

 **43° CONGRESSO NAZIONALE SIMLA VERONA**

SIMLA: PER UNA NUOVA COSCIENZA E CONOSCENZA NELLA MODERNA MEDICINA LEGALE E NELLA SCIENZA FORENSE
18 - 20 SETTEMBRE 2018
VERONA, PALAZZO DELLA GRAN GUARDIA

Nuove Sostanze Psicoattive nell'Incidentalità Stradale

Prof. R. Giorgetti

Divieto di riproduzione integrale e diffusione anche parziale

Psychoactive substance use affects the functioning of the brain and leads to impaired driving

Psychoactive drugs relevant to road traffic injury risk

<p>Illicit drugs (e.g. cocaine, heroin, methamphetamine, cannabis) are under international control and are largely produced and consumed for nonmedical purposes.</p> 	<p>Prescription drugs (e.g. antidepressants, benzodiazepines, opioid analgesics) can be bought legally or prescribed by a doctor for the management of acute or chronic medical conditions.</p> 	<p>New psychoactive substances (e.g. synthetic cannabinoids, synthetic cathinones) are synthesized and consumed for nonmedical purposes with expectation of effects of well-known illicit drugs.</p> 
--	--	---

 World Health Organization

Divieto di riproduzione integrale e diffusione anche parziale

Summary estimates of relative risk of road traffic crash associated with the use of various drugs

Drug	Crash severity	Best estimate of relative risk adjusted for publication bias	95% confidence interval
Amphetamine	Fatal	5.17	(2.56, 10.42)
	Injury	6.19	(3.46, 11.05)
	Property damage	8.67	(3.73, 21.32)
Analgesics	Fatal	1.02	(0.89, 1.16)
	Injury	2.30	(1.59, 3.32)
Benzodiazepines	Fatal	1.17	(1.08, 1.28)
	Injury	1.35	(1.04, 1.76)
	Property damage	1.26	(1.1, 1.44)
Cannabis	Fatal	1.26	(0.88, 1.80)
	Injury	1.10	(0.88, 1.39)
	Property damage	1.26	(1.1, 1.44)
Cocaine	Fatal	2.96	(1.18, 7.38)
	Injury	1.66	(0.9, 3.02)
	Property damage	1.44	(0.93, 2.23)
Opiates	Fatal	1.68	(1.0, 2.8)
	Injury	1.01	(1.46, 2.45)
	Property damage	4.76	(2.10, 10.82)
Penicillin	Fatal	1.12	(0.9, 1.39)
	Injury	1.12	(0.9, 1.39)
Zopiclone	Fatal	2.60	(0.89, 7.56)
	Injury	1.17	(0.89, 1.56)
	Property damage	4.00	(1.31, 12.2)



... e per le NPS ??

Studi sperimentali

Limiti

- Sicurezza > etica
- Numerosità elevata
- Effetto - dose derivato?

Effetti dedotti da analogie
con sostanze note

Studi (Dati) «Epidemiologici»

- Report di Polizia (DRE)
- Accessi in PS per incidenti stradali
- Osservazioni cliniche
- Deceduti in strada
- Indagini sui fluidi biologici

NPS ed incidentalità stradale

- Limiti degli studi epidemiologici e retrospettivi
- Co-assunzione di sostanze
- Dati farmaco-tossicodinamici indiretti
- Dati farmaco-tossicocinetici pressoché assenti
- Lasso di tempo tra assunzione – incidente – prelievo campioni
- Capacità identificativa dei laboratori

Sfida impegnativa per Tossicologia Forense e Medicina Legale

Livello internazionale

Occurrence of new psychoactive substances in drivers

As many countries that wish to introduce legislation on driving under the influence are faced with the question of whether or not to include new psychoactive substances, we surveyed the literature for studies that had included new psychoactive substances. The results can be seen in Table 3. All studies were performed in drivers who were suspected of driving under the influence of drugs.

Overview of the prevalence of some new synthetic drugs in drivers suspected of driving under the influence of drugs

Drug	Country	Year	Percentage/number	Reference
Desoxypipradol (2-DPMP)	Finland	2010–2012	1.7 %	Kriikku et al. (2013)
Fluoroamphetamines	Denmark	2009–2011	15 cases	Johansen and Hansen (2012)
GHB	Germany		2.0 %	Dresen et al. (2007)
GHB	Germany		2.0 %	Lott et al. (2012)
GHB	Norway	2000–2007	25 cases	Al-Samarraie et al. (2010)
GHB	Sweden	1998–2007	548	Anders et al. (2008a)
MDPV	Finland	2009	5.7 %	Kriikku et al. (2011)
Phenazepam	Finland	2010–2011	3.5 %	Kriikku et al. (2012)
Synthetic cannabinoids	Norway	2011	3 %. All samples contained other drugs as well	Bachs et al. (2012)



European Monitoring Centre
for Drugs and Drug Addiction
2014

CANNABINOIDI SINTETICI

doi:10.1080/15458855.2016.1141114-9. doi: 10.3109/15563660.2015.1101768

Differential physiological and behavioral cues observed in individuals smoking botanical marijuana versus synthetic cannabinoid drugs.

