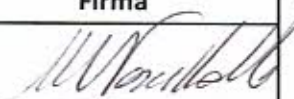
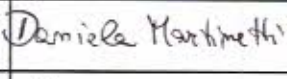
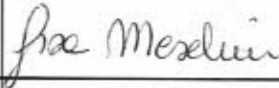
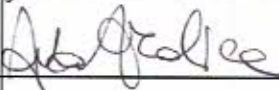
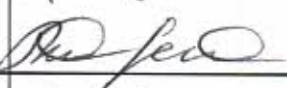
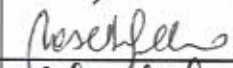
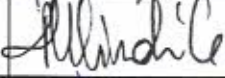
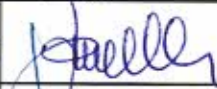



PROCEDURA CONTROLLO SOSTANZE D'ABUSO

PROCEDURA
CONTROLLO SOSTANZE
D'ABUSO

	Nome/Funzione	Data	Firma
Redazione	Dott. ssa Maria Fascetto Sivillo Direttore LSP	13/11/23	
	Dott. ssa Daniela Martinetti Biologo ambulatoriale	13/11/23	
	Lisa Meschini T.L. LSP	13/11/23	
	Antonia Ardica T.L. LSP	13/11/23	
	Gaetano Pastro C.P.S.I. LSP	13/11/23	
Verifica	Dott. ssa Rosalba Salerno Responsabile Sistema Gestione Qualità per SDA	13/11/23	
Verifica formale	Dott. Pierfranco Mirabile Dirigente UOS Qualità e Rischio Clinico	13/11/23	
Approvazione	Dott. Emanuele Cassarà Direttore Sanitario Aziendale	15/11/23	
Adozione	Dott. Francesco Iudica Commissario Straordinario ASP Enna	16/11/23	

PROCEDURA CONTROLLO SOSTANZE D'ABUSO

Sommario

1. Premessa.....	3
2. Scopo.....	3
3. Campo di applicazione	3
4. Scheda di registrazione delle modifiche	5
5. Definizioni ed acronimi	5
6. Responsabilità	8
7. Descrizione delle attività.....	9
7.1 Sistema di gestione qualità attivato presso LSP.....	9
7.2 Gestione campione in laboratorio	9
7.3 Accesso aventi diritto a presenziare	11
7.4 Determinazioni analitiche su matrice urinaria.....	11
7.5 Determinazioni analitiche su matrice cheratinica	16
7.6 Determinazioni analitiche su sangue	18
7.7 Determinazione della transferrina carboidrato carente (CDT, CARBOHYDRATE EFICIENT TRANSFERRIN) su siero.....	23
7.8 Determinazioni analitiche su matrice salivare	23
7.9 Controanalisi	23
7.10 Gestione e assicurazione qualità dei risultati	24
7.11 Smaltimento dei campioni	25
7.12 Tariffe	25
8. Documenti di riferimento	26
9. Allegati	27
10. Indicatori	28
11. Lista di distribuzione	28



PROCEDURA CONTROLLO SOSTANZE D'ABUSO

1. Premessa

La presente procedura contiene una sintetica descrizione delle modalità operative adottate per il controllo delle sostanze d'abuso su matrici biologiche e basate sull'applicazione di un Sistema di Gestione per la Qualità (S.G.Q.) che soddisfa anche i principi della norma ISO 9001:2015.

La determinazione delle sostanze d'abuso su matrice organiche viene, di norma, effettuata per finalità cliniche e/o medico-legali, in quest'ultimo caso le determinazioni analitiche possono assumere carattere di prova giudiziaria e pertanto devono essere gestite secondo un sistema in grado di assicurare la qualità dei risultati.

2. Scopo

Lo scopo della presente procedura è quello di fornire, al personale che opera nell'abito del controllo delle sostanze d'abuso (controlli previsti dal Codice della Strada, quali omicidio stradale, artt. 186 e 187, casi clinici provenienti dai PP.OO., casi di tossicodipendenti in trattamento, casi di idoneità alla guida, casi di richiesta del porto d'armi e controlli dei lavoratori che svolgono mansioni a rischio), delle indicazioni operative volte al raggiungimento dei requisiti di qualità, previsti dalla normativa vigente, mediante il supporto di attività analitiche, nella fattispecie, mediante prove di I Livello in **Chemioluminescenza** e successiva conferma/II Livello in **GC/MS** ed **LC/MS**, effettuate presso il Laboratorio di Sanità Pubblica (LSP) di questa ASP.

3. Campo di applicazione

La presente procedura si applica alle attività preanalitiche e analitiche riguardanti il controllo delle sottoelencate sostanze d'abuso, in particolare:

➤ **Per il I Livello**

- *Matrice urinaria*

Fentanil, Abpinaca (droga degli Zombie), Etilglucuronide, Metamfetamine, Barbiturici, Benzodiazepine1 (oxazepam, alprazolam, diazepam, alfaidrossialprazolam, estazolam, prazepam, nordiazepam, temazepam, midazolam, triazolam, clobazam, 2-Ohetilflurazepam, flurazepam, nitrazepam, medazepam, lorazepam, clordiazepoxide, bromazepam, n-desmetilflunitrazepam, clonazepam, 7-amminonitrazepam, lorazepam glucuronide), Benzodiazepine2 (lorazepam, oxazepam, clonazepam, lorezepam glucuronide, nordiazepam, N-desmetilflunitrazepam, alprazolam, oxazepam glucuronide, flurazepam), Metadone, Oppiacei, Creatinina, Benzoilecgonina, Ossicodone, Tramadol, Tetraidrocannabinolo, Triciclici Antidepressivi (TCA), Amfetamine, Buprenorfina, Eroina (6-Mam), JWH-018 (cannabinoide sintetico), AlphaPVP (FLAKKA), UR144 (cannabinoide sintetico)



PROCEDURA CONTROLLO SOSTANZE D'ABUSO

- *Matrice Sangue*

Fentanil, Abpinaca (droga degli Zombie), Etilglucuronide, Metamfetamine, Barbiturici, Benzodiazepine (oxazepam, alprazolam, estazolam, nordiazepam, diazepam, oxazepam glucuronide, midazolam, clobazam, bromazepam, temazepam, temazepam glucuronide, clordiazepoxide, alfa-idrossialpazolam, n-desmatilflunitrazepam, nitrazepam, phenazepam, triazolam, lorazepam, lorazepam glucuronide, flunitrazepam, medazepam, lormetazepam, clonazepam, prazepam, 2OHetilflurazepam, flurazepam, etizolam, 7-amminonitrazepam, 7-amminoclonazepam), Abchiminaca, Metadone, Oppiacei, Fenciclidina (PCP), Benzoilecgonina, Ossicodone, Tramadolo, Tetraidrocannabinolo, Triciclici Antidepressivi (TCA), Amfetamine, Buprenorfina, Eroina (6-Mam), Pregabalin, AlphaPVP (FLAKKA).

