

**GIORNATE ROMANE
DI MEDICINA DEL LAVORO
“Antonello Spinazzola”**

**SEZIONE REGIONALE LAZIO-ABRUZZO-MOLISE
Società Italiana Medicina del Lavoro e Igiene Industriale
S.I.M.L.I.I.**

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI ROMA “LA SAPIENZA”

UNIVERSITÀ TOR VERGATA - ROMA

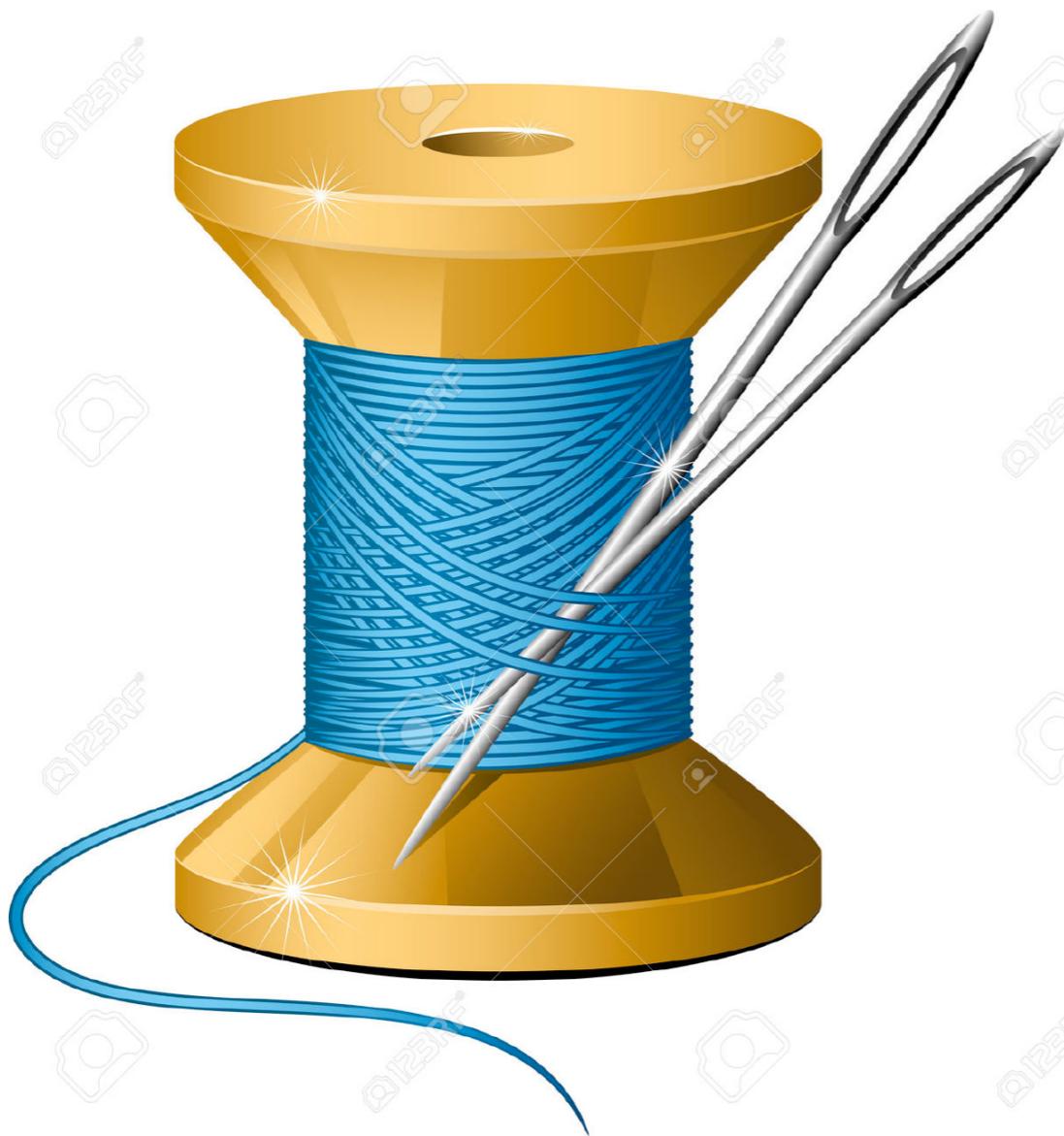
PREVENTION AND RESEARCH

LAVORO E TOSSICODIPENDENZE

**Il laboratorio e il rapporto individuo sostanza d'abuso:
appropriatezza e qualità**

BiancaMaria Lanzetta

ROMA, 3 ottobre 2015



Un lavoro di sartoria

Successful drug free workplace programs

written policy
employee education
supervisor training
employee assistance programs
DRUG TESTING



Components of a Drug-Free Workplace

SAMSHA - Workplace Kit

L'accertamento della presenza di uno stupefacente o dei suoi metaboliti nei liquidi biologici o nei tessuti di un soggetto costituisce parte essenziale e vincolante delle procedure diagnostiche da applicare per accertare l'ipotesi di uso personale di stupefacenti



TOSSICOLOGIA FORENSE

studia gli agenti tossici in relazione al danno sull'uomo quando il fatto assume valenza giudiziaria, ciò impone una metodologia vincolata al conseguimento di dati CERTI mutuando in tal senso il RIGORISMO OBIETTIVO della medicina legale

fornisce elementi di prova

Gli accertamenti di tossicologia forense:

Devono utilizzare metodi e tecniche consolidate e condivise dalle società scientifiche internazionali

