

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA
Corso di Laurea Magistrale a ciclo unico in Medicina e Chirurgia

**Dipartimento di Scienze Cardio-Toraco-Vascolari
e Sanità Pubblica**

Direttore: Prof. Federico Rea

Sede di Medicina Legale

TESI DI LAUREA

**GUIDA SOTTO L'EFFETTO DI SOSTANZE STUPEFACENTI.
CRITICITÀ INTERPRETATIVE NELL'ACCERTAMENTO
MEDICO-LEGALE E TOSSICOLOGICO FORENSE**

Relatore: Prof. Giovanni Cecchetto

Correlatore: Dr.ssa Caterina Politi

Laureando: Marco Floresta

ANNO ACCADEMICO 2021/2022

Sommario

RIASSUNTO	5
ABSTRACT.....	7
INTRODUZIONE	9
INCIDENTI STRADALI.....	10
DATI ISTAT RELATIVI AGLI INCIDENTI STRADALI	13
DRUID PROJECT E PRINCIPALI METODICHE DI VALUTAZIONE DELLA DISABILITÀ ALLA GUIDA DA STUPEFACENTI.....	16
ARTICOLO 187.....	19
SOSTANZE RICERCATE	21
CUT-OFF COME PARAMETRO DI IMPAIRMENT ALLA GUIDA	22
SCOPO	25
MATERIALI E METODI.....	27
CAMPIONE UTILIZZATO	27
ITER ESECUTIVO DELLO STUDIO	28
ANALISI TOSSICOLOGICHE	31
SOSTANZE RICERCATE	31
CUT-OFF ADOTTATI PER DEFINIRE L'EFFETTO DISABILITANTE ALLA GUIDA	34
TEMPISTICHE DI RIFERIMENTO.....	37
CORRELAZIONE TEMPO INTERCORSO TRA EVENTO STRADALE E PRELIEVO EMATICO / DISABILITÀ ALLA GUIDA	37
RISULTATI.....	38
CARATTERISTICHE GENERALI DEL CAMPIONE IN ESAME.....	38
DATI CIRCOSTANZIALI DEL SINISTRO / FERMO SU STRADA.....	41
TEMPISTICHE.....	43
SOSTANZE RITROVATE	44
PATTERN DI ASSUNZIONE	48
SUSSISTENZA DI DISABILITÀ ALLA GUIDA	51
.....	53
DISCUSSIONE.....	55
CONCLUSIONI	67
BIBLIOGRAFIA.....	69
APPENDICE NORMATIVA	77
RINGRAZIAMENTI	81

RIASSUNTO

Introduzione. La rilevante incidenza di automobilisti che guidano sotto l'effetto di sostanze psicoattive costituisce un crescente problema di salute pubblica, soprattutto in considerazione del grave effetto compromettente che tali sostanze possono avere sulla capacità di guidare, con conseguente aumento del rischio di incidentalità stradale.

Nel contesto normativo italiano, l'articolo 187 del Codice della Strada prevede che in caso di incidente o qualora le forze dell'ordine abbiano un fondato sospetto che il conducente sia sotto effetto di sostanze stupefacenti/psicotrope, siano effettuati accertamenti chimico-tossicologici e medico-legali su campioni di fluidi biologici per determinare se il conducente si trova in uno stato di alterazione psicofisica indotta dalle suddette sostanze.

La legge non fissa una soglia ematica oltre la quale dichiarare il conducente positivo ad una determinata sostanza. Attualmente, sussiste una mancanza di consenso scientifico sulla precisa relazione tra i livelli ematici della sostanza e gli effetti neuro-psico-comportamentali ha portato all'uso di diversi metodi per determinare il comportamento del conducente illegale e diversi valori di soglia di progettazione al di sopra dei quali si può presumere che sia presente l'effetto di impedimento alla guida.

Scopo. Obiettivo della presente tesi è revisionare le relazioni medico-legali in materia di guida sotto l'effetto di sostanze psicoattive, analizzando il fenomeno dal punto di vista epidemiologico e individuando le potenzialità e le principali criticità interpretative della istruzione operativa utilizzata.

Materiali e metodi. Presso l'UOC di Medicina Legale e Tossicologia dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Padova sono state esaminate 491 indagini medico-legali e tossicologico-legali effettuate per contestazione di violazione dell'articolo 187 del Codice della Strada nel periodo intercorso tra marzo 2020 e agosto 2022. Per valutare la presenza

di una compromissione psicofisica sono stati utilizzati i valori ematici di riferimento in uso nei principali paesi europei o riportati in letteratura come causa degli effetti negativi sulla capacità di guida (cut-off interpretativi).

Risultati. I risultati hanno confermato quanto già osservato a livello europeo e nazionale in merito alle principali sostanze consumate (cannabis e cocaina), ai pattern di co-assunzione più diffusi (combinazione di cocaina e cannabis, uso concomitante di droghe e alcol) e alle caratteristiche del conducente medio (maschio, giovane età). Alcuni riscontri hanno evidenziato l'impatto della pandemia Covid sulle ricerche svolte, in particolare in relazione alle conseguenze delle misure preventive messe in atto (confinamento e coprifuoco). Applicando i limiti interpretativi di cui sopra, “solo” il 60% dei soggetti che sono risultati sotto effetto tossicologico di una o più sostanze psicoattive è stato classificato come disabile alla guida.

Conclusioni. È stata documentata la prevalenza dell'uso di diverse sostanze psicoattive in una popolazione di automobilisti del Veneto. Sono state inoltre evidenziate le potenziali criticità interpretative nella valutazione tossicologica-forense del reato di guida sotto effetto di sostanze stupefacenti e psicotrope. In primo luogo, rimane aperto il problema della disuniformità a livello nazionale/internazionale dei criteri di valutazione e dell'epicrisi valutativa circa il giudizio di sussistenza di disabilità alla guida, la cui definizione richiederà ulteriori approfondimenti. Inoltre, condurre una valutazione clinica a scopo tossicologico-forense, eseguita da personale qualificato, accompagnata dal prelievo ematico direttamente su strada potrebbe contribuire a rafforzare la validità del giudizio medico-legale sulla disabilità.

ABSTRACT

Introduction. The incidence of driving under the influence (DUI) of psychoactive substances is a growing public health problem, especially for the serious impairing effect that such substances can have on driving ability, resulting in an increased risk of road accidents. The Italian Law stipulates that forensic and toxicological tests are carried out on samples of biological fluids to determine whether the driver is in a state of psychophysical alteration induced by those substances. The law does not set a blood cut-off above which the driver should be considered positive for a xenobiotic. Actually, there is no scientific consensus on the relationship between blood levels of the substance and its neuro-psycho-behavioral effects.

Purpose. The aim of this study is to review the medico-legal reports on driving under the effect of psychoactive substances, analyzing the phenomenon from an epidemiological point of view and identifying the main issues concerning the forensic and toxicology ascertainment.

Materials and Methods. 491 investigations carried out for dispute of violation of Article 187 of the Italian Traffic Code were examined by the UOC of Legal Medicine and Toxicology of Padua in the period between March 2020 and August 2022. Reference blood values in use in major European countries or reported as causative of impairing effects on driving ability (so-called *interpretive cut-offs*) were used to assess the presence of psychophysical impairment.

Results. Applying interpretative cut-offs, 60% of subjects were found to be under the toxicological effect of one or more psychoactive substance and classified as impaired driving. Some findings highlighted the impact of the Covid Pandemic on the research conducted, particularly in relation to the consequences of preventive measures put in

place. The results confirmed what already observed in previous studies at European and national levels regarding the main substances consumed (cannabis and cocaine), the most prevalent patterns of co-use (combination of cocaine and cannabis, concomitant use of drugs and alcohol), and the characteristics of the average driver (male, young age).

Conclusion. The prevalence of psychoactive substances in a population of drivers from Northern Italy was documented. Potential critical issues of the toxicological-forensic assessment related to driving under the influence of drugs and psychotropic substances were highlighted: the problem of a lack of standardized assessment criteria about driving impairment remains open.

INTRODUZIONE

Oggigiorno, il problema dell'abuso di sostanze stupefacenti e della guida sotto effetto di queste risulta essere sempre più importante. Nel contesto della popolazione italiana, il Dipartimento per le Politiche Antidroga, rilascia ogni anno una relazione dettagliata sul consumo di sostanze suddivise per categoria di popolazione (studentesca e maggiorenne); essendo il campione della presente tesi prevalente maggiorenne, ci si concentrerà sulla seconda tipologia di individui. Lo studio cardine è rappresentato dallo EWSD (European Web Survey on Drugs): pattern of use¹, nel quale si è preso un campione di comodo, *non* rappresentativo (n totali = 2170), e lo si è sottoposto ad un questionario specifico sull'utilizzo di determinate sostanze psicoattive². Le informazioni ricavate, pur non essendo derivate da un campione in grado di fornire stime affidabili, si sono rivelate molto preziose [1]:

- la cannabis è risultata essere la sostanza maggiormente utilizzata, il 98,6% del campione ne ha assunta negli ultimi 12 mesi;
- la cocaina segue la cannabis con il 21,4% del campione che ha assunto tale sostanza negli ultimi 12 mesi;
- l'ecstasy (MDMA) è la terza sostanza maggiormente assunta con una percentuale del 12% del campione che ha l'ingerita negli ultimi 12 mesi;
- I monoassuntori rappresentano il 60,9% (n = 1322), il 99,5% (n = 1315) dei quali sono utilizzatori esclusivi di cannabis e lo 0,5% (n = 7) di cocaina;

¹ L'ultima partecipazione dell'Italia risale al 2021, anno di riferimento per i dati presi utilizzati.

² Secondo la definizione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, le sostanze psicoattive sono tutte quelle che, una volta ingerite, sono in grado di modificare l'equilibrio psicofisico, l'umore e le attività mentali di un individuo.

- I poliassuntori rappresentano, invece, il 39,1% (n = 848), dei quali il 49,8% (n = 422) hanno utilizzato due sostanze, il 22,1% (n = 188) ne ha utilizzate tre e infine, il 28,1% (n = 238) ne ha usate più di tre.

Questi dati risultano essere in linea con i dati europei raccolti dall'EMCDDA [2] per prevalenza di sostanze usate.

Incidenti stradali

Gli incidenti stradali sono un grave problema di salute pubblica in tutto il mondo a causa dell'elevata morbilità e mortalità ad essi associate.

Secondo gli ultimi rapporti sulla sicurezza stradale dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) (2016 e 2018), circa 1,3 milioni di persone muoiono sulle strade ogni anno e tra 20 e 50 milioni di persone sono coinvolte in incidenti non mortali. Nonostante i progressi degli ultimi due decenni, gli indicatori relativi agli incidenti stradali sono rimasti gli stessi o sono migliorati (tra il 2000 e il 2016, il tasso di mortalità è rimasto abbastanza costante, si tratta di circa 18 morti ogni 100.000 abitanti e il tasso di mortalità per 100.000 veicoli in circolazione è diminuito di oltre il 50% da 135 nel 2000 a 64 nel 2016), che non è in linea con gli obiettivi di sicurezza stradale. Esso. Oggi, gli incidenti stradali restano l'ottava causa di morte tra tutte le età [3].

Rank	Cause	% of total deaths
All Causes		
1	Ischaemic heart disease	16.6
2	Stroke	10.2
3	Chronic obstructive pulmonary disease	5.4
4	Lower respiratory infections	5.2
5	Alzheimer's disease and other dementias	3.5
6	Trachea, bronchus, lung cancers	3.0
7	Diabetes mellitus	2.8
8	Road traffic injuries	2.5
9	Diarrhoeal diseases	2.4
10	Tuberculosis	2.3

Tabella 1. Principali cause di morte a tutte le età, 2016.

L'impatto economico e la gravità relativi all'incidentalità stradale sono comprovate anche dagli ingenti costi pecuniari annuali, giustificati da differenti fattori [3]:

1. Danno biologico della singola persona
2. Risorse professionali perse
3. Costi sanitari: in particolare l'ospedalizzazione
4. Danni materiali a veicoli e cose
5. Costi relativi alle procedure giudiziarie e ai vincoli assicurativi

Gli studi sul fenomeno degli incidenti stradali ne hanno confermato l'origine multifattoriale. L'atto di guidare risulta essere un compito complesso che richiede l'utilizzo concomitante di informazioni aggiuntive recepite dall'ambiente, l'elaborazione di queste e l'attuazione di una o più procedure per rispondere alla situazione in atto.

I fattori implicati possono essere categorizzati come “fisiologici” [4]:

- Et 
- Sesso
- Stato civile
- Stile di vita
- Esperienza e consuetudini di guida
- Emotivit 
- Condizioni del traffico
- Riflessi di guida
- Affaticamento

Ma che si relazionano con variabili patologiche, acute o croniche, come:

- Epilessia
- Diabete
- Malattie cardiovascolari
- Perdita di coscienza improvvisa

L'introduzione di ulteriori fattori esogeni, come l'assunzione di xenobiotici (droghe, alcol, farmaci) causa un'ulteriore complicazione nell'interrelazione uomo-macchina-ambiente. Qualsiasi sostanza psicoattiva agisce a livello del SNC, portando al manifestarsi di effetti negativi sulle capacit  psico-cognitive e le abilit  motorie, entrambi parametri essenziali per la capacit  di guida.

Per quanto riguarda l'alcol   stata ampiamente studiata la relazione fra assunzione, effetti disabilitanti e rischio di sinistro stradale, portando all'introduzione di limiti alcolemici per i guidatori standardizzati e universalmente condivisi.

Nonostante vi sia una consapevolezza maggiore dell'entità e della gravità di questo fenomeno (incidenti stradali), le sostanze stupefacenti e psicotrope sono ancora oggetto di ricerca a causa delle scarse conoscenze riguardo la relazione tra concentrazione ematica della sostanza ed intensità dei loro effetti disabilitanti alla guida [5,6].

