



**43° CONGRESSO  
NAZIONALE  
SIMLA  
VERONA**

SIMLA: PER UNA NUOVA  
COSCIENZA E CONOSCENZA LEGALE  
NELLA MODERNA MEDICINA LEGALE  
E NELLA SCIENZA FORENSE  
19 - 20 SETTEMBRE 2019  
VERONA, PALAZZO DELLA GRAN GUARDIA



Divieto di riproduzione

diffusione anche parziale

*Interpretazione integrata delle evidenze  
patologiche e tossicologico-analitiche in  
medicina legale*

*Prof. Mariano Cingolani  
Università degli Studi di Macerata*

Le sezioni dell'intervento...

1. PERCHE'
2. UN PO' DI STORIA
3. METODO E L'ORGANIZZAZIONE
4. QUALI INDICAZIONI DALLA RICERCA
5. UNA ESPERIENZA APPLICATIVA

Divieto

diffusione anche parziale

## Gli argomenti dell'intervento...

### 1. PERCHE'

Sembrerebbe «ovvio» sulla base di quello che da sempre sappiamo su come operare una corretta diagnosi di avvelenamento

## Criteria nella diagnosi di avvelenamento

- Clinico
- Circostanziale
- Anatomico-patologico
- Chimico-tossicologico
- Biologico

**La diagnosi di avvelenamento trova  
fondamento nella convergenza  
univoca degli elementi di giudizio che  
provengono dai diversi criteri.**

**INTEGRAZIONE  
METODOLOGICAMENTE  
NECESSARIA**

## **2 – UN PO' DI STORIA**

**Le alterne fortune dei «criteri»**

**Nel lontano passato  
(le grandi incertezze e i grandi errori)**

**Il progressivo declino del criterio biologico  
(con qualche recupero recente «in vitro»)**

**La progressiva ipertrofia del criterio chimico-  
tossicologico**

**La corrispondente ed opposta tendenza alla  
progressiva marginalizzazione del criterio  
anatomo-patologico**

## 2 – UN PO' DI STORIA

Fino alla presunzione di «onnipotenza»  
(la tecnologia analitica può tutto)

L'integrazione non è necessaria

Il patologo ed il tossicologo divengono due attività non integrate

## 2 – UN PO' DI STORIA

La crisi: la constatazione della incapacità del dato  
chimico-tossicologico di spiegare tutto  
(il problema della la “dose letale”)

Il ricorso alla «correlazione» in luogo che alla  
qualificazione della «causa»

Morte correlata a....  
Morte causata da....

La ripresa di importanza del criterio anatomo-  
patologico e delle ricerche in merito

La rinnovata necessità dell'integrazione

## 2 – UN PO' DI STORIA

Che ha ripreso elementi di metodo ben conosciuti

Valutazione del dato negativo

- assenza di sostanze fossiche
- sostanza non compresa nel protocollo di analisi
- trasformazioni metaboliche
- eliminazione nel periodo di sopravvivenza
- insufficiente sensibilità dei metodi analitici

## 2 – UN PO' DI STORIA

Che ha ripreso elementi di metodo ben conosciuti

Valutazione del dato positivo

- concentrazioni umorali e tissutali: livelli tossici
- tempo di sopravvivenza
- politossicità
- via di somministrazione
- pregresse assunzioni

### **3 – IL METODO E L'ORGANIZZAZIONE**

**Integrarsi significa comunicare e quindi collaborare**

**Nelle rispettive competenze**

**Acquisizione del dato e valutazione del dato**

**Inserimento dello stesso nel percorso diagnostico**

**Nella consapevolezza delle rispettive competenze**

### **3 – IL METODO E L'ORGANIZZAZIONE**

**Partecipare «insieme» alle operazioni sul cadavere  
(esperienza che si è progressivamente perduta)**

**Scegliere “insieme” i migliori prelievi da eseguire**

**Scegliere “insieme” i tempi in cui eseguirli**

**Scegliere “insieme” i modi in cui eseguirli**

**Scegliere “insieme” le migliori modalità di  
trasferimento e di conservazione immediata**

## 4 – QUALI INDICAZIONI DALLA LETTERATURA

Poche nella trattatistica anche autorevole

### Forensic Medicine

Eighth Edition

Keith Simpson, CBE

MA (Oxon.), LL.D. (Edin.), MD (Lond.), MD (Ghent), FRCP, FRC Path., FRC Path. (Edin.)  
Emeritus Professor of Forensic Medicine to the University of London at Guy's Hospital; Home Office Pathologist

