

Il consumo di alcol e cocaina: analisi retrospettiva dei dati di un protocollo per il rinnovo dell'idoneità alla guida

Paolo Franceschini, Gianfranco Petricciani, Isa Mavi Sbarbaro, Ilaria Baudone, Cinzia Corsini, Paolo Bucchioni

S.S.D. Tossicologia, Laboratorio analisi, Ospedale San Bartolomeo, ASL5, Sarzana (SP)

RIASSUNTO:

L'abuso di alcol e cocaina avviene spesso contemporaneamente; questo co-abuso compromette i requisiti fisici e mentali richiesti per l'idoneità alla guida che per Legge viene rilasciata dalle Commissioni Mediche Locali previa visita clinica e analisi tossicologica.

Lo scopo di questo lavoro è di stimare il consumo di cocaina tra i conducenti sanzionati per guida in stato di ebbrezza mediante l'applicazione di uno specifico protocollo al fine di valutare l'opportunità dell'inserimento da parte delle Commissioni Mediche Locali, della quantificazione dei metaboliti della cocaina nell'analisi dei capelli in questa categoria di soggetti.

Metodi: oltre alla quantificazione della transferrina carboidrato-carente (CDT) nel siero mediante HPLC ed Etilglucuronide (ETG) nella matrice cheratinica, sono state testate anche la cocaina e i suoi metaboliti, in particolare la cocaetilene (CE), mediante LC-MS/MS. Tutte le analisi sono state eseguite presso il Laboratorio tossicologico di Riferimento Regionale del "Levante Ligure" di Sarzana (La Spezia) presso l'Ospedale San Bartolomeo. Il protocollo è stato applicato su campioni biologici raccolti su 2215 soggetti sottoposti a revisione di patente di guida.

Risultati: il 6,6% dei 2215 campioni di capelli analizzati sono stati classificati come consumatori di alcol non moderati (ETG >30 pg/mg). Tra questi lo 0,1% erano consumatori di cocaina e lo 0,9% consumavano insieme alcol e cocaina, come evidenziato dalla presenza di CE. Del 94,4% dei 2215 campioni di capelli con ETG <30 pg/mg, il 3,9% e il 6,1% erano rispettivamente positivi per cocaina e CE.

Conclusione: Questo studio dimostra l'importanza dell'analisi tossicologica delle droghe d'abuso su matrice cheratinica e la necessità di ampliare il pannello di sostanze utili per la valutazione dell'idoneità alla guida.

INTRODUZIONE:

L'alcol e la cocaina sono spesso usati in coassunzione (1). L'uso sia di cocaina che di alcol è stato riportato in campioni clinici di tossicodipendenti negli Stati Uniti (2-4), nel Regno Unito (5) e in altri Paesi (6). Il consumo di alcol e cocaina è stato segnalato sia nella popolazione generale (7) che tra soggetti specifici come ad esempio coloro che frequentano eventi musicali (8). Studi sugli animali hanno anche trovato una relazione tra l'auto-somministrazione di alcol e cocaina (9).

La combinazione del consumo di alcol e cocaina è frequente tra i tossicodipendenti, forse a causa dell'amplificazione della sensazione di "sballo" percepita rispetto ad un consumo separato delle due sostanze oltre che per l'attenuazione degli effetti negativi dovuti allo stato di "DOWN" post consumo della Cocaina.

La cocaina si oppone costantemente ai deficit di apprendimento, ai deficit delle prestazioni psicomotorie e ai deficit di guida indotti dall'alcol. La combinazione di alcol e cocaina tende ad avere effetti più che additivi sulla frequenza cardiaca, in concomitanza con un aumento fino al 30% dei livelli di cocaina nel sangue. Sia i dati prospettici che quelli retrospettivi rivelano inoltre che il co-uso porta alla formazione di cocaetilene (CE), che può potenziare gli effetti cardiotossici della cocaina o dell'alcol da soli. Ancora più importante, i dati retrospettivi suggeriscono che la

combinazione può potenziare la tendenza a pensieri violenti, che possono portare a un aumento dei comportamenti aggressivi (10).