Facendo riferimento ad alcuni studi recenti, l'uso di sostanze stupefacenti e psicotrope tra i conducenti, varia tra il 3,9 e il 20%, percentuale che si attesta a un livello più alto, tra l'8,8 e il 33,5%, tra i guidatori coinvolti in sinistri stradali [7,8].

Secondo i dati raccolti dall'OMS, gli incidenti stradali che presentano un nesso causale con l'utilizzo di sostanze stupefacenti e psicotrope sono di circa il 3,16%, le sostanze maggiormente utilizzate si suddividono come segue: anfetamine 51%, canna cannabinoidi 22%, cocaina 14% e oppioidi 13% [9].

Dati ISTAT relativi agli incidenti stradali

Secondo le ultime stime preliminari dell'ISTAT (giugno 2022), vi è un aumento dell'incidentalità stradale del 64,3%, probabilmente collegata direttamente ad una ripresa importante della mobilità stradale, infatti, rispetto al biennio precedente, sono venute meno quelle restrizioni che hanno ridotto drasticamente la mobilità dei veicoli stradali [10]. Il 2020 è stato l'anno in cui è esplosa l'epidemia Covid e le ripercussioni in ambito sanitario ed economico sono state ingenti; per ridurre i contagi l'Italia ha introdotto misure di contenzione molto stringenti sugli spostamenti, di qualsiasi tipo, ripercuotendosi positivamente (riduzione) soprattutto sull'incidentalità stradale. I dati completi più aggiornati fanno riferimento all'anno 2021, dove si delinea un quadro in lieve ripresa per gli spostamenti rispetto al 2020 e, di conseguenza un iniziale rialzo dell'incidentalità stradale [11]:

- 151.875 incidenti stradali con lesioni a persone
- 2875 vittime
- 204.728 feriti

Questi numeri dimostrano come, pur indicando una tendenza a ribasso rispetto ai dati pre-Covid (2019), l'incidentalità stradale rappresenti un fenomeno legato a costi ingiustificabilmente alti.

Le infrazioni riscontrate dalle Forze dell'Ordine per contestazione dell'articolo 187 C.d.S., sono risultate essere una parte irrisoria del totale: 4291 contestazioni su 7 milioni di contravvenzioni effettuate ($n = 7.007.100$), questo stride un po' con i dati discussi finora e le dimensioni del fenomeno di utilizzo di sostanze stupefacenti e psicotrope. Le possibili motivazioni di tale riscontro possono essere ricondotte a:

1. Limiti della raccolta dei dati da parte delle forze dell'ordine e delle strutture sanitarie
2. Sottostima dei casi: non tutti i soggetti che fanno uso di sostanze rimangono coinvolti in sinistri stradali e/o fermo
3. Difficoltà nella determinazione di disabilità alla guida, legata in gran parte ad una carenza di protocolli universali e cut-off soglia che permettano l'identificazione dei guidatori sotto effetto disabilitante alla guida da sostanze stupefacenti.

Come precedentemente detto, i costi economici annuali risultano essere ingenti, a riconferma della gravità ed entità dell'evento; l'origine di questi è multifattoriale, sono da ascrivere a [3]:

- Danno biologico del soggetto (risarcimento pecuniario)

- Risorse professionali perse: i soggetti implicati in sinistrosità stradali nella maggior parte dei casi subiscono danni fisici che impediscono di continuare la propria mansione lavorativa
- Eventuale ospedalizzazione
- Danni materiali a cose o veicoli

Vi è stata poi una revisione dei dati pubblicati da parte del Dipartimento per le Politiche Antidroga, in cui si sono andati ad indagare quattro principali parametri [1]:

1. Età conducente
2. Fascia oraria
3. Tipo veicolo
4. Tipologia strada

È emerso che i soggetti maggiormente implicati nei casi di contestazione dell'articolo 187 C.d.S. sono quelli d'età maggiore o uguale a 33 anni (54%), seguiti dalla fascia d'età compresa tra 25 e 32 anni (23,4%) e quella tra 18 e 24 anni (21,6%); infine gli individui meno coinvolti quelli d'età inferiore o uguale a 17 anni.

La fascia oraria in cui si sono eseguite più contravvenzioni è quella notturna (dalle 22:00 alle 6:00), seguita da quella mattutina (7:00-14:00).

I mezzi prevalentemente coinvolti in infrazione stradale per violazione dell'articolo 187 C.d.S. sono le autovetture e infine, le strade in cui si è riferito una maggiore percentuale sono le urbane (45,3%) probabilmente perché quelle con il maggior tasso d'incidenza per incidenti stradali e fermi.

DRUID Project e principali metodiche di valutazione della disabilità alla guida da stupefacenti

Il DRUID project (Driving Under the Influence of Drugs, Alcohol and Medicines), è stato uno studio decorso nel periodo 2006-2011, finanziato dall'Unione Europea, il cui obiettivo era quello di:

1. Quantificare l'entità della guida sotto effetto di sostanze psicotrope e alcol in Europa
2. Proporre modelli efficaci, secondo evidenze scientifiche, per combattere il fenomeno

Pur essendo stata confermata la presenza di un nesso tra assunzione della sostanza e rischio di sinistro, la valutazione della disabilità di guida del soggetto risulta essere ancora un compito molto complesso in quanto sono presenti molteplici variabili difficilmente misurabili:

- Farmacocinetica e farmacodinamica individuale: ogni singolo le presenta differenti a causa della diversità interindividuale (base genetica, comorbidità, stile di vita, consuetudine dell'utilizzo, via di assunzione preferita)

Proprio per le caratteristiche sopracitate, la relazione fra concentrazione nel sangue ed effetto non è, per la preponderanza dei casi, lineare.

Si aggiunge poi l'effetto di tolleranza ad avvalorare la tesi, che si traduce come una ridotta risposta in termini di effetti, relativi all'assunzione ripetuta di una sostanza [12].

Questo fenomeno è difficilmente prevedibile, ma si è osservato come, tra un soggetto abitudinario (tolleranza) e naïve (mai esposto alla sostanza), chi presenta l'effetto tolleranza abbia un rischio di infrazione stradale inferiore (a parità sia di sostanza che di dose); molto spesso non è così perché, tendenzialmente, chi assume sostanze come

consuetudine per avere lo stesso effetto iniziale nel tempo tenderà ad assumere una dose sempre maggiore.

Un altro parametro da tenere in considerazione è la poli-assunzione cioè il consumo di due o più sostanze psicoattive contemporaneamente (un esempio può essere le benzodiazepine insieme agli oppioidi oppure, la cannabis insieme alla cocaina).

Ad oggi, non si è ancora trovato un approccio valutativo standardizzato e condiviso internazionalmente, a causa di una mancanza di coerenza nella metodologia degli studi finora effettuati; i risultati ottenuti infatti, sono molto eterogenei fra loro e non confrontabili [5-13-14].

Col passare degli anni, diversi paesi hanno cercato di applicare diverse strategie per arginare il problema valutativo; le principali tattiche implicate sono state:

1. *Impairment approach*: approccio proiettato al riconoscimento di segni obiettivi indice di alterazione neuropsicomotoria; alcuni esempi segni possono essere [3-15]:
 - a. Nistagmo
 - b. Arrossamento degli occhi
 - c. Midriasi (dilatazione della pupilla)
 - d. Atassia (valutata tramite prova indice-naso e test di Romberg)
 - e. Eloquio alterato
 - f. Aggressività

I limiti di questo metodo valutativo sono l'aspecificità dei segni, riconducibili anche ad altre condizioni cliniche, associato al rischio di errore nell'inquadrare il soggetto da parte dell'esaminatore, che nell'immediato del fermo, non è formato

in modo specifico ed in grado di fornire un parere clinico specialistico (visita medica a scopo tossicologico-forense e medico-legale).

2. *Per se limit*: prende come riferimento solamente il dato tossicologico (presenza ematica di una o più sostanze psicoattive a concentrazione maggiore rispetto al limite imposto dalla legge); questo approccio potrebbe ridurre la quantità di errori dettati dalla mancanza di preparazione del valutatore [16,17]. Per quanto riguarda i cut-off determinati come limite, sono stati identificati, dai vari paesi, seguendo le evidenze scientifiche (minima concentrazione per la quale si ha un effetto negativo sulla capacità di guidare un veicolo) oppure, possono corrispondere a parametri di laboratorio analitici imposti dal macchinario che si utilizza, cioè il LOQ³ e il LOD⁴ [16-18]. Gli svantaggi del “per se limit” sono che:

- I cut-off definiti dalle varie nazioni sono variabili e non standardizzati, questa carenza di uniformità lo rende un approccio con tendenza a fallire [5-9].
- Perde di efficacia nei casi di poliassunzione, nei quali si riscontrano più sostanze contemporaneamente nel campione ematico.

3. Una terza opzione è disponibile, l’”*approccio misto*”: una combinazione delle due precedenti strategie, in cui si integra la valutazione clinico-obiettiva con la rilevazione chimico-tossicologica; il risultato è di sicuro più imparziale e meno soggetto ad errori dovuti all’impreparazione dell’esaminatore [20,21].

³ Limit of Quantification: minima concentrazione di sostanza misurabile con ragionevole certezza statistica

⁴ Limit of Detection: minima concentrazione misurata da cui è possibile dedurre con relativa certezza statistica la presenza di sostanza

Risulta indubbiamente più complesso esprimersi per valutare i casi di poliassunzione e/o co-assunzione di alcol e sostanze; ciò è ascrivibile alle numerose interazioni farmacologiche che aumentano il rischio di impairment e sinistrosità esponenzialmente. In questi casi, basare la valutazione sui singoli cut-off delle sostanze porta ad una significativa sottostima della reale disabilità [20].

Prendendo in esame l'Italia, si utilizza il “Per se limit approach”, con una tolleranza nei confronti delle sostanze che nella pratica viene equiparata a zero poiché nell'articolo 187 C.d.S. non viene esplicitato alcun limite soglia, quindi si può risultare positivi anche con concentrazioni “non induttive di disabilità” e ricadere nel caso di reato di guida sotto effetto di stupefacenti; nel contesto legislativo nazionale, le disposizioni normative legate alla contestazione di reato di guida in stato di alterazione psico-fisica per utilizzo di sostanze sono contenute nell'articolo 187 del Codice della Strada (esemplificato in C.d.S.) separatamente dalle contestazione di reato di guida per abuso alcolico (Articolo 186 C.d.S.).

Articolo 187⁵

L'articolo 187 è una normativa del codice della strada che si esprime riguardo la guida sotto l'effetto di sostanze stupefacenti e psicotrope.

Lo stupefacente è quella sostanza in grado di indurre una dipendenza fisica e/o psichica agendo sul SNC; le sostanze psicotrope sono farmaci o droghe con azione a carico dei processi psichici [22].

⁵ Per il testo completo vedasi l'Appendice Normativa.

La procedura prevista in caso di contenzioso in merito alla violazione dell'articolo 187 C.d.S., verrà attivata dalle Forze dell'Ordine. Perché la contestazione sia legittimata, lo stato di alterazione deve essere provato attraverso una valutazione clinica-tossicologica; gli operatori delle Forze dell'Ordine implicati nel controllo stradale non possono accertare il reato di guida sotto effetto di sostanze d'abuso considerando solo la manifestazione di comportamenti da parte della persona "incriminata" ascrivibili all'assunzione delle suddette sostanze.

I presupposti che permettono di accompagnare il soggetto in una struttura sanitaria per ulteriori esami sono [23]:

- Una positività al test qualitativo (prelievo di saliva) eseguito mediante apposita strumentazione fornita al personale sanitario delle Forze dell'Ordine [24];
- un comportamento alterato attribuibile ad uso di sostanze stupefacenti e/o psicotrope;
- in caso di incidente stradale

Il personale sanitario è tenuto ad eseguire gli accertamenti clinico-tossicologici richiesti dalle Forze dell'Ordine;

il metodo prediletto è il prelievo di:

- Campione ematico
- Campione d'urina

Come attestato nel comma 1, dell'articolo 187 C.d.S.: "*Chiunque guida in stato di alterazione psico-fisica dopo aver assunto sostanze stupefacenti o psicotrope è punito con l'ammenda (...) e l'arresto (...)*"; la normativa italiana condanna, dunque, in maniera inequivocabile i trasgressori. Inoltre, vi è una maggiorazione della pena, secondo il comma 1bis, per il soggetto che determina il sinistro stradale: "*Se il conducente in stato di*

alterazione psico-fisica dopo aver assunto sostanze stupefacenti o psicotrope provoca un incidente stradale, le pene di cui al comma 1 sono raddoppiate e (...) la patente è sempre revocata”.

Sostanze ricercate

Le sostanze stupefacenti ricercate nei campioni biologici dell'individuo, per contestazione dell'articolo 187C.d.S., sono tutte raccolti dal Ministero della Salute in cinque tabelle e un allegato; queste vengono periodicamente aggiornate tramite decreto ministeriale [25]:

- Tabelle
 - I: oppioidi, cocaina e derivati, amfetamine e derivati, allucinogeni (LSD, ketamina ecc....)
 - II: Cannabis
 - III: Barbiturici
 - IV: Benzodiazepine
 - Dei medicinali: elenco stilato ad hoc per tutti i principi attivi ad azione farmacologica, quindi utilizzati in terapia. Composta da cinque sezioni, ordinate in modo discendente secondo il potenziale d'abuso.

Cut-off come parametro di impairment alla guida

Nel corso degli anni, si è sempre più dato importanza all'effetto disabilitante delle sostanze psicoattive alla guida, per questa ragione molteplici team di ricerca hanno provato a definire dei cut-off per diverse sostanze psicotrope; lo studio capostipite è stato il DRUID project (di cui già discusso in precedenza), non è però stato l'unico tentativo di dirimere le problematiche legate all'utilizzo di sostanze alla guida. Come ampiamente spiegato sopra, Uno degli approcci valutativi è il "*per se limit*", che rappresenta ancora il principale motivo di disaccordo tra i vari paesi poiché si utilizzano differenti soglie limite per la definizione di *impairment* di guida.