1. *Corrosive*—strong mineral or organic acids, alkalis, cresols, etc.
2. *Irritant*—metallic (As, Sb, Hg), and vegetable irritants (e.g. castor oil), phosphorus, irritant gases (e.g. ammonia, SO<sub>2</sub>), etc.
3. *Hypnotic or narcotic*—barbiturate, morphine, chloral, etc.
4. *Deliriant and convulsant*—cocaine, strychnine, aconite, etc.
5. *Paralytic and anti-cholinesterase*—conine, curare, nicotine, etc.
6. *Abortifacient*—ergot, quinine, pituitary, hormone, etc.
7. *Irrespirable (e.g. CO, H<sub>2</sub>S) and poisonous (e.g. HCN, arsine, tetrachlorethane) gases or vapours.*



Edward Arnold

## 4 – QUALI INDICAZIONI DALLA LETTERATURA

Poche nella trattatistica anche autorevole

### Handbook of Forensic Pathology

Richard C. Froese, MD, Editor

Published by College of American Pathologists  
Northfield, Illinois



#### Pathologic Investigation: Internal Gross Examination

- Skin—puncture wounds—single outside, multiple inside
- Pulmonary edema, congestion, and hemorrhage
- Pleural and pericardial effusions
- Fatty liver, cirrhosis
- Cerebral hemorrhage, necrosis

#### Pathologic Investigation: Microscopic Examination

- Skin—injection site, hemorrhage (recent or old), perivenous scars, drug residue, abscesses, granulomata
- Lymph nodes—granulomas, hyperplasia
- Muscle—rhabdomyolysis
- Lungs—granulomata, edema, pneumonia, foreign bodies
- Heart—endocarditis, valvulitis
- Liver—hepatitis, triaditis, fatty change
- Vessels—thrombi, malaria

## 4 – QUALI INDICAZIONI DALLA LETTERATURA

### Poche nella trattatistica anche autorevole



Presentazione	Mauro Barni
Introduzione	Emilio Marvasi
Le morti commiate alle droghe	Paolo Proccaccianti
La diagnosi medico-legale di morte per stupefacenti iniettati	Franco Agodi - Riccardo Zaja
Le morti da cocaina	Paolo Proccaccianti
La morte da cocaina: rassegna di casi tossicologico e curvatura casistica	Franco Fabroni, Laura Faslici Reattoli, Anna Maria Venturi
La diagnosi di morte da cocaina: aspetti tossicologico forensi	Francesco Mari
La morte da ecstasy: aspetti di patologia forense	Vittorio Fianchini
La morte da ecstasy: aspetti tossicologici	Mauro Giustini
Patologia da abuso di inalanti e solventi	Giulio Giusti
Morte da droga: sniffing, aspetti di tossicologia forense	Rino Frolli
Procedure di autopsia	M. Montisci, F. De Ferreri, S. D. Ferraro
Metodologia d'indagine tossicologica	Marina Calzani, Marcello Chiaretti, Paolo Tappero
Le irregolarità europee sull'autopsia in caso di verifico	Mauro Barni, Fabio Certini

## 4 – QUALI INDICAZIONI DALLA LETTERATURA

### Poche nella trattatistica anche autorevole

# Karch's Pathology of Drug Abuse

Steven B. Karch, M.D.  
Medical Director  
Las Vegas Fire and Rescue  
and  
Assistant Medical Examiner  
City and County of San Francisco



CRC PRESS

Boca Raton London New York Washington, D.C.

**Toxicology test results must never be considered in isolation. Examination of the death scene may reveal details that confirm, or cast doubt on, the toxicology results. Autopsy findings may or may not be helpful in drug related death**

## 4 – QUALI INDICAZIONI DALLA LETTERATURA

Poche nella trattatistica anche autorevole

### Forensic Pathology Principles and Practice

David Dolinak, M.D.  
Deputy Chief Medical Examiner  
Illinois County Medical Examiner Department  
Assistant Professor of Pathology  
University of East Tennessee Medical Center at Duffie  
Duffie, Tenn.