➤ Per il II Livello

- *Matrice urinaria*

Amfetamine (3,4-MDMA(Ecstasy), 3,4-MDA, 3,4-MDE, Amfetamina, Metamfetamina, Efedrina, Pseudoefedrina, Norpseudoefedrina e MBDB), Norbuprenorfina, Oppiacei (Morfina, Codeina, Diidrocodeina, Etilmorfina, 6-Monoacetilmorfina), Benzoilecgonina e Cocaetilene, Delta9-tetraidrocannabinolo- COOH, Metadone ed EDDP Etilglucuronide

- *Matrice Sangue*

Sostanze d'abuso basiche (Morfina, Codeina, 6-MAM, Cocaina, BEG, Cocaetilene, Ecgonina metil-estere, Metadone, EDDP, Buprenorfina, Norbuprenorfina); Amfetamine (3,4-MDA, 3,4-MDE, 3,4-MDMA, Amfetamina, Metamfetamina, MBDB); Cannabinoidi (Delta-9-THC, Delta-9-THC-COOH, 11-OH-THC); Benzodiazepine sieriche (bromazepam, lorazepam, clonazepam, flunitrazepam, clordemetildiazepam, nordiazepam, clobazam, diazepam, midazolam, nitrazepam, oxazepam, flurazepam, triazolam, clordiazepossido, zopiclone, norclobazam, demoxepam, trazodone)

➤ Altre determinazioni in GC/MS e in LC/MS

- Alcol Etilico su sangue intero
- CDT Test su siero
- Sostanze d'Abuso in matrice cheratinica: Morfina, Codeina, 6-MAM, Cocaina, Benzoilecgonina, Ecgonina Metil Estere, Cocaetilene, Metadone, EDDP, Buprenorfina, Amfetamina, Metamfetamina, 3,4-MDA, 3,4-MDE, 3,4-MDMA, MBDB; Delta-9-THC, Etilglucuronide
- Sostanze d'abuso in matrice salivare: eroina (6-MAM), Cocaina, Benzoilecgonina, Buprenorfina, delta-9-THC, Morfina, Codeina, Amfetamina, Metamfetamina, MDA, MDE, MDMA, Metadone, EDDP, MBDB, Cocaetilene, Ketamina.



4. Scheda di registrazione delle modifiche

DATA	REVISIONE (REV.)	DESCRIZIONE
13/11/2023	0.1	Inserimento attività di prelievo presso il LSP
22/09/2017	0.0	Prima Emissione

5. Definizioni ed acronimi

Accreditamento: processo volontario, volto al miglioramento continuo della qualità, mediante il quale un'istituzione o un programma si sottopongono alla valutazione di un organismo indipendente al fine di verificare e documentare se soddisfano requisiti predeterminati.

Analisi: ai fini della presente procedura è riferito alle analisi di sostanze d'abuso in campione biologico

Analisi qualitativa: Analisi che fornisce soltanto un risultato in termini di presenza/assenza di un analita in riferimento ad un valore di cut - off prestabilito.

Analisi quantitativa: Analisi in grado di misurare la concentrazione di uno o più analiti con un livello predeterminato di precisione e accuratezza

Assicurazione della qualità: rispetto delle Procedure Operative Standard attraverso l'applicazione rigorosa delle istruzioni operative e il monitoraggio continuo delle varie fasi gestionali.

Batch: gruppo di campioni esaminati in serie o in parallelo, processati nell'ambito della stessa sessione analitica.

Bianco: campione biologico in precedenza sottoposto ad analisi per una o più sostanze e risultato negativo. **Bias (inaccuratezza):** misura dell'inaccuratezza di un metodo analitico quantitativo ad una determinata quantità o concentrazione di analita.

Calibratore: campione contenente una quantità definita di analita, nota al Laboratorio che lo esamina, allestito in matrice biologica uguale, o comunque simile a quella dei campioni da analizzare, e utilizzato per l'allestimento della curva di calibrazione.

Carry - over (effetto di "trascinamento"): caratteristica di un metodo analitico, misurabile attraverso l'analisi di un bianco successivamente all'analisi di un campione contenente una quantità/concentrazione elevata **Catena di custodia:** procedura documentata atta a garantire l'autenticità, l'integrità e la tracciabilità di un campione dal momento del prelievo/raccolta sino allo smaltimento

Coefficiente di Variazione(CV) o deviazione standard relativa: è dato dal rapporto percentuale della deviazione standard di una serie di misurazioni eseguite su aliquote diverse di uno stesso campione sul valore medio di tali misurazioni.



PROCEDURA CONTROLLO SOSTANZE D'ABUSO

Controcampione (campione di revisione): campione avente caratteristiche del tutto sovrapponibili e prelevato contestualmente al campione sul quale sarà eseguita un'analisi.

Controllo cieco: campione contenente una predeterminata concentrazione di analita, ignota al Laboratorio a cui tale campione è inviato, utilizzato per valutare se, e in che misura, il risultato analitico prodotto dal Laboratorio soddisfa caratteristiche di qualità prestabilite.

Controllo noto (controllo negativo, controllo positivo): campione contenente una quantità definita di analita, nota al Laboratorio che lo esamina, e allestito in matrice biologica uguale o, se questa non è disponibile, simile a quella dei campioni reali.

Controllo di qualità interno: monitoraggio dell'affidabilità analitica di un Laboratorio

Curva di calibrazione: valutazione grafica e matematica della relazione esistente tra quantità o concentrazione di un analita e il segnale da esso prodotto.

Cut – off o Valore Soglia o Soglia Decisionale: limite di concentrazione definito, in maniera convenzionale e arbitraria, per stabilire la negatività ovvero la positività

Effetto matrice: capacità di un substrato biologico e o delle condizioni analitiche adottate di interferire nella rilevazione/identificazione/quantificazione di un composto da parte di un metodo analitico.

Incertezza di misura: misura della somma dell'effetto di tutte le possibili sorgenti di variabilità legate all'applicazione di un metodo analitico.

Limite inferiore di quantificazione LOQ: E' la concentrazione o quantità più piccola di analita che il metodo analitico è in grado di misurare con sufficiente accuratezza e precisione.

Limite inferiore di rivelabilità LOD: Corrisponde generalmente alla concentrazione o quantità di analita che produce un segnale analitico pari ad almeno 3 volte il corrispondente segnale prodotto da un controllo negativo (bianco).

Processo analitico: insieme di attività correlate o interagenti costituito da elementi in entrata (richiesta analisi - input) ed elementi in uscita (emissione rapporto di prova – output)

Proficiency Testing (PT): percorso di miglioramento della qualità di un Laboratorio svolto mediante l'esame periodico di controlli ciechi acquistati da un organismo indipendente

Rapporto di Prova: prodotto del processo analitico svolto all'interno del Laboratorio, contenente i parametri determinati su una determinata matrice, i relativi risultati e tutte le informazioni utili per l'interpretazione del dato analitico.

Robustezza: caratteristica di un metodo analitico riferita alla capacità di produrre risultati validi sotto il profilo qualitativo e/o quantitativo anche in presenza di modificazioni delle caratteristiche del campione e/o della Procedura Operativa.

Sistema di gestione per la qualità: insieme di elementi tra loro correlati o interagenti, per stabilire politica



PROCEDURA CONTROLLO SOSTANZE D'ABUSO

ed obiettivi e per conseguire tali obiettivi, nonché per guidare e tenere sotto controllo un'organizzazione, con riferimento alla qualità.

Specificità analitica (o Selettività): capacità di un metodo analitico di differenziare e, nel caso di un metodo quantitativo, quantificare correttamente un determinato analita nella matrice biologica in presenza di altre sostanze, quali metaboliti, prodotti di degradazione, componenti endogeni della matrice, impurezze, altri xenobiotici.

Taratura: definizione delle caratteristiche metrologiche di uno strumento di misura tramite confronto con un campione o materiale di riferimento.

Validazione di un metodo analitico: insieme di prove atte a valutare la capacità di un metodo analitico di raggiungere gli obiettivi per i quali è stato predisposto.

Verifica Esterna della Qualità (VEQ) o Controllo di Qualità Esterno: monitoraggio esterno dell'affidabilità analitica di un Laboratorio effettuata da un organismo indipendente, valutata attraverso l'esame dei risultati quali - quantitativi ottenuti dall'Analisi di una serie di controlli ciechi. Diversamente da un Proficiency Testing, la partecipazione a una VEQ può essere obbligatoria e determinare provvedimenti di natura limitativa e/o sanzionatoria nei confronti dei Laboratori che non rispettano gli standard minimi previsti dalla VEQ.

