

Matrici non convenzionali per il dosaggio di sostanze stupefacenti

Farmacocinetica

Le droghe e i farmaci svolgono la loro azione e **producono gli effetti** interagendo con specifici recettori presenti in vari tessuti dell'organismo.

La farmacocinetica studia i fenomeni che determinano la concentrazione della sostanza attiva nell'organismo.

Farmacocinetica

La disponibilità della sostanza xenobiotica è data da 3 processi:

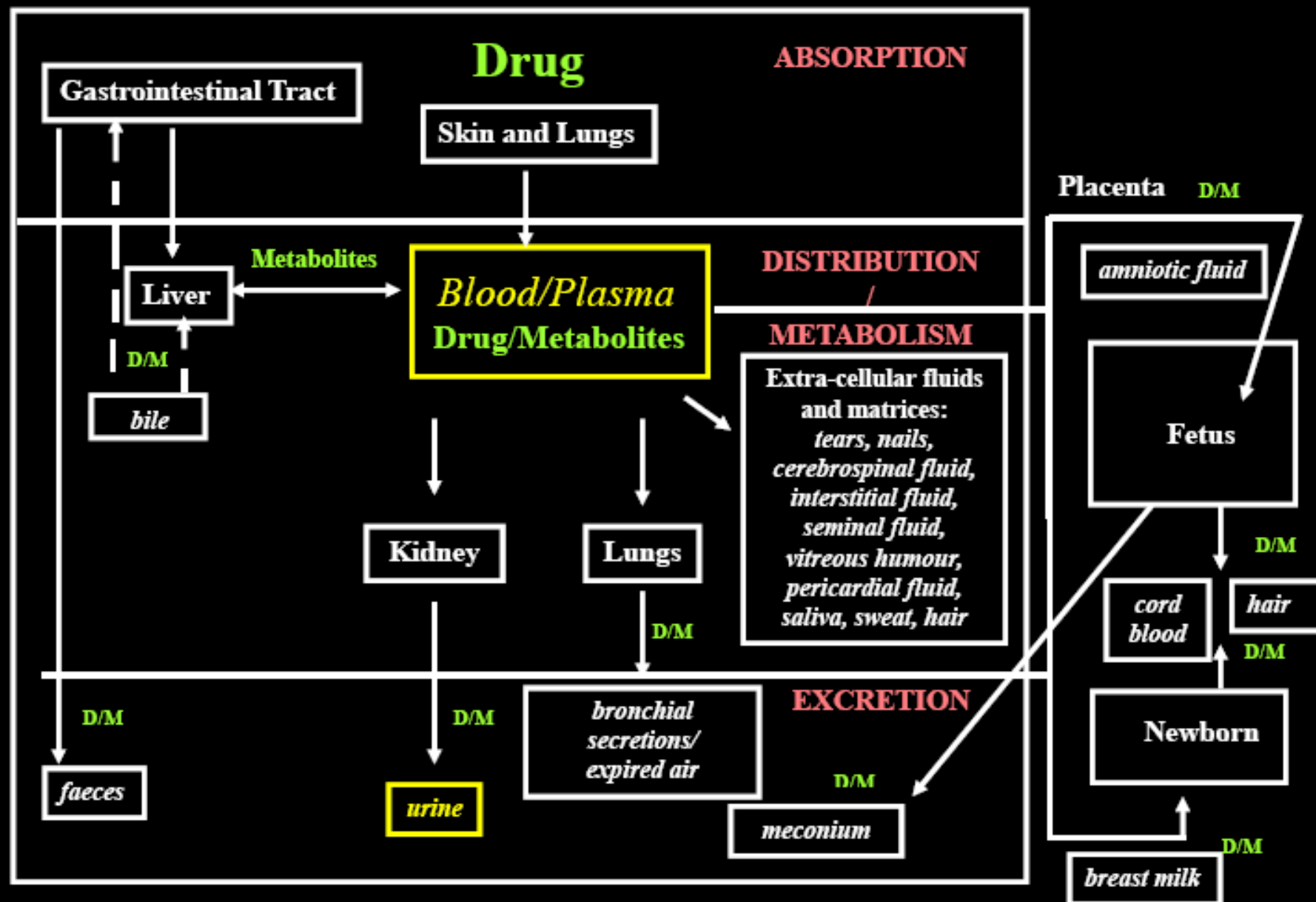
ASSORBIMENTO

```
graph TD; A([ASSORBIMENTO]) --> B([DISTRIBUZIONE]); B --> C([ELIMINAZIONE]);
```

DISTRIBUZIONE

ELIMINAZIONE

ADME General Scheme of Drugs and Biological Matrices of Interest in Analytical Toxicology



A livello cellulare, il passaggio di uno XENOBIOTICO dal plasma ad altro fluido biologico avviene grazie al trasporto attraverso le membrane cellulari: ciò dipende da

- **grandezza** della molecola,
- **legame** con le **proteine plasmatiche**, fattore che ne limita la diffusione,
- **coefficiente di ripartizione**, che ne indica la lipofilicità,
- dal suo **pKa**, che per un dato valore di **pH**, ne determina la frazione di forma non ionizzata che diffonde attraverso la membrana.

Farmacocinetica

Una volta stabilito l'equilibrio tra plasma e fluido, trasferimento dipende dal pKa della sostanza e il pH dei fluidi.

La saliva o il sudore hanno un pH inferiore a quello del plasma e questo favorisce il passaggio di sostanza in tali matrici biologiche. Poi, una volta nel fluido, la sostanza acquisisce proprietà idrofile attraverso un processo di ionizzazione, così essa rimane nel fluido e non ritorna nel plasma.