Il Codice della Strada prevede un articolo specifico (Articolo 119) per stabilire i *“Requisiti fisici e psichici per il conseguimento della patente di guida”* (11). La valutazione per il rilascio del certificato di idoneità alla guida è rilasciata dalle Commissioni Mediche Locali previa visita clinica e analisi tossicologica.

Nella maggior parte dei Paesi europei, le procedure per il rilascio della patente di guida ai conducenti sanzionati per guida in stato di ebbrezza (conducenti ubriachi) si basano generalmente sulla valutazione del consumo di alcol, utilizzando la determinazione di biomarcatori indiretti quali la transferrina carboidrato carente (CDT), la gamma-glutamyl transferasi (GGT), aspartato/alanina amino transferasi (AST/ALT), volume corpuscolare medio (MCV) e/o biomarcatori diretti (metaboliti dell'etanolo) in campioni di sangue, urina e/o capelli (12-15).

La presenza di un concomitante consumo simultaneo di droghe illecite negli automobilisti ubriachi non è quindi sempre indagata (16,17).

Scopo del presente studio è stimare la prevalenza del consumo di stupefacenti in una popolazione di conducenti sottoposti a valutazione di idoneità presso alcune Commissioni Mediche Locali della Toscana, in quanto sanzionati per guida in stato di ebbrezza (art.186 CdS) al fine di verificare l'utilità dell'implementazione dei test tossicologici su campioni di capelli nel protocollo per il rinnovo della patente di guida .

METODI:

Lo studio retrospettivo è stato condotto su 2215 guidatori in stato di ebbrezza esaminati dalla Commissione Medica Locale della Toscana nord-occidentale dal 2017 al 2019 utilizzando un protocollo che prevedeva la quantificazione di etilglucuronide (ETG), cocaina e suoi metaboliti (CE) sulla matrice cheratinica e transferrina carboidrato carente (CDT) su campioni di siero.

Le analisi sono state eseguite presso il Laboratorio Tossicologico di Riferimento Regionale della “Liguria di Levante” sito a Sarzana (La Spezia) presso l'Ospedale San Bartolomeo.

La quantificazione di ETG e cocaina su matrice cheratinica è stata eseguita mediante cromatografia liquida associata a spettrometria di massa tandem (Agilent infinity 1260 QQQ 6470 LC/MS-MS, Santa Clara California, USA) mentre il valore di CDT è stato valutato mediante cromatografia liquida ad alta pressione (HPLC Thermofisher Ultimate 3000, Waltham, USA).

Il campionamento della matrice cheratinica è stato ottenuto su segmenti di capelli di 3-6 cm prelevati dalla zona nucale; in alternativa sono stati campionati i peli del torace o degli arti secondo le indicazioni della Society of Hair Testing Consensus (SOHT, 2019) (18,19).

Per l'interpretazione dei valori ottenuti sono stati adottati i cut-off suggeriti dalle Linee Guida dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) (20,21), dei Tossicologi Forensi (22,23) e della SOHT.

RISULTATI:

Sono stati esaminati in totale 2215 campioni di matrice cheratinica. La Tabella 1 riassume il numero di campioni esaminati in base ai risultati ottenuti per gli analiti testati.

Tab.1 Numero di campioni esaminati

	TOTALI	ETG+COCA-	ETG-COCA-	ETG+COCA+CE-	ETG-COCA+CE-	ETG+COCA+CE+	ETG-COCA+CE+
2017	674	27	571	1	16	8	51
2018	748	37	622	1	33	8	47
219	793	38	675	1	38	3	38
TOT	2215	102	1868	3	87	19	136
%		4,6	84,3	0,1	3,9	0,8	6,1