Edwin W. Mitchell, M.D.  
Adjunct Professor  
Department of Anatomy and Cell Biology  
University of Saskatchewan  
Saskatoon, Saskatchewan, Canada  
Professor, Anatomical Pathology  
Department of Pathology and Laboratory Medicine  
University of Guelph  
Guelph, Ontario, Canada

Emma O. Lewin, M.D.  
Deputy Chief Medical Examiner  
Miami-Dade County Medical Examiner Department  
Assistant Clinical Professor of Pathology  
University of Miami School of Medicine  
Miami, Florida

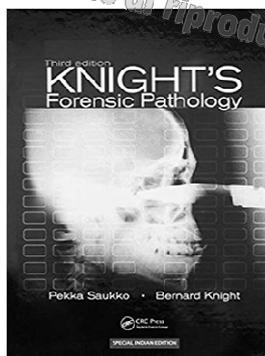


ELSEVIER  
AMSTERDAM • BRNO • HONGKONG • LONDON • NEW YORK • OXFORD  
PARIS • SAN DIEGO • SAN FRANCISCO • Singapore • Sydney • Taipei

When a death is suspected to be the result of drug toxicity, it is best to perform a complete autopsy to rule out a more convincing cause of death and to provide access to additional tissues and body fluids for analysis.

## 4 – QUALI INDICAZIONI DALLA LETTERATURA

Poche nella trattatistica anche autorevole

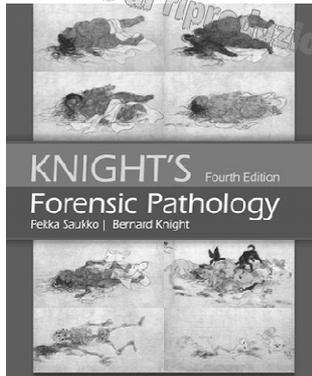


The pathologist is concerned with evaluating poisoning as a cause or a contribution to death. His main task is to exclude or confirm other non-toxic factors in the death. It is the pathologist, rather than the laboratory toxicologist, who should provide the final opinion upon the proximate cause of death.

Poisoning and the pathologist  
Forensic aspects of alcohol  
Carbon monoxide poisoning  
Agrochemical poisoning  
Poisoning by medicines  
Death from narcotic and hallucinogenic drugs  
Corrosive and metallic poisoning  
Deaths from organic solvents

## 4 – QUALI INDICAZIONI DALLA LETTERATURA

Poche nella trattatistica anche autorevole



Poisoning and the Pathologist  
Forensic Aspects of Alcohol  
Carbon Monoxide Poisoning  
Organophosphorus Poisoning  
Poisoning by Medicines  
Death from Narcotic and Hallucinogenic Drugs  
Corrosive and Metallic Poisoning  
Deaths from Organic Solvents

## 4 – QUALI INDICAZIONI DALLA RICERCA

Non molte, ma comunque apprezzabili su alcuni temi non secondari: le morti droga-correlate

Sci Rep. 2017 Mar 10;7:44262. Myocardial oxidative damage is induced by cardiac Fas-dependent and mitochondria-dependent apoptotic pathways in human cocaine-related overdose (Turillazzi E e coll.)

Int J Mol Sci. 2013 Sep 30;14(10):19831-45. Cytokines, chaperones and neuroinflammatory responses in heroin-related death: what can we learn from different patterns of cellular expression (Neri M e coll.)

Curr Med Chem. 2012;19(33):5624-46. Side effects of cocaine abuse: multiorgan toxicity and pathological consequences (Riezzo I e coll.)

#### 4 – QUALI INDICAZIONI DALLA RICERCA

**Non molte, ma comunque apprezzabili su alcuni temi non secondari: le morti droga-correlate**

Clin Cardiol. 2010 May;33(5):264-9. Cocaine and the heart (Maraj S e coll)

Am J Cardiol. 2007 Sep 15;100(6):1040-3. Crack whips the heart: a review of the cardiovascular toxicity of cocaine (Afonso L e coll)

J La State Med Soc. 2004 Nov-Dec;156(6):302-10. Cardiovascular complications associated with cocaine use (Velasquez EM e coll.)