Tabella di confronto fra matrici

	plasma	saliva	capelli	sudore	urine
uso clinico	+++	-	+	-	+++
uso forense	+	+	+++	+	+
correlazione plasma		++	-	+/-	+/-
invasività	molto alta	bassa	bassa	bassa	alta
difficoltà prelievo	+	-	-	+/-	-
presenza sostanza	1- 48 ore	1-36 ore	mesi	1-14 giorni	1-3 giorni
adulterazione in vivo	bassa	bassa moderata	moderata	non determinata	alta
adulterazione in vitro	bassa	bassa	moderata	bassa	alta
sostituzione	bassa	bassa	bassa	bassa	alta
quantità materiale	2-5 mL	1-2 mL	100-300 mg	1-2 mL	40-50 mL
sostanza	parente	parente	parente	parente	metaboliti

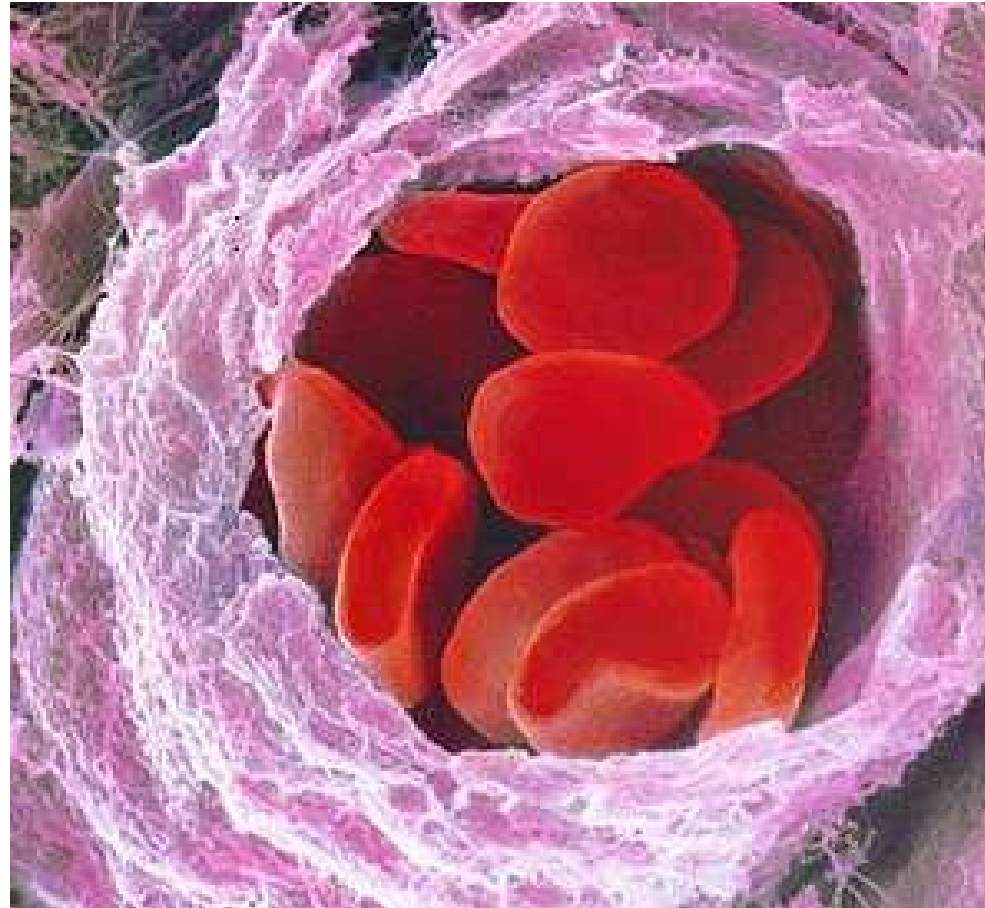
Obiettivo della relazione

Alla luce dei dati estrapolati dalla letteratura specifica, sulla base della disponibilità di kit per il prelievo e delle nuove tecnologie sempre più accurate, vogliamo verificare se sia vantaggioso introdurre, anche nella nostra realtà territoriale, esami su matrici cosiddette **non-convenzionali**.

Obiettivo della relazione

Gli esami su matrici cosiddette NON-CONVENZIONALI potrebbero dimostrare vantaggi qualora si vogliano adottare modalità di campionamento meno invasive oppure se si voglia ridurre al minimo la possibilità di adulterazione o sofisticazione del campione. Infine per l'impiego da parte di forze di polizia direttamente su strada.

Sangue



Arezzo 08/10/2010

Sara Fabbroni

Sangue

Caratteristiche chimico-fisiche:

Il sangue è un tessuto connettivo fluido dalla composizione complessa, costituito per il 55% da una parte liquida, il plasma e, per il 45% da una parte corpuscolata (globuli rossi, globuli bianchi e piastrine).

Il plasma è per lo più costituito da acqua, circa il 90%, per il 7% da proteine, per lo 0,1% da sostanze organiche e per lo 0,9 % da sostanze inorganiche.

Il pH del sangue oscilla entro un range limitato: 7,38-7,42.

Sangue

Le proteine per il 60 % sono costituite da albumina, che provvede a mantenere la pressione osmotica costante.

Un 35% invece è rappresentato dalle globuline.

Contiene glucidi, lipidi, in particolare trigliceridi e fosfolipidi, numerosi elettroliti: Mg^{2+} , Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+} .
Il plasma contiene urea acido urico e altri cataboliti.

Il plasma può contenere la sostanza parente o i metaboliti in forma libera o legata a proteine.

Profili delle concentrazioni delle droghe nel plasma

- **Opiacei:** dopo somministrazione di 20 mg di eroina e.v. si verifica che nell'arco di 2 ore le concentrazioni di eroina e del suo diretto metabolita (6-MAM) scendono quasi a 0; i livelli di morfina tendono a permanere più a lungo e dopo 12 ore sono pari a 10ng/mL. **Emivita plasmatica: eroina circa 3 minuti; morfina da 2 a 3 ore.**
- **Cocaina:** dopo somministrazione (a 9 soggetti) di 1,5 mg/Kg di cocaina attraverso sniffing, sono stati ottenuti picchi plasmatici di concentrazione che oscillavano tra 0,12 e 0,47 µg/mL in 1 ora. **Emivita plasmatica: cocaina da 7 minuti a 1,5 ore (dose dipendente).**

Profili delle concentrazioni delle droghe nel plasma

- **Amfetamina:** dopo somministrazione di 160 mg di amfetamina ad un consumatore abituale, è stato rilevato un picco plasmatico di 0,59 $\mu\text{g/mL}$ dopo 1 ora. **Emivita plasmatica: da 4 a 8 ore se le urine sono acide; 12 ore nei soggetti in cui non si conosce il pH urinario.**
- **Cannabinoidi:** in uno studio in cui 11 soggetti hanno fumato sigarette contenenti da 11.6 a 15.6 mg di $\Delta^9\text{THC}$, sono stati osservati picchi plasmatici compresi tra 0,03 e 0,12 $\mu\text{g/mL}$ di $\Delta^9\text{THC}$ entro 3 minuti dalla fine della sigaretta. Dopo la prima ora la concentrazione plasmatica scende a livelli che vanno da 0,003 a 0,01 $\mu\text{g/mL}$. **Emivita plasmatica: 20-36 ore.**

La finestra di rilevazione nel plasma è limitata **ad alcune ore**.