Urbasa Eick*, Hansons, J., Mosser, J., Jarama, J., Legan, B.C., Water, F.S.^{1,2}

Journal of Analytical Toxicology 2015, 35
doi:10.1093/jat/kav009

Blood Synthetic Cannabinoid Concentrations in Cases of Suspected Impaired Driving

Jillana K. Nadeau¹ and Darryl K. Logan^{1,2*}

¹The Center for Forensic Science Research and Education, The Pacific-Biosciences Family Remembrance Foundation, 7300 Stratford Ave., Willow Grove, PA 19096, USA, and ²NARS Lab, 5701 Walsh Road, Willow Grove, PA 19090, USA

Su arrestati. L'incidenza di sinistri stradali differisce significativamente tra il gruppo "SC" (31%) ed il gruppo "Marijuana" (4%). Confusione, disorientamento, HGN.

Mentre vi è una buona evidenza di impairment psicofisico in questi soggetti, ulteriori raccolte strutturate di dati sono necessarie per stabilire definitivamente una relazione tra SC ed impairment cognitivo e comportamentale

Cannabinoidi sintetici AB-CHMINACA & AB-PINACA

DISABILITA' ANALOGA A QUELLA DA THC

	Cannabis	AB-PINACA & AB-CHMINACA (N=37)
Horizontal Gaze Nystagmus	None	46% Present (2 ≥ clues)
Vertical Nystagmus	None	27% Present
Lack of Convergence	Present	51% Present
Pupil Size	Dilated (Possibly normal)	54% Normal; 38% Dilated, 8% Constricted
Reaction to Light	Normal	73% Normal
Pulse***	Up	43% Normal (range 51 – 120) AB-CHIM Elevated
Blood Pressure***	Up	43% Down
Body Temperature	Normal	81% Normal (low 95.4)
Muscle Tone	Normal	54% Normal, 46% Rigid or Flaccid

- Lane deviation
- Slumped over wheel, unconscious (Vehicle still running) (In middle of the road or stop light)
- Collisions
- Unable to maintain balance/stand, think or formulate coherent statements

Cannabinoidi sintetici UR-144 & XLR-11

DISABILITA' ANALOGA A QUELLA DA THC
- rilevabilità analitica ed effetti sino a 3 giorni dall'assunzione

	Cannabis	UR-144 and XLR-11 (N=12)	
Horizontal Gaze Nystagmus	None	42% Present (2 ≥ clues)	
Vertical Nystagmus	None	17% Present	
Lack of Convergence	Present	53% Present	- Erratic driving
Pupil Size	Dilated (Possibly normal)	75% Normal; 25% Dilated	- Severe Lane Travel
Reaction to Light	Normal	50% Normal; 50% Slow	
Pulse	Up	60% Normal (range 69 – 105)	- Collisions with stationary objects and other moving vehicles
Blood Pressure	Up	75% Normal	- Inconsistent speed/stopping in traffic
Body Temperature	Normal	75% Normal (low 97.2)	
Muscle Tone	Normal	50% Normal, 50% Rigid or Flaccid	- Driving in the wrong direction

Cannabinoidi Sintetici - tossicocinetica

Casi psichiatrici (Kneisel et al., 2012)

JWH-081; JWH-122; JWH-210

- Rilevabilità per oltre 120 g dall'ultima riferita assunzione con emivita plasmatica stimata attorno ai 41g.



- “Low serum concentration values have to be regarded as a consequence of long terminal elimination half-lives”.

Stimolanti



MDPV, α-PVP	Osservazioni solate	Carenza di dati su livelli tossici: interpretazione difficoltosa (a)
Mefedrone (4-MMC)	Casistiche più numerose	Disabilità alla guida indotta da agitazione ed iperattività
4-clorometcatinone (4-Cl-CMC)	15 casi, 1 con solo CMC	Concentrazioni ematiche ampio range - spesso altre sostanze (b)
3-MMC	66 Casi	range di concentrazioni ampio: 1-171 ng/mL (d)
Metiopropamina (MPA)	0,8% dei fermati	9 volte su 10 assieme ad amfetamine (spesso no impairment) (e)

Mefedrone ha breve emivita di eliminazione.

a) Knay et al. 2014, b) Cosbey et al. 2013, c) Tomczak et al. 2018, d) Adamowicz et al. 2016, e) Tuv et al. 2015.

