

La Tossicologia Clinica incontra la Tossicologia Forense nella Medicina di Laboratorio

Francesco Paolo Busardò¹ Manuela Pellegrini², Simona Pichini²

¹ Dipartimento di Eccellenza- Scienze Biomediche e Sanità Pubblica Università Politecnica delle Marche, Ancona

² Centro Nazionale Dipendenze e Doping, Istituto Superiore di Sanità, Roma

La Tossicologia Analitica riveste un ruolo determinante all'interno della Biochimica Clinica e della Medicina di Laboratorio; provvedendo alla determinazione delle sostanze farmacologicamente attive e di composti di natura xenobiotica in campioni biologici e non biologici infatti, facilita la diagnosi, il trattamento, la prognosi e la prevenzione delle intossicazioni (1,2). Tuttavia il suo ruolo risulta fondamentale anche nella Tossicologia Forense, in tutti quei riscontri di natura medico legale stabiliti per legge in Italia, quali gli accertamenti sanitari di assenza di tossicodipendenza e di assunzione di sostanze stupefacenti o psicotrope nei lavoratori che svolgono mansioni che comportano particolari rischi per la sicurezza, l'incolumità e la salute di terzi, per accertare le violazioni del Nuovo Codice della Strada e degli articoli 589-bis e 590 del Codice Penale, per la revisione dei requisiti per la patente di guida e per il rilascio del porto d'armi nonché altre istanze a che possono arrivare da Prefettura, Tribunale, Tribunale dei Minori o altri organismi pubblici (3). La definizione di Tossicologia Clinica si applica nel caso in cui i risultati di un laboratorio di Tossicologia Analitica vengano utilizzati allo scopo di permettere una diagnosi certa e sicura ed un trattamento farmacologico appropriato al paziente e quella di Tossicologia Forense quando i risultati ottenuti abbiano un'implicazione medico-legale nel caso di decessi droga-correlati o di assunzioni di sostanze esogene da parte di soggetti coinvolti in azioni criminose. Inoltre, l'aumento dell'uso di nuove sostanze psicoattive (NSP), come i derivati del fentanyl (4), rappresenta una delle sfide principali per i laboratori di Tossicologia Clinica e Forense. In particolare, la difficoltà nel rilevare e standardizzare l'analisi di queste sostanze adulteranti, spesso estremamente potenti e pericolose, rende essenziale una collaborazione tra la Tossicologia Clinica e Forense per garantire diagnosi precise e interventi appropriati.

La Tossicologia Clinica, quindi, ha come scopo principale salute del paziente mentre la Tossicologia Forense quello di essere in grado di fornire risultati certi e affidabili da utilizzare a livello giuridico. Spesso accade che un dato inizialmente clinico possa rivelarsi un dato con valenza forense con necessità quindi di applicare nella Tossicologia Clinica i principi e le procedure necessarie (ad esempio, la catena di custodia, il consenso informato, la validazione di metodologie analitiche secondo parametri internazionali riconosciuti, la partecipazione a valutazioni esterne della qualità dei risultati prodotti) per produrre un dato con valenza medico-legale che metta al riparo dal rischio di vedere invalidati i risultati analitici prodotti in laboratorio. (5,6).

Da diversi anni la Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica - Medicina di Laboratorio (SIBioC) con il suo gruppo di studio "Tossicologia clinica, forense e doping" opera per costruire un "ponte" tra la Tossicologia Clinica e quella Forense suggerendo modalità condivise per lo svolgimento di indagini di laboratorio per la determinazione delle sostanze d'abuso in matrici biologiche *ante e post mortem* (3,7,8).

Da tale proposito si è ritenuto di inserire la sessione: "SIBioC: Latest updates in Laboratory Medicine" nell'ambito del 60° Congresso dell'Associazione Internazionale dei Tossicologi Forensi (The International Association of Forensic Toxicologists, TIAFT) tenutosi a Roma nell'Agosto 2023. Nell'ambito di questa sessione i membri SIBioC del Gruppo di Studio "Tossicologia clinica, forense e doping" hanno potuto presentare i loro studi di natura clinica e forense; alcuni di essi sono inclusi in questo fascicolo di Biochimica Clinica.

L'articolo presentato da Baudone et al. "Titration of galenic preparations of cannabis oil: the experience of the Levante Ligure reference laboratory" (9) riporta uno studio finalizzato a valutare la variabilità delle concentrazioni dei principi attivi nelle preparazioni galeniche oleose di olio di cannabis preparate nelle farmacie accreditate per questa preparazione nella regione Liguria. L'assenza di standardizzazione delle diverse metodologie di preparazione sembra essere alla base dell'importante variabilità nella concentrazione di tali principi attivi dovuta ad un errore sistematico nella procedura di estrazione dei principi attivi utilizzata dalle farmacie.