Quali sostanze si possono dosare nel plasma:

- **Oppiacei:** morfina, 6-MAM, morfina 3-glucuronide.
- **Cocaina:** cocaina, benzoilecgonina.
- **Amfetamina:** sostanza parente.
- **Cannabinoidi:** Δ^9 THC, THC-COOH.

Cut-off utilizzati nel dosaggio di droghe nel plasma

- **Oppiacei:** 10 ng/mL;
- **Cocaina:** 10 ng/mL;
- **Amfetamine/metamfetamina/MDMA:** 10 ng/mL;
- **Cannabinoidi:** 5 ng/mL.

Sangue

Vantaggi nell'impiego del sangue come matrice:

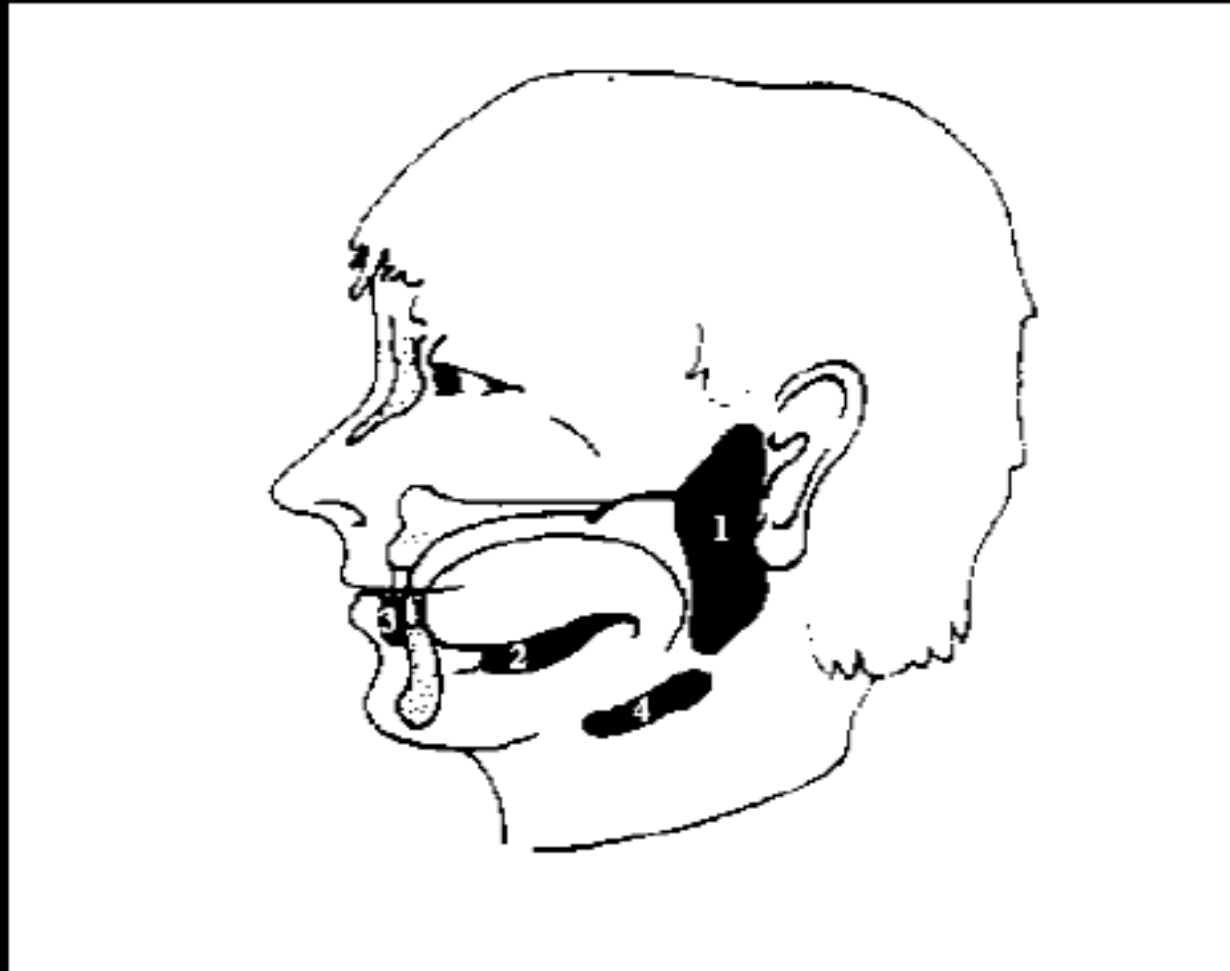
- è fondamentale quando, soprattutto in ambito forense, si voglia dimostrare **“l'attualità d'uso”**. In sostanza quando si voglia dimostrare che il soggetto in un determinato momento si trova sotto l'effetto di sostanze stupefacenti.
- La matrice è relativamente omogenea, perché i parametri fisiologici possono variare entro limiti ristretti e la droga può essere rilevata subito dopo l'assunzione.

Sangue

Svantaggi nell'impiego del sangue come matrice:

- La problematicità più grande è legata all'invasività del prelievo **che necessita di consenso informato**;
- La quantità di campione è limitata.
- Altro limite notevole, seppur con una certa variabilità in base alla farmacodinamica e farmacocinetica delle sostanze, è la stretta finestra temporale in cui le sostanze sono presenti in concentrazioni rilevabili.