Stimolanti

Journal of Analytical Toxicology 2013,17:171-176
doi:10.1093/jat/kkt016 Advance Access publication January 20, 2013

Article

Analysis of Synthetic Cathinones Commonly Found in Bath Salts in Human Performance and Postmortem Toxicology: Method Development, Drug Distribution and Interpretation of Results

Lawrence J. Maronick, PhD, David S. H. Appleby, PhD, David C. Frazier, PhD, Robert J. Casanovi, PhD, Montgomery County Coroner's Office, Montgomery Valley Regional Crime Laboratory (MVRCL), Dayton, Ohio

"AFTER REVIEW, BLOOD CONCENTRATION DOES NOT APPEAR TO PREDICT OUTCOME REGARDING FATALITIES OR IMPAIRMENT"

Journal of Analytical Toxicology, 2016, 40(2):221-225
doi: 10.1093/jat/kfv011
Advance Access Publication Date: 11 March 2016
ASCI

OXFORD

Article

3-Methylmethcathinone—Interpretation of Blood Concentrations Based on Analysis of 95 Cases

Petr Adamowicz*, Joanna Gloroff, Dominika Gil, Wojciech Lechowicz, Agnieszka Gholak, and Dagdan Tolarevsky

"THEREFORE, IN THE PRESENT STATE OF KNOWLEDGE CORRELATING THE CONCENTRATIONS OF 3-MMC WITH SYMPTOMS AND DEGREE OF IMPAIRMENT MAY NOT BE FEASIBLE"

Ketamina

- Scarsità di studi epidemiologici
 - Effetti farmacologici estremamente rilevanti (sino alla dissociazione/disconnessione dalla realtà)
 - Disabilità di molti domini funzionali coinvolti nella guida, verificati anche sperimentalmente
- Sicura potenziale causa di pericolo alla guida

➤ Ampiamente giustificata la sanzione Guida sotto l'influenza di Ketamina

- Norvegia e Gran Bretagna hanno stabilito concentrazioni ematiche limite, ma molto elevate
- Sostanza ha una emivita molto breve (anche gli effetti: spesso la sostanza viene ri-somministrata a breve)
- Strategia deve comprendere il riconoscimento di reato per livelli anche minimi se associati a rilievi clinici di intossicazione (FC elevata con PA normale, nistagmo orizzontale, deficit di convergenza, Romberg +, deficit stazione eretta su un appoggio, manovra indice-naso).

Forensic Sci. Int. 2015 Jul;252:127-42. doi: 10.1016/j.fsicint.2015.04.024. Epub 2015 Apr 27.

Effects of ketamine on psychomotor, sensory and cognitive functions relevant for driving ability.

Quaranta M¹, Messasani C², Tavolacci A², Scalfano M².

CONCLUSIONI

- Il grado di disabilità alla guida ed il rischio di sinistro derivati dalle NPS non sono ben determinati
- Ulteriori studi epidemiologici ed ove possibile sperimentali sono necessari
- Lo stesso dicasi per gli studi di cinetica (in particolare eliminazione plasmatica)
- Risulta ampiamente giustificata la repressione del fenomeno «Guida sotto l'influenza di NPS»
- Requisiti e cautele sono necessarie su tre differenti livelli
 - A) qualità ed affidabilità del risultato chimico analitico
 - B) attendibilità e corrispondenza del dato clinico alle caratteristiche farmacotossico dinamiche
 - C) competenza della valutazione integrata dei dati A e B per giudizio medico legale

CONCLUSIONI

CORTE COSTITUZIONALE ORDINANZA N. 277 ANNO 2004

La fattispecie penale prevista dall'art. 187 del codice della strada è costituita dal concorso di due elementi qualificanti: **da un lato, lo stato di alterazione**, capace di compromettere le normali condizioni psicofisiche indispensabili nello svolgimento della guida e concretizzante di per sé una condotta di pericolo per la sicurezza della circolazione stradale; **dall'altro, l'assunzione di sostanze** (stupefacenti o psicotrope), idonee a causare lo stato di alterazione, per l'accertamento del quale come ritenuto dalla giurisprudenza di legittimità – non è sufficiente la mera osservazione o la descrizione di una determinata sintomatologia, ma è necessario il riscontro di **idonee analisi di laboratorio**.

Divieto di riproduzione, uso e diffusione anche parziale

Grazie