In Italia, si adotta la "*Zero Tolerance Policy*" ciononostante, si è cercato di rispondere alle esigenze legali di avere un riscontro sull'uso di sostanze e gli effetti che queste hanno alla guida. L'uso di sostanze è stato riconosciuto come fattore di rischio nel coinvolgimento in sinistri stradali [26] e dalla letteratura si può associare un aumento della probabilità, per i guidatori risultati positivi al test tossicologico, di rimanere coinvolti in un evento stradale ad alta mortalità, rispetto ai non disabilitati da droghe [18], ciononostante risulta complesso stabilire il numero di eventi stradali risultati dall'utilizzo di stupefacenti.

Uno studio norvegese è stato in grado di fornire un metodo di conversione per le benzodiazepine e alcuni oppioidi con il tasso alcolemico; si è infatti ritrovata una relazione lineare tra il diazepam (principio attivo ampiamente studiato) e gli effetti dati dall'assunzione di alcol, prendendo come loro riferimenti un tasso alcolemico di: 0,12% (limite di disabilità in Norvegia) / 0,5-1,2% (limiti sanzionatori secondo il loro C.d.S.). Una volta determinata la concentrazione di diazepam equivalente al tasso alcolemico si è poi proceduto alla conversione di questa per le altre benzodiazepine, utilizzando il fattore

di conversione più basso (es. Alprazolam ai tre tassi alcolemici di riferimento presentava un ratio con il diazepam diverso, tra questi è stato utilizzato quello minore) [27].

Passando invece agli oppioidi, si è presa come riferimento di tale categoria la morfina, unico principio attivo di cui vi è qualche studio:

1. Cut-off sierologici di disabilità alla guida (in termini di alta probabilità) sono stati scelti sulla base di un solo studio sperimentale [28].
2. Si è suggerita una relazione pressoché lineare tra concentrazione plasmatica ed effetto psicotropo (tramite valutazione delle prestazioni cognitive e psicomotorie) [29,30].

Prendendo in considerazione il quesito sulla validità del metodo valutativo “per se limit”, bisogna notare che se i cut-off utilizzati risultano differenti nei vari paesi, vi sia un bias di base che porta ad una sottostima dei casi: il numero di *positività* al test chimico-tossicologico differisce notevolmente a seconda del valore soglia applicato, per cut-off elevati vi sarà una sottostima della prevalenza delle sostanze maggiore (es. THC con cut-off 1 vs 2ng/mL porta ad una sottostima rispettiva del 10% e del 32%) [18].

In letteratura i cut-off sono riportati come range entro il quale vi è un’alta probabilità (non sicurezza) di avere un impairment alla guida (es. THC = 2-5ng/mL, 75-90% di probabilità di risultare disabile alla guida) [21]. Detto questo, affidarsi solamente al dato laboratoristico per definire uno stato di disabilità alla guida di un conducente potrebbe essere fuorviante, data la carenza di cut-off ben definiti per le sostanze psicoattive, il disaccordo, dei vari paesi, su quali utilizzare, è preferibile applicare un approccio in cui, oltre alla positività nel sangue della sostanza vi sia anche un riscontro clinico con segni e sintomi legati all’utilizzo di stupefacenti. In aggiunta, sono presenti molteplici fattori

confondenti, di solito non tenuti in considerazione, che possono comportare errori di valutazione [21]:

- Abitudini di guida e storia di pregressi incidenti stradali
- Terapia farmacologica in atto
- Tipo di strada e tempo atmosferico
- Quantità di campione prelevata: se si prelevassero due quantità diverse di campione ematico si potrebbero ottenere risultati differenti
- Interazioni farmacologiche nei poliassuntori

SCOPO

Da marzo 2020 presso l'Unità Operativa Complessa (UOC) di Medicina Legale e Tossicologia Forense dell'Azienda Ospedale - Università Padova è in vigore un'Istruzione Operativa⁶ che fornisce una procedura dettagliata da seguire in caso di contestazione dell'articolo 187 C.d.S. per tutto il personale medico dell'UOC. L'obiettivo è quello di standardizzare la procedura di accertamento medico-legale e tossicologico-forense per i casi di guida sotto effetto di sostanze psicoattive.

Gli obiettivi di questo lavoro di laurea sono:

1. revisione delle relazioni medico-legali in materia di guida sotto l'effetto di sostanze psicoattive redatte secondo la suddetta istruzione operativa dalla sua entrata in vigore (marzo 2020) ad agosto 2022;
2. analisi epidemiologica del fenomeno dell'uso di sostanze psicoattive (sia droghe d'abuso che psicofarmaci) tra utenti della strada;
3. individuazione ed analisi delle potenzialità e principali criticità interpretative della metodologia accertativa in atto.

⁶ *“Accertamento medico-legale e tossicologico-forense in tema di guida sotto l'effetto di sostanze psicoattive e correlata disabilità alla guida”* (Rev0 del 03/12/2019)

MATERIALI E METODI

Campione utilizzato

Il campione è stato scelto prendendo in esame tutte le richieste di valutazione medico-legale e tossicologico-forense in tema di guida sotto effetto di sostanze psicoattive per ipotesi di contestazione dell'art. 187 C.d.S. pervenute alla UOC di Medicina Legale e Tossicologia dell'Azienda Ospedaliera dell'Università di Padova nel periodo che va da marzo 2020 ad agosto 2022.

Di tale campione, sono stati studiati solo i casi in cui una o più sostanze psicotrope sono risultate positive nel campione biologico (sangue e/o urine) all'analisi tossicologica, ammontando ad un totale di 491 casi che rientrano nelle categorie soprariportate, su un totale di 512 casi. I campioni con negatività totale a sostanze psicotrope e loro metaboliti all'analisi chimico-forense non sono stati inclusi. La casistica comprende due categorie:

1. Conducenti sottoposti a fermo stradale per controllo da parte delle Forze dell'Ordine
2. Conducenti coinvolti in sinistri stradali e sottoposti a cure mediche nel centro sanitario più vicino

Il territorio di riferimento comprende Padova, Belluno e le rispettive province.

La valutazione tossicologica forense è stata eseguita previo consenso informato del soggetto implicato, sui campioni biologici prelevati (sangue e/o urine)

In ogni caso è stata garantita la catena di custodia dei reperti di campione biologico prelevato.

Iter esecutivo dello studio

Il protocollo di studio applicato comprendeva i seguenti passaggi:

1. Raccolta delle relazioni medico-legali in tema di guida sotto effetto di sostanze stupefacenti/psicotrope per ipotesi di violazione dell'art. 187 C.d.S. redatte dall'UOC Medicina Legale e Tossicologia dell'Azienda Ospedale-Università di Padova nel periodo da marzo 2020 ad agosto 2022, nonché la documentazione contenuta nel relativo fascicolo:
 - a. Richiesta di valutazione da parte della Polizia Giudiziaria (P.G.),
 - b. Richiesta di analisi chimico-tossicologiche redatta dal medico di pronto soccorso come ausiliario di P.G.
 - c. Eventuale referto del pronto soccorso (quando disponibile)
2. Riesamina della documentazione e identificazione, ove applicabile, di:
 - a. Organizzazione richiedente;
 - b. Generalità del soggetto implicato (sesso, età, nazionalità);
 - c. Tempo e circostanze della contestazione ai sensi dell'art. 187 C.d.S.
 - d. Orario di accesso al Pronto Soccorso (P.S.);
 - e. Condizioni psicofisiche al momento della visita di P.S., con particolare attenzione al riscontro di segni e sintomi suggestivi di intossicazione acuta da xenobiotica;
 - f. Dichiarazione di consenso/rifiuto all'accertamento;
 - g. Orario del prelievo dei campioni biologici per le analisi tossicologico-forensi;
 - h. Tipologia di matrice biologica raccolto per l'analisi (sangue e/o urina);

- i. Eventuale somministrazione di farmaci psicoattivi a scopo terapeutico da parte del personale sanitario del P.S. o del SUEM-118;
 - j. Tipo di matrice utilizzata per le analisi (sangue e/o urina);
 - k. Tipologia di sostanze individuate nelle analisi di laboratorio e relativi dati quantitativi (es. concentrazione del principio attivo e/o dei suoi metaboliti);
3. Valutazione, sulla base dei cut-off ematici riportati in letteratura come produttivi di effetti detrimenti sulla capacità di guida (cd. valori soglia interpretativi), della sussistenza di effetti neuro-psico-comportamentali produttivi di disabilità alla guida.
 4. Elaborazione dei dati ottenuti tramite foglio di calcolo Excel e analisi dei risultati.

In merito alla formulazione del giudizio finale sulla possibile presenza di un effetto neuro-psico-comportamentale e sulla relativa incapacità alla guida, si precisa che:

1. In caso di somministrazione iatrogena documentata di sostanze esogene psicoattive a fini terapeutici da parte del personale del Pronto Soccorso e/o in caso di sinistro stradale, da parte del personale SUEM-118 in loco, queste non sono state prese in considerazione per i fini di studio se ritrovate alle analisi tossicologiche.
2. Entrambi i giudizi si riferiscono *al momento del prelievo di sangue*, non al momento del sinistro o fermo stradale. Questo in ragione di due motivi:
 - Documentazione in possesso insufficiente (ora dell'evento stradale non sempre noto)

- Ragioni farmacocinetiche: la determinazione a posteriori della concentrazione ematica di una sostanza è molto complessa poiché influenzata da diversi fattori non sempre noti e ricalcolabili, tra cui: la dose assunta, la via di assorbimento, il lasso di tempo intercorso tra assunzione e raccolta del campione, nonché, come accennato, la variabilità interindividuale (e quindi i diversi tempi di assorbimento, distribuzione, metabolismo ed escrezione).
3. Per mancanza di dati attendibili sulla prescrizione a fini terapeutici, nonché sulle specificità di un regime terapeutico, non si è tenuto conto del fenomeno della tolleranza.

Analisi tossicologiche

L'analisi tossicologica forense è stata eseguita presso il Laboratorio Regionale Antidoping afferente alla UOC di Medicina Legale e Tossicologia dell'Azienda Ospedaliera dell'Università di Padova. L'iter valutativo utilizzato prevedeva uno screening preliminare di tutti i campioni ematici e successivamente una conferma in cromatografia liquida in combinazione con la spettrometria di massa (LC-MS/MS) dei campioni risultati equivoci o positivi, come descritto nelle linee guida del Tossicologi Forensi Italiani⁷.

Sostanze ricercate

Le analisi chimico-tossicologiche erano focalizzate alla ricerca della presenza dei principali principi attivi psicoattivi che potessero influenzare la capacità di guida sia come sostanze illecite (cocaina, cannabinoidi, alcuni oppioidi, tipo anfetamine/anfetamine) sia come farmaci (benzodiazepine, Z-drugs, oppiacei/oppioidi come codeina, morfina, fentanil, buprenorfina, metadone, ossicodone, tramadolo e barbiturici).

Pur tralasciando quelle che risultano essere le finalità dell'articolo 187 C.d.S, l'alcol è sempre stato ricercato poiché in grado anch'esso di causare un'alterazione della capacità di guida e in ragione del fatto che il consumo simultaneo di alcol e sostanze stupefacenti/psicotrope può determinare, per effetto sinergico, un potenziamento degli

⁷ Linee guida per la determinazione di sostanze stupefacenti e psicotrope su campioni biologici con finalità tossicologico-forensi e medico-legali, ASSOCIAZIONE SCIENTIFICA Gruppo Tossicologi Forensi Italiani (GTFI), Revisione n. 6 del 8 giugno 2022

effetti detrimenti sulla capacità di guida e un consequenziale aumento esponenziale del rischio di incidenti stradali [31,32].

Nel caso di stupefacenti e sostanze psicotrope, oltre al principio attivo (farmaco capostipite), è stato ricercato anche il/i principale/i metabolita/i attivo/i. Per cannabinoidi, cocaina e metadone, la ricerca è stata estesa anche ai metaboliti inattivi (rispettivamente THC-COOH, benzoilecgonina ed EDDP) a causa della rapida cinetica di eliminazione della “*parent drug*” [20].

Per le diverse implicazioni farmacodinamiche, è stato necessario separare i casi con rilevazione di *una o più sostanze attive nel sangue* da quelli con riscontro di *un solo metabolita inattivo nel sangue* e quelli con *unica positività nelle urine* (in questi ultimi casi indistintamente tra analiti attivi e inattivi).

Il sangue è infatti il campione biologico ideale per dimostrare l’effettivo utilizzo di una sostanza: la presenza di questa nel sangue (e/o plasma) permette di determinare o escludere l’assunzione recente (la finestra temporale di rilevazione nell’ordine di *ore*) ed è direttamente correlata con lo stato psicofisico del soggetto al momento del prelievo. Sebbene l’urina offra vantaggi come la non invasività e la capacità di rilevare la relativa sostanza e/o i suoi metaboliti anche dopo pochi giorni dall’uso, può solo dare indicazioni di un consumo precedente, senza fornire indicazioni precise sul momento dell’assunzione. (arco temporale variabile di diversi giorni, fino a 3-5) e non è associabile alla concentrazione ematica né al possibile cambiamento psicofisico del soggetto al momento del prelievo [33].

La lista completa delle sostanze riscontrate nel campione studiato è presentata in *tabella 2*.

Classe	Sostanze	
Alcol		
Cannabinoidi	tetraidrocannabinolo (THC) 11-idrossi-tetraidrocannabinolo (11-OH-THC) carbossi-teraidrocannabinolo (THC-COOH)	
Cocaina/metaboliti	cocaina benzoilecgonina cocaetilene	
Oppiacei	morfina codeina	
Oppioidi	eroina 6-MAM metadone EDDP fentanile ossicodone idromorfone bupreforfina,	
Benzodiazepine	alprazolam bromazepam clobazam clonazepam delorazepam diazepam flunitrazepam flurazepam	lorazepam lormetazepam midazolam nordiazepam oxazepam prazepam temazepam triazolam
Z-drugs	zolpidem	
Amfetamine/ metamfetamine	amfetamina metamfetamina MDMA MDA	
Allucinogeni	ketamina norketamina	
Barbiturici	fenobarbital	

Tabella 2. Lista globale delle sostanze individuate

Cut-off adottati per definire l'effetto disabilitante alla guida

Il riscontro di sussistenza dell'effetto neuro-psico-comportamentale si è basato sulla positività ematica ad una o più sostanze psicoattive a livelli superiori il limite analitico di quantificazione (LOQ) del Laboratorio di Tossicologia.