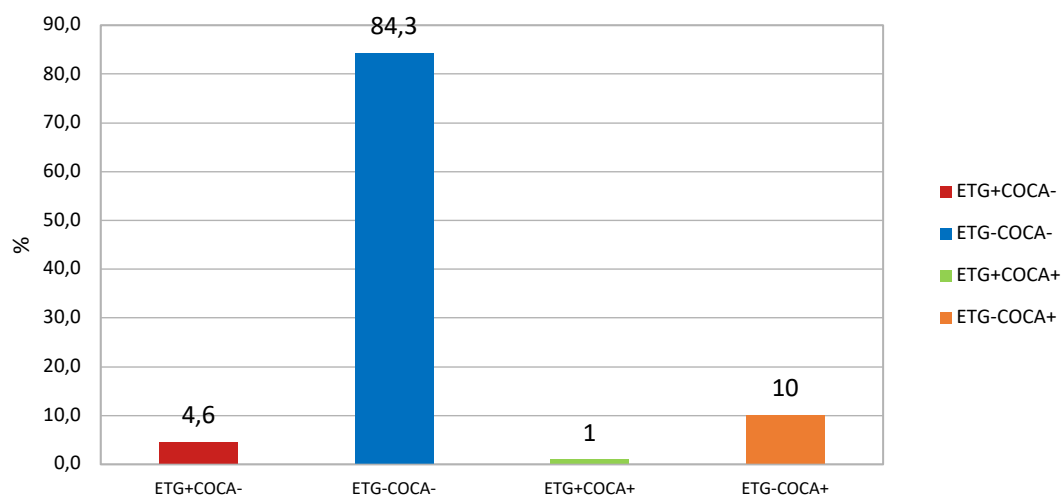
Legenda:

ETG+: positivo a etilglucuronide (>30pg/mg); COCA+:positivo a cocaina; CE+: positivo a cocaetilene

ETG-: negativo a etilglucuronide (<30pg/mg); COCA-:negativo a cocaina; CE-: negativo a cocaetilene

Il 4,6% mostra un consumo eccessivo di alcol (ETG >30 pg/mg) e tra questi l'1% è anche consumatore di cocaina. L'84,3% dei campioni mostra un valore ETG <30 pg/mg (consumatori moderati di alcol o astemi), ma il 10% di questi soggetti sono consumatori di cocaina (Figura 1).

Figura 1: Percentuale dei campioni positive e negative ad alcol e cocaina



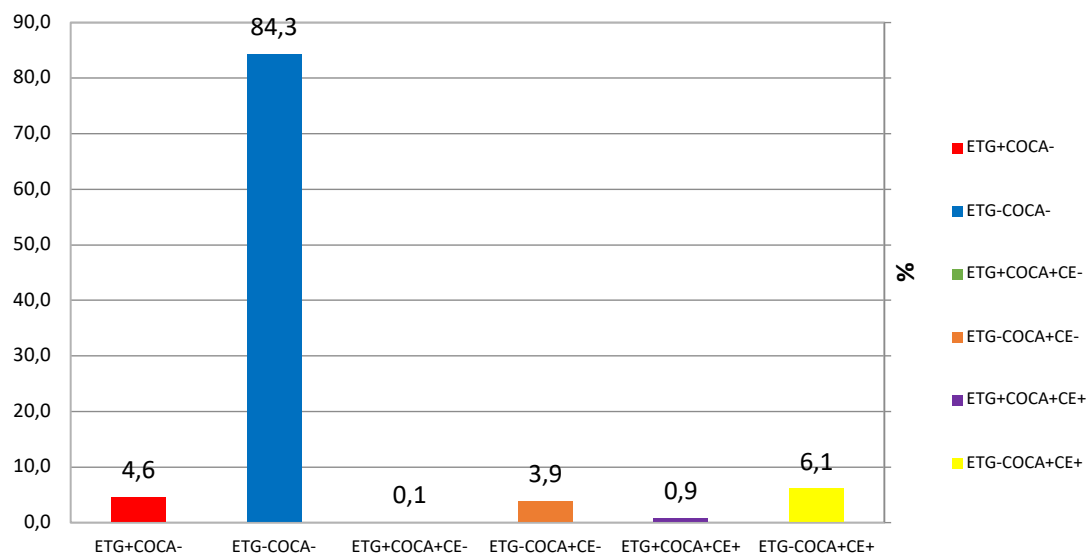
Legenda:

ETG +: positivo a etilglucuronide (>30pg/mg); COCA+:positivo a cocaina

ETG -: negativo a etilglucuronide (<30pg/mg); COCA-: negativo a cocaina

In particolare, tra i consumatori di cocaina (totale 11%), la presenza del metabolita attivo cocaetilene (CE), si riscontra nel 7% dei campioni (Figura 2).