Acronimi

- AC: Azione correttiva
- AP: Azione preventiva
- ASP: Azienda Sanitaria Provinciale
- CDT: Transferrina Carboidrato Carente
- LSP: Laboratorio di Sanità Pubblica
- LOQ: Limite di Quantificazione
- MQ: Manuale della Qualità
- Ed: Edizione
- Rev: Revisione
- NC: Non conformità
- PO: Presidio Ospedaliero
- Ser.T: Servizio Tossicodipendenze
- SGQ: Sistema di Gestione per la Qualità
- Rdp: Rapporto di prova



PROCEDURA CONTROLLO SOSTANZE D'ABUSO

- GC-MS: Gascromatografia - Spettrometria di massa
- LC-MS: Cromatografia Liquida - Spettrometria di massa
- 6-MAM: 6-Monoacetilmorfina
- EDDP: 2-etiliden-1,5-dimetil-3,3-difenilpirrolidina
- 3,4-MDA: 3,4 metilendiossiamfetamina
- 3,4-MDE: 3,4 metilendiossietilamfetamina
- 3,4-MDMA: 3,4-metilendiossi-metamfetamina
- MBDB: N-metil 1-(1,3 benzodiossol-s-il) 2 butanina
- Delta-9-THC: Delta-9-Tetraidrocannabinolo
- THC-COOH: acido 11-nor-delta-9-THC-9-carbossilico
- BEG/BZG: benzoilecgonina

6. Responsabilità

Legenda R: responsabile, C: coinvolto, I: informato

RESPONSABILITÀ ATTIVITA'	Committente	Richiedente	LSP	Soggetto controllato
Campionamento (effettuato da Servizi dell'ASP o dal medico competente)	R			C
Campionamento (effettuato da soggetto privato)		R	C	
Accettazione campioni	C	C	R	
Catena di custodia fino alla consegna al LSP	R		I	
Catena di custodia fino a eliminazione campioni	I	I	R	
Processazione campioni			R	
Elaborazione dati analitici			R	
Emissione rapporto di prova	C	C	R	C



7. Descrizione delle attività

7.1 Sistema di gestione qualità attivato presso LSP

Il laboratorio effettua indagini tossicologiche eseguite con metodiche in chemiluminescenza per le analisi di I livello su matrice urinaria e sangue e con metodiche cromatografiche accoppiate alla spettrometria di massa sia per le analisi di conferma/II livello per matrice urinaria e sangue che per determinazioni analitiche su matrice cheratinica, salivare, CDT e alcol etilico.

Il Laboratorio di Sanità Pubblica dell'ASP di ENNA, sito a Enna in via Messina, n. 106, è stato ritenuto, dal comitato di accreditamento di Accredia, conforme ai requisiti della norma UNI EN ISO/IEC 17025, ed è stato inserito nell'Elenco Nazionale dei Laboratori Accreditati con numero 1741L. Le prove relative alla determinazione delle sostanze d'abuso su matrici organiche non sono ancora inserite nell'elenco prove accreditate, ma è stato intrapreso un percorso per l'estensione dell'accREDITAMENTO alle suddette prove.

7.2 Gestione campione in laboratorio

Il Laboratorio non è responsabile delle fasi del prelievo non effettuato dal proprio personale, bensì del campione dall'accettazione fino all'emissione del Rapporto di prova. I campioni, prelevati e consegnati secondo le modalità descritte ai paragrafi da 7.3 a 7.7, devono essere consegnati, in orari d'ufficio (8.00-14.00 dal lunedì al venerdì a meno di eventuali emergenze), e corredati della documentazione prodotta in fase di prelievo.

L'accettazione deve essere effettuata da parte del personale del Laboratorio che, verificate l'integrità del campione, la presenza di cartellino identificativo, del sigillo, le modalità di trasporto e la temperatura redige l'apposito **verbale di accettazione**.

La temperatura dei campioni, in accettazione, viene controllata con un termometro digitale che viene inserito all'interno del contenitore di trasporto o di un campione civetta posto all'interno dello stesso contenitore dei campioni. Il termometro utilizzato è il termometro digitale Hanna Instrument HI9040, soggetto a taratura annuale, usando come campione di riferimento la sonda SPY RF U1, matricola n. B07019.

In caso di riscontrata NC in fase di accettazione, il responsabile del controllo provvede alla compilazione del **Verbale di NC** ed alla registrazione nell'apposito **Registro verbali di non conformità**; il campione riconosciuto come "campione non conforme" e trattato come tale, viene restituito o processato tenendo conto della non conformità.



Completata l'accettazione viene attribuito al campione un codice identificativo (n SDA/2016) che lo accompagnerà per tutto l'iter processuale, consentendo anche una processazione in condizione di anonimato e la riservatezza dei dati. Il codice identificativo è un codice alfa numerico progressivo e unico, che resterà tale per tutta la permanenza del campione nel laboratorio e a cui si fa riferimento in tutte le registrazioni, dal foglio di lavoro al rapporto di prova, per garantire la tracciabilità del campione e l'impossibilità di scambio di oggetto da provare. Per l'eventuale campione sostitutivo di un campione non conforme vengono ripetute tutte le fasi, con attribuzione di un nuovo codice identificativo.

In laboratorio i campioni vanno conservati in appositi frigoriferi e/o congelatori dotati di sonda di rilevazione temperatura, soggetta a taratura annuale, mediante il campione di riferimento "sonda SPY RF U1", matricola n. B07019. La temperatura di refrigerazione per ogni matrice è quella riportata nelle metodiche analitiche utilizzate, in particolare: -20 ± 2 °C per sangue e urina e temperatura ambiente per capelli o altra matrice cheratinica.

Ogni operatore è responsabile della conservazione del campione (catena di custodia) durante lo svolgimento della prova, in modo da mantenere le caratteristiche iniziali, e mette in atto ogni precauzione affinché esso non subisca danni che possano invalidare i risultati.

La conservazione dei campioni e l'esecuzione delle prove devono essere effettuate secondo le allegate **metodiche analitiche**.

In generale, la conservazione del campione biologico deve essere effettuata in modo idoneo al fine di prevenire eventuale contaminazione o degradazione.

Sono raccomandate le seguenti condizioni:

Le aliquote residue dei campioni ottenuti a seguito di una richiesta dell'Autorità Giudiziaria, e quelli sottoposti a test di conferma devono essere conservati tutti a -20 ± 2 °C, per un periodo non inferiore ad un anno. Per le analisi di conferma sui campioni risultati non negativi alle analisi di screening, è necessario custodire l'aliquota residua del campione in congelatore per un periodo di tempo non inferiore a 90 giorni.

L'operatore incaricato ad eseguire la prova inizia l'attività analitica con l'apertura del campione e la redazione di un **Verbale di apertura campione**, che viene datato, firmato e archiviato insieme con il verbale di prelievamento, il verbale di accettazione (l'eventuale verbale di non conformità), il foglio di lavoro e una copia del rapporto di prova.



7.3 Accesso aventi diritto a presenziare

L'accesso al laboratorio di rappresentanti legali e/o consulenti tecnici, per presenziare alle attività analitiche, è permesso ai fini della garanzia del diritto alla difesa.

L'accesso è consentito previa presentazione di documentazione attestante il diritto di accesso.

Dopo il recepimento della documentazione, l'accesso prevede le seguenti fasi:

- **registrazione** su apposito "**Registro di Accesso**" contenente: dati anagrafici rappresentanti legali e/o consulenti tecnici, data, ora e firma;
- acquisizione del "**consenso informato**" per il trattamento dei dati personali ai sensi della normativa vigente in materia di tutela dei dati personali.
- consegna di un "**documento informativo**" (che verrà riconsegnato controfirmato per presa visione) sulle modalità di assistenza alle analisi (permanenza in spazi appositamente individuati, divieto di interferenze con l'operatore mediante manipolazione matrici e/o attrezzature, utilizzo di specifico equipaggiamento ed eventuali dispositivi di protezione individuale), sui potenziali rischi chimici e biologici attinenti il laboratorio e l'attività inerente la prova, sulle misure di prevenzione e protezione da attuare in ogni specifica situazione.