La definizione di sussistenza di un effetto neuro-psico-comportamentale causativo di disabilità alla guida si è invece basata sul confronto tra dato laboratoristico ottenuto e le concentrazioni ematiche soglia che i principali paesi europei hanno espressamente indicato nel testo normativo, scegliendo di volta in volta il limite più restrittivo tra quelli proposti. Ad esempio, per la cocaina, il limite utilizzato in Norvegia (8 ng/ml) è stato selezionato a fronte di altri limiti più permissivi proposti in altri paesi (Belgio e Lussemburgo: 25 ng/ml; Danimarca: 20 ng/ml/ml; Regno Unito, Germania e Irlanda: 10 ng/mL) [34]. In assenza di cut-off "legali" dai paesi europei, la valutazione si è basata sulle evidenze scientifiche riportate nella pertinente letteratura specialistica sugli effetti avversi specifici degli xenobiotici rilevati, sulla capacità di guidare, come il caso delle benzodiazepine [27].

Non esiste un cut-off di riferimento per l'11-OH-THC, per il quale è stata utilizzata la stessa soglia di interpretazione del rispettivo farmaco progenitore (THC) considerato che hanno potenza neuro-psico-farmacologica e disabilitante sovrapponibili [35], [36]. Allo stesso modo, non esistono cut-off di riferimento per il cocaetilene. Tuttavia, la letteratura a riguardo, esprime che poiché gli effetti della cocaina sono potenziati dalla presenza di cocaetilene, nel valutare i dati tossicologici-forensi per documentare i cambiamenti nel comportamento e nelle prestazioni psicomotorie del soggetto causati da queste sostanze, le concentrazioni delle due sostanze devono essere sommate.

A causa dell'elevato numero di principi attivi facenti parte della famiglia delle benzodiazepine, queste sostanze sono state considerate come un'unica sostanza. Per semplicità di analisi è stato applicato il *fattore di conversione* proposto da Strand et al. [27] per ottenere, a partire da diversi principi attivi benzodiazepinici, una concentrazione equivalente espressa in diazepam, benzodiazepina di riferimento nello studio norvegese che ha dimostrato una relazione lineare con l'alcol, in relazione all'effetto disabilitante alla guida. È stata quindi utilizzata la soglia di riferimento di quest'ultimo (143 ng/mL). Ad esempio, nel caso del bromazepam (fattore di conversione = 2), una concentrazione ematica di 50 ng/mL corrisponde a una concentrazione di diazepam di 100 ng/mL (50 x 2) [27].

I principali cut-off adottati per le varie sostanze sono riportati nella *tabella 3*.

Data l'esistenza di effetti sinergici (additivi o moltiplicativi) tra diverse sostanze psicoattive, il riferimento ai cut off interpretativi nei casi di assunzione multipla (c.d. poliassunzione) ha costituito solo un primo, seppur essenziale, step valutativo, essendosi poi reso necessario un ragionamento distinto per ogni singolo caso, soprattutto quando le diverse sostanze erano presenti in concentrazioni inferiori alla rispettiva soglia limite di riferimento [20].

Classe	Sostanza	Cut-off (ng/mL nel sangue)	adotatto	Fonte bibliografica
Cannabinoidi	THC	1		[34]
	11-OH-THC			[35,36]
Cocaina/metaboliti	cocaina			[34]
	cocaetilene	8		[37]
Oppiacei/oppioidi	codeina	30-250		
	morfina	10		[34]
	metadone	62		[27]
	buprenorfina	0.94		[27]
Benzodiazepine	diazepam	143		[27]
Z-drugs	zolpidem	77		[27]
Amfetamine/ metamfetamine	amfetamina	10		[34]
	MDMA	0 - 25		[38]
Barbiturici	fenobarbital	10-30 (mcg/mL)		[39]

Tabella 3. Categorie di sostanze e relativi cut-off utilizzati

Tempistiche di riferimento

Sono stati identificati tre tempi di riferimento, se disponibili, per ciascun caso:

- t_1 = ora dell'incidente o del fermo stradale;
- t_2 = ora di accesso in P.S.;
- t_3 = ora del prelievo

Partendo da questi, si è proceduto con il calcolo di tre lassi temporali (Δt), rappresentati da:

1. Tempo trascorso tra l'evento stradale (incidente o fermo) e l'accesso al P.S.;
2. Tempo trascorso tra l'accesso al PS e il prelievo di sangue;
3. Tempo totale trascorso tra l'evento stradale (incidente o fermo) e il prelievo.

Correlazione tempo intercorso tra evento stradale e prelievo ematico / disabilità alla guida

È stato impostato un modello di regressione logistica binaria, tramite software IBM SPSS statistics (versione 26) per determinare se l'aumento del tempo intercorso tra evento stradale e prelievo ematico comportasse una riduzione dei casi in cui il soggetto venisse dichiarato disabile alla guida.

RISULTATI

Caratteristiche generali del campione in esame

Un totale di 491 casi è stato incluso nello studio. Dei 512 casi di partenza, 21 sono stati effettivamente esclusi perché tutte le sostanze psicoattive identificate erano di origine iatrogena.

Inoltre, *almeno una* sostanza psicoattiva identificata tramite le analisi tossicologiche veniva somministrata a fini terapeutici al pronto soccorso o dal SUEM-118 in 41 ulteriori casi. I farmaci più comunemente somministrati a scopo terapeutico iatrogeno sono stati:

- benzodiazepine, diazepam e midazolam (n=38),
- oppioidi analgesici come fentanil (n=19), morfina (n=10), codeina (n=11)
- ketamina (n=8).

Le generalità e le caratteristiche anamnestiche della popolazione esaminata sono presentati in *Tabella 4*.

La maggior parte dei soggetti sono risultati essere maschi (n=392; 79,8%) e di età inferiore ai 35 anni (n=250; 50,9%). Si tratta di 31 neopatentati (di età compresa tra i 18 e i 20 anni) e 5 minorenni (tutti coinvolti come pedoni o corridori di velocipedi o scooter).

Le richieste provenivano principalmente dal padovano (n = 422; 85,9%) e sono state così distribuite:

- 236 dall'Azienda Ospedaliera Universitaria di Padova,
- 26 da Camposampiero,
- 42 da Cittadella,
- 65 da Piove di Sacco,
- 53 da Monselice.
- Nei restanti 69 casi la richiesta è pervenuta dal Bellunese.

I soggetti implicati sono prevalentemente di nazionalità italiana (n = 406; 82,7%); le nazionalità straniere più prevalenti del campione sono:

- marocchini (n=24; 4,9%) e albanesi (n=10; 2,03%),
- seguiti da tunisini, rumeni e moldavi, in linea con i dati del censimento italiano riguardo le principali comunità straniere [11].

Gran parte delle richieste di valutazione tossicologico-forense da parte delle FF.OO. proveniva dal coinvolgimento del soggetto in un sinistro stradale (n = 431; 87,8%). In 33 casi (6,7%) la valutazione è stata effettuata mediante controlli casuali su strada (fermo). In 27 casi (5,5%) la richiesta di valutazione tossicologico-legale è stata richiesta senza che alcuna informazione sulle circostanze dell'evento fosse fornita dal reparto delle FF.OO. richiedenti l'accertamento. (fermo / sinistro stradale).

Dato anamnestico	N	%
(totale = 491)		
Genere		
Maschi	392	79,8%
Femmine	99	20,2%
Età (anni)		
≤25	128	26,1%
26-35	122	24,8%
36-45	82	16,7%
46-55	90	18,3%
56-65	46	9,4%
>65	23	4,7%
Nazionalità		
Italiana	406	82,7%
Straniera	85	17,3%
Incidente stradale		
Sì	431	87,8%
No	33	6,7%
Non noto	27	5,5%

Tabella 4. Caratteristiche dell'evento stradale

Dati circostanziali del sinistro / fermo su strada

Dei 431 incidenti stradali, 133 sono risultati essere uscite autonome di carreggiata, 143 hanno riguardato il coinvolgimento di altri veicoli o l'investimento di un pedone. Le informazioni circostanziali dei restanti 175 non sono note.

La maggior parte dei soggetti sottoposti ad accertamento si è rivelata essere automobilisti (n=225; 45,8%), seguiti da motociclisti e conducenti di ciclomotori (n=85; 17,3%) e ciclisti (n=31; 6; 3%). Gli altri conducenti coinvolti erano camionisti (n = 8; 6,3%) e in un caso veniva coinvolto un muletto (incidente INAIL). In 4 casi, invece, si trattava di pedone coinvolto in investimento. Contestualmente alla recente nascita di una nuova forma di spostamento stradale, in quattro casi è stata richiesto un accertamento relativo ad un conducente di monopattino elettrico.

Sabato (n = 93; 18,9%) e domenica (n = 85; 17,3%) sono risultati essere i giorni della settimana in cui il numero di esami è stato leggermente superiore; nel complesso, tuttavia, i casi relativi ai giorni feriali (n=313; 63,7%) sono più numerosi di quelli relativi ai fine settimana (n=178; 36,2%). Come ci si può aspettare, si è riscontrata un moderato rialzo di casi durante le ore serali notturne (n = 281; 57,2%) rispetto alle ore diurne (n =210; 42,8%). In 20 casi (4,1%) non è possibile risalire all'orario dell'evento stradale (incidente/fermo).

I risultati sono riassunti nella *tabella 5*.

Dato circostanziale	N	%
		(sul totale dei sinistri)
Tipologia sinistro (*)		
Autonomo	133	(29,5%)
Coinvolgimento di terzi	143	(31,7%)
Non noto	175	(38,8%)
(*) solo per i casi di sinistro (451)		
Mezzo coinvolto		
Autovettura	225	45,8%
Motociclo	85	17,3%
Velocipede	31	6,3%
Altro	17	3,4%
Non noto	133	27,1%
Periodo dell'anno		
Primavera	148	30,1%
Estate	130	26,5%
Autunno	112	22,8%
Inverno	101	20,6%
Giorno della settimana		
Lunedì	64	13,0%
Martedì	58	11,8%
Mercoledì	59	12,1%
Giovedì	70	14,3%
Venerdì	62	12,6%
Sabato	93	18,9%
Domenica	85	17,3%
Ora del giorno		
Mattina (6-12)	87	17,7%
Pomeriggio (12-18)	123	25,1%
Sera (18-24)	176	35,8%
Notte (24-6)	70	14,3%
Non noto	20	4,1%
Distribuzione giorno-ora (*)	(% sul totale degli orari noti)	
Diurno feriale (lun-ven, 6-18)	147	(29,9%)
Diurno festivo (sab-dom, 6-18)	63	(12,8%)
Notturmo feriale (lun-ven, 18-6)	166	(33,8%)
Notturmo festivo (sab-dom, 18-6)	115	(23,4%)
(*) solo per casi con orario noto		

Tabella 5. Caratteristiche dell'evento stradale

Tempistiche

I tre orari considerati non sono sempre noti.

Nel caso specifico, in 225 casi (45,8%) è noto il tempo dell'evento stradale; il tempo di accesso al pronto soccorso in 411 casi (83,7%) e il tempo del prelievo in 477 casi (97,1%).

Il tempo medio tra l'incidente stradale e l'accesso al PS è stato di 1 ora e 5 minuti, il tempo tra l'accesso al PS e il ritiro è stato di 1 ora e 22 minuti, mentre il tempo medio tra l'incidente e il ritiro è stato pari a 2 ore e 15 minuti (*Tabella 6*).

	Minimo	Massimo	Media
	(ore)	(ore)	(ore)
Δt evento stradale - arrivo in PS (N = 203)	0:12	3:32	1:05
Δt arrivo in PS – prelievo (N = 397)	0:03	5:18	1:22
Δt evento stradale – prelievo (N = 219)	0:42	6:20	2:15

Tabella 6. Tempo minimo, massimo e medio trascorso relativo all'accertamento

Prendendo in considerazione esclusivamente la casistica con i dati temporali completi (tutti e tre gli orari precedentemente elencati), si conseguono le tempistiche medie di cui riportate in *tabella 7*.

N	Δt evento stradale - accesso in PS	Δt accesso in PS - prelievo	Δt evento stradale - prelievo
	(ore)	(ore)	(ore)
197	1:00	1:47	2:18

Tabella 7. Tempistiche medie dei casi con dati temporali completi

Sostanze ritrovate

Il campione biologico utilizzato per la ricerca delle sostanze psicoattive è rappresentato dal sangue intero (analizzato per tutti i soggetti) ed eventualmente associato ad un campione di urina, entrambi i fluidi sono stati prelevati previo consenso dell'interessato (salvo i casi in cui la determinazione dello stato tossicologico fosse necessaria anche a fini clinici e l'interessato non fosse in grado di fornire valido consenso).

In *tabella 8* è stato raccolto il numero totale di risultati per tipo di sostanza. La sostanza più comunemente trovata è stata la cannabis (THC e metaboliti, n = 223; 45,4%), seguita da cocaina (n = 168; 34,2%), benzodiazepine (n = 143; 29,1%) e oppiacei/oppioidi (n = 75; 15,3%).