#### 4 – UNA ESPERIENZA APPLICATIVA

**TOPIC: le morti droga-correlate**

**TARGET: correlare il dato quantitativo tossicologico con un dato «quantitativo» patologico-forense**

**Il dato tossicologico quantitativo è agevolmente ottenibile**

**Come ottenere un dato quantitativo patologico-forense**

#### 4 – UNA ESPERIENZA APPLICATIVA

**PROPOSTA:** utilizzare l'istopatologia tradizionale

Costruire un «grading» a score per i principali organi  
(encefalo, miocardio, polmone, rene, fegato)

Ricavare un dato quantitativo patologico-forense

Correlare il dato quantitativo così ottenuto con il dato  
quantitativo tossicologico

**END POINT:** studiare la correlazione tra i due dati  
quantitativi

#### 4 – UNA ESPERIENZA APPLICATIVA

##### Miocardio

- 1) Miocardio normale, compresi allargamenti fibrosi perivasali
- 2) Fibrosi interstiziale lieve o moderata (fig. d)
- 3) Fibrosi interstiziale severa. Assenti focolai di fibrosi sostitutiva
- 4) Focolai di fibrosi sostitutiva
- 5) Miocardite o necrosi ischemica in atto (fig. e)

##### Encefalo (corteccia parietale)

- 1) Assenza di lesioni o lesioni minime
- 2) Pigmento e/o cuffiette linfocitarie perivasali < 2x vetro (fig. a e b)
- 3) Pigmento e/o cuffiette linfocitarie perivasali > 2x vetro
- 4) Focolai postmalacici (fig. c)
- 5) Flogosi o necrosi acuta in atto

## 4 – UNA ESPERIENZA APPLICATIVA

### Rene

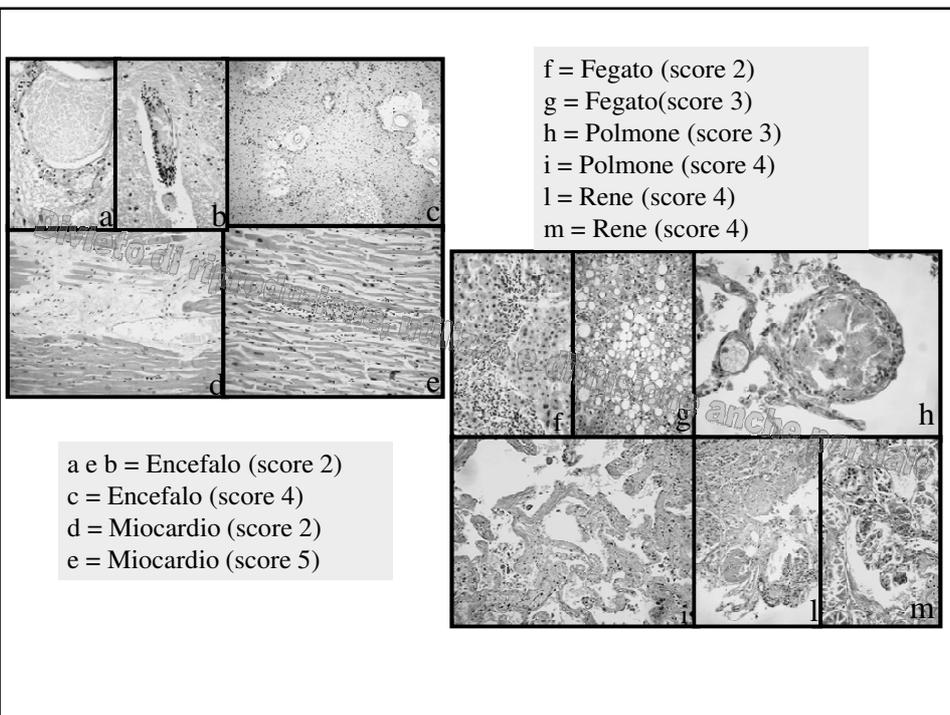
- 1) Assenza di lesioni
- 2) Occasionale sclerosi glomerulare
- 3)  $\leq 2$  glomeruli sclerotici ogni 20
- 4)  $> 2$  glomeruli sclerotici ogni 20 (fig. l). Glomerulopatia (fig. m)
- 5) Interstiziopatia o vasculopatia acuta in atto