L'operatore incaricato ad eseguire la prova inizierà l'attività analitica con l'apertura del campione e la redazione di un apposito verbale di apertura campione che verrà datato e firmato sia dai rappresentanti legali e/o consulenti tecnici che dall'esecutore della prova.

La nomina del consulente, il consenso informato, il documento informativo e il verbale di apertura campione, tutti datati e firmati, andranno conservati con la rimanente documentazione inerente la prova per un periodo di almeno 10 anni.

7.4 Determinazioni analitiche su matrice urinaria

Presso il LSP possono essere effettuati prelievi di campione (matrice urinaria, sangue per CDT e matrice cheratinica); responsabile della raccolta del campione biologico che non viene prelevato presso il LSP è il committente (Pronto Soccorso, Medico competente, ecc...). Il prelievo viene effettuato a vista, nel rispetto della dignità della persona e della riservatezza personale, al fine di poterne garantire identità, autenticità e integrità (*Department of Health and Human Services 2004; Lillsunde P et al. 2008*).

Il personale addetto alla raccolta dovrà adottare tutte le misure necessarie per accertare la sicura appartenenza al soggetto del campione ed ogni accorgimento per evitarne la manomissione. Particolare attenzione dovrà essere posta all'accertamento dell'identità personale del soggetto controllato, in relazione anche alla possibilità di contraffazione dei documenti di identità.



PROCEDURA CONTROLLO SOSTANZE D'ABUSO

Il campione deve essere costituito da:

- N. 3 aliquote identificate con le lettere "A", "B" e "C" per richiesta analisi di I e di II livello.
- N. 2 aliquote identificate con le lettere "A" e "B" per richiesta analisi di I livello
- N. 2 aliquote identificate con le lettere "B" e "C" per richiesta analisi di solo II livello

L'urina deve essere raccolta in appositi contenitori monouso di plastica per urine, dotati di tappo a chiusura ermetica antiviolazione e di sigillo, che dovrà essere firmato sia dal sanitario sia dal soggetto controllato. Il soggetto in accertamento non potrà uscire dal locale fino a che non avrà prodotto una quantità di urina di circa 60 ml; ove la persona richieda di uscire, il contenitore in cui è conservato il campione incompleto dovrà essere sigillato e riaperto solo in presenza del soggetto per la successiva integrazione del campione.

Per il trasporto al laboratorio di analisi, i contenitori devono essere inseriti in apposito contenitore termico, dotato di adeguato elemento refrigerante e a chiusura ermetica; è necessario dare evidenza oggettiva del rispetto della catena di custodia, secondo standard accreditati.

Il campione deve pervenire al laboratorio conforme a quanto sopra descritto, al fine di non aprire alcuna Non Conformità, e deve essere accompagnato da idonea richiesta, contenente la sigla del soggetto controllato, la data del prelievo e l'elenco dei parametri da sottoporre a controllo.

Prima dell'invio in laboratorio il committente può effettuare personalmente, specie se richiesta un'immediatezza di risultato, i test di screening nel luogo di raccolta del campione attraverso l'esecuzione di test speditivi "on-site", alla presenza del soggetto controllato.

Nel caso di esecuzione differita del controllo di screening, possono essere utilizzate metodiche immunometriche o in chemiluminescenza in grado di fornire una valutazione semi-quantitativa dei risultati.

I test di screening devono essere considerati positivi al superamento delle concentrazioni soglia (cut-off) prevista dal metodo utilizzato. In atto, il test di screening viene prevalentemente effettuato presso il LSP mediante un sistema completamente automatizzato che effettua l'identificazione simultanea dei parametri di cui alla tab. 1 per ogni singolo campione.

Per la determinazione analitica viene utilizzato un supporto solido che contiene un pannello di test contenenti anticorpi immobilizzati specifici per diverse classi di sostanze d'abuso e il metodo è basato su un immunodosaggio che sfrutta la chemiluminescenza, con la droga presente nel campione e la droga marcata con perossidasi di rafano (HRP) in competizione per i siti di legame con gli anticorpi. L'aumento di livelli di droghe nel campione porta ad una diminuzione della droga marcata con HRP e quindi ad una riduzione del segnale chemiluminescente emesso. Il segnale luminoso generato da ogni singola regione di test è identificato usando una tecnologia di immagine e confrontato con quello del materiale cut off.



PROCEDURA CONTROLLO SOSTANZE D'ABUSO

I valori di cut-off utilizzati vengono riportati nella Tab. 1

PARAMETRO	UNITÀ DI MISURA	CUT-OFF
FENTANIL	ng/ml	2
ETILGLUCURONIDE	ng/ml	750
METAMFETAMINE	ng/ml	200
BARBITURICI	ng/ml	200
BENZODIAZEPINE I	ng/ml	150
BENZODIAZEPINE II	ng/ml	150
METADONE	ng/ml	300
OPPIACEI	ng/ml	200
BZG (COCAINA)	ng/ml	150
OSSICODONE	ng/ml	50
TRAMADOLO	ng/ml	5
TCA	ng/ml	150
THC	ng/ml	20
AMFETAMINE	ng/ml	200
BUPRENORFINA	ng/ml	1
6-MAM (EROINA)	ng/ml	10
CANNIBINOIDI SINT (JWH-018)	ng/ml	20
CANNIBINOIDI SINT (UR-144)	ng/ml	10
ALFA-PVP	ng/ml	5
AB-PINACA	ng/ml	2,5
CREATININA	mg/dl	20

Qualora i risultati siano inferiori al valore di cut-off riportato in Tab. 1, quindi con esito considerato negativo, viene emesso il rapporto di prova e non si prosegue a successiva conferma in GC/MS o LC/MS, a meno di formale richiesta da parte del committente. Qualora uno o più parametri risultino superiori ai valori di cut-off di cui alla tabella 1, si emette un primo rapporto di prova, indicando gli stessi in grassetto. I parametri con esito considerato positivo verranno sottoposti a conferma/II livello mediante GC/MS o LC/MS e i risultati verranno inviati con successivo rapporto di prova.

Nella tab 2 vengono riportati i parametri controllati presso questo laboratorio mediante GC/MS e LC/MS e i relativi LOQ (Limite di Quantificazione)



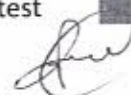
PROCEDURA CONTROLLO SOSTANZE D'ABUSO

Tab. 2

SOSTANZE E METABOLITI	UNITÀ DI MISURA	LOQ
3,4-MDMA (ECSTASY)	ng/ml	40
3,4-MDA	ng/ml	40
3,4-MDE	ng/ml	40
AMFETAMINA	ng/ml	40
METAMFETAMINA	ng/ml	40
EFEDRINA	ng/ml	40
PSEUDOEFEDRINA	ng/ml	40
NORPSEUDOEFEDRINA	ng/ml	40
MBDB	ng/ml	40
NORBUPRENORFINA	ng/ml	1
MORFINA	ng/ml	6
CODEINA	ng/ml	6
DIIDROCODEINA	ng/ml	6
ETILMORFINA	ng/ml	6
6-MONOACETILMORFINA	ng/ml	6
BENZOILECGONINA	ng/ml	15
COCAETILENE URINARIA	ng/ml	24
DELTA9-THC- COOH	ng/ml	3
METADONE	ng/ml	20
EDDP	ng/ml	20
ETILGLUCURONIDE	ng/ml	500

La raccolta a vista del campione urinario deve essere effettuata presso una delle strutture sanitarie territorialmente competenti (di norma presso i Presidi Ospedalieri, il Sert, il LSP, ecc.) dotate di idonei locali, di attrezzature adeguate allo scopo e di personale, denominato in questa procedura "personale sanitario"