1. Nei soggetti positivi a *cocaina e/o metaboliti* è stato riscontrato che la maggior parte dei soggetti presentasse uno o entrambi gli analiti attivi (cocaina e/o cocaetilene) nel sangue (n = 137; 81,5%). In un numero minore di casi, nel sangue è presente solo il metabolita inattivo (benzoilecgonina) (n = 16; 9,5%) oppure il soggetto è risultato positivo alla cocaina e/o ai suoi metaboliti nelle urine ma non nel sangue (n = 15; 8,9%).
2. Anche per gli *oppiacei/oppioidi*, la maggior parte degli individui è risultato positivo al principio attivo nel campione ematico (n = 64; 85,3%), mentre la positività è solo urinaria solo in pochi casi (n = 11; 14,7%).
3. Per quanto riguarda i *cannabinoidi*, invece, diversi casi (n=101; 45,2%) mostrano positività ematica per uno o entrambi gli analiti attivi ricercati (THC e/o 11-OH-THC), ma un numero ancora maggiore di casi (n=109; 48,9%) sono risultati positivi esclusivamente per il metabolita inattivo THC-COOH. Infine, in un

piccolo numero di casi è stata osservata positività urinaria esclusivamente per THC e/o suoi metaboliti (n=13; 5,8%).

4. Altre sostanze meno frequentemente rilevate sono state le Z-Drugs (zolpidem) (n=8; 1,6%), le anfetamine e le metanfetamine (MA, MDMA, MDA) (n=5; 1%), la ketamina (n=3; 0,6%) e i barbiturici (fenobarbital) (n=6; 1,2%). Queste riscontrate esclusivamente nel campione ematico (non ci sono casi di sola positività urinaria).

In aggiunta, in 170 soggetti (n = 170; 34,6%) si è riscontrata la positività anche all'alcol (sangue e/o urina). La maggioranza delle positività era da ricondurre unicamente al campione ematico (n = 162; 32,9%), invece, i casi risultati con concentrazione superiore ai limiti imposti dalla legge (tasso alcolemico > 0,5g/L) sono risultati essere n = 139 (28,3%). In 8 casi la positività è solo urinaria. Le concentrazioni ematiche minime, massime e medie rilevate per le differenti sostanze sono riportate in *tabella 9*.

	N	%
Cannabinoidi	223	45,4%
<i>Principio attivo nel sangue</i>	101	20,6%
<i>Solo metabolita inattivo nel sangue (*)</i>	109	22,2%
<i>Positività solo su urine</i>	13	2,6%
Cocaina	168	34,2%
<i>Principio attivo nel sangue</i>	137	27,9%
<i>Solo metabolita inattivo nel sangue (**)</i>	16	3,3%
<i>Positività solo su urine</i>	15	3,1%
Oppiacei	36	7,3%
<i>Principio attivo nel sangue</i>	30	6,1%
<i>Positività solo su urine</i>	6	1,2%
Codeina	26	5,3%
Morfina	10	2,0%
Oppioidi	39	7,9%
<i>Principio attivo nel sangue</i>	34	6,9%
<i>Positività solo su urine</i>	5	1,0%
Eroina	9	1,8%
Metadone	24	4,9%
Altri (***)	8	1,6%
Benzodiazepine	143	29,1%
Altro (****)	21	4,3%
Alcol	170	34,6%
<i>Nel sangue</i>	162	32,9%
<i>Solo nelle urine</i>	8	1,6%

(*) THC-COOH

(**) Benzoilecgonina

(***) Ossicodone, buprenorfina, trazodone

(****) Z-drugs, amfetamine/metamfetamine, ketamina, barbiturici

Tabella 8. Prevalenza delle sostanze psicoattive nei campioni biologici (sangue e/o urina) dei soggetti del campione

Le percentuali elencate eccedono il 100% per via della frequente poliassunzione da parte dello stesso conducente.

	Min (ng/mL)	Max (ng/mL)	Media (ng/mL)
Cannabinoidi			
THC	0,2	20	4,2
11-OH-THC	0,1	15	1,9
THC-COOH	0,4	200	19,1
Cocainici			
Cocaina	0,1	239	14,9
Benzoilecgonina	0,8	3000	129,23
Cocaetilene	0,05	336	13,05
Oppiacei			
Morfina	1,2	331	37,8
Codeina	1	90	18,8
Oppioidi			
Metadone	1,6	362	111,3
EDDP	1,2	137	21,3
Eroina	0	0	0
6-MAM	3	8,1	5,5
Benzodiazepine			
Diazepam	1,34	10780	626,2
Z-drugs			
Zolpidem	1,2	278	75,5
Amfetamine/metamfetamine			
MDMA	7,4	321	116,1
MDA	3	19	11
Metamfetamina	55	55	55
Amfetamina	1	14	7,5
Ketamina	17	790	403,5
Barbiturici			
Fenobarbital (mcg/mL)	1,7	30	12,45
Alcol (g/L)	0,08	4,6	1,3

Tabella 9. Concentrazioni sostanze psicoattive rilevate nei campioni di sangue

Pattern di assunzione

Nel campione a nostra disposizione le monoassunzioni (n = 382; 77,8%) si sono rivelate essere oltre tre volte superiori alle poliassunzioni (n = 109; 22,2%).

- *Monoassunzioni*: tra il totale dei soggetti in cui è stata riscontrata una singola sostanza (n = 382), la sostanza a prevalenza maggiore si è rivelata essere la cannabis (n = 161; 32,9%), seguita dalla cocaina (n = 91; 18%) e infine dalle benzodiazepine (n = 105; 21,4%) (*tabella 10*). In questi soggetti, la compresenza di alcol è stata ritrovata in circa un terzo dei casi (n = 131; 26,7%); nel caso della cocaina è stata riscontrata una maggiore presenza della combinazione cocaina + alcol (n= 50; 55%) rispetto alla sola cocaina (n = 41; 45%).
- *Poliassunzioni (n = 109)*: come mostrato in *tabella 11*, le sostanze più frequentemente associate alle altre sono *cocaina* (n = 76; 15,5%) e la *cannabis* (n = 66; 13,4%), seguite dagli *oppioidi* (n=43; 8,8 %), in particolare *metadone* (n = 26), e infine *benzodiazepine* (n=43; 8,8 %). Anche in questi casi, si è ritrovata la compresenza di alcol in un numero non indifferente di casi (n = 40; circa un terzo dei casi – 109); in 3 dei 21 casi in cui la somministrazione era di origine iatrogena, il soggetto è comunque risultato positivo all'alcol a concentrazione > 0,5g/L (superiore al limite di legge).

Tra i pattern di consumo, la combinazione di cannabis e cocaina è la più frequente (n = 43; 8,6%), da sole (n = 15), in combinazione con alcol (n = 20), in combinazione con oppiacei/oppioidi (n = 3), in combinazione con alcol + oppiacei/oppioidi (n=2, codeina o metadone) e oppiacei/oppioidi e altre sostanze (amfetamine e benzodiazepine). Molto meno diffusa è l'associazione cannabis con altre sostanze come benzodiazepine (n = 9), oppiacei/oppioidi (morfina/metadone; n = 2), amfetamina con ketamina (n= 1).

Altri pattern della cocaina sono invece risultati essere con le benzodiazepine (n = 12; 2,4%), e il metadone (n = 6; 1,2%), in entrambi i casi sia in compresenza che in assenza di alcol.

	N	%
MONOASSUNZIONI	382	77,8%
Cannabinoidi	161	32,9%
solo cannabinoidi	117	23,8%
cannabinoidi + alcol	44	9,0%
Cocaina	91	18,5%
solo cocaina	41	8,4%
cocaina + alcol	50	10,2%
Oppiacei	12	2,4%
solo oppiacei	7	1,4%
oppiacei + alcol	5	1,0%
Oppioidi	3	0,6%
solo oppioidi	2	0,4%
oppioidi + alcol	1	0,2%
Benzodiazepine	105	21,4%
solo benzodiazepine	78	15,9%
benzodiazepine + alcol	27	5,5%
Altro (*)	10	2,0%
solo sostanze	6	1,2%
sostanze + alcol	4	0,8%
Solo alcol	3	0,6%

Tabella 10. Prevalenza monoassunzioni, divise per classe di sostanza; le percentuali visualizzate sono da riferirsi ai casi totali (491)

	N	%
POLIASSUNZIONI	109	22,2%
Solo sostanze	69	14,1%
Sostanze + alcol	40	8,1%
Cannabis + altro	66	13,4%
Cocaina + altro	76	15,5%
Oppiacei + altro	28	5,7%
Oppioidi + altro	43	8,8%
BDZ + altro	43	8,8%
Cannabis + cocaina	15	3,1%
Cannabis + cocaina + alcol	20	4,1%
Cannabis + cocaina + oppiacei/oppioidi	3	0,6%
Cannabis + cocaina + oppiacei/oppioidi + alcol	2	0,4%
Cannabis + cocaina + oppiacei/oppioidi + altro (BDZ,amfetamina)	3	0,6%
Cocaina + BDZ	6	1,2%
Cocaina + BDZ + alcol	4	0,8%
Cocaina + oppiacei/oppioidi	13	2,6%
Cocaina + oppiacei/oppioidi + alcol	3	0,6%
Cocaina + oppiacei/oppioidi + BDZ	3	0,6%
Cocaina + z-drug	2	0,4%
Cannabis + BDZ	9	1,8%
Cannabis + BDZ + alcol	3	0,6%
Cannabis + oppiacei/oppioidi	2	0,4%
Cannabis + amfetamine + ketamina	1	0,2%
Codeina + BDZ	2	0,4%
Codeina + oppioidi	2	0,4%
Codeina + oppioidi + altro (alcol, amfetamine)	5	1,0%
BDZ + morfina	1	0,2%
BDZ + antidepressivi	2	0,4%
BDZ + barbiturici	1	0,2%
BDZ + z-drug	1	0,2%
Metadone + morfina	1	0,2%
Metadone + ketamina	1	0,2%

Tabella 11. Prevalenza poliassunzioni e pattern di consumo; le percentuali sono da riferire al totale dei casi (491)

Sussistenza di disabilità alla guida

	Disabile		Non disabile	
	N	%	N	%
MONOASSUNZIONI	(382)	152 39,7%	230	60,2%
Cannabinoidi	(161)	70 43,5%	91	56,5%
Cocaina	(91)	29 31,9%	62	68,1%
Oppiacei	(12)	2 16,7%	10	83,3%
Oppioidi	(3)	0 0,0%	3	100,0%
BDZ	(105)	48 45,7%	57	54,3%
Altro	(10)	3 30,0%	7	70,0%
POLIASSUNZIONI	(109)	79 72,5%	30	27,5%
TOTALE	(491)	231 (47,0%)	260	(53,0%)

Tabella 12. Giudizio conclusivo sullo stato di disabilità alla guida correlato alla presenza nel sangue di sostanze psicoattive.

Nelle monoassunzioni (382), la maggior parte è risultata “non affetto da effetti disabilitanti alla guida” (n=230; 60,2%).

Al contrario, per la maggior parte dei poliassuntori (109), il giudizio finale è stato la “presenza di effetti disabilitanti alla guida” (n=79; 72,5%).

Si segnala che tra le persone non disabilite alla guida per effetto di sostanze (ex art. 187 C.d.S.), 56 risultavano esserlo lo stesso a causa della presenza di un'alcolemia > 0,5 g/l (ex art. 186 C.d.S.).

Senza tener conto dei casi positivi alla sola cannabis, i giudizi di non disabilità provengono principalmente dalla presenza nel sangue della sostanza esogena ma a concentrazioni al di sotto delle rispettive soglie di interpretazione (n = 137 su 169; 81,1%) oppure, sono da riferirsi in misura minore alla presenza dei soli metaboliti inattivi (nel campione ematico o urinario). Considerando la cannabis, invece, la tendenza è invertita, la maggior parte dei giudizi conclusi come non disabilitati alla guida era associata alla presenza esclusiva del metabolita inattivo THC-COOH (n = 77 su 91; 70,1%).

Se si tiene conto, per i soli soggetti classificati come disabilitati alla guida (231), delle condizioni psico-fisiche riscontrate durante la visita medica in Pronto Soccorso, allora la presenza di uno stato di alterazione psico-fisica è stata accertata in 44 casi (19,0%), mentre in 98 casi (42,4%) non vi è stato un riscontro di stato psicofisico alterato, nei restanti casi il dato non è stato riportato dagli operatori sanitari (*Tabella 13*).

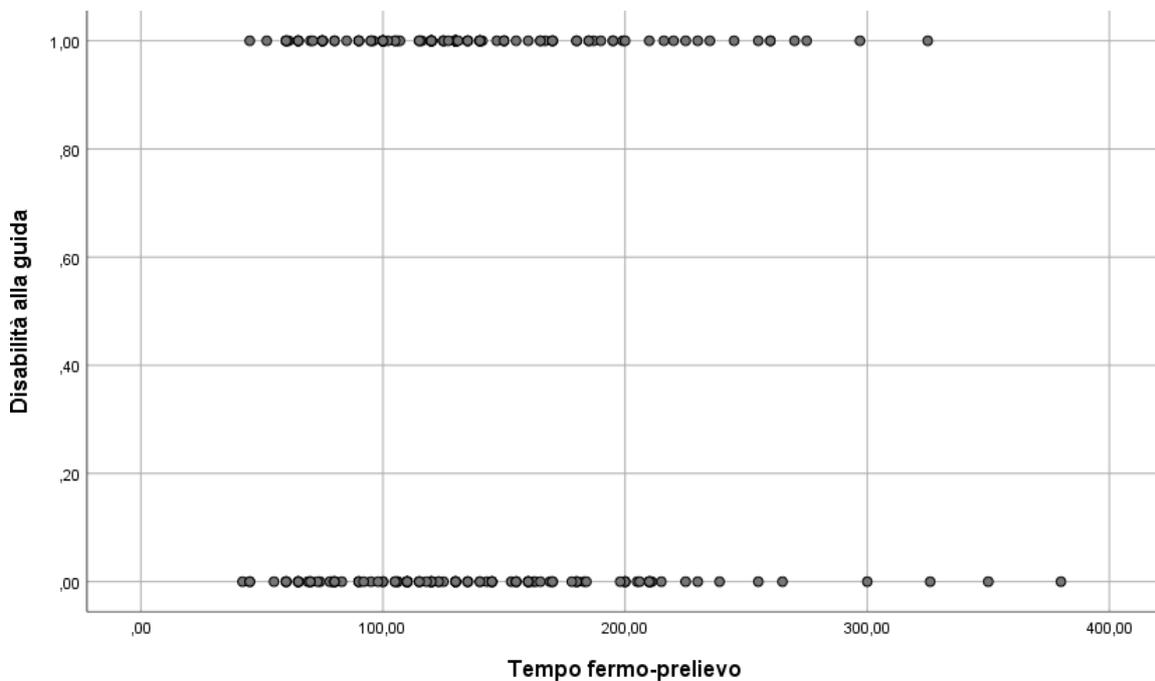
		Giudizio conclusivo di disabilità	
		Sì (n = 231)	No (n = 261)
Dato clinico di alterazione psico-fisica	Sì	44 19,0%	38 14,6%
	No	97 42,0%	131 50,2%
	Non riportato	90 39,0%	92 27,5%

Tabella 13. Corrispondenza tra clinica del soggetto (segni e sintomi di alterazione neuro-psico-motoria) e giudizio di disabilità. In grassetto sono evidenziati i casi i cui due parametri sono concordanti.