TOPOGRAFIA DELLE GHIANDOLE SALIVARI



- 1.ghiandola parotide;
- 2.ghiandola sublinguale;
- 3.ghiandola labiale;
4. ghiandola sottomandibolare.

Composizione della saliva

Parametri	Saliva	Plasma
flusso	0.6 (0.1-1.8) ml/minuto	
pH	6,7 (5,6-7,9)	7,4
Acqua %	98 (97-99,5)	91,5
Proteine totali g/100 mL	0.3 (0,15-0,64)	7,3 (6-8)
Volume	500-1500 mL/dì	4,3% peso corporeo
Mucine g/ 100mL	0,27 (0.08- 0,6)	
Aminoacidi	0,1-40	0,98
Elettroliti mMol/L		
Potassio	Da 8 a 40	Da 3,5 a 5,5
Sodio	Da 5 a 100	Da 135 a 155
Calcio	Da 1,5 a 2	Da 4.5 a 5.2
Fosfato	Da 5,5 a 14	Da 1,2 a 2,2
Cloro	Da 5 a 70	Da 100 a 106

Saliva

- Per ghiandola salivare si intende qualsiasi tessuto che porta il prodotto di secrezione nella cavità orale, quindi il termine saliva si riferisce alla miscela di fluidi che si rilevano nella cavità orale.
- La saliva è un fluido acquoso complesso che contiene elettroliti, principalmente sodio, potassio, cloro e bicarbonati, enzimi (in particolare l'amilasi) e la mucina. Inoltre contiene cellule e flora batterica residente.
- In media il valore di pH è intorno a 6.7 , ma può arrivare a 8 durante la stimolazione.

Saliva

- Un sottile strato di cellule epiteliali separa i dotti delle ghiandole e i vasi capillari. La membrana fosfolipidica di queste cellule determina quali molecole possono passare dal sangue alla saliva.
- Tre sono le modalità conosciute ad oggi che regolano il passaggio di droga attraverso la membrana lipidica:
 - il trasporto attivo o **secrezione**;
 - la **diffusione passiva** in base ad un gradiente di concentrazione
 - la diffusione attraverso i pori di membrana o **ultrafiltrazione**.

Saliva

Alcune molecole con un basso peso molecolare, per esempio etanolo, diffondono attraverso i pori membrana, altre **molecole di piccole dimensioni vengono trasportate grazie alla secrezione.**

Invece per **molecole più grandi**, come le droghe d'abuso, **la diffusione passiva in base al gradiente di concentrazione** sembra essere il fenomeno principale.

Perché possano diffondere passivamente le molecole devono essere lipofile e non legate a proteine.

Quando è raggiunto l'equilibrio tra plasma e saliva, il rapporto tra la concentrazione della sostanza nella saliva rispetto al plasma dipende dal pKa della droga e dal pH della saliva.

Nella saliva la concentrazione della sostanza correla con la frazione libera della stessa nel plasma.

Saliva

Altro fattore significativo che incide da una parte sulla concentrazione della droga nella saliva, ma soprattutto condiziona la correlazione saliva/plasma è la **MODALITA' DI ASSUNZIONE** della stessa.

Infatti è stato dimostrato come la concentrazione di cocaina nella saliva, quando assunta per via intranasale o fumando, non riflette **subito** la concentrazione plasmatica.

Solo dopo 4 ore dall'assunzione il rapporto plasma/saliva della cocaina fumata e di quella assunta per via endovenosa sono sovrapponibili.*

*: Kidwell, Holland, Athanaselis "Testing for drugs of abuse in saliva and sweat"-J Chrom B-1998

Saliva

Escludendo fattori legati a contaminazione ambientale, **possiamo affermare che la presenza di droga nella saliva è un buon indicatore della presenza di droga nel plasma.**

IL DOSAGGIO DI SOSTANZE STUPEFACENTI NELLA SALIVA HA MOSTRATO UTILITA' NELLA DIMOSTRAZIONE DI “USO RECENTE” DI SOSTANZE STUPEFACENTI.

La finestra di rilevazione nella saliva è limitata **in media a 12-24 ore***.

Quali sostanze si possono dosare nella saliva:

- **Oppiacei:** eroina, 6-MAM, morfina.
- **Cocaina:** cocaina.
- **Amfetamine:** sostanza parente.
- **Cannabinoidi:** $\Delta^9\text{THC}$, **THC-COOH***.

* un uso continuativo di sostanze può aumentare tale finestra temporale

* studio pubblicato nella rivista Clinical Chemistry a giugno 2010 "Disposition of Cannabinoides in Oral Fluid after controlled Around o'clock oral THC administration".

Analisi delle droghe nella saliva

Table 4. Measurement of drugs of abuse in saliva

Analyte	Det. time limit	Det. limit or cutoff (ng/mL)	Method	Ref.
Cocaine	5 h	5	GC/NPD	[9,78]
	12-36 h ^a	5	GC/MS	[11]
	5-10 days ^a	0.5	RIA	[11]
	4-12 h	1	GC/MS	[10,34]
Benzoyllecgonine	24 h	6	RIA	[67]
	2-12 h	1	GC/MS	[10,34]
THC	4-6 h	16	RIA	[20]
	4-6 h	1	GC/ECD	[52]
	3-7 h	1	HPLC	[77]
	6-10 h	0.5	RIA	[28]
Heroin	5-30 min	1	GC/MS	[34]
	2-24 h	1	GC/MS	[34]
	4-5 h	1	GC/MS	[8]
MAM	0.5-8 h	1	GC/MS	[34]
	1-4 h	1	GC/MS	[34]
Morphine	12-24 h	0.6	RIA	[7]
Codeine	24-36 h	0.6	RIA	[7]
Methadone	>24 h	10	GC/MS	[38]
Amphetamine	20-50 h	10	GC/MS	[81]
Methamphetamine	>24 h	—	GC/NPD	[13]
MBDB	17 h	2	GC/MS	[40]
BDB	17 h	5	GC/MS	[40]

Samyn et al.,
Forensic Sci Rev
1999;11:1-19

VALORE MEDIO DEL RAPPORTO CONCENTRAZIONE SALIVA/PLASMA

Olaf H Drummer "Drug testing in oral fluid"- Clin Biochem Rev. 2006 August

Drug (type)	Average oral fluid to blood concentration ratio	Reference
Alcohol (ethanol)	1.07	29
Barbiturates	0.3	105-107
Buprenorphine	1	38
Codeine (basic)	4	34, 35
Methamphetamine (basic)	2	14
MDMA (basic)	7	108
Cocaine (basic)	3	26
Diazepam (acidic)	0.01-0.02	42, 43
Methadone (basic)	1.6	109
Morphine (basic)	0.8	25, 27
Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (neutral)	1.2	33

CUT-OFF raccomandati per saliva da SAMHSA (Substance Abuse & Mental Health Services Administration) e ROSITA (European Union roadside assessment testing study)

Table 3

Recommended minimum detectable concentrations of drugs in oral fluid.

