

L'adulterazione delle urine e del capello negli accertamenti tossicologici (Rassegna)

Giuliano Dall'Olio

Laboratorio di Chimica clinica ed Ematologia, Ospedale "S. Bortolo", Vicenza

RIASSUNTO *E' noto che un numero sempre maggiore di soggetti che assumono sostanze stupefacenti mette in atto strategie di adulterazione e sostituzione dei campioni biologici da inviare al laboratorio per gli accertamenti tossicologici, al fine di invalidarne i risultati. Viene presa in considerazione la problematica della manomissione dei campioni di urina e di capello, esaminando i metodi e le sostanze più utilizzate per l'adulterazione ed il loro meccanismo di azione, dai comuni detergenti e composti chimici di uso domestico ai prodotti appositamente studiati allo scopo, reperibili tramite Internet. Vengono anche riportati i sistemi a disposizione dei laboratori per contrastare il fenomeno, dal corretto campionamento, alla misura di alcuni parametri fisici e chimici, eseguiti anche con semplici test a strisce, che permettono di individuare le sostanze adulteranti, eventuali diluizioni o sostituzioni dell'urina e arrivare così a stabilire l'idoneità del campione all'analisi tossicologica.*

Parole chiave: Adulterazione; Analisi sostanze d'abuso; Screening urine; Analisi capello; Decolorazione capello

ABSTRACT *Toxicological analysis: urine and hair adulteration. Drug abusers may attempt to conceal their drug intake by tampering the clinical specimens for toxicological analysis. The problem related to urine and hair adulteration is examined with investigation of products, compounds and methods for urine and hair tampering as well as their effectiveness in masking drug use. Different strategies for prevention and detection of adulteration are also discussed.*

Key words: Adulteration; Substance abuse detection; Urine screening; Hair analysis; Hair bleaching

INTRODUZIONE

"Negli Stati Uniti, il numero di test tossicologici positivi sul luogo di lavoro è diminuito dopo l'attivazione del programma obbligatorio per i dipendenti federali nel 1988. Purtroppo, parte di questa diminuzione è dovuta ai riusciti tentativi di adulterazione dei campioni di urina" (Wu A.H.B., 2003)¹.

L'identità, l'autenticità, l'integrità del campione di urina nell'analisi delle sostanze d'abuso, soprattutto a fini amministrativi e medico legali, risultano indispensabili presupposti per l'attendibilità dei risultati analitici e per la loro corretta interpretazione. Importante è disporre di adeguati procedimenti analitici, ma fondamentale istituire una "catena di custodia" che documenti il percorso del campione dalla raccolta fino alla refertazione del risultato ed alla sua eliminazione. La integrità dell'urina da analizzare dovrebbe essere garantita quindi già all'origine da un corretto campionamento. Tuttavia, nei laboratori dove si eseguono solo analisi di screening delle sostanze d'abuso, per i quali non è prevista la catena di custodia, le procedure di raccolta dei campioni di urina nel laboratorio stesso, o nelle strutture ad esso afferenti (Servizio per le Tossicodipendenze - SERT, comunità terapeutiche residenziali o diurne, strutture di reinserimento), avvengono spesso senza osservazione diretta. Pur cercando di adottare tutti gli accorgimenti atti ad evitare manipolazioni del campione da parte del soggetto sottoposto ad indagine, può succedere che l'urina che arriva alla fase analitica sia stata adulterata o addirittura sostituita. Questo evento deve essere considerato possibile anche attuando la raccolta "assistita" dell'urina.

Il laboratorio dovrebbe allora essere in grado di scoprire le contraffazioni messe in atto da quei soggetti che hanno interesse ad avere risultati non rispondenti alla loro reale situazione.

Informazioni e statistiche sul fenomeno dell'adulterazione del campione di urina arrivano soprattutto dagli Stati Uniti, dove i lavoratori delle aziende federali dal 1988 sono sottoposti obbligatoriamente alla ricerca di sostanze d'abuso nelle urine dopo che uno studio della *Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMSHA)* rilevava maggiori problematiche per i lavoratori che usavano sostanze stupefacenti (incidenti, assenze, minore rendimento, licenziamenti), con conseguenti maggiori costi per il datore di lavoro. Le pesanti ripercussioni sul piano legale e lavorativo per i soggetti positivi al test tossicologico hanno spinto gli assuntori di sostanze d'abuso a ricercare e mettere in atto espedienti che permettano di "passare i test" per sostanze psicoattive, artifici che hanno raggiunto una tale perfezione da mettere in seria difficoltà anche i laboratori all'avanguardia nelle tecniche di contrasto del fenomeno. La realtà sulle adulterazioni dei campioni di urina negli Stati Uniti, riportata da Alan H.B. Wu del dipartimento di Patologia e Medicina di Laboratorio di Hartford (CT, USA) in un suo interessante lavoro¹, conferma il quadro allarmante di quel paese che sicuramente interessa anche gli Stati europei. Commentando la diminuzione di test tossicologici positivi sul posto di lavoro dopo il 1988 riferisce che "le pratiche di adulterazione hanno raggiunto nuovi livelli di raffinatezza" e "i laboratori di analisi tossicologica sono indietro di un paio d'anni nella implementazione di contromisure adeguate alle più recen-

ti pratiche di adulterazione (...). Comprensibile e giustificata quindi anche l'amarrezza che egli manifesta riscontrando che parte del problema è da ricondurre alla legislazione che permette la produzione, la vendita, la distribuzione di sostanze specificatamente dedicate all'invalidazione dei test urinari per stupefacenti: "(...) E' piuttosto ipocrita istituire programmi nazionali contro l'uso delle droghe e consentire al contempo la realizzazione e la distribuzione di prodotti che consentono di sfuggire ai controlli"¹.

Quello che più preoccupa i laboratoristi e quanti si occupano del controllo dei soggetti assuntori, è la diffusione delle dettagliate informazioni sulle molteplici strategie per "superare i test", ampiamente pubblicizzate e facilmente consultabili su Internet²⁻⁴ dalla popolazione giovanile di tutto il mondo. Così anche in Italia sia i pazienti dei SERT sottoposti a monitoraggio per dimostrare il rispetto di un contratto terapeutico, sia coloro che devono affrontare indagini tossicologiche sul posto di lavoro o effettuare controlli periodici per le commissioni mediche locali per le patenti di guida, possono essere informati sui punti deboli dei test, sui valori soglia, sui tempi di permanenza