L'analisi del modello di regressione logistica binaria effettuata mette in evidenza che all'aumentare del tempo passato tra evento stradale e prelievo del campione biologico non vi sia un aumento della probabilità di disabilità alla guida, escludendo di fatto una relazione negativa fra le due variabili.

		Chi-quadrato	gl	Sign.
Fase 1	Fase	,027	1	,869
	Blocco	,027	1	,869
	Modello	,027	1	,869

		gl	Sign.	Exp(B)	95% C.I.per EXP(B)	
					Inferiore	Superiore
Fase 1 ^a	Tempo fermo-prelievo	1	,869	1,000	,995	1,004
	Costante	1	,966	1,014		



DISCUSSIONE

Il presente lavoro di tesi si propone come mezzo per contribuire all'analisi del fenomeno, sempre più importante, della guida sotto l'effetto di sostanze psicoattive, sia legali che illegali, in un campione di popolazione di guidatori del Nord Italia, sia da un punto di vista epidemiologico, documentando la prevalenza d'uso delle diverse sostanze psicoattive nella popolazione di conducenti studiata, sia da un punto di vista valutativo, portato alla luce le possibili criticità interpretative insite nell'accertamento medico-legale e tossicologico-forense del reato di guida sotto effetto di sostanze psicoattive ex art. 187 C.d.S..

Ai sensi della normativa vigente, il reato è descritto nell'articolo 187 del C.d.S. e si verifica quando sono soddisfatte le seguenti due ipotesi.

1. Il soggetto guida il veicolo in uno stato di disturbo psicofisico: criterio *clinico*, valutabile in prima istanza attraverso il riconoscimento di sintomi e segni clinici di un'alterazione neuro-psico-fisica.
2. Il disturbo presenta un nesso causale con l'uso di sostanze stupefacenti/psicotrope: definibile come la correlazione tra l'alterazione neuro-psico-fisica e l'utilizzo della/e sostanza. Questo parametro si basa invece su un dato laboratoristico, e quindi oggettivo, ovvero la concentrazione ematica della sostanza.

La Legge non specifica, dunque, alcun valore ematico limite, per le differenti sostanze psicoattive, superato il quale il soggetto è dichiarabile positivo ai sensi della normativa 187. Ciononostante, essa viene talvolta interpretata come limite di legge uguale a zero ("*zero tolerance policy*"). La criticità di questa interpretazione è che anche i soggetti positivi ma nei quali si rileva una concentrazione ematica minimale, non determinante *impairment* psicofisico, possono essere definiti come positivi.

Il presente studio è quindi orientato all'espressione di due differenti valutazioni di rilevanza medico-legale e tossicologico-forense:

- *Presenza di un effetto neuro-psico-comportamentale causato dagli xenobiotici:*
questo si basa essenzialmente sul solo ritrovamento nel sangue di una o più sostanze psicoattive purché superiori alla concentrazione minima di analita determinabile dal laboratorio (LOQ).
- *Esistenza di una disabilità alla guida riconducibili alla o alle suddette sostanze:*
tale valutazione si basa sul confronto tra la concentrazione ematica rilevata di una determinata sostanza ed i cut-off ematici di riferimento riportati in letteratura come induttivi di effetti avversi sulla capacità/abilità alla guida (cd. cut-off interpretativi).

Mentre per tracciare la frequenza di utilizzo delle varie sostanze si è tenuto conto dei risultati tossicologici sia del sangue che delle urine, al fine di dimostrare la tempestività dell'assunzione e gli effetti, si è ricorso solo alla presenza di sostanze psicoattive nel sangue.

Non sono state prese in considerazione solo le “*Parent Drugs*” ma anche alcuni metaboliti attivi e inattivi perché, avendo cinetiche di eliminazione più lente e quindi permanendo più a lungo nei fluidi biologici, permettono di ampliare la finestra di rilevazione delle sostanze, aumentando le possibilità di identificare l'individuo come consumatore. Questo è il caso del THC-COOH per l'uso di cannabis, della benzoilecgonina per la cocaina, dell'EDDP per il metadone e del 6-MAM per l'eroina.

Nello scenario europeo il tema dell'impatto delle sostanze psicoattive sulla sicurezza stradale è stato ampiamente affrontato da DRUID (*Driving under the Influence of Drugs*,

Alcohol and Medicine), progetto multicentrico finanziato dall'Unione Europea e condotto parallelamente da diversi gruppi di studio in 13 diversi paesi tra il 2006 e il 2011.

Sfortunatamente, le prevalenze individuali da noi rilevate per le differenti sostanze non possono essere confrontate con quelle del più ampio progetto DRUID a causa dei diversi criteri di inclusione (quest'ultimo si riferisce infatti all'intera popolazione dei conducenti coinvolti in incidenti o sottoposti a fermo per controllo casuale e soggetti ad accertamenti su base volontaria - positivi o negativi nelle analisi di laboratorio - mentre il presente studio è limitato ad uno specifico sottogruppo di conducenti che vengono controllati per l'ipotesi di violazione dell'articolo 187 C.d.S, ovvero quelli con esito positivo di analisi chimico-tossicologiche).

Nel nostro studio la cannabis (45,4%) e la cocaina (34,2%) sono state le sostanze più comunemente ritrovate, in linea con i dati europei che le indicano rispettivamente come la prima e la seconda droga illecita più utilizzata in Europa [2]. Segue la classe delle benzodiazepine (29,1%). Oppiacei e oppioidi (senza distinguere tra oppioidi legali - prescritti a scopo terapeutico - e quelli illeciti) sono stati trovati con una frequenza molto più bassa (7,3% e 7,9%, rispettivamente). In generale, il numero di positivi per altre sostanze, come stimolanti e allucinogeni (anfetamine/metamfetamine, ketamina) e Z-drugs, è trascurabile.

In oltre un terzo dei casi, si è riscontrata la compresenza, oltre che a una o più sostanze psicoattive, anche all'alcol etilico (34,6%), a conferma della nota, pericolosa tendenza al fenomeno della co-assunzione di alcol e sostanze, già osservata in altri studi svolti a livello nazionale e internazionale [31,40,41]. La combinazione più rappresentativa del campione è stata quella tra alcol e cocaina (10,2% dei casi totali), come già evidenziato in letteratura [31]. Sembra che questo connubio sia specialmente apprezzato per una

percezione di euforia più intensa rispetto a quella osservata con la sola cocaina durante la fase "*high*" e allo stesso tempo uno smorzamento del disagio nella fase "*down*" [42].

Si è riscontrata una tendenza quasi altrettanto estesa di co-assunzione di alcol e cannabis, che è già stata osservata ma nei paesi del Nord Europa [43,44]. D'altra parte, in Italia si assiste ad un graduale passaggio dal cosiddetto modello di consumo tradizionale "mediterraneo" (cioè consumo prevalentemente di alcol piuttosto che di stupefacenti, con assunzione moderata, prevalentemente in abbinamento ai pasti), a quello più tipico dei paesi scandinavi (cioè assunzione di grandi quantità di alcol concentrato in un intervallo di tempo limitato - binge drinking - e spesso in combinazione con sostanze stupefacenti) [45,46].

L'analisi del fenomeno del consumo di sostanze psicoattive sarebbe incompleta se non si tenesse conto del consumo simultaneo di più sostanze, fenomeno in aumento tra la popolazione generale e motivo di preoccupazione per gli elevati rischi ad esso connessi. Sebbene la poliassunzione sia segnalata come il modello di consumo dominante in Europa, nel presente studio la maggior parte dei soggetti (77,8%) è risultata positiva per una sola sostanza [40].

Nel contesto della poliassunzione (22,2%), sono stati individuati più di 19 diversi pattern di consumo. La sostanza più comunemente usata in combinazione con altre sostanze psicoattive è risultata essere la cocaina. Appare significativo che del numero totale di positivi alla cocaina (n = 168), più della metà (n = 76) facesse uso di cocaina in combinazione con altre sostanze e meno della metà facesse uso di cocaina in monoassunzione. I consumatori di cannabis (223) sono risultati più "fedeli" alla sostanza: la gran parte dei soggetti (161) non aveva assunto altre sostanze.

La combinazione più comune è stata riscontrata quella di cocaina e cannabis (n = 15), anche associate ad alcol (n = 20), seguita dalla combinazione di cocaina e oppiacei/oppioidi (n = 13), principalmente codeina e metadone.

La diffusa combinazione cocaina-cannabis è motivabile, oltre alla facile reperibilità di entrambe le sostanze e al comune contesto di utilizzo (feste, locali notturni, discoteche), anche dalla ricerca di effetti farmacologici "migliori". Il consumo concomitante di cannabis riduce la latenza degli effetti della cocaina, prolunga la durata degli effetti positivi e diminuisce la durata degli effetti disforici o indesiderati [47].

Rifacendosi alle caratteristiche specifiche dei conducenti, in linea con quanto riportato da altri studi nazionali e internazionali, la positività alle sostanze psicoattive è risultata significativamente più alta nei maschi (79,8%) e nei giovani (<35 anni: 50,9%) [31-41].

Al contrario, non è stata osservata alcuna correlazione positiva tra poliassunzione ed età giovanile, come invece riportato da altri autori: l'età media dei policonsumatori (39,3 anni) non differiva significativamente da quella monoassuntori globalmente considerati (38,7 anni) [31]. D'altra parte, l'età media dei consumatori di cannabis (30,1 anni), sostanza notoriamente popolare tra la popolazione giovane, è nettamente inferiore; mentre la positività per le benzodiazepine è stata più spesso associata a un'età media più alta rispetto ad altre sostanze (51,2 anni). In aggiunta, rispetto a quanto osservato in uno studio analogo condotto in una popolazione simile alla nostra, per quanto riguarda la positività alle benzodiazepine, non abbiamo riscontrato la stessa associazione con il genere femminile (il 67,8% dei positivi alle benzodiazepine sono maschi) [41].

Sebbene il numero di accertamenti richiesti nei giorni sabato e domenica sia stato leggermente superiore rispetto agli altri giorni della settimana considerati separatamente, contrariamente a quanto atteso non si è rilevata alcuna predominanza significativa di casi

nei fine settimana (36,2%) rispetto ai giorni feriali (63,7%). Al contrario, si denotata una lieve predominanza di casi nelle ore serali-notturne (n = 281; 57,2%) rispetto alle ore diurne (n = 210; 42,7%). Si è riscontrata altresì, un numero di casi lievemente inferiore nella stagione invernale (20,6%) se messi a confronto con i dati relativi a qualsiasi altra stagione.

L'osservazione di un numero di controlli serali/notturni e invernale inferiore al previsto potrebbe essere dovuto alla riduzione del flusso stradale (lavoratori, pendolari...) causato dalle misure adottate per il contenimento della pandemia da Sars-CoV2, quali l'imposizione del lock-down e il coprifuoco notturno, il divieto alla circolazione (esclusi i casi di comprovate esigenze) e il lavoro in modalità smart working. Tali misure, infatti, hanno inciso sul volume e sull'evoluzione del traffico, nonché sulle abitudini di mobilità delle persone, in particolare in relazione alle ore serali (coprifuoco) e ai periodi primavera 2020 e inverno 2020/21 (contenimento), con un parziale recupero. dalla primavera 2021, in coincidenza con il corso della campagna vaccinale [11].

Applicando i limiti interpretativi, è stato determinato che di tutti i casi analizzati, il 47% dei conducenti (n = 231) era sotto l'influenza di sostanze psicoattive *induttiva di disabilità alla guida*.

Nel restante 53% (n = 260), la positività ad una o più sostanze non è stata giudicata induttiva di impairment alla guida. In questi casi la motivazione della non disabilità era legata a:

- positività ematica al principio attivo ma *al di sotto del cut-off interpretativo* applicato (n = 150),
- riscontro esclusivamente di metaboliti *inattivi* (n = 93),
- sola positività *urinaria* (n = 17).

È importante evidenziare come, sul numero totale di soggetti che erano sotto l'effetto tossicologico di xenobiotici (cioè con positività del *sangue* ad almeno una sostanza *psicoattiva*, n = 381), secondo i cut-off, questo effetto era causativo di *disabilità alla guida* in poco più della metà dei casi (n = 231; 60,6%), mentre la restante percentuale (n = 150; 39,4%) è stata valutata come *non disabile* alla guida.

La quota di soggetti disabili è risultata significativamente più alta nei casi di poliassunzione (72,5%) rispetto ai casi di monoassunzione (39,7%), il che è coerente con il fatto che il consumo concomitante di più sostanze psicoattive aumenta esponenzialmente il rischio di *impairment* e sinistrosità stradale [20-41].

Per quanto riguarda il rischio relativo di incidenti legati al consumo di cannabis, la letteratura non è sempre unanime: alcuni studi indicano un rischio basso (*lieve*) rispetto a quello correlato all'uso di altre principali sostanze in commercio come cocaina, benzodiazepine e oppioidi (rischio relativo *medio*) [48]. Tuttavia, secondo un altro studio, i cannabinoidi inducono un effetto molto (*grave*) debilitante [3]. I risultati che abbiamo osservato hanno mostrato che i singoli consumatori di cannabis erano proporzionalmente più disabilitati (43,5%) rispetto ai singoli consumatori di cocaina (31,8%) e ai consumatori di oppiacei (13,3%) e quasi alla pari con i consumatori di benzodiazepine (45,7%).