Drug	SAMHSA cut-offs (ng/mL)	ROSITA cut-offs (ng/mL)	Standards Australia proposed target concentrations (ng/mL)
6-AM	4	–	10
Morphine	40	–	25
Cocaine	8	5–10	25
THC	2	1.9	10
Methamphetamine/MDMA/amphetamine	50	70–90	25

6-AM = 6-Acetylmorphine, MDMA = methylenedioxymethamphetamine, THC = Δ^9 -tetrahydrocannabinol.

From:

[Clin Biochem Rev. 2006 August; 27\(3\): 147–159.](#)

Interpretazione dei risultati dell'analisi nella saliva

- La saliva ha dimostrato, in numerosi studi presenti in letteratura, di essere una matrice idonea per la determinazione di droghe d'abuso, specialmente cocaina, benzoilecgonina, eroina, 6-MAM, morfina, codeina, metadone e amfetamina.
- Per i THC sono serviti studi successivi, in quanto i componenti della cannabis sono legati fortemente a proteine ed inibiscono la secrezione salivare. Inoltre dato che l'assunzione avviene attraverso il fumo, all'inizio la presenza di THC è dovuta a contaminazione.

Interpretazione dei risultati dell'analisi nella saliva

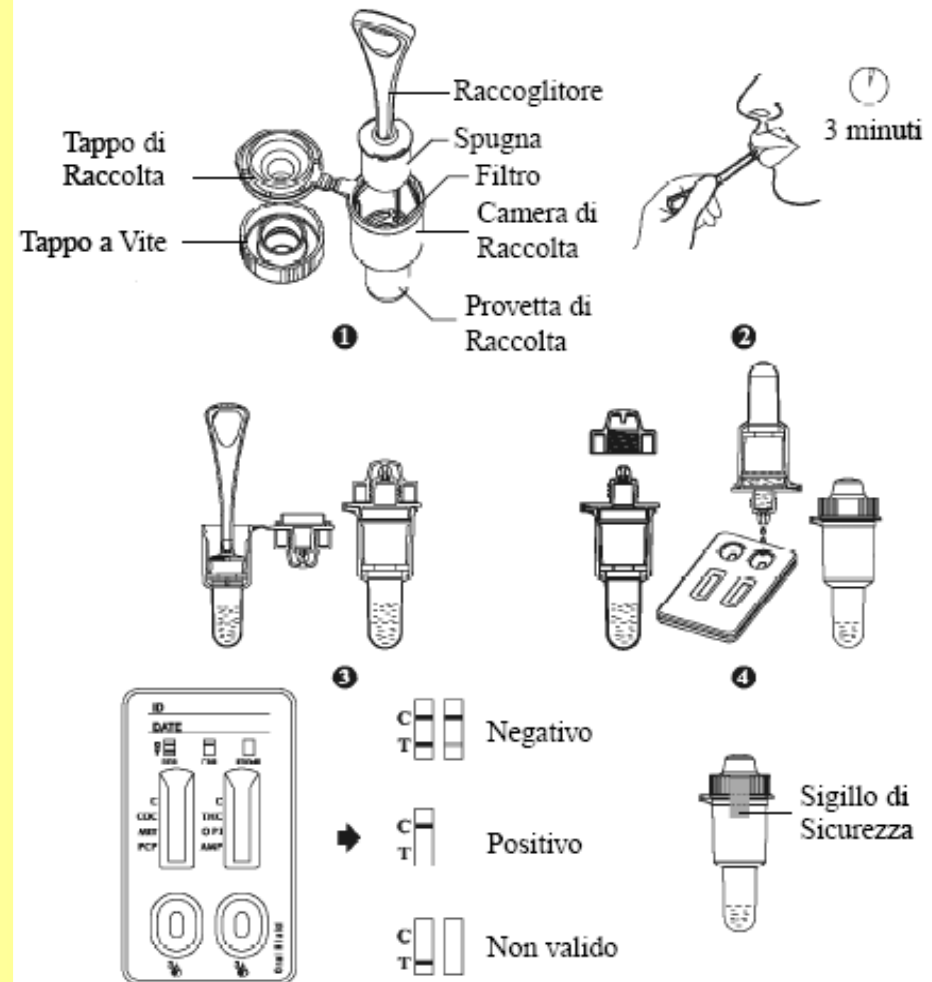
- In particolare tali studi hanno verificato come, fino a 30 minuti dopo l'assunzione, attraverso il fumo, di una quantità nota di THC, il picco di THC che si ritrova nella saliva sia da riferirsi a contaminazione e che solo dopo 30 minuti e fino a 4 ore dall'assunzione il rapporto $\text{THC}_{\text{saliva}}$ rispetto a $\text{THC}_{\text{plasma}}$ possiede un valore medio costante di 1.18.
- Entro 12 ore dall'assunzione i valori di THC nella saliva e nel plasma scendono sotto 1 ng/mL.*

*: "Relazione tra le concentrazioni di Delta9- THC nella saliva e nel plasma dopo somministrazione controllata di cannabis fumata"- Huesti, Cone- J. Toxicol. Anale .2004 September

Modalità di campionamento:

Voden instrument spa: “SalivascreenVI”

- Inserire il tampone all'interno della bocca;
- Strofinare il tampone finché non diviene impregnato di saliva;
- Inserire il tampone nella provetta di raccolta e spremere il più possibile verso il basso;
- Collocare la “saponetta” su superficie piana e porre 3 gocce e far correre;
- Leggere il risultato dopo 10 minuti.