Assumendo carattere di prova giudiziaria devono possedere requisiti di certezza e affidabilità dimostrabili attraverso la tracciabilità di ogni fase analitica

**Fondamento
dell'accertamento non è solo
l'accuratezza del dato
scientifico ma anche
l'utilizzabilità giuridica del
risultato.**

RAPPORTO

INDIVIDUO- SOSTANZA

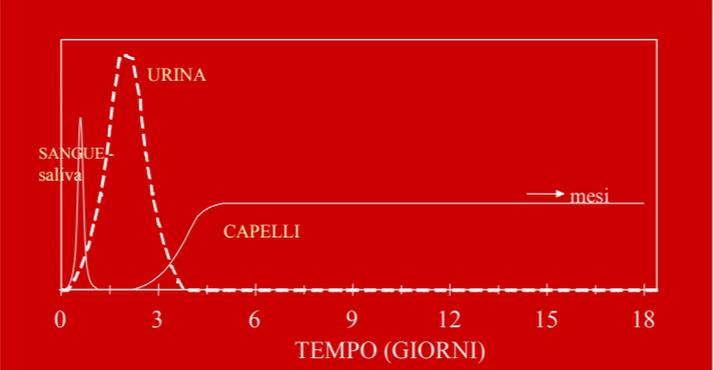
appropriatezza

appropriatezza

è il grado con cui una procedura diagnostica o un esame è efficace, mirato, non eccessivo, adeguato in senso quantitativo per rispondere ai bisogni del paziente

una questione di

TEMPI DI RILEVABILITÀ DELLE SOSTANZE



Strano Rossi S., Chiarotti M.

**finalità
diagnostiche**

.....tempi.....

**da sole o in
associazione**

matrici

- assuntore abituale
- assuntore cronico
- attualità d'uso
- uso pregresso
- stato di alterazione
- tossicodipendenza

- sangue
- saliva
- urine
- formazioni cheratiniche

ANALISI SEGMENTALE DELLA FORMAZIONE PILIFERA



**CRONOLOGIA
DELL'ASSUNZIONE**

diagnosi corretta

una diagnosi corretta nelle diverse fattispecie è consentita esclusivamente dall'uso della matrice biologica o delle matrici in combinazione necessarie e coerenti con le esigenze richieste

Il laboratorio deve quale compito fondamentale assicurare il dato analitico sia corretto, ovvero che l'assegnazione di positività o negatività ad un dato campione sia corrispondente alla effettiva presenza o assenza in quel campione di quella droga