I campioni da consegnare presso il LSP devono essere provvisti di **sigilli anti-violazione** riportando, chiaramente leggibili, il nome e il cognome del soggetto controllato e del committente, la data e l'ora del prelievo. Personale sanitario e soggetto controllato apporranno la propria firma sugli stessi sigilli, che verranno applicati immediatamente sui due contenitori. Il personale sanitario compilerà, inoltre, un **verbale di prelievo** in triplice copia, indicando in forma chiaramente leggibile la data e l'ora del prelievo, le generalità del soggetto controllato e del committente (di cui devono essere indicati con chiarezza i recapiti), il luogo di campionamento, la quantità approssimata di urina raccolta, nonché l'esito delle analisi effettuate con il test



rapido di screening e l'elenco dei farmaci che il medesimo abbia eventualmente dichiarato di aver assunto negli ultimi sette giorni. Il soggetto controllato può chiedere che vengano riportate sul verbale altre eventuali sue dichiarazioni. Il verbale deve essere firmato dal personale sanitario e controfirmato dal soggetto controllato che attesta, in tal modo, la corretta esecuzione del prelievo. Delle tre copie del verbale una è consegnata al soggetto controllato, una è conservata dal personale sanitario e la terza è da inserire nel contenitore termico utilizzato per il trasferimento dei campioni, che deve essere a sua volta sigillato. La borsa termica contenente i campioni deve pervenire nel più breve tempo possibile al laboratorio.

Il *trasporto dei campioni* al laboratorio deve avvenire nel rispetto di una corretta catena di custodia, secondo le vigenti norme (ADR UN 3373) per il trasporto di materiali biologici. Al contenitore termico dovrà essere allegato un **modulo di trasporto**, riportante l'origine, la destinazione e le informazioni temporali relative alla movimentazione dei campioni.

Il personale sanitario è responsabile della custodia, conservazione dei campioni e trasporto fino alla loro consegna presso il laboratorio di analisi, che ne assume la responsabilità.

L'apertura della borsa termica contenente i campioni avviene in laboratorio che è tenuto ad accertarne sia l'integrità sia la corrispondenza al verbale di prelievo e a redigere un verbale di accettazione. In caso di riscontro di non conformità, il laboratorio vi registra la non conformità del/dei campione/i e ne trasmette copia al personale sanitario.

Ove sia richiesta dal soggetto controllato la ripetizione dell'analisi, la controanalisi verrà effettuata sulla terza aliquota di campione urinario conservata in laboratorio.



7.5 Determinazioni analitiche su matrice cheratinica

I capelli hanno velocità di crescita variabile tra 0.8 e 1.4 cm/mese e possono essere considerati come "memoria" delle sostanze tossiche presenti nell'organismo al momento della crescita del pelo. I metalli, gli altri xenobiotici ed i loro metaboliti presenti nell'organismo vengono incorporati in misura variabile nella matrice cheratinica durante la crescita del capello e/o pelo e le loro concentrazioni possono essere correlate ai periodi di tempo (mesi, anni) in cui sono state assunte le sostanze tossiche.

Nell'interpretazione del dato analitico è difficile risalire con assoluta precisione al momento esatto di assunzione di una droga d'abuso, tuttavia è possibile che l'analisi segmentale dei capelli nello stesso individuo possa collocare temporalmente la frequenza delle assunzioni, con una certa variabilità legata alla differente velocità di crescita.

Le droghe d'abuso si legano alla matrice cheratinica attraverso il flusso ematico, la secrezione delle ghiandole sebacee e sudoripare ed è altresì possibile una contaminazione ambientale dovuta ad esposizione esterna. E' possibile comunque distinguere il contenuto endogeno da quello esogeno ricercando i principali metaboliti derivanti dalla trasformazione metabolica della droga assunta ed analizzando i liquidi di lavaggio dei capelli prima delle procedure di estrazione, per assicurarsi dell'assenza della sostanza ricercata.

E' possibile, per molecole con elevata affinità per la matrice cheratinica, dimostrare la presenza di una determinata sostanza nel capello anche se assunta una sola volta, ricorrendo in tal caso all'analisi segmentaria della frazione temporale corrispondente alla sua presunta somministrazione. La letteratura riporta anche valori differenziati per consumo.

Inoltre, è possibile che i capelli possano essere adulterati mediante trattamenti cosmetici di decolorazione, tinture e permanente, che possono alterare e danneggiare la struttura cheratinica determinando una perdita della droga incorporata, la cui concentrazione può diminuire anche sensibilmente.

Per l'esecuzione degli accertamenti su matrice pilifera ci si dovrà attenere alle seguenti indicazioni per le modalità di prelievo dei campioni: il campione prelevato, previo ottenimento del consenso informato, verrà suddiviso in due aliquote: la prima verrà denominata "A" e verrà utilizzata per gli accertamenti analitici e la seconda aliquota, denominata "B" verrà conservata per eventuale controanalisi richiesta dal soggetto controllato.

Il verbale di prelievo dovrà seguire le medesime indicazioni fornite per la matrice urinaria.

I campioni, non prelevati presso il LSP, dovranno pervenire il più rapidamente possibile al Laboratorio di Sanità Pubblica.

Per i capelli (lunghezza minima 1 cm, massima 6 cm a partire dalla radice) viene recisa una ciocca (non strappata) in regione nucale, del peso almeno 200 mg (grossolanamente corrispondente allo spessore di una



matita) che, in presenza del soggetto controllato, viene divisa in due aliquote di simile peso ("A" e "B") di ognuna delle quali viene fissata l'estremità prossimale.

Le due aliquote vengono inserite in contenitori separati con tappi a chiusura ermetica e sigillati con nastro inamovibile, etichettati come indicato per la matrice urinaria e conservati a temperatura ambiente.

Per i peli si dovrà rasare una intera regione ascellare o una vasta regione pubica (200 mg di peli). I peli così raccolti vengono suddivisi in due aliquote "A" e "B" di simile peso.

Gli accertamenti su matrice cheratinica vengono effettuati direttamente mediante GC/MS e LC/MS e i relativi LOQ (Limite di Quantificazione) vengono riportati nella Tab. 3

Tab. 3

SOSTANZE E METABOLITI	UNITÀ DI MISURA	LOQ
Morfina	ng/mg	0,1
Codeina	ng/mg	0,1
6-MAM	ng/mg	0,1
Cocaina	ng/mg	0,25
Benzoilecgonina	ng/mg	0,05
Ecgonina matilestere	ng/mg	0,2
Cocaetilene	ng/mg	0,02
Metadone	ng/mg	0,1
EDDP	ng/mg	0,1
Buprenorfina	ng/mg	0,01
Amfetamina	ng/mg	0,1
Metamfetamina	ng/mg	0,1
3,4 MDA	ng/mg	0,1
3,4 MDE	ng/mg	0,1
3,4 MDMA	ng/mg	0,1
MBDB	ng/mg	0,1
Delta-9-THC	ng/mg	0,025
Etilglucuronide	pg/mg	2



7.6 Determinazioni analitiche su sangue

Il sangue intero costituisce la matrice biologica di elezione per le indagini cliniche e forensi. La Concentrazione ematica e/o plasmatica della sostanza ricercata, infatti, consente di stabilire o di escludere la recente assunzione ed è direttamente correlabile allo status psicofisico del soggetto al momento del prelievo.

Il prelievo di un campione di sangue per la determinazione delle sostanze d'abuso è invasivo e deve essere effettuato con il consenso dell'interessato salvo specifica differente indicazione dell'Autorità Giudiziaria. Le sostanze d'abuso e i loro metaboliti sono rilevabili nel sangue ad elevate concentrazioni solo se il prelievo è stato eseguito poche ore dopo l'assunzione.

Le concentrazioni diminuiscono in maniera molto sensibile nel giro di poche ore. Può quindi indicare solo una esposizione recente. Il prelievo peraltro è invasivo e la quantità di sangue che si può prelevare è limitata. Il campione non può essere soggetto a manipolazioni e/o adulterazioni.