Figura 2: Percentuale di campioni positivi e negativi alla cocaetilene



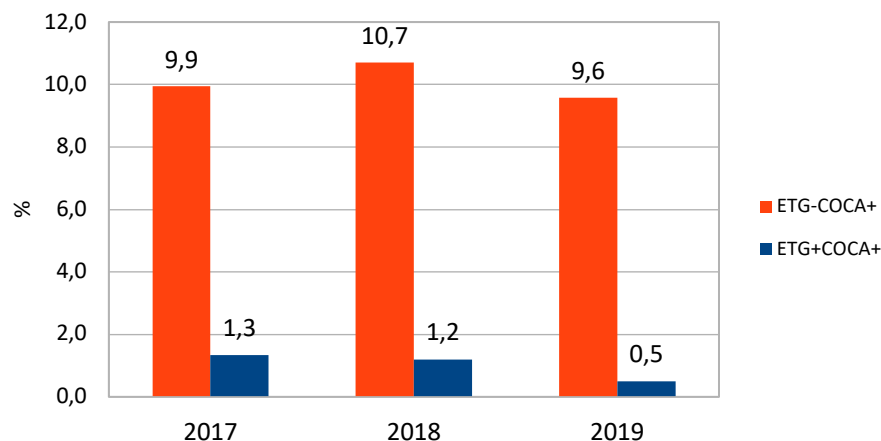
Legenda:

ETG+: positivo a etilglucuronide (>30pg/mg); COCA+:positivo a cocaina; CE+: positivo a cocaetilene

ETG-: negativo a etilglucuronide (<30pg/mg); COCA-:negativo a cocaina; CE-: negativo a cocaetilene

Inoltre, si conferma negli anni il dato del consumo di cocaina sempre intorno al 10% (Figura 3).

Figura 3: Riassunto dei campioni positivi alla cocaina negli anni



Legenda:

ETG +: positivo a etilglucuronide (>30pg/mg); COCA+:positivo a cocaina

ETG -: negativo a etilglucuronide (<30pg/mg); COCA-: negativo a cocaina

DISCUSSIONE:

Il consumo eccessivo di alcol rappresenta un grave problema di salute pubblica a livello mondiale. L'alcol è la sostanza psicoattiva più diffusa nella popolazione che guida, con una grande variazione tra i diversi paesi (prevalenza più alta nei paesi del sud e dell'ovest dell'Europa) (24-26). Nel 1995, il Consiglio internazionale sull'alcol, la droga e la sicurezza stradale (ICADTS) ha proposto un protocollo per la valutazione dell'idoneità alla guida per i conducenti sanzionati per guida in stato di ebbrezza basato su una visita medica e sulla determinazione dei biomarcatori alcolici specifici per l'individuazione dell'abuso di alcol.

Finora la procedura di rinnovo della patente nei consumatori di alcol alla guida, non è stata rivista a livello internazionale, e il fenomeno della poliassunzione non è sufficientemente valutato per questa categoria di conducenti. Attualmente, nella maggior parte dei paesi europei, dopo il periodo di ritiro della patente, i conducenti in stato di ebbrezza vengono sottoposti a indagine sul consumo di alcol, mentre l'analisi tossicologica su capelli e urine viene eseguita sistematicamente solo su soggetti condannati per guida sotto l'effetto di sostanze stupefacenti.

È noto che l'analisi del capello, fornendo informazioni sull'uso a lungo termine di droghe illecite, consente di identificare il consumo di droghe su un numero maggiore di soggetti rispetto alla semplice analisi delle urine e può quindi rappresentare uno strumento migliore per verificare l'astinenza da droghe come richiesto dalla Legge (27,28).