Alan I. Neshher NIDA Director

QUALITÀ

**garanzia della bontà del
prodotto attraverso il controllo
di tutte le fasi di lavorazione**

common framework

**uniformare la qualità e
l'attendibilità del dato
attraverso la
standardizzazione dei
processi analitici**

STANDARD INTERNAZIONALI

- **ISO 9001**

sistema

- **ISO 17025**

prova

- **ISO 15189**

laboratori medici

17025

**“Requisiti generali per la competenza dei
laboratori di prova e di taratura”**

requisiti gestionali
requisiti tecnici

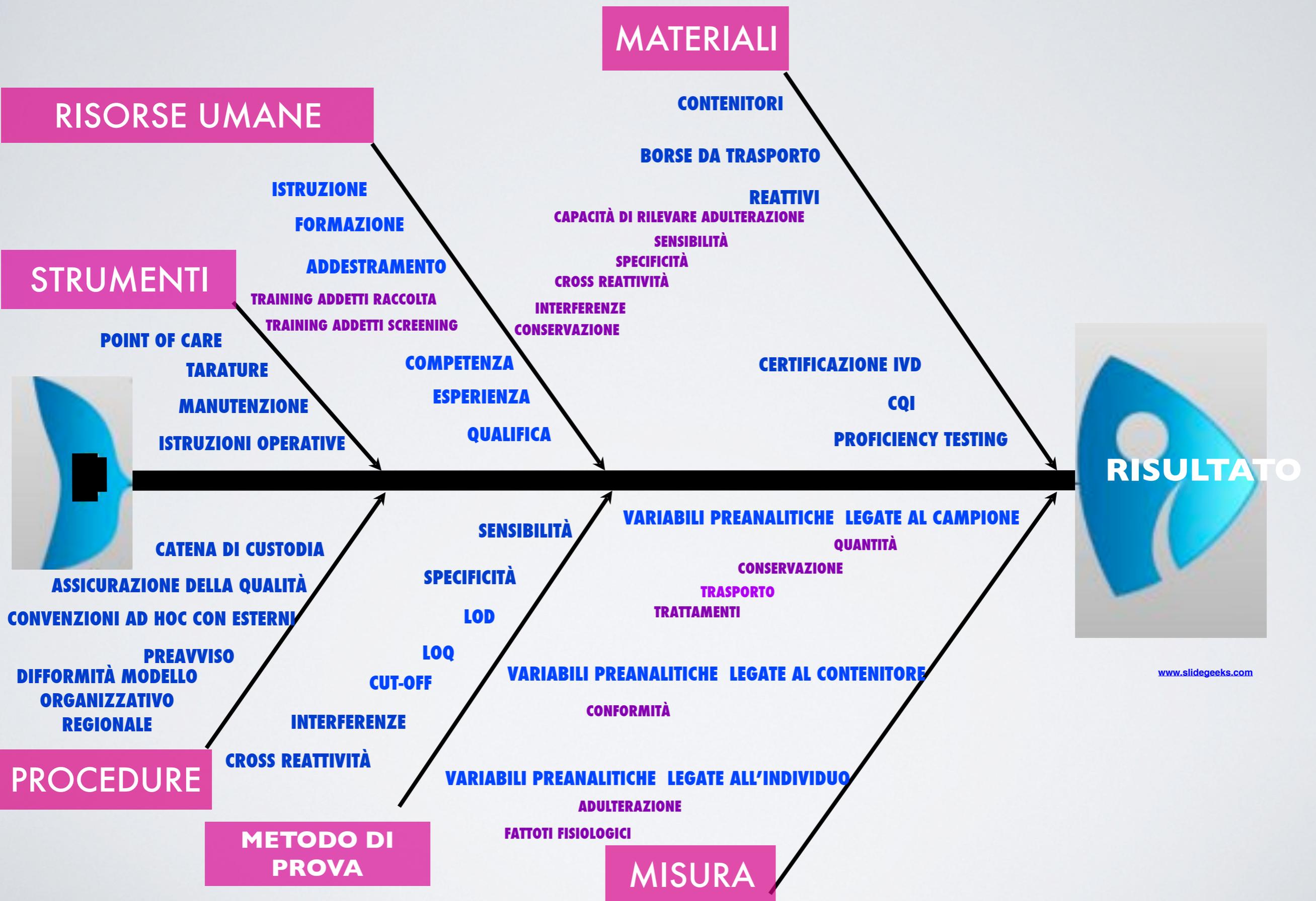
17025 REQUISITI GESTIONALI

- organizzazione,
- sistema di qualità,
- controllo della documentazione,
- richieste, offerte, contratti,
- subappalti
- approvvigionamento servizi e forniture,
- servizi al cliente,
- reclami,
- gestione delle attività e dei prodotti non conformi,
- azioni preventive,
- azioni correttive,
- controllo delle registrazioni,
- verifiche ispettive interne,
- riesame della direzione

17025 REQUISITI TECNICI

**personale,
luogo di lavoro,
condizioni ambientali,
apparecchiature,
riferibilità della misura,
campionamento,