Modalità di campionamento:

Voden instrument spa: "SalivascreenVI"

Test	Cut-off(ng/mL)	Tempo di rilevazione
Amfetamine	50	10 min.-72 ore
cocaina	20	10 min.-24 ore
marjuana	12	pochi minuti-14 ore
oppiacei	40	10 min.-72 ore
metadone	30	pochi minuti-2 giorni
metanfetamina	50	10 min.-72 ore

Togliere il cappuccio ed inserire la parte del tampone sulla lingua sfregando per 15-20 volte;

Sfregare ancora sotto la lingua per 15-20 volte: **la comparsa della riga blu significa che il prelievo è corretto.**

Rimuovere il tampone e rimettere velocemente il cappuccio tenendo il tampone verso in basso.

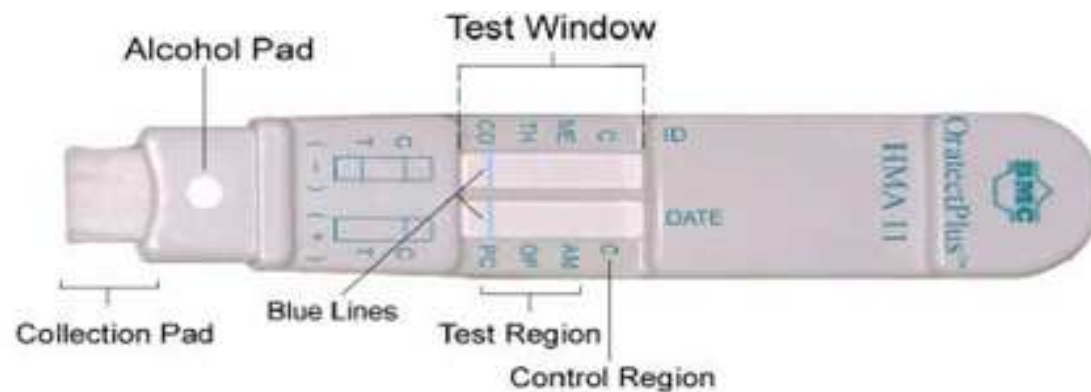
Appoggiare su una superficie piana il test con la banda di lettura rivolta verso l'alto.

Attendere 5 minuti; leggere immediatamente il risultato e non dopo una mezz'ora

Sulla banda (C) devono comparire sempre le righe in modo evidente.



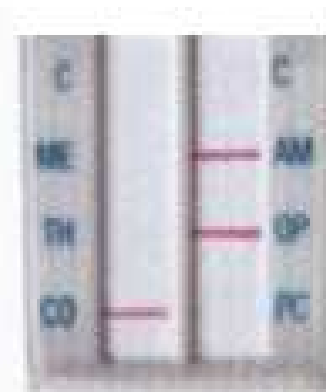
Modalità di campionamento



positivo per ME-
TH-PC.



NON VALIDO



negativo per AM-OP-CO



CUT OFF

ORATECT PLUS

(RAPIDO NARCOTEST SALIVARE - in soli 5 minuti un test completo (tempo reale))



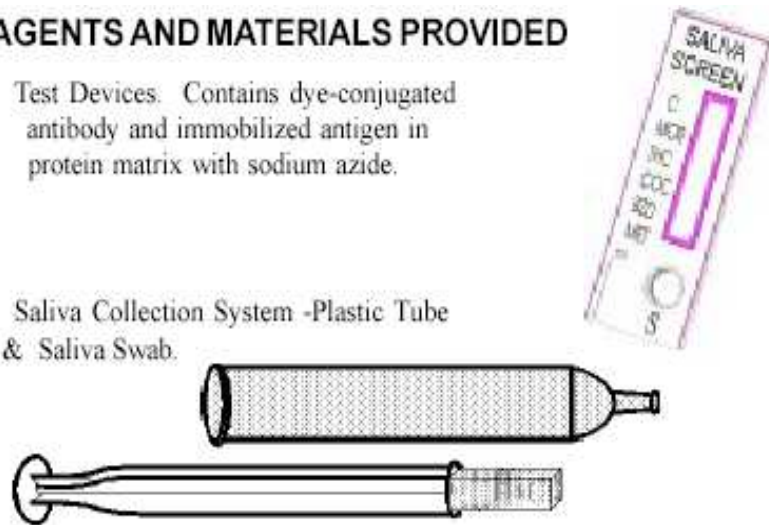
Test per rilevare simultaneamente l'abuso di Alcool e Droghe

<u>Test</u>		<u>Calibratore</u>	<u>Cut-off :</u>
Metamfetamina	(ME)	Metamfetamina /Estasi	25 ng/mL
Amfetamina	(AMP)	d-Amfetamina	25 ng/mL
Cocaina	(COC)	Benzoilecgonina	20 ng/mL
Oppiacei	(OPI)	Morfina	10 ng/mL
Marijuana	(TH)	THC-9 COOH	40 ng/mL
Fenciclidina	(PCP)	Fenciclidina	4 ng/mL
o /Benzodiazepina	(BZ)	Benzodiazepina	5 ng/mL
Alcool		Etanolo	0,2 ‰

Jant Pharmacal Corporation
Accutest® SalivaScreen-5 Test
(For Forensic Use Only)
Instructions

REAGENTS AND MATERIALS PROVIDED

1. Test Devices. Contains dye-conjugated antibody and immobilized antigen in protein matrix with sodium azide.
2. Saliva Collection System -Plastic Tube & Saliva Swab.