Rispetto ad altre matrici, il vantaggio più importante dell'analisi di matrice cheratinica è la possibilità di un monitoraggio retrospettivo di un preciso periodo di tempo (29), che potrebbe essere ben definito attraverso il ciclo di crescita dei capelli (nelle indagini forensi è comunemente applicato un valore medio di 1 cm/mese).

L'analisi del capello è ampiamente accettata e applicata in diversi campi (ad es. decessi per droga, test antidroga sul posto di lavoro, reati agevolati dall'uso di droga). L'obiettivo principale di queste applicazioni è il monitoraggio a lungo termine dell'abuso di droghe, prodotti farmaceutici e alcol oppure la documentazione dell'astinenza del soggetto (30).

Dal nostro studio è emerso un quadro che illustra come nella popolazione di soggetti monitorati dalle Commissioni Mediche Legali dal 2017 al 2019 per guida in stato di ebbrezza, ben l'11% siano anche consumatori di cocaina.

Inoltre, la percentuale più alta di consumatori di cocaina si trova nella categoria dei bevitori moderati con un valore di ETG <30 pg/mg, quindi "ufficialmente idonei alla guida". Questo risultato è quindi piuttosto importante per una reale valutazione dell'idoneità stessa.

CONCLUSIONE:

Il presente studio dimostra che il crescente fenomeno del consumo di droga dovrebbe essere preso in considerazione nei programmi di rinnovo della patente di guida in stato di ebbrezza.

L'abuso simultaneo di alcol e cocaina rappresenta un modello psico-comportamentale pericoloso, con un'elevata frequenza nella popolazione studiata. L'assenza di un'analisi tossicologica su matrice cheratinica o un uso limitato dei test a disposizione, potrebbe compromettere l'efficacia del sistema di verifica dell'idoneità intrapreso dalle stesse Commissioni Mediche Locali.

I risultati dei test sul capello in ampi gruppi di popolazione portano a pensare che l'esposizione a droghe o xenobiotici dovrebbe essere studiata in studi epidemiologici (31) atti a rivelare nuove tendenze nei mercati delle sostanze psicotrope. Pertanto, l'obiettivo dell'applicazione di questi test forensi o clinici potrebbe essere utilizzato proficuamente, come previsto da Baumgartner MR (30), per determinare un impatto positivo, in questo caso nel comportamento degli automobilisti.

In futuro, al fine di identificare i modelli alla base del consumo di sostanze nei conducenti in stato di ebbrezza, le procedure di valutazione potrebbero e dovrebbero essere migliorate, con l'obiettivo di massimizzare la specificità e l'efficacia degli approcci di prevenzione e trattamento.

Di recente è stata costituita una Commissione presso il Ministero della Salute italiano in collaborazione con le principali Società Scientifiche del settore che ha redatto un Documento "Linee guida per la valutazione dell'idoneità alla guida nei soggetti che fanno uso/ abuso di

bevande alcoliche" (32) che fornisce indicazioni che potrebbero essere utilizzate attualmente dalle istituzioni nazionali e tradotte in futuro in norme giuridiche.