manipolazione degli oggetti sottoposti a prova o taratura,
metodi di prova,
validazione metodi,
presentazione risultati**

variabili determinanti



CATENA DI CUSTODIA

sistema di garanzia fondamentale cui il campione biologico è vincolato per tutto il tempo dall'esecuzione del prelievo, alla effettuazione degli esami e delle loro eventuali verifiche

PROCEDURE

RISORSE UMANE

CATENA DI CUSTODIA

**procedura idonea a garantire
integrità identità e
appartenenza del campione**

MATERIALI

STRUMENTI

MISURA

PROCEDURE

RISORSE UMANE

CATENA DI CUSTODIA



REQUISITI STRUTTURALI

- **POSSIBILITÀ DI OSSERVAZIONE DIRETTA**
- **NON ACCESSIBILITÀ A FONTI O MATERIALI UTILIZZABILI PER LA DILUIZIONE O LA ADULTERAZIONE DEL CAMPIONE (ACQUA CORRENTE, CONTENITORI DI SAPONE, DISINFETTANTI, DETERGENTI PER LA PULIZIA DEL LOCALE)**

PROCEDURE

MATERIALI

RISORSE UMANE

CAMPIONAMENTO

REQUISITI STRUTTURALI

CAMPIONE

PRELIEVO

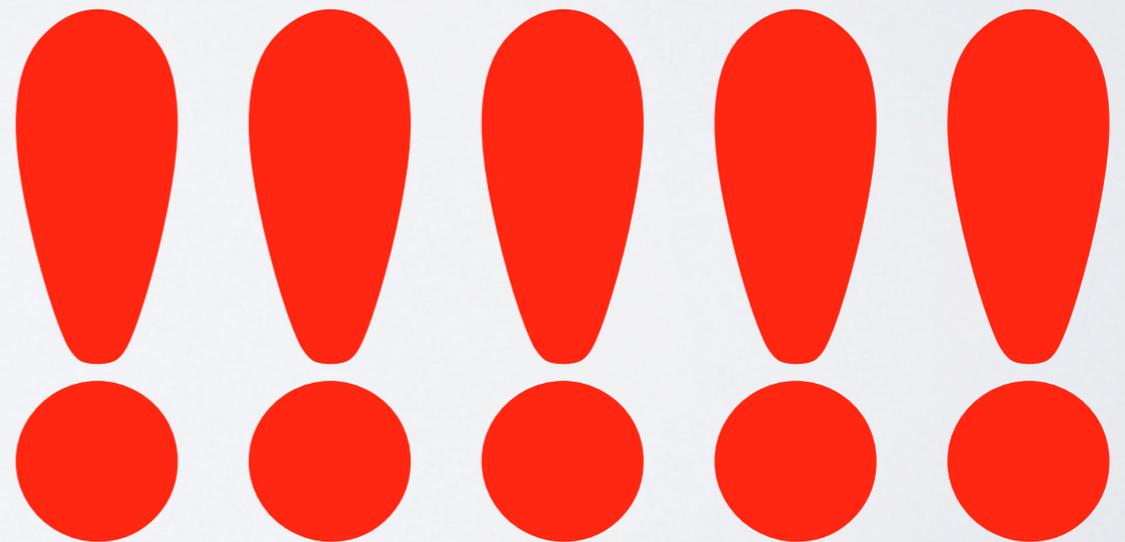
STRUMENTI

MISURA

PROCEDURE

convocazione

preavviso



PROCEDURE

RISORSE UMANE

MATERIALI

CAMPIONE BIOLOGICO

ASSOCIAZIONE SCIENTIFICA

Gruppo Tossicologi Forensi Italiani (GTFI)