Per la raccolta del campione devono essere impiegati contenitori integri, dando evidenza di questo aspetto, quindi della regolarità dell'operazione, al soggetto sottoposto ad accertamento.

Il medico di pronto soccorso preleverà complessivamente 6 provette di sangue, di cui

- 3 aliquote di sangue intero (con anticoagulante EDTA – tappo viola) per il controllo delle sostanze d'abuso, identificate con le lettere "A", "B" e "C"
- 3 aliquote di sangue intero (con sodio fluoruro, o analogo preservante, in ragione di 100 mg di NaF2 per 10 ml di sangue – tappo grigio) per il controllo dell'alcolemia, identificate con le lettere "A", "B" e "C"

Di ogni gruppo delle 3 aliquote: l'aliquota "A" viene utilizzata per l'analisi di I livello, l'aliquota "B" per l'analisi di II livello e l'aliquota "C", congelata (per un anno in caso di positività o per 90 giorni in caso di negatività) per gli eventuali successivi approfondimenti analitici in caso di ricorso.

Il prelievo di sangue per la determinazione dell'alcolemia e/o delle sostanze d'abuso deve necessariamente tenere in considerazione le seguenti criticità, specie per il controllo dell'alcolemia:

- potenziale contaminazione dovuta all'uso di disinfettanti cutanei contenenti alcol etilico;
- possibili fenomeni degradativi che possano favorire la neoformazione di alcol etilico;
- manipolazioni del campione tali da alterarne le caratteristiche originarie;
- possibile evaporazione dell'alcol dal campione dopo il prelievo.

Per tali ragioni, il prelievo di sangue per la **determinazione dell'alcolemia e delle sostanze d'abuso**, richiede obbligatoriamente i seguenti accorgimenti:

- disinfettare l'area di prelievo con un disinfettante non alcolico;
- evitare la centrifugazione o sierazione del campione. E' da rilevare, a tale proposito, che la determinazione dell'alcol etilico sui derivati del sangue (plasma, siero) può produrre una sovrastima rispetto alla



determinazione su sangue intero;

- utilizzare il più possibile il volume utile del contenitore del campione (eventualmente cambiare contenitore in rapporto al volume di sangue prelevato) onde evitare fenomeni di evaporazione;

Completata la fase di prelievo, è necessario procedere immediatamente alla conservazione degli stessi alla temperatura di $-18/-22^{\circ}\text{C}$, a meno di *analisi* del campione eseguita entro 4 h dal prelievo, nel qual caso è sufficiente la conservazione, appena possibile, a $+4/+6^{\circ}\text{C}$.

Se l'analisi non viene effettuata entro le 24 ore i campioni vanno congelati. Stabili 4 settimane. Le provette devono essere conservate ben tappate.

Generato presso il presidio ospedaliero il codice identificativo a barre questo sarà utilizzato per identificare TUTTE le provette prelevate, per il modulo di consenso e per il modulo di trasporto.

I 6 campioni di sangue intero per la ricerca rispettivamente di alcol etilico e di altre sostanze d'abuso, devono essere inviati al Laboratorio di Sanità Pubblica, sito a Enna, in Via Messina, n. 106.

Una volta raccolto, è necessario garantire l'identificazione e l'integrità del campione.

A questo scopo il prelevatore esegue una serie di operazioni alla presenza del soggetto interessato, descrivendole, dandone evidenza e invitandolo a controllarne la correttezza.

Dapprima si prendono i codici identificativi a barre e si attacca l'etichetta su ciascuno dei 6 campioni ed 1 etichetta sul verbale di consenso al prelievo, nella rispettiva casella, in modo da creare l'associazione tra documento e campione. Un'altra etichetta identificativa con codice a barre verrà apposta sul **modulo di trasporto**.

I 6 campioni di sangue intero appartenenti al medesimo soggetto devono essere inseriti in una specifica busta in plastica avendo cura di inserire anche il **Modulo di Consenso** in copia. Infine la busta con i campioni e la relativa documentazione di trasporto devono essere riposti in un frigorifero dedicato solo a questa attività a scopo Giudiziario ed allocato negli spazi del Pronto Soccorso.

In atto, il test di screening per il sangue viene effettuato presso il LSP mediante un sistema completamente automatizzato che effettua l'identificazione simultanea dei parametri di cui alla tab. 1 per ogni singolo campione. Per la determinazione analitica viene utilizzato un supporto solido che contiene un pannello di test contenenti anticorpi immobilizzati specifici per diverse classi di sostanze d'abuso e il metodo è basato su un immunodosaggio che sfrutta la chemiluminescenza, con la droga presente nel campione e la droga marcata con perossidasi di rafano (HRP) in competizione per i siti di legame con gli anticorpi. L'aumento di livelli di droghe nel campione porta ad una diminuzione della droga marcata con HRP e quindi ad una riduzione del segnale chemiluminescente emesso. Il segnale luminoso generato da ogni singola regione di test e' identificato usando una tecnologia di immagine e confrontato con quello del materiale cut off.



In atto, per i campioni provenienti dai P.O. in merito ai controlli per Omicidio Stradale, artt. 186 e 187 C.d.S., denominati come SDA vengono effettuati i controlli in chemiluminescenza di cui alla tab. 4, per i quali viene riportato il relativo cut-off

Tab.4

PARAMETRO	UNITÀ DI MISURA	CUT-OFF
METAMFETAMINE	ng/ml	50
AMFETAMINE	ng/ml	50
OPPIACEI	ng/ml	80
6-MAM (EROINA)	ng/ml	10
BZG (COCAINA)	ng/ml	25
THC	ng/ml	10
METADONE	ng/ml	10
BUPRENORFINA	ng/ml	2
BENZODIAZEPINE	ng/ml	20

Qualora i risultati siano inferiori al valore di cut-off riportato in Tab. 4, quindi con esito considerato negativo, viene emesso il rapporto di prova e non si prosegue a successiva conferma in GC/MS o LC/MS, a meno di formale richiesta da parte del committente.

Qualora uno o più parametri risultino superiori ai valori di cut-off di cui alla tabella 4, si emette un primo rapporto di prova, indicando gli stessi in grassetto.

I parametri con esito considerato positivo verranno sottoposti a conferma/Il livello mediante GC/MS o LC/MS e i risultati verranno inviati con successivo rapporto di prova.

Nella tab 5 vengono riportati i parametri controllati presso questo laboratorio mediante GC/MS e LC/MS e i relativi LOQ (Limite di Quantificazione)



PROCEDURA CONTROLLO SOSTANZE D'ABUSO

Tab.5

SOSTANZE E METABOLITI	UNITÀ DI MISURA	LOQ
Morfina	ng/ml	0,5
Codeina	ng/ml	0,5
6-MAM	ng/ml	0,5
Cocaina	ng/ml	0,5
Benzoilecgonina	ng/ml	0,5
Cocaetilene	ng/ml	0,5
Ecgonina metilestere	ng/ml	0,5
Metadone	ng/ml	0,5
EDDP	ng/ml	0,5
Buprenorfina	ng/ml	0,25
Norbrupenorfina	ng/ml	0,25
Amfetamina	ng/ml	0,5
Metamfetamina	ng/ml	0,5
3,4-MDA	ng/ml	0,5
3,4-MDE	ng/ml	0,5
3,4-MDMA	ng/ml	0,5
MBDB	ng/ml	0,5
Delta-9-THC	ng/ml	0,5
Delta-9-THC-COOH	ng/ml	0,5
11-OH-THC	ng/ml	0,5
BENZODIAZEPINE Bromazepam	ng/ml	2
Lorazepam	ng/ml	1
Clonazepam	ng/ml	1
Fluniprazepam	ng/ml	1
Clordemetildiazepam	ng/ml	1
Nordiazepam	ng/ml	10
Clobazam	ng/ml	2
Diazepam	ng/ml	10
Midazolam	ng/ml	2
Nitrazepam	ng/ml	1
Oxazepam	ng/ml	10
Flurazetam	ng/ml	2
Triazolam	ng/ml	1



La determinazione di ulteriori parametri per la matrice sangue deve essere specificatamente richiesta.