BIBLIOGRAFIA

1. Cateano R, Weisner C. The association between DSM-III-R alcohol dependence, psychological distress and drug use. *Addiction*, 1995 Mar; 90(3):351–359. doi: 10.1046/j.1360-0443.1995.9033515.x
2. Craddock S, Rounds-Bryant J, Flynn P, et al. Characteristics and pretreatment behaviors of clients entering drug abuse treatment: 1969 to 1993. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 1997 Feb; 23(1): 43–59. doi: 10.3109/00952999709001686.
3. Brooner RK, King VL, Kidorf M, et al. Psychiatric and substance use comorbidity among treatment-seeking opioid abusers. *Arch Gen Psychiatry*, 1997 Jan; 54 (1):71–80. doi: 10.1001/archpsyc.1997.01830130077015.
4. Chutuape MA, Silverman K, Stitzer ML. Use of methadone take-home contingencies with persistent opiate and cocaine abusers. *J Subst Abuse Treat*, 1999 Jan; 16(1):23-30. doi: 10.1016/s0740-5472(97)00318-8
5. Gossop M, Marsden J, Stewart D, et al. Substance use, health and social problems of clients at 54 drug treatment agencies: intake data from the National Treatment Outcome Research Study (NTORS). *Br. J. Psychiatry*, 1998 Aug; 173:166-71. doi: 10.1192/bjp.173.2.166.
6. M, Ferri. Primary prevention for alcohol misuse in young people: a Cochrane Systematic Review. *Ann Ist Super Sanita*, 2004; 40(1):47-53.
7. Grant BF, Harford TC. Concurrent and simultaneous use of alcohol with cocaine: Results of national survey. *Drug Alcohol Depend*, 1990 Feb; 25(1):97-104. doi: 10.1016/0376-8716(90)90147-7.
8. Sumnall HR, Wagstaff GF, Cole JC. Self-reported psychopathology in polydrug users. *Journal of Psychopharmacology*, 2004 Mar; 18(1):75–82. doi: 10.1177/0269881104040239.
9. Mierzejewski P, Rogowski A, Stefanski R, et al. Ethanol-reinforced behaviour predicts acquisition but not extinction of cocaine self-administration in the rat. *Alcohol Alcohol*, 2003 Nov-Dec; 38(6):543-9. doi: 10.1093/alcalc/agg114.
10. Pennings JM, Leccese AP, Wolff FA. Effect of concurrent use of alcohol and cocaine. *Addiction*, 2002 Jul; 97(7):773-83. doi: 10.1046/j.1360-0443.2002.00158.x
11. Requisiti fisici e psichici per il conseguimento della patente di guida. *Nuovo Codice della Strada*. D.L. 30 aprile 1992, n.285. *Gazzetta Ufficiale* n.114 del 18-5-1992 - Suppl. Ordinario n. 74. Titolo IV: Guida dei veicoli e conduzione degli animali. https://www.gazzettaufficiale.it/dettaglio/codici/strada/104_0_1 (9 May 2022 date last access)
12. Bortolotti F, Tagliaro F, Cittadini F, et al. Determination of CDT, a marker of chronic alcohol abuse, for driving license issuing: immunoassay versus capillary electrophoresis. *Forensic Sci Int*, 2002 Aug 14; 128(1-2):53-8. doi: 10.1016/s0379-0738(02)00153-6.
13. Appenzeller MRB, Schneider S, Yegles M, et al. Drugs and chronic alcohol abuse in drivers. *Forensic Sci. Int.*, 2005 Dec 20; 155 (2-3):83–90. doi: 10.1016/j.forsciint.2004.07.023.
14. Kronstrand R, Brinkhagen L, Nystrom FH. Ethyl glucuronide in human hair after daily consumption of 16 or 32 g of ethanol for 3 months. *Forensic Sci.*, 2012 Feb 10; 215(1-3):51-5. doi: 10.1016/j.forsciint.2011.01.044.
15. Maenhout TM, Baten G, De Buyzere ML, et al. Carbohydrate deficient transferrin in a driver's license regranting program. *Alcohol Alcohol*, 2012 May-Jun; 47(3):253-60. doi:10.1093/alcalc/ags013.