Dei soggetti giudicati disabilitati (231), solo il 19% ha riportato segni di alterazione psicofisica alla visita medica in Pronto Soccorso. Questo dato è probabilmente sottostimato per la grande carenza documentale (nel 39% dei casi i dati clinici della PS sono sconosciuti). Ciononostante, in un numero significativo di casi (42%) la visita medica non ha evidenziato segni di alterazione psico-fisica, pur avendo noi giudicato il soggetto disabilitato. Una possibile spiegazione risiede nel fatto che l'esame obiettivo

svolto dagli operatori sanitari al Pronto Soccorso (che, come abbiamo visto, interessa principalmente i soggetti coinvolti in incidenti stradali) non è specificamente volto alla ricerca di segni neuro-psico-comportamentali ascrivibili all'utilizzo di sostanze stupefacenti e/o psicofarmaci, quanto piuttosto ad una valutazione clinica mirata in senso diagnostico-terapeutico. Tale ipotesi sembra essere avvalorata dal riscontro di segni di alterazioni psicofisica anche in soggetti che sono stati da noi giudicati non disabilitati in base all'applicazione dei valori soglia. Ciò potrebbe essere spiegato da uno stato di eccitazione emotiva che si manifesta dopo essere stati coinvolti in un incidente, o dalle conseguenze delle lesioni subite nell'incidente (ad esempio, confusione e annebbiamento mentale dopo un trauma cranico).

Ritornando alla questione interpretativa: i risultati del progetto DRUID avrebbero dovuto, secondo le intenzioni iniziali degli autori, garantire una solida base per lo sviluppo di una normativa standardizzata a livello europeo relativamente alla guida sotto l'effetto di droghe e di psicotropi. A dire il vero, le normative differiscono tutt'oggi tra i diversi Stati membri, con alcuni paesi che applicano la tolleranza zero mentre altri hanno un approccio più clemente, perseguendo il conducente solo quando le concentrazioni sono al di sopra dei livelli di riferimento scientificamente proposti come causa di disabilità e/o vi sono segni clinici oggettivi di compromissione psicofisica. Non è stato ancora raggiunto, analogamente, un consensus scientifico in merito alla determinazione dei cut-off interpretativi.

Resta, quindi, aperta la questione della mancata uniformità nazionale e internazionale in merito ai criteri e al giudizio valutativo conclusivo in merito alla sussistenza di una disabilità alla guida. Stabilire valori soglia per le varie sostanze illecite, superati il quale si definisce il soggetto "disabile alla guida", non significa necessariamente legalizzare il

loro consumo da parte degli automobilisti. Invece, ad esempio, potrebbe esserci una stratificazione delle sanzioni in base alla gravità della violazione, come già avviene per i livelli di alcol nel sangue (cioè i cut-off risultano positivi e quindi hanno maggiori probabilità di essere disabilitati) [20].

Inoltre, sempre nell'ottica di rafforzare la validità del giudizio medico-legale di disabilità, potrebbe contribuire l'esecuzione di una valutazione clinica a *specificata* finalità tossicologico-legali, volta cioè ad evidenziare i segni legati al recente utilizzo di sostanze psicoattive (cd semeiotica tossicologica). Data l'eterogeneità dei cut-off interpretativi ad oggi proposti a livello internazionale e data l'ampia variabilità individuale, la valutazione della disabilità basata solo sul dato laboratoristico risulta, inevitabilmente, di natura probabilistica. Posto che il contesto normativo di riferimento è penale e, quindi, soggetto all'onere probatorio del “oltre ogni ragionevole dubbio” (approssimabile alla certezza), le conclusioni dell'accertamento potrebbero essere oggetto di contestazione in merito alla validità del giudizio di disabilità.

L'integrazione di dati clinici (rilevazione degli segni clinici suggestivi di intossicazione) e analitici (concentrazioni ematiche potenzialmente causative, sulla base di evidenze di Letteratura, di incapacità alla guida), secondo la metodologia e i criteri di valutazione proposti dall'istituto di Medicina Legale di Padova e oggetto di un protocollo operativo messo a punto dalla Regione Veneto, potrebbe offrire una maggiore garanzia di attendibilità della “diagnosi” tossicologico-forense di disabilità.

Una valutazione clinica positiva per segni di alterazione psicofisico potrebbe essere decisiva soprattutto nei casi in cui la concentrazione ematica risulta leggermente superiore o inferiore valore soglia, senza discostarsi significativamente da esso.

Un'altra criticità emersa riguarda il protocollo procedurale dell'accertamento ovvero il prolungamento del lasso temporale intercorso tra la raccolta dei fluidi biologici e il momento dell'evento.

Attualmente, gli esami tossicologico-forensi sui conducenti vengono effettuati, secondo quanto previsto dall'articolo 187 del C.d.S., nei confronti dei soggetti fermati e accompagnati dalle Forze dell'Ordine presso le strutture sanitarie pubbliche, oppure sui conducenti coinvolti in incidenti stradali che hanno accesso alle già menzionate strutture per intraprendere le cure. L'accertamento clinico e tossicologico viene poi eseguito dal personale sanitario del Pronto Soccorso (a) nel rispetto della priorità di cura degli altri pazienti in attesa, e (b) tenendo conto, per il conducente interessato, della priorità dei provvedimenti sanitari finalizzati alla preservazione della salute (accertamenti diagnostico-terapeutici) rispetto a quelli per finalità giuridiche (accertamenti ex art. 187). Per le motivazioni sopradescritte, trascorrono mediamente una o più ore tra il verificarsi dell'evento stradale (sinistro o fermo) e il prelievo dei campioni biologici per l'analisi tossicologico-forense [20]. Nel nostro studio, il "ritardo" medio tra incidente stradale/fermata e ritiro è stato di 2 ore e 15 minuti, con valori mediani superiori a quelli descritti nel progetto DRUID (2 ore e 10 minuti contro 1 ora e 17 minuti).

Nonostante le analisi statistiche da noi eseguite non abbiano messo in evidenza una relazione significativa tra l'entità del ritardo e il giudizio finale di disabilità (i.e.: all'aumentare dell'intervallo di tempo non si associava un aumento del numero di giudizi di non idoneità), va sottolineato che molte sostanze sono caratterizzate da una farmacocinetica estremamente rapida. Esempi sono l'eroina (emivita 3-6 minuti), il THC (circa 1,4 ore) e la cocaina (45-90 minuti). Di conseguenza, l'intervallo di tempo osservato tra evento stradale e prelievo biologico potrebbe essere sufficiente a ridurre

significativamente la concentrazione della sostanza psicoattiva, anche al di sotto delle soglie di interpretazione.

Per concludere, affinché si possa proseguire verso l'ottimizzazione procedurale degli esami medico-tossicologici del conducente, è auspicabile la creazione di un sistema integrato di intervento, che consenta il coinvolgimento di personale sanitario qualificato (ad esempio, specialista in accertamenti di idoneità alla guida nel settore tossicologico-forense) alle attività di strada delle Forze dell'Ordine, per procedere all'immediata attuazione dell'esame obiettivo a specifica finalità tossicologico-forense e del prelievo ematico. Tale metodologia consentirebbe di ottenere elementi clinici e chimico-tossicologici più idonei ai fini della prova giudiziaria.

CONCLUSIONI

Il presente lavoro ha inteso evidenziare le potenziali criticità interpretative connesse all'accertamento medico-legale e tossicologico-forense del reato di guida sotto effetto di sostanze stupefacenti e psicotrope ex art. 187 C.d.S.. In aggiunta, riporta un quadro epidemiologico relativo alle principali sostanze psicoattive, legali e illegali, utilizzate sulla base di un campione di conducenti sottoposti al suddetto accertamento nella regione Veneto.

La positività più comune (quasi la metà dei casi) è stata riscontrata per i cannabinoidi, seguiti da cocaina e benzodiazepine. Sebbene il principale modello di consumo in Europa sia la poliassunzione, la maggior parte dei soggetti è risultata positiva ad una sola sostanza stupefacente/psicotropa. Prendendo in esame i poliassuntori, la cocaina è risultata la sostanza più frequentemente consumata in combinazione con altre, e l'associazione più popolare quella tra cocaina e cannabis. Si conferma inoltre una tendenza generale al fenomeno dell'utilizzo simultaneo di sostanze e alcol (più di un terzo dei casi). Questi dati assumono un valore particolarmente rilevante se si considera che l'uso contemporaneo di più sostanze psicoattive (alcol e sostanze o più sostanze diverse) può portare, per effetto sinergico, una maggior compromissione delle abilità di guida rispetto alla assunzione di una sola sostanza ed un conseguente aumento esponenziale del rischio di incidentalità.

In assenza di chiare evidenze scientifiche per definire il limite di concentrazione che determina l'impairment di guida per le varie sostanze psicoattive, i vari paesi hanno utilizzato differenti metodi di valutazione nonché diversi limiti legali per definire il comportamento di guida illegale. In Italia, la normativa di riferimento non esplicita un valore ematico limite, ciononostante essa viene sovente interpretata come limite legale

uguale a zero. Tale interpretazione rischia, tuttavia, di includere nella definizione di reo ex art. 187 C.d.S. anche casi in cui la concentrazione ematica non risulta in realtà induttiva di apprezzabili o significative alterazioni psicofisiche e non esplica, pertanto, alcun effetto detrimento sulle abilità di guida.

L'applicazione, per le varie sostanze, di un cut-off interpretativo diverso da zero come limite legale per la definizione di sussistenza di disabilità alla guida, come già in uso in altri paesi europei, e l'implementazione degli accertamenti tossicologico-forensi su conducenti mediante (a) l'esecuzione di una valutazione clinica a finalità tossicologico-forense e (b) l'effettuazione del prelievo ematico direttamente 'su strada', potrebbero rafforzare la validità del giudizio medico-legale fornendo elementi più idonei alle esigenze probatorie di giustizia richieste dal sistema penale

BIBLIOGRAFIA

1. D. p. l. P. A. Presidenza del Consiglio dei ministri, «Relazione annuale al Parlamento sul fenomeno delle tossicodipendenze in Italia anno 2022 (dati 2021),» 2022.
2. EMCDDA, «Relazione europea sulla droga - tendenze e sviluppi,» EMCDDA, 2022.
3. Ferrara SD, Giorgetti R, Zancaner S, Tedeschi L, Snenghi R, Maietti S, Brusini G, Frison G, Tagliaro F, Montisci M, Castagna F, Molinari G., «Alcol, droga, farmaci e incidenti stradali.» Cleup Editrice Padova. 1999.
4. Catanese R., Carrieri F, Abuso di sostanze e condotte criminali, Giuffr  Editore, 2004.
5. Busardo FP, Pichini S, Pellegrini M, Montana A, Lo Faro AF, Zaami S, Graziano S., «Correlation between Blood and Oral Fluid Psychoactive Drug Concentrations and Cognitive Impairment in Driving under the Influence of Drugs. » *Current Neuopharmacology*, pp. 84-96, Gennaio 2018.
6. Reisfield GM, Goldberger BA, Gold MS, DuPont RL., «The mirage of impairing drug concentration thresholds: a rationale for zero tolerance per se driving under the influence of drugs laws,» pp. 353-6, Giugno 2012
7. Houwing S, Hagenzieker M, Mathijssen R, Bernhoft IM, Hels T, Janstrup K, Linden TV, Legrand SA, Verstraete A., «Prevalence of alcohol and other psychoactive substances in drivers in general traffic.,» *DRUID (Driving under the Influence of Drugs, Alcohol and Medicines)*, 2011.

8. Substance, Beasley EE Beirness DJ Canadian Council of Motor Transport Administrators Canada Canadian Centre on, «Drug Use by Fatally Injured Drivers in Canada (2000-2008),» Canadian Centre on Substance Abuse, Ottawa, Ontario, 2011.
9. WHO, «Drug use and road safety,» World Health Organization, 2016.
10. ISTAT, «Stima preliminare incidenti stradali 2022,» ISTAT, 2022
11. ISTAT, «Rapporto Incidenti stradali 2021,» 2022
12. MSD Manuals, «Tolleranza e Resistenza - Manuale MSD per professionisti,» Luglio 2022. [Online]. Available: <https://www.msdmanuals.com/it-it/professionale/farmacologia-clinica/fattori-che-influenzano-la-risposta-ai-farmaci/tolleranza-e-resistenza>.
13. Barone R, Pelletti G, Garagnani M, Giusti A, Marzi M, Rossi F, Roffi R, Fais P, Pelotti S., «Alcohol and illicit drugs in drivers involved in road traffic crashes in Italy. An 8-year retrospective study.,» *Forensic Science International*, p. 305, Dicembre 2019.
14. Ramaekers JG, Moeller MR, van Ruitenbeek P, Theunissen EL, Schneider E, Kauert G., «Cognition and motor control as a function of Delta9-THC concentration in serum and oral fluid: limits of impairment.,» *Drug and Alcohol Dependence*, pp. 114-122, Novembre 2006.
15. Downey LA, Hayley AC, Porath-Waller AJ, Boorman M, Stough C., «The Standardized Field Sobriety Tests (SFST) and measures of cognitive functioning,» *Accident Analysis & Prevention*, pp. 90-98, Gennaio 2016.