Tabella. Volumi e quantità *minimi* delle diverse matrici biologiche raccomandati per l'esecuzione di uno screening per sostanze d'abuso e delle relative analisi di conferma.

Matrice Biologica	Campione	Controcampione	Volume o Quantità totale
Urina	15 mL	15 mL	30 mL
Sangue per alcolemia	3mL	3 mL	6 mL
Sangue per altre sostanze d'abuso	5 mL	5 mL	10 mL
Matrice pilifera ^a	40 mg	40 mg	80 mg
Saliva (fluido orale) ^b	1 mL	1 mL	2 mL

^a in caso di analisi segmentale la quantità è riferita a ciascun segmento

^b per i campionatori commerciali, marca, modello e volume raccolto devono essere specificati nel referto.

...il prelievo del campione di urina deve avvenire sotto controllo del medico competente o di un operatore sanitario qualificato.

La produzione del campione deve avvenire garantendo il rispetto della dignità della persona introducendo misure atte ad evitare la possibilità di manomissione del campione, anche prevedendo che il soggetto non venga lasciato solo durante la raccolta;.....

IL CONTENITORE

l'urina deve essere raccolta in apposito contenitore monouso di plastica sterile

- **CAPACITÀ**
- **PERFETTA TENUTA**
- **RESISTENTE AGLI URTI E ALLE BASSE TEMPERATURE**
- **MATERIALE CHE NON INTERAGISCA PER ASSORBIMENTO O CESSIONE CON IL CAMPIONE**
- **SISTEMA DI IDENTIFICAZIONE**

MATERIALI

PROCEDURE

MISURA

L'urina sicuramente negativa (o positiva) di un parente, amico, cane o sintetica viene posta nel contenitore di raccolta al posto dell'urina del paziente.

I metodi di scambio del campione vanno dalla semplice sostituzione a complessi kit dotati di catetere.

Possibili adulterazioni delle urine:

- **Sostituzione del campione**
 - **Adulterazione interna**
 - **Adulterazione esterna**

Assunzione di quantità eccessive di acqua e bevande, o assunzione di diuretici prima del prelievo in modo da fornire un campione già estremamente diluito.

SAMPLE TAMPERING

Aggiunta di sostanze nel campione di urina tali da:

 **Rendere Negativa o Invalidare l'analisi**

 **Rendere Positiva l'analisi**

Gli adulteranti possono:

 **Interferire con i test di laboratorio a livello di screening (falsi negativi o risultati invalidanti)**

 **Interferire con l'analisi di conferma: risultati non confermabili in GC-MS**

 **Degradare le droghe e/o i metaboliti (rendere il campione effettivamente negativo)**

MISURA

RISORSE UMANE

PROCEDURE

Cristiana Stramesi
Laboratorio di Analisi Chimico-Tossicologiche
Dipartimento di Medicina Legale
Università di Pavia