La ricerca presentata da Sech et al. "Assessment of per and polyfluoroalkyl substances (PFAS) in maternal blood" (10) si concentra sull'analisi delle sostanze perfluoroalchiliche e polifluoroalchiliche (PFAS) nel sangue materno poiché

Corrispondenza a: Simona Pichini, Centro Nazionale Dipendenze e Doping-Istituto Superiore di Sanità, viale Regina Elena 299-00161 Roma. E-mail simona.pichini@iss.it

Ricevuto: 25.09.2024

Accettato: 25.09.2024

Published on-line: 17.10.2024

DOI: 10.19186/BC_2024.066

tali sostanze altamente persistenti nell'ambiente presentano potenziali implicazioni per la salute sia materna che fetale. La presenza di PFAS nel sangue materno sottolinea la potenziale esposizione prenatale, dstando preoccupazione circa gli effetti sullo sviluppo e sulla salute a lungo termine dei nati. Questo studio mette quindi in evidenza l'urgente necessità di misure normative per ridurre l'esposizione al PFAS e richiede ulteriori ricerche per esplorare i meccanismi di trasferimento dei PFAS dalla madre al feto ed i conseguenti impatti sulla salute.

L'opinione scientifica resa da La Maida et al. "The undervalued issue of drug of abuse adulterants' toxicity: the Italian perspective" (11) evidenzia come sostanze di taglio aggiunte con lo scopo di modificare o potenziare l'attività farmacologica di una sostanza stupefacente o aumentare il profitto degli spacciatori, possano essere estremamente pericolose per la salute dei consumatori. Questi adulteranti sono spesso prodotti di scarsa purezza chimica e possono presentare un effetto sinergico con il composto principale aumentandone la tossicità e pericolosità. Insieme agli adulteranti classici è possibile annoverare oggi anche le NSP, quali cannabinoidi sintetici di ultima generazione o nuovi oppioidi sintetici. Questi adulteranti di ultima generazione rappresentano pertanto una nuova sfida per i laboratori di Tossicologia Clinica e Forense.

Il caso clinico analizzato da Napoletano et al. "Munchausen syndrome by proxy or metabolic deficit? The diagnosis requires a multidisciplinary approach" (12) mette bene in evidenza come casi inizialmente clinici possano trasformarsi in seguito ad indagini accurate, in casi forensi o viceversa, sottolineando l'enorme importanza di valutazioni analitiche complete al fine di garantire diagnosi accurate e interventi appropriati, soprattutto quando sono coinvolti minori.

Questi studi, presentati nell'ambito del congresso TIAFT 2023, pertanto rappresentano un ragguardevole esempio della creazione del "ponte" tra la Tossicologia Clinica e Forense, obiettivo presente e futuro del Gruppo di Studio "Tossicologia clinica, forense e doping" all'interno della nostra Società. I laboratori centralizzati che possono offrire servizi sia per scopi clinici che forensi rappresentano un grande esempio per dimostrare i vantaggi della multidisciplinarietà nel campo della Tossicologia Analitica all'interno della Medicina di Laboratorio.

BIBLIOGRAFIA:

1. Flanagan RJ Developing an analytical toxicology service: principles and guidance. *Toxicol Rev* 2004;2:251-63.
2. Busardo FP, Pichini S. Analytical advances in Clinical and Forensic Toxicology. [Editorial] *Curr Pharm Biotechnol* 2017;18:784-5.
3. Favretto D, Pichini S, Bucchioni P, Pacifici R. Documento di consenso Gruppo di Studio di Farmacotossicologia Clinica e Doping SIBioC e Gruppo Tossicologi Forensi (GTFI). Modalità per lo svolgimento di indagini di laboratorio per la determinazione delle sostanze d'abuso *Biochim Clin* 2019;43:449-52.
4. Pichini S, Pacifici R, Marinelli E, Busardò FP. European drug users at risk from illicit fentanyl mix. *Front Pharmacol* 2017;8:309184.
5. Busardò FP, Jones AW. Interpreting γ -hydroxybutyrate concentrations for clinical and forensic purposes. *Clin Toxicol (Phila)* 2019;57:149-63.
6. Barzon E, Balestra V, Dall'Olio G, Papa P, Pellegrini M, Testino G et al. Il laboratorio clinico nelle indagini tossicologiche. *Biochim Clin* 2017;41:216-27.
7. Huestis MA, Brandt SD, Rana S, Auwärter V, Baumann MH. Impact of Novel Psychoactive Substances on clinical and forensic toxicology and global public health. *Clin Chem*. 2017; 63:1564-9.
8. Barcelo B, Noce V, Gomila I. Building bridges between clinical and forensic toxicology laboratories. *Curr Pharm Biotechnol* 2018;19:99-112.
9. Baudone I, Corsini C, Petriccioni G, Sbarbaro IM, Franceschini P, Bucchioni P. Titration of galenic preparations of cannabis oil: the experience of the Levante Ligure reference laboratory. *Biochim Clin* 2024;48:xx-xx.
10. Sech M, Irmici M, Piva E, Bonasoni MP, Seidenari A, Pascali J, et al. Assessment of per and polyfluoroalkyl substances (PFAS) in maternal blood *Biochim Clin* 2024;48:xx-xx.
11. Ciancio GM, Di Giorgi A, Aquilina V, La Maida N, Di Trana A. The undervalued issue of drug of abuse adulterants' toxicity: the Italian perspective. *Biochim Clin*;2024;48:xx-xx.
12. Napoletano G, De Paola L, Marinelli E, Zaami S. Munchausen syndrome by proxy or metabolic deficit? The diagnosis requires a multidisciplinary approach *Biochim Clin* 2024;48:xx-xx.