L'etanolo, pur rientrando tra le sostanze d'abuso, è trattato separatamente in quanto:

- *sostanza lecita e liberamente in commercio*
- *possiede aspetti normativi (limiti di concentrazione, matrici biologiche) ben definiti*

per struttura chimica e per livelli di concentrazione espressi in g/L.

Presso il Laboratorio di Sanità Pubblica viene effettuata la determinazione dell'alcol etilico direttamente mediante Gas-cromatografia con spazio di testa e rivelatore a spettrometria di massa il cui LOQ (limite di Quantificazione) è riportato in tab. 6

Tab. 6.

SOSTANZE E METABOLITI	UNITÀ DI MISURA	LOQ
Alcol etilico	g/l	0,01

Per l'esame dell'alcolemia è consigliabile raccogliere il sangue in tre provette con fluoruro di sodio, una delle quali viene utilizzata per le indagini; le altre sono da conservare, a $-20 \pm 2^{\circ}\text{C}$, per ulteriore conferma e per eventuali controanalisi.

I campioni che possono avere una valenza medico-legale sono da conservare a $-20 \pm 2^{\circ}\text{C}$, per un periodo non inferiore ad un anno.

Per quanto attiene alle indicazioni di minima da riportare sulla modulistica, per le modalità di raccolta e la catena di custodia vale quanto descritto ai punti precedenti.



7.7 Determinazione della transferrina carboidrato carente (CDT, CARBOHYDRATE EFFICIENT TRANSFERRIN) su siero

La determinazione della TRANSFERRINA DESIALATA o TRANSFERRINA CARBOIDRATO CARENTE si basa sul dosaggio della transferrina, glicoproteina deputata al trasporto del Ferro e sintetizzata nell'epatocita, a diversi stati di glicosilazione.

La transferrina è una beta 1-globulina glicoproteica e il suo peso molecolare varia da 75.37 a 79.61 kDa. E' costituita da una sola catena di 679 amino acidi (aa) ed è separata in due domini globulari (N-terminale aa 1-336 e C-terminale aa 337-679). Questi domini possono legare ciascuno uno ione Fe³⁺, indipendentemente uno dall'altro. Il dominio C- terminale porta due catene glucidiche legate all'N delle asparagine 413 e 611.

Le isoforme, chiamate propriamente glicoforme, più rappresentate nel siero sono la trisialo, la tetrasialo e la pentasialo transferrina, mentre le glicoforme a minor grado di glicosilazione sono l'asialo, la monosialo e la disialo transferrina. La transferrina che normalmente viene dosata nel siero nell'ambito del metabolismo del ferro è la somma di tutte le glicoforme. La determinazione viene effettuata mediante LC/MS e il risultato viene espresso in %, così come riportato in tab.7

SOSTANZE E METABOLITI	UNITÀ DI MISURA	LIMITE PER ANALISI IN HPLC
CDT	%	2

7.8 Determinazioni analitiche su matrice salivare

Gli accertamenti su matrice salivare vengono effettuati secondo una specifica procedura allegata alla presente.

7.9 Controanalisi

Consiste nella ripetizione dell'indagine analitica con metodica di conferma sulla terza aliquota (adeguatamente conservata in laboratorio) del medesimo campione biologico oggetto di precedenti accertamenti ed è eseguita solo **su richiesta del soggetto controllato, che ne assume l'onere economico**. La controanalisi è eseguita dal Laboratorio di Sanità Pubblica alla presenza del soggetto controllato e/o di suo legale rappresentante e/o consulente tecnico, entro 30 giorni dal recepimento della richiesta del soggetto controllato. La data delle analisi deve essere comunicata al medesimo soggetto controllato e al committente con un **anticipo di almeno dieci giorni**, da parte del laboratorio.

I risultati definitivi delle controanalisi verranno comunicati nel più breve tempo possibile al soggetto controllato e/o ai suoi legali rappresentanti, al personale sanitario che ha effettuato il campionamento e al committente.



7.10 Gestione e assicurazione qualità dei risultati

I risultati vengono presentati mediante il **Rapporto di prova** che viene redatto dall'operatore sulla base dei dati registrati sui fogli di lavoro durante l'effettuazione delle prove.

Nel rapporto di prova i risultati di ogni prova vengono registrati in modo accurato, chiaro, non ambiguo ed oggettivo e possono essere emessi in forma cartacea o mediante supporto elettronico.

Le modifiche dei Rapporti di prova, successivamente all'emissione, devono essere effettuate mediante un "**supplemento al Rapporto di prova n. / del**", che riporta la dicitura "**annulla e sostituisce il Rapporto di prova n./del**".

Il Rapporto di prova deve sempre riportare una dichiarazione che lo stesso si riferisce esclusivamente al campione sottoposto a prova e che non può essere riprodotto, neanche parzialmente, salvo l'approvazione scritta del Responsabile del Laboratorio.

Nel caso di *verificate anomalie strumentali* prima dell'esecuzione delle analisi, ne viene data immediata comunicazione al committente al fine di definire congiuntamente le sopravvenute modalità di gestione del campione; qualora l'anomalia viene riscontrata in seguito all'emissione del rapporto di prova, si comunica, mediante un supplemento al Rapporto di prova n. / del ", che riporta la dicitura "annulla e sostituisce il Rapporto di prova n./del ", indicandone in calce le motivazioni.

La "correttezza del dato analitico" è subordinata a numerosi fattori, tra cui:

- fattori umani
- condizioni ambientali e postazione di lavoro
- metodi di prova e metodi di validazione
- apparecchiature
- riferibilità delle misure
- campionamento
- manipolazione campioni

Attribuita la qualifica al personale e verificata la funzionalità della strumentazione in dotazione, tutto il personale, ciascuno per le proprie competenze e in funzione degli incarichi affidati, dovrà:

- attivare un piano di monitoraggio della correttezza ed affidabilità delle prove, (ad esempio, verificando che i metodi utilizzati siano sotto controllo statistico, ovvero verificando che le "performances" del metodo, determinate in fase di validazione e/o di conferma, siano garantite nel tempo),
- impostare una metodologia per l'elaborazione dei risultati ottenuti (linee di tendenza) utile per il riesame del controllo di qualità,
- assicurarsi che il programma di assicurazione della qualità sia conforme allo scopo prefissato ed efficace nel tempo.



- gestire le apparecchiature al fine di garantire che le misurazioni siano conformi ai requisiti per l'utilizzazione prevista (UNI EN ISO 10012:2004);

definire programmi, responsabilità e attività per manutenzione e taratura degli strumenti che hanno un significativo effetto sull'accuratezza e significatività dei dati delle prove.

In particolare, verranno effettuati i seguenti controlli di qualità interni:

- Prove replicate
- Controllo del bianco
- Campione a titolo noto

Per i controlli di qualità esterni verrà pianificata la partecipazione a Proficiency test con Enti accreditati ISO 17043. Le frequenze e le tipologie di controllo vengono riportati nei rispettivi programmi annuali dei controlli di qualità.

Per tutte le attività, a fronte di risultati non soddisfacenti, verranno pianificate opportune azioni correttive/preventive per ricondurre i risultati alle prestazioni attese o prevenire risultati non soddisfacenti. La documentazione risultante dai controlli di qualità è inserita nei documenti di registrazione riguardanti le singole prove e nei documenti di registrazione riguardanti la qualifica del personale.

La validazione dei metodi di prova, la stima dell'incertezza di misura, la qualifica e il mantenimento di qualifica del personale, la gestione delle apparecchiature, il controllo di qualità interno e quant'altro necessario per l'assicurazione della qualità dei risultati, vengono effettuati secondo i documenti prescrittivi (Manuale MQ e relative procedure e allegati) previsti per il SGQ già attivato in laboratorio.