SAMPLING AND TEST PROCEDURE

1. Adulterated saliva could give a false result. **Make sure that there is nothing in the subject's mouth for at least 15 minutes.**
2. Remove the Saliva Collection System out of the pouch, making sure not to contaminate the device **Fig.1.**
Note: If it is your protocol to ID the device, write the subject's ID directly on the device
3. Place foam end of the Saliva Swab into the subject's mouth and gently move it for up to 2 minutes to let the sufficient saliva collect in the foam. (NOTE: Have the subject pucker their mouth to get enough oral fluid. Ensure the subject does not chew or bite the swab (foam ends.) **Fig. 2**

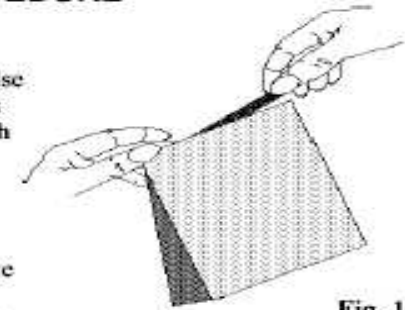


Fig. 1

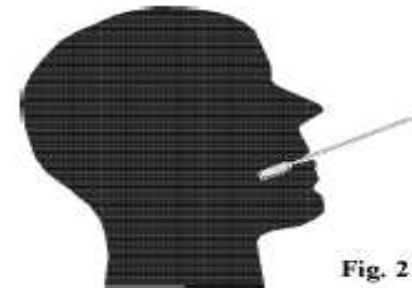


Fig. 2

4. Remove the Saliva Swab out of the subject's mouth and place it inside the plastic tube.
5. Press down the syringe (with the foam inside) to extricate five(5) drops of the saliva directly onto the sample well of the device **Fig. 3**
6. Read the results at 10 minutes.

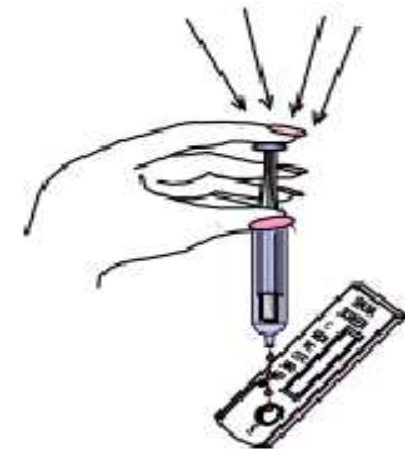


Fig. 3

CUT-OFF

Jant Pharmacal Corporation
Accutest® SalivaScreen-5 Test
(For Forensic Use Only)
Instructions

DRUG CLASS		SENSITIVITY
OPIATES/MORPHINE	OPI	30 ng/ml
MARIJUANA	THC	20 ng/ml
COCAINE/BENZOYLECGONINE	COC	30 ng/ml
BENZODIAZEPINE	BZD	50 ng/ml
METHAMPHETAMINE	MET	50 ng/ml

Analisi di droghe nella saliva

- Vantaggi:
 - La saliva può essere facilmente campionata senza bisogno di abilità specifiche.
 - La saliva è necessaria in tutte quelle situazioni in cui si devono ottenere campioni senza creare disagio o irritazioni o rischio di infezione;
 - L'azione farmacologica della sostanza dipende dalla quota libera nel sangue; di norma questa frazione è escreta dalle ghiandole salivari nella saliva.

Analisi di droghe nella saliva

- Svantaggi:
 - di norma il volume di campione è molto piccolo, a meno che la salivazione non sia stimolata;
 - eventuale contaminazione orale dipende dalla modalità di assunzione, se attraverso somministrazione orale o fumo;
 - La modalità di raccolta può modificare la concentrazione della sostanza come conseguenza di variazioni di pH e di flusso.

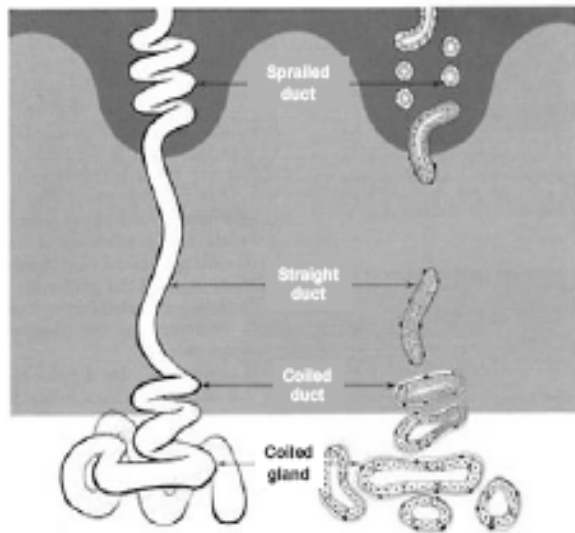
Applicazioni del dosaggio di sostanze stupefacenti nella saliva

- Monitoraggio presso i point of care: ad esempio in popolazioni pediatriche e dosaggio con i cosiddetti metodi speditivi o on-site;
- Dosaggio nel luogo di lavoro, per esempio dopo incidente per escludere uso di sostanze;
- Dosaggio nei cosiddetti “DRUID”: “Driving Under the Influence of Drugs” cioè coloro che guidano sotto l'effetto di droghe.
- Può essere usata per dimostrare un uso recente, diversamente da urine, che evidenziano un uso pregresso o i capelli che possono dimostrare un più lungo intervallo temporale di esposizione.

Ghiandole eccrine: le unita eccrine consistono di 3 porzioni.

- 1. Il dotto intraepidermico spiraliforme,**
- 2. il dotto intradermico che in parte è contorto e in parte dritto**
- 3. la ghiandola secretoria vera e propria che si trova nel derma.**

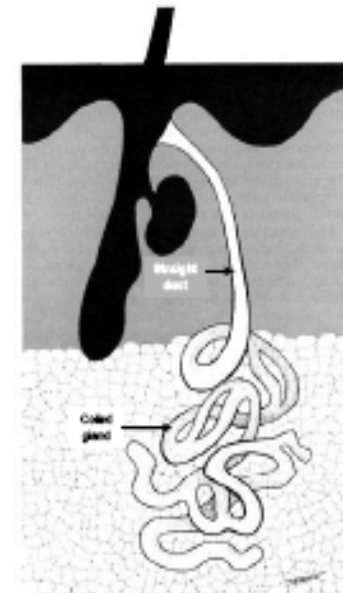
Queste ghiandole si trovano ovunque, ma sono numerose sulla fronte, sul cuoio capelluto, nelle ascelle, palmi delle mani e piante dei piedi.