16. WR, Nickel. Medical screening and medical-psychological assessment as prerequisites for re-granting of licenses: summary of recommendations. *Alcohol Alcohol*, 1996 Nov; 31(6):605-7. doi: 10.1093/oxfordjournals.alcalc.a008197.
17. Jones AW, Holmgren A. What non-alcohol drugs are used by drinking drivers in Sweden? Toxicological results from ten years of forensic blood samples. *Journal of Safety Research*, 2012 Jul; 43(3):151-6. doi: 10.1016/j.jsr.2012.05.002.
18. SoHt. Consensus for the use of alcohol markers in hair for supporting the assessment of abstinence and chronic alcohol consumption. May 2019. https://www.soh.org/images/pdf/Revision_2019_Alcoholmarkers.pdf (9 May 2022 date last access)
19. SoHT. Consensus on drugs of abuse (DOA) testing in hair. 17 September 2021. https://www.soh.org/images/pdf/Consensus_DoA_2021.pdf (9 May 2022 date last access)
20. Pichini S, Pacifici R. Linee guida per la determinazione delle sostanze d'abuso nella matrice pilifera. 2013. https://www.iss.it/droga/-/asser_publisher/CjKTpUEurcwM/content/-linee-guida-per-la-determinazione-delle-sostanze-dabuso-nella-matrice-pilifera (9 May 2022 date last access)
21. Pichini S, Bucchioni P, Pellegrini M, et al. Procedure operative per la determinazione delle sostanze d'abuso su sangue. <https://www.iss.it/documents/20126/0/PROCEDURE-OPERATIVE%20sangue.pdf/7d0a5216-ded9-7e23-6609-1deed0df14e1?t=1576346208583> (May 9 2022, date last accessed).
22. GTFI 2017 (Gruppo Tossicologi Forensi Italiani). Linee guida per le strutture dotate di laboratori per gli accertamenti di sostanze d'abuso con finalità tossicologico-forensi su campioni biologici prelevati da vivente. Revisione n. 5 del 29 maggio 2017 a cura della Commissione Qualità dell'Associazione Scientifica "Gruppo Tossicologi Forensi Italiani" (GTFI) https://www.gtfi.it/wp-content/uploads/2017/06/LG_biologico_revisione_2017_29_05.pdf (9 May 2022 date last access)
23. Favretto D, Pichini S, Bucchioni P, et al. Consensus document of the Study Group on Clinical Pharmacotoxicology and Doping of Italian Society of Clinical Biochemistry and Italian Forensic Toxicologists Group (GTFI) – for laboratories involved in the determination of substances of abuse. *Biochimica Clinica*, 2019; 43(4) 449-452.
24. Bernhoft IM, Hels T, Lyckegaard A, et al. Prevalence and Risk of Injury in Europe by Driving with Alcohol, Illicit Drugs and Medicines. *Procedia-Social and Behavioral Sciences*, 2012; 48:2907-2916.
25. Leporati M, Salvo RA, Pirro V, et al. Driving under the influence of alcohol. A 5-year overview in Piedmont, Italy. *J Forensic Legal Med.*, 2015 Aug; 34:104-8. doi: 10.1016/j.jflm.2015.05.017.
26. Jamt REG, Gjerde H, Normann PT, et al. Roadside survey on alcohol and drug use among drivers in the Arctic county of Finnmark (Norway). *Traffic Injury Prevention*, 2017 Oct 3; 18(7):681-687. doi: 10.1080/15389588.2017.1283027.
27. Kronstrand R, Nystrom I, Forsman M, et al. Hair analysis for drugs in driver's license regranting. A Swedish pilot study. *Forensic Science International*, 2010 Mar 20; 196(1-3):55-8. doi: 10.1016/j.forsciint.2009.12.036.
28. Tassoni G, Mirtella D, Zampi M, et al. Hair analysis in order to evaluate drug abuse in driver's license regranting procedures. Tassoni G., Mirtella D., Zampi M., et al. Hair analysis in order to evaluate drug abuse in driver's license regranting procedures. *Forensic Science International*, 2014; 244:16–19.

doi: 10.1016/j.forsciint.2014.07.025.

29. Wille SMR, Baumgartner MR, Di Fazio V, et al. Trends in drug testing in oral fluid and hair as alternative matrices. *Bioanalysis*, 2014 Aug; 6(17):2193-209. doi: 10.4155/bio.14.194.

30. MR, Baumgartner. Single hair analysis. monitoring concept for P4 implementation. *P5 Medicine and Justice*, 2017 Jan; 500-511. doi: 10.1007/978-3-319-67092-8_33.

31. Rust KY, Baumgartner MR, Dally AM, et al. Prevalence of new psychoactive substances: a retrospective study in hair. *Drug Test. Anal.*, 2012 Jun; 4(6):402-8. doi: 10.1002/dta.1338.

32. COMLAS. Documento linee di indirizzo sulla valutazione dell' idoneità alla guida in soggetti con uso/abuso di bevande alcoliche. 3 December 2021.

<https://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato3816299.pdf> HYPERLINK \h (9 May 2022 date last access)

CONFLITTO D'INTERESSI:

Nessuno.