Controllo immediato dei parametri fisico-chimici

PROCEDURE

RISORSE UMANE

STRUMENTI

IDONEITÀ DEL CAMPIONE

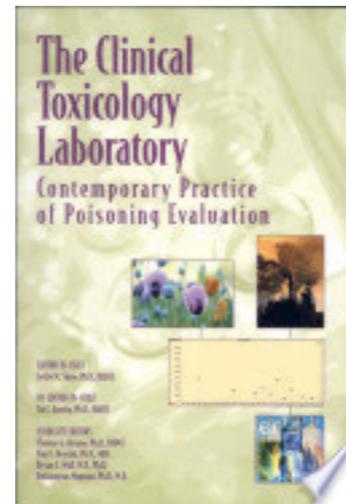
LINEE GUIDA PER
LA DETERMINAZIONE
DELLE SOSTANZE D'ABUSO
NELLE URINE

A cura di Simona Pichini e Roberta Pacifici

URINE



Creatinina < 20mg/dl
Peso Specifico < 1003 > 1035
pH <3 o >10



- Diluito se
 - Creatinina < 20 mg/dl
 - Peso specifico < 1.003
- Sostituito se
 - Creatinina < 5 mg/dl
 - Peso specifico < 1.001 oppure > 1.020
- Adulterato se
 - pH < 3 oppure > 11
 - Concentrazione nitriti > 500 µg/ml

SAMHSA Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs, 2005

PROCEDURE

MISURA

STRUMENTI

RISORSE UMANE

MATERIALI



www.casapratca.it

continue voi.....

**Eventuale avvio dei campioni
al laboratorio
in caso di prelievo
eseguito fuori sede,
posti
in borse termiche contrassegnate**

TRASPORTO DEL CAMPIONE

**GARANTIRE
LA SICUREZZA E LA STABILITÀ
DEL CAMPIONE**

CIRCOLARE N.3 8 MAGGIO 2003

Ministero della Salute

**Confezionamento e trasporto di campioni diagnostici
di origine umana o animale e materiali biologici potenzialmente infetti**

ACCETTAZIONE DEI CAMPIONI

**DEVE ESSERE STABILITA UNA PROCEDURA
STANDARDIZZATA PER IL RICEVIMENTO
DEI CAMPIONI ED I METODI DI
ACCOGLIMENTO DEVONO ESSERE
CHIARAMENTE DEFINITI
QUANDO UN CAMPIONE VIENE ACCETTATO
DEVE ESSERE ATTIVATA LA PROCEDURA
INTERNA DI CUSTODIA**

NON CONFORMITÀ DEL CAMPIONE

ESCLUSIONE
RICUSAZIONE

- **incongruità**
- **conservazione**
- **dati identificativi**
- **documentazione**
- **manomissione**

CRITERI DI NON ACCETTABILITÀ

- **IDENTIFICAZIONE ASSENTE O INCOMPLETA**
- **CONTENITORE NON INTEGRO O INADEGUATO**
- **TRASPORTO NON IDONEO**
- **QUANTITÀ INSUFFICIENTE**

CONSERVAZIONE DEI CAMPIONI

**PER I CAMPIONI POSITIVI VA PREVISTA
LA CONSERVAZIONE DELL'ALIQUOTA
DESTINATA ALL'EVENTUALE ANALISI DI
REVISIONE**

Conservazione del campione

a +2/+8°C se da esaminare nell'immediato o entro le 24 ore se sangue e fluido del cavo orale, entro le 12 ore se urina

a - 20 °C (-18/-22°C) a disposizione per l'esame di revisione

CONSERVAZIONE, MANIPOLAZIONE E MOVIMENTAZIONE DEL CAMPIONE

LE PROCEDURE OPERATIVE DEL LABORATORIO DEVONO ASSICURARE

- L'IDENTIFICAZIONE DEI LUOGHI DI CONSERVAZIONE DEI CAMPIONI IDONEI AL BUON MANTENIMENTO DEGLI STESSI DURANTE TUTTE LE FASI DEL PROCEDIMENTO ANALITICO.**
- LA DISPONIBILITÀ DI FRIGORIFERI DIVERSI PER LO STOCCAGGIO A BREVE OVVERO A MEDIO E A LUNGO TERMINE**
- L'APPLICAZIONE DI OPPORTUNE PROCEDURE TRASVERSALI DOCUMENTATE CHE PERMETTANO L'IMMEDIATA RINTRACCIABILITÀ DEL CAMPIONE IN OGNI FASE DI MOVIMENTAZIONE DELLO STESSO**

RINTRACCIABILITÀ DELLE ANALISI

Il laboratorio deve porre in essere un sistema di registrazione di tutte le informazioni relative alle analisi strumentali eseguite , in modo che ciascuna di esse sia completamente rintracciabile.