7.11 Smaltimento dei campioni

Le aliquote per la revisione/controanalisi di campioni risultati positivi possono essere smaltiti dopo 1 anno dal prelievo.

Le aliquote per la revisione/controanalisi di campioni risultati negativi possono essere smaltiti dopo 90 giorni dal prelievo.

I campioni vengono eliminati come "rifiuti sanitari pericolosi", a rischio infettivo, con codice CER 180103*; la vetreria sporca viene sanificata ed avviata alla sterilizzazione. Le soluzioni di lavaggio e di condizionamento delle colonnine e gli eluati contenenti sostanze chimiche vengono eliminati come "rifiuti liquidi pericolosi" con codice CER 180106*.

7.12 Tariffe

I costi degli accertamenti previsti dal presente documento sono a carico dei committenti, qualora gli stessi operino in strutture non territorialmente di competenza di questa ASP, mentre i costi degli accertamenti per le controanalisi sono a carico del soggetto controllato che li richiede.



I controlli richiesti da soggetti privati sono a carico degli stessi.

Detti accertamenti vengono effettuati previa firma di un contratto con il cliente e consegna della ricevuta di versamento.

Le tariffe da applicare per gli accertamenti tossicologico-analitici previsti nel presente documento sono quelle stabilite dal Nomenclatore Tariffario Regionale.

L' Azienda Sanitaria può stabilire ulteriori costi derivanti dalle spese non previste dal Nomenclatore.

Poiché il personale del LSP non effettua campionamenti, qualora venga richiesta, dai committenti di cui sopra, anche l'effettuazione del prelievo e del trasporto, i costi relativi a questi ultimi e le modalità di pagamento verranno gestiti secondo le procedure previste dalla struttura ove vengono effettuati

8. Documenti di riferimento

- *MQ - Descrizione delle modalità operative adottate dal LSP dell'ASP di Enna al fine di raggiungere e mantenere la conformità ai requisiti della norma UNI CEI EN ISO/IEC 17025:2018*
- *Norma UNI CEI EN ISO/IEC 17025:2018 - Requisiti generali per la competenza dei laboratori di prova e di taratura*
- *Norma UNI CEI EN ISO/IEC 17000:2005 - Valutazione della conformità- Vocabolario e principi generali*
- *Norma UNI CEI EN 45020:2007 - Normazione ed attività connesse - Vocabolario generale*
- *Norma UNI CEI 70099:2008 - Vocabolario Internazionale di Metrologia - Concetti fondamentali e generali e termini correlati (VIM).*
- *Norma UNI EN ISO 9001:2015 - Sistemi di Gestione della Qualità- Requisiti*
- *Norma UNI EN ISO 19011:2003 - Linee guida per gli Audit dei Sistemi di Gestione della Qualità e/o di Gestione ambientale*
- *Norma UNI EN ISO 10012:2004. Sistemi di gestione della misurazione - Requisiti per i processi e le apparecchiature di misurazione*
- *Norma UNI 4546:1984 - Misure e misurazioni - Termini e definizioni fondamentali.*
- *Norma UNI CEI ENV 13005:2000 - Guida all'espressione dell'incertezza di misura*
- *Guida EURACHEM/CITAC - Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, Third edition, (2012).*
- *Norma ISO 21748:2010 - Guidance for the use of repeatability, reproducibility and trueness estimates in measurement uncertainty estimation.*
- *EA-4/02 - Expression of the uncertainty of measurement in calibration (<http://www.european-accreditation.org>).*
- *Norma ISO/IEC 17043:2010 - Requisiti generali per prove valutative interlaboratorio*
- *Norma ADR UN 3373 - Imballaggio ed etichettatura per il trasporto di sostanze biologiche categoria B*



PROCEDURA CONTROLLO SOSTANZE D'ABUSO

- *D.Lgs.196/03 - Codice in materia di protezione dei dati personali*
- *Accordo Stato, Regioni e Prov. autonome, 18 settembre 2008, Accertamento assenza tossicodipendenza*
- *GTFI - Gruppo Tossicologi Forensi Italiani, Linee Guida per i Laboratori di Analisi di Sostanze d'Abuso con Finalità Tossicologico-Forensi e Medico-Legali, marzo 2010; Rev 3.*
- *Department of Health and Human Services 2004;Lillsunde P et al. 2008*
- *Metodiche analitiche EUREKA – LAB DIVISION*
- *Metodologie analitiche Randox – strumentazione Evidence multistat*
- *Part one: "Methodology and analytical techniques". Pharmaceutical Press ed. 2004*
- *Jehuda Y. Forensic Applications of Mass Spectrometry. CRC Press ed. 1995*
- *Normativa di riferimento Contratti e Codice Comportamentale*
- *Regolamento in materia di procedimenti e sanzioni disciplinari per il personale dell'Azienda Sanitaria Provinciale di Enna*

9. Allegati

- All.1 Modulo consenso al prelievo in catena di custodia per dosaggio sostanze d'abuso
- All.2 Modulo ritiro e trasporto tramite corriere
- All.3 Verbale di non conformità
- All.4 Verbale di apertura campioni
- All.5.1 Verbale di accettazione urine
- All.5.2A Verbale di accettazione sangue
- All.5.2B Verbale di accettazione sangue alcol
- All.5.2C Verbale di accettazione CDT
- All.5.3 Verbale di accettazione campioni cheratinici
- All.6 Verbale azioni correttive
- All.7 Registro verbali di non conformità
- All.8 Registro schede azioni correttive
- All.9 Ricevuta consegna rapporto di prova
- All.10 Registro contratti con il cliente
- All.11 Contratto con il cliente
- All.12 Registro di accesso
- All.13 Documento informativo
- All.14A Informativa dati personali
- All.14B Consenso informato dati personali
- All.15.1 Foglio di lavoro matrice urinaria
- All.15.2A Foglio di lavoro sangue
- All.15.2B Foglio di lavoro sangue alcol
- All.15.2C Foglio di lavoro CDT
- All.15.3 Foglio di lavoro campioni cheratinici
- All.16 Organigramma nominativo
- All.17 Modello rapporti di prova
- All.18 Verbale catena di custodia
- All.19 Verbale prelievo LSP



PROCEDURA CONTROLLO SOSTANZE D'ABUSO

All.20 Verbale separazione siero CDT

All.21 Richiesta SERT

All.22 Procedura controlli su fluido del cavo orale

10. Indicatori

Indicatore	CAMPIONI CONSEGNATI CONFORMI
Numeratore	N. di campioni consegnati, non conformi
Denominatore	N. campioni consegnati
Valore indicatore	80%
Indicatore	MODULI VERBALI DI ACCETTAZIONE CONFORMI
Numeratore	N. moduli verbali di accettazione campioni compilati, non conformi
Denominatore	N. moduli verbali di accettazione campioni compilati
Valore indicatore	80%
Indicatore	MODULI APERTURA CAMPIONI CONFORMI
Numeratore	N. moduli apertura campioni compilati, non conformi
Denominatore	N. moduli apertura campioni compilati
Valore indicatore	80%
Indicatore	FOGLI DI LAVORO CONFORMI
Numeratore	n. Fogli di lavoro compilati, non conformi
Denominatore	n. Fogli di lavoro compilati
Valore indicatore	80%
Indicatore	CONTROLLI QUALITÀ INTERNI CONFORMI
Numeratore	n. controlli qualità interni effettuati, non conformi
Denominatore	n. controlli qualità interni effettuati
Valore indicatore	60%

Gli indicatori saranno valutati con cadenza annuale, in occasione del Riesame della Direzione previsto dal SGQ attivato nel Laboratorio di sanità pubblica.

11. Lista di distribuzione

LSP ASP ENNA
Ser.T. ENNA
Ser.T. NICOSIA
Ser.T. P. ARMERINA
UU.OO. Pronto soccorso
UOC Medicina legale
Dipartimento di Prevenzione per la salute