16. Vindenes V, Jordbru D, Knapskog AB, Kvan E, Mathisrud G, Slørdal L, Mørland J., «Impairment based legislative limits for driving under the influence of non-alcohol drugs in Norway.,» *Forensic Science International*, pp. 1-11, 10 Giugno 2011.
17. Wolff K, Brimblecombe R, Forfar JC, Forrest AR, Gilvarry E, Johnston A, Morgan J, Osselton MD, Raed L, Taylor D., «Driving under the influence of drugs. Report from the expert panel on drug driving.,» 2013.
18. V. S. S. G. V. S. S. R. M. M. Favretto D, «Driving under the influence of drugs: Prevalence in road traffic accidents in Italy and considerations on per se limits legislation.,» *Traffic Injury Prevention*, pp. 786-793, Agosto 2018.
19. Vindenes V, Lund HM, Andresen W, Gjerde H, Ikdahl SE, Christophersen AS, Øiestad EL., «Detection of drugs of abuse in simultaneously collected oral fluid, urine and blood from Norwegian drug drivers.,» *Forensic Science International*, pp. 165-171, 10 Giugno 2012.
20. Verstraete A, Knoche A, Jantos R, Skopp G, Gjerde H, Vindenes V, Mørland J, Langel K, and Lillsunde P., «Per se limits: methods of defining cut-off values for zero tolerance. DRUID (Driving under the Influence of Drugs, Alcohol and Medicines),» 2011.
21. Blandino A, Cotroneo R, Tambuzzi S, Di Candia D, Genovese U, Zoja R., «Driving under the influence of drugs: Correlation between blood psychoactive drug concentrations and cognitive impairment. A narrative review taking into account forensic issues.,» *Forensic Science International: Synergy*, vol. 4, n. 100224, Marzo 2022.

22. toga.cloud, «Articolo 187 Codice della Strada,» 2010. [Online]. Available: <https://app.toga.cloud/codici/codice-della-strada/7/1086/art-187-guida-in-stato-di-alterazione-psico-fisica-per-uso-di-sostanze-stupefacenti>.
23. ASAPS, «Accertamenti per contestazione dell'articolo 187 C.d.S.,» [Online]. Available: http://www.asaps.it/downloads/files/Accertamenti%20Art_%20187%20CdS.pdf
24. Ministero dell'Interno, «Linee guida per i controlli su strada in materia di verifica delle condizioni psico-fisiche dei conducenti,» [Online]. Available: <https://www.politicheantidroga.gov.it/media/1239/linee-guida-controlli-su-strada.pdf>.
25. M. d. Salute, «Tabelle delle sostanze stupefacenti e psicotrope,» 31 ottobre 2022. [Online]. Available: <https://www.salute.gov.it/portale/medicinaliStupefacenti/dettaglioContenutiMedicinaliStupefacenti.jsp?lingua=italiano&id=3729&area=sostanzeStupefacenti&menu=vuoto&tab=2>.
26. R. Elvik, «Risk of road accident associated with the use of drugs: a systematic review and meta-analysis of evidence from epidemiological studies,» *Accident Analysis & Prevention*, pp. 254-267, Novembre 2013.
27. Strand MC, Mørland J, Slørdal L, Riedel B, Innerdal C, Aamo T, Mathisrud G, Vindenes V., «Conversion factors for assessment of driving impairment after exposure to multiple benzodiazepines/z-hypnotics or opioids,» *Forensic Science International*, pp. 29-36, Dicembre 2017.

28. Denis L. Bourke, Morton Rosenberg, Paul D. Allen, «Physostigmine: Effectiveness as an Antagonist of Respiratory Depression and Psychomotor Effects Caused by Morphine or Diazepam,» *Anesthesiology*, pp. 523-528, Novembre 1984.
29. B., Kerr; H., Hill; B., Coda; M., Calogero; C.R., Chapman; E., Hunt; V., Buffington; A., Mackie, «Concentration-related effects of morphine on cognition and motor control in human subjects,» *Neuropsychopharmacology*, pp. 157-163, Marzo 1991.
30. Barbara A. Coda M.D., Harlan F. Hill, Earl B. Hunt, E. Beth Kerr, Robert C. Jacobson, C. Richard Chapman, «Cognitive and motor function impairments during continuous opioid analgesic infusions,» *Human Psychopharmacology*, pp. 383-400, Dicembre 1993.
31. Snenghi R, Pelletti G, Frigo AC, Forza G, Nalesso A, Montisci M, Favretto D., «The Dangerous Pattern of Concurrent Use of Alcohol and Cocaine Among Drunk-Drivers of Northeast Italy,» *Alcohol and Alcoholism*, pp. 735-741, Novembre 2018.
32. EMCDDA, «Polydrug use: patterns and responses,» EMCDDA, 2009.
33. Pichini S, Bucchioni P, Pellegrini M e Pacifici R., «Procedure operative per la determinazione delle sostanze d'abuso su sangue. Istituto Superiore di Sanità, Dipartimento del Farmaco (Centro Nazionale Dipendenze e Doping),» 2019.
34. EMCDDA, «Legal approaches to drugs and driving,» EMCDDA, [Online]. Available: https://www.emcdda.europa.eu/publications/topic-overviews/legal-approaches-to-drugs-and-driving/html_en#panel13.

35. Holland MG, Schwoppe DM, Stoppacher R, Gillen SB, Huestis MA, «Postmortem redistribution of Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC), 11-hydroxy- THC (11-OH-THC), and 11-nor-9-carboxy-THC (THCCOOH),» *Forensic Science International*, pp. 247-251, Ottobre 2011.
36. Lee D, Bergamaschi MM, Milman G, et al., «Plasma Cannabinoid Pharmacokinetics After Controlled Smoking and Ad libitum Cannabis Smoking in Chronic Frequent Users,» *Journal of Analytical Toxicology*, pp. 580-587, Ottobre 2015.
37. J. AW., «Forensic Drug Profile: Cocaethylene,» *Journal of Analytical Toxicology*, pp. 155-160, 23 Febbraio 2019.
38. Bosker WM, Kuypers KP, Conen S, Kauert GF, Toennes SW, Skopp G, Ramaekers JG, «MDMA (ecstasy) effects on actual driving performance before and after sleep deprivation, as function of dose and concentration in blood and oral fluid,» *Psychopharmacology*, pp. 367-376, Agosto 2012.
39. Bentué-Ferrer D, Verdier MC, Tribut O., «Suivi thérapeutique pharmacologique de la primidone et du phénobarbital [Therapeutic drug monitoring of primidone and phenobarbital],» *Thérapie*, pp. 381-90, Luglio 2012.
40. Snenghi R, Forza G, Favretto D, Sartore D, Rodinis S, Terranova C, Nalesso A, Montisci M, Ferrara SD, «Underlying substance abuse problems in drunk drivers.» *Traffic Injury Prevention*, pp. 435-9, 2015.
41. Pelletti G, Verstraete AG, Reyns T, Barone R, Rossi F, Garagnani M, Pelotti S., «Prevalence of therapeutic drugs in blood of drivers involved in traffic crashes in the area of Bologna,» *Forensic Science International*, Settembre 2019.

42. Pennings EJ, Leccese AP, Wolff FA, «Effects of concurrent use of alcohol and cocaine,» *Addiction*, pp. 773-783, Luglio 2002.
43. Blencowe T, Pehrsson A, Mykkanen S, Gunnar T, Lillsunde P., «Cannabis findings in drivers suspected of driving under the influence of drugs in Finland from 2006 to 2008,» *Forensic Science International*, pp. 107-112, 10 Aprile 2012.
44. H. A. Jones W, «What non-alcohol drugs are used by drinking drivers in Sweden? Toxicological results from ten years of forensic blood samples,» *Journal of Safety Research*, pp. 151-156, Luglio 2012.
45. Allamani A, Voller F, Pepe P, Baccini M, Massini G, Cipriani F., «Italy between drinking culture and control policies for alcoholic beverages,» *Substance Use & Misuse* , pp. 1646-1664, 14 Agosto 2014.
46. Connor JP, Gullo MJ, White A, Kelly AB., «Polysubstance use: diagnostic challenges, patterns of use and health,» *Current Opinion in Psychiatry*, pp. 269-275, Luglio 2014.
47. Lindsay JA, Stotts AL, Green CE, Herin DV, Schmitz JM., «Cocaine dependence and concurrent marijuana use: a comparison of clinical characteristics,» *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, pp. 193-198, 21 Luglio 2009.
48. EMCDDA, Driving Under the Influence of Drugs, Alcohol and Medicines in Europe - findings from the DRUID project, EMCDDA, 2012.
49. ISTAT, «Report Incidenti Stradali 2020,» ISTAT, 2021.
50. Koob, G. F. and Le Moal, M., «Plasticity of reward neurocircuitry and the ‘dark side’ of drug addiction,» *Nature Neuroscience*, pp. 1442-44, 2005.

APPENDICE NORMATIVA

Decreto Legislativo 30 aprile 1992, n. 285 – G.U. 18 maggio 1992, n. 114. Nuovo Codice della Strada. Testo coordinato e aggiornato con le successive modifiche ed integrazioni

Art. 187 - Guida in stato di alterazione psico-fisica per uso di sostanze stupefacenti (1)

1. Chiunque guida in stato di alterazione psico-fisica dopo aver assunto sostanze stupefacenti o psicotrope è punito con l'ammenda da euro 1.500 a euro 6.000 e l'arresto da sei mesi ad un anno. All'accertamento del reato consegue in ogni caso la sanzione amministrativa accessoria della sospensione della patente di guida da uno a due anni. (...) Con la sentenza di condanna ovvero di applicazione della pena a richiesta delle parti, anche se è stata applicata la sospensione condizionale della pena, è sempre disposta la confisca del veicolo con il quale è stato commesso il reato, salvo che il veicolo stesso appartenga a persona estranea al reato (...).
- 1bis. Se il conducente in stato di alterazione psico-fisica dopo aver assunto sostanze stupefacenti o psicotrope provoca un incidente stradale, le pene di cui al comma 1 sono raddoppiate e (...) la patente di guida è sempre revocata (...).
2. Al fine di acquisire elementi utili per motivare l'obbligo di sottoposizione agli accertamenti di cui al comma 3, gli organi di Polizia stradale (...), nel rispetto della riservatezza personale e senza pregiudizio per l'integrità fisica, possono sottoporre i conducenti ad accertamenti qualitativi non invasivi o a prove, anche attraverso apparecchi portatili.
- 2- bis. Quando gli accertamenti di cui al comma 2 forniscono esito positivo ovvero quando si ha altrimenti ragionevole motivo di ritenere che il conducente del veicolo si trovi sotto l'effetto conseguente all'uso di sostanze stupefacenti o psicotrope, i conducenti, nel rispetto della riservatezza personale e senza pregiudizio per l'integrità fisica, possono essere sottoposti ad accertamenti clinico-tossicologici e strumentali ovvero analitici su campioni di mucosa del cavo orale prelevati a cura di personale sanitario ausiliario delle forze di polizia (...).

3. Nei casi previsti dal comma 2-bis, qualora non sia possibile effettuare il prelievo a cura del personale sanitario ausiliario delle forze di polizia ovvero qualora il conducente rifiuti di sottoporsi a tale prelievo, gli agenti di polizia stradale (...) accompagnano il conducente presso strutture sanitarie fisse o mobili afferenti ai suddetti organi di polizia stradale ovvero presso le strutture sanitarie pubbliche o presso quelle accreditate o comunque a tali fini equiparate, per il prelievo di campioni di liquidi biologici ai fini dell'effettuazione degli esami necessari ad accertare la presenza di sostanze stupefacenti o psicotrope. Le medesime disposizioni si applicano in caso di incidenti, compatibilmente con le attività di rilevamento e di soccorso).
4. Le strutture sanitarie di cui al comma 3, su richiesta degli organi di Polizia stradale (...), effettuano altresì gli accertamenti sui conducenti coinvolti in incidenti stradali e sottoposti alle cure mediche, ai fini indicati dal comma 3; essi possono contestualmente riguardare anche il tasso alcolemico previsto nell'articolo 186.
5. Le strutture sanitarie rilasciano agli organi di Polizia stradale la relativa certificazione, estesa alla prognosi delle lesioni accertate, assicurando il rispetto della riservatezza dei dati in base alle vigenti disposizioni di legge. Copia del referto sanitario positivo deve essere tempestivamente trasmessa, a cura dell'organo di Polizia che ha proceduto agli accertamenti, al prefetto del luogo della commessa violazione per gli eventuali provvedimenti di competenza.
- 5-bis. Qualora l'esito degli accertamenti di cui ai commi 3, 4 e 5 non sia immediatamente disponibile e gli accertamenti di cui al comma 2 abbiano dato esito positivo, se ricorrono fondati motivi per ritenere che il conducente si trovi in stato di alterazione psico-fisica dopo l'assunzione di sostanze stupefacenti o psicotrope, gli organi di polizia stradale possono disporre il ritiro della patente di guida fino all'esito degli accertamenti e, comunque, per un periodo non superiore a dieci giorni. Si applicano le disposizioni dell'articolo 216 in quanto compatibili. La patente ritirata è depositata presso l'ufficio o il comando da cui dipende l'organo accertatore. (...)
8. Salvo che il fatto costituisca reato, in caso di rifiuto dell'accertamento di cui ai commi 2, 2-bis, 3 o 4, il conducente è soggetto alle sanzioni di cui all'articolo 186, comma 7. Con l'ordinanza con la quale è disposta la sospensione della patente, il

prefetto ordina che il conducente si sottoponga a visita medica ai sensi dell'articolo 119.Articolo così da ultimo modificato dalla Legge 29.07.2010 n°120. (...)

(1) Testo normativo aggiornato all'ultima modifica eseguita dalla Legge 29.07.2010 n°129.

RINGRAZIAMENTI

Ringrazio dapprima la mia famiglia che mi è stata sempre accanto, supportandomi in questo percorso, invogliandomi a perseguire quel mestiere che fin da bambino avrei voluto fare.

Ringrazio la mia fidanzata Paula che ha avuto la capacità di sopportarmi anche nei momenti di stress più intenso, aiutandomi a vedere sempre il lato positivo ed affrontare le situazioni per come si presentavano.

Ringrazio inoltre la famiglia della mia fidanzata, come gli altri, è stata fondamentale per il percorso personale che ho seguito e portato a termine.

Ringrazio gli amici con cui ho condiviso il percorso, nella gioia e nel dolore, siamo riusciti a far fronte comune non permettendoci a vicenda di mollare.

Porgo un ringraziamento speciale a Caterina, senza la quale non sarei riuscito a concludere nel migliore dei modi.