CATENA DI CUSTODIA

fluido del cavo orale

- **dispositivi commerciali la cui vendita sia autorizzata in Italia**
- **raccolta di fluido mediante tampone in apposito contenitore**

NO STIMOLAZIONE !!!

ACCERTAMENTI DI PRIMO LIVELLO

SETTING

ORGANIZZAZIONE

PRIVACY

COMPETENZE

CAMPIONAMENTO

CATENA DI CUSTODIA

ESPERIENZA VALUTATIVA

DOCUMENTAZIONE

studio di fattibilità

- **analisi della strumentazione a disposizione o acquisibile**
- **analisi delle risorse umane impiegabili**
- **conoscenza dei materiali da utilizzare**
- **messa a punto delle procedure**
- **messa a punto dei metodi**
- **conoscenza delle variabili che influenzano la misura**

METODI

- **metodi ufficiali** descritti o richiamati in documenti normativi cogenti
- **metodi normalizzati** emessi da organizzazioni pubbliche o private e resi di pubblico dominio
- **metodi normati**, ovvero pubblicati su norme nazionali o internazionali (es. ISO, UNI)
- **metodi pubblicati** da organizzazioni tecniche rinomate, riconosciute a livello nazionale o internazionale (es. UNICHIM, ISTISAN)
- **metodi interni** messi a punto o adottati dal laboratorio sulla base di conoscenze desunte dalla letteratura scientifica e/o dall'esperienza pratica
- **metodi non normalizzati** quali ad es. metodi pubblicati su riviste scientifiche specializzate, forniti dal costruttore di un'apparecchiatura
- **metodi ufficiali/normalizzati** utilizzati al di fuori dello scopo e/o del campo di applicazione originario, o ancora estesi o modificati in modo sostanziale

REQUISITI DEL METODO

- **campo di applicazione**
- **sensibilità**
- **indicatori**

VALIDAZIONE DEL METODO

LOD

LOQ

specificità

ripetibilità

accuratezza

linearità

trascinamento

precisione

esattezza

incertezza di misura

riproducibilità

robustezza

campo di prova

accettabilità

rivalidazione

**CRITERI MINIMI DI
IDENTIFICAZIONE**

**CRITERI MINIMI DI
QUANTIFICAZIONE**

CUT OFF

VALORE SOGLIA VALORE DECISIONALE

Limite di concentrazione per stabilire la negatività o la positività di un campione.

definito in maniera del tutto convenzionale

può variare in base all'ambito di applicazione dell'analisi

nel caso degli esami di screening si parla di "non negatività"

STRUMENTI DI VERIFICA

- **proficiency testing**
- **campioni civetta**
- **17025**
- **azioni correttive**
- **ispezioni**

ARMONIZZAZIONE

**informazione
cultura**

**documenti prescrittivi per la validazione dei metodi
definizione criteri validi
uniformità degli standard di qualità**

LINEE GUIDA

ASSOCIAZIONE SCIENTIFICA

Gruppo Tossicologi Forensi Italiani (GTFI)



**LINEE GUIDA PER LE STRUTTURE DOTATE DI LABORATORI
PER GLI ACCERTAMENTI DI SOSTANZE D'ABUSO CON FINALITA'
TOSSICOLOGICO-FORENSI E MEDICO-LEGALI
SU CAMPIONI BIOLOGICI PRELEVATI DA VIVENTE**

*Revisione n. 4 del 6 dicembre 2012 a cura della Commissione Qualità¹
dell'Associazione Scientifica "Gruppo Tossicologi Forensi Italiani" (GTFI)*

Né 9001 né 17025

**possono sostituire
la competenza**

INTERPRETAZIONE DEL DATO

- **ANALITICA**
- **TOSSICOLOGICA**
- **CLINICA**

Inquadramento

nella

storia del paziente

una sola considerazione in questa sede sull'alcol



PRIGIONIERI DEL PASSATO
Random Harvest - USA - 1942 - Metro-Goldwyn-Mayer

Non buttiamo via le tradizioni ma non rimaniamo prigionieri del passato