Ghiandole apocrine sono costituite da:

- 1. una porzione ghiandolare secernente, situata nel derma profondo.**
- 2. un dotto più o meno rettilineo che si apre nell'istmo, cioè nella parte superficiale del follicolo pilosebaceo.**

Queste ghiandole iniziano la loro attività dopo la pubertà e si concentrano soprattutto nella regione perineale e nelle ascelle



Sudore

- Il sudore è rilasciato sulla pelle sia per diffusione che attraverso un'escrezione attiva durante lo stress o l'esercizio fisico.
- È un importante meccanismo omeostatico per il mantenimento della temperatura corporea.
- Viene secreto sulla superficie della pelle e attraverso l'evaporazione causa perdita di calore.

Caratteristiche chimico-fisiche del sudore

- È composto al 99% di una soluzione acquosa ipertonica e contiene lattato, ioni ammonio e alcuni enzimi (esterasi).
- pH di norma ha un valore prossimo a 5,8, quindi leggermente acido: questo è un elemento importante in quanto le sostanze stupefacenti sono in generale debolmente basici, per cui facilmente passano dal sangue ad altri fluidi a pH acidi.

Sudore

- Oltre la componente acquosa contiene anche secrezioni sebacee. Tali secrezione sebacee sono costituite da lipidi e possono assorbire e contenere sostanze stupefacenti.
- Sudore e sebo si mescolano sulla pelle e qui di norma sono prelevati assieme.

Composizione del sudore

Parametri	Sudore	Plasma
flusso	fino a 3 L/ora	
pH	5.8 (esercizio 6,7)	7,4
Acqua %	99	91,5
albumina	++	4.5 (4-5)
Volume	300-700 mL al giorno. Sotto sforzo fino a 2-4 L	4,3% peso corporeo
gammaglobuline	++	
sostanze eliminate	urea, acido lattico	
Elettroliti mMol/L		
Potassio	4,7 (2,5-9,3)	Da 3,5 a 5,5
Sodio	68 (30-110)	Da 135 a 155
Calcio	+	Da 4.5 a 5.2
Fosfato	+	Da 1,2 a 2,2
Cloro	+	Da 100 a 106

Sudore

Il meccanismo di incorporazione delle sostanze stupefacenti nel sudore non è del tutto chiarito, ma come per la saliva si pensa che il processo sia riconducibile alla “diffusione passiva”.

Un aspetto importante è che sulla pelle il sudore è misto a sebo e, anche se non si conosce il meccanismo di trasporto nelle secrezioni sebacee, è stato verificato che numerose sostanze stupefacenti di natura lipofila si ritrovano in più elevate concentrazioni nel sudore piuttosto che nella saliva.

Sudore: modalità di campionamento. PharmCheck™ Sweat Patch



Arezzo 08/10/2010

Sara Fabbroni

CUT-OFF USATI PER LA DETERMINAZIONE DI DROGHE NEL SUDORE

Drug Class	Cut-off Conc. (ng/mL)
Cocaine	10
Opiates	10
Amphetamines	10
Marijuana (THC)	1.5

Sudore: modalità di campionamento PharmCheck™ Sweat Patch

I cerotti possono essere tenuti nella sede anche per lunghi periodi di tempo (1-14 giorni) e sono costituiti di uno strato assorbente, dove si accumulano le sostanze non volatili; è coperto da un adesivo semipermeabile, che impedisce la contaminazione esterna e permette la fisiologica traspirazione della pelle. Permettono di raccogliere circa 300 μL di sudore al giorno.

Le sostanze disciolte nel sudore sono concentrate nel “cerotto”, mentre la componente acquosa evapora.

Sono costruiti in maniera tale che il rimuoverli prematuramente o il tentativo di manometterli alteri il numero di serie che ciascuno di essi porta stampato.

Sudore: modalità di campionamento

I cerotti , una volta rimossi, devono essere conservati a -20° C fino al momento dell'analisi.

Le sostanze stupefacenti vengono rimosse dal cerotto grazie ad un'estrazione con solventi opportuni e poi vengono dosati con le stesse tecniche analitiche impiegate per le urine.

Anche i campioni di sudore che risultino positivi ai test di screening devono essere sottoposti a test di conferma con GC-MS o LC-MS.

Sudore

Il sudore ha dimostrato, in numerosi studi, di essere una matrice valida per eseguire un monitoraggio dell'uso continuativo di sostanze , quali oppiacei, cocaina, benzodiazepine, cannabis e amfetamine.

Permette di ottenere risultati comparabili con quelli dell'urina, ma esaminando un numero inferiore campioni.

La finestra di rilevazione nel sudore si riferisce a **giorni o settimane**.

**È infatti un indicatore di accumulo.
Quali sostanze si possono dosare nel sudore:**

- Opiacei:** eroina,6-MAM, morfina.
- cocaina:**cocaina.
- cannabis:** Δ^9 THC
- amfetamine:**sostanza parente

Analisi nel sudore

Vantaggi dell'analisi nel sudore:

- Il prelievo di matrice non è invasivo;
- Dosare il sudore permette di ottenere una stima dell'esposizione a sostanze stupefacenti anche per settimane, oltre che una valutazione di uso recente; questo dipende soprattutto dal dispositivo usato per raccogliere il campione;
- L'adulterazione del campione è piuttosto difficile.
- Il sudore potrebbe portare benefici soprattutto sui costi, infatti si ritiene approssimativamente che 1 dosaggio nel sudore/settimana, possa sostituire 2-3 analisi su campioni urinari.

Analisi nel sudore

Svantaggi dell'analisi nel sudore:

- Il volume del campione è piuttosto scarso, va da qualche microlitro in condizioni normali, a 1-5 mL, quando la raccolta è fatta sotto esercizio fisico (ciò comporta problemi anche nelle applicazioni forensi).
- La produzione di un dato quantitativo nel sudore è piuttosto difficile, in quanto spesso non è possibile misurare il volume di sudore.

Analisi nel sudore

Applicazioni dell'analisi nel sudore:

- Sorveglianza di individui in trattamento;
- Monitoraggio sui luoghi di lavoro;
- Monitoraggio sui DRUID.

GRAZIE