### Fegato (Grading e dello Staging secondo Ishak Score)

- 1) Staging  $\leq 4$ ; Grading  $\leq 1$
- 2)  $> 1$  in almeno 1 parametro Staging o nel Grading (fig. f)
- 3)  $> 2$  in almeno 1 parametro Staging o nel Grading (fig. g)
- 4) Punteggio  $> 10$
- 5) Punteggio 5 o 6 in un parametro Staging o nel Grading

### Polmone

- 1) Assenza di lesioni o lesioni minime
- 2) Focolai di fibrosi settale. Assenza di embolie vasali esogene
- 3) Focolai di fibrosi settale. Presenza di embolie vasali esogene (h)
- 4) Fibrosi settale estesa. Presenza di embolie vasali esogene (fig. i)
- 5) Flogosi o necrosi acuta in atto



## 4 – UNA ESPERIENZA APPLICATIVA

### LO SCORE PATOLOGICO

La somma dei quadrati degli score dei tre organi più compromessi

### LO SCORE TOSSICOLOGICO

Il valore della sostanza nel sangue

### CORRELAZIONE

Score patologico (su scala logaritmica)

Score tossicologico non corretto

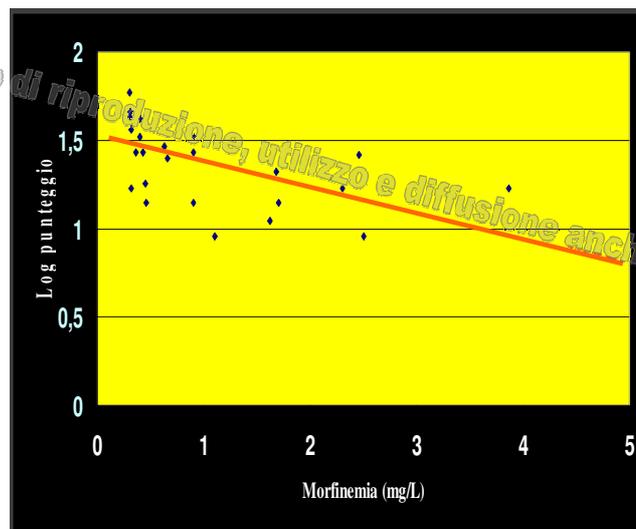
PRIMA APPLICAZIONE: 119 casi di morte da oppiacei

SECONDA APPLICAZIONE: 206 casi di morte da oppiacei

TERZA APPLICAZIONE: 32 casi di morte correlata alla cocaina

## 4 – UNA ESPERIENZA APPLICATIVA

### RISULTATI



## 4 – UNA ESPERIENZA APPLICATIVA

### RISULTATI

Esiste una relazione inversa tra score patologico e score tossicologico, sia per le morte da oppiacei che per quelle correlate alla cocaina

Ciò è particolarmente evidente e significativo nei casi con morfinemia e cocainemia inferiori a 1,0 ng/ml

Per la cocaina è confermata l'importanza della concomitante patologia cardiaca (la quasi totalità dei casi ha score patologico sostenuto in larga parte dal miocardio)

I risultati sembrano meno significativi nelle poliassunzioni

## 4 – UNA ESPERIENZA APPLICATIVA

### CONCLUSIONI

Vi è un contributo del quadro generale di patologia in tali casi di morte.

Tale contributo appare più significativo nei casi con valori tossicologici più bassi.

Il tutto motiva l'importanza di un completo studio patologico forense di tali casi e della valutazione "integrata" dei dati patologici con quelli tossicologici, al fine di una più compiuta diagnosi della causa della morte.

**Grazie**

*Divieto di riproduzione, utilizzo e diffusione anche parziale*