesso soggetto una sostanziale efficacia deterrente di tali accertamenti nei confronti del consumo di sostanze stupefacenti e psicotrope. Del resto, è evidente come la patente di guida giochi un ruolo determinante sul piano sia professionale, sia sociale e come il non dovervi rinunciare sia mediamente considerata una valida contropartita all'astinenza dalle droghe.

Un'ultima considerazione conclusiva è da riferire all'elevato numero di soggetti che non si presentano agli accertamenti richiesti dalla C.M.L., pari a oltre un quarto delle richieste. Il dato potrebbe essere almeno parzialmente spiegato dall'impiego di criteri di valutazione meno restrittivi (ad es. più elevati valori di cut-off nei capelli) da parte di C.M.L. di aree geografiche più o meno vicine a quella della Provincia di Verona, C.M.L. presso le quali un utente proprio per tale ragione potrebbe decidere di rivolgersi, dal momento che ciò è consentito dalla normativa.

L'incrocio tra le casistiche di C.M.L. vicine dovrebbe fornire elementi di valutazione utili a verificare questa ipotesi. Al di là del fatto che ciò avvenga realmente, anche la sola possibilità che ciò si verifichi è tuttavia elemento più che sufficiente a invocare una rapida e quanto mai opportuna standardizzazione e uniformazione dei criteri analitici e diagnostici applicati dalle diverse C.M.L.

Bibliografia

- 1) D. Lgs. N. 285 del 30/04/1992. Gazzetta Ufficiale n. 114 del 18/05/1992 http://www.mit.gov.it/mit/site.php?p=normativa&o=vd&id=1&id_cat=&id_dett=0 (ultimo accesso novembre 2010).
- 2) D.P.R. 16 dicembre 1992, n. 495. Gazzetta Ufficiale 28 dicembre 1992, n. 303, S.O. <http://www.altalex.com/index.php?idnot=34641> (ultimo accesso novembre 2010).
- 3) D. Lgs. N. 285 del 30/04/1992. Art. 119. http://www.mit.gov.it/mit/site.php?p=normativa&o=vd&id=1&id_dett=121 (ultimo accesso novembre 2010).
- 4) CONFERENZA UNIFICATA STATO-REGIONI E P.A. - PROVVEDIMENTO 30 ottobre 2007, "Intesa, ai sensi dell'articolo 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n. 131, in materia di accertamento di assenza di tossicodipendenza. (Repertorio atti n. 99/CU)." Gazzetta Ufficiale n. 266 del 15 novembre 2007. http://www.gtfi.it/doc/Conferenza_unificata_Stato.pdf (ultimo accesso novembre 2010).
- 5) Paraluppi P, Fassina G, Ferrari G, Tronconi L. Sostanze voluttuarie e idoneità alla guida in ambito lavorativo. G Ital Med Lav Erg 2009; 31: 33-36.
- 6) D.Lgs. 9 aprile 2008, n. 81, Testo Unico sulla Salute e sulla Sicurezza sul Lavoro. Gazzetta Ufficiale n. 101 del 30 aprile 2008, S.O. n. 108. <http://www.gtfi.it/doc/TU8108EdFebbraio2010.pdf> (ultimo accesso novembre 2010).
- 7) Tagliaro F, De Battisti Z, Lubli G, Neri C, Manetto G, Marigo M. Integrated use of hair analysis to investigate the physical fitness to obtain the driving license. A casework study. Forensic Sci Int 1997; 84: 129-135.
- 8) Montagna M, Stramesi C, Vignali C, Groppi A, Poletti A. Simultaneous hair testing for opiates, cocaine, and metabolites by GC-MS: a survey of applicants for driving licenses with a history of drug use. Forensic Sci Int 2000; 107: 157-167.
- 9) Ricossa MC, Bernini M, De Ferrari F. Hair analysis for driving licence in cocaine and heroin users. An epidemiological study. Forensic Sci Int 2000; 107: 301-308.
- 10) Tagliaro F, Valentini R, Manetto G, Crivellente F, Carli G, Marigo M. Hair analysis by using radioimmunoassay, high-performance liquid chromatography and capillary electrophoresis to investigate chronic exposure to heroin, cocaine and/or ecstasy in applicants for driving licences. Forensic Sci Int 2000; 107: 121-128.
- 11) Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute. Obesità. <http://www.epicentro.iss.it/problemi/obesita/epid.asp> (ultimo accesso novembre 2010).
- 12) Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa. Linee Guida 2007 per il Trattamento dell'Ipertensione Arteriosa. <http://www.siia.it/it/siia-guidelines/siia-articles/0/detail/0/155/131/linee-guida-2007-per-il-trattamento-dellipertensio.html> (ultimo accesso Novembre 2010).
- 13) Automobile Club d'Italia. Studi e Ricerche. Dati e Statistiche. <http://www.aci.it/?id=54> (ultimo accesso Novembre 2010).
- 14) Drummer OH, The Forensic Pharmacology of Drugs of Abuse, Arnold Publishers, London, 2001.
- 15) Gruber SA et al. Neuropsychological consequences of opiate use. Neuropsychol Rev 2007; 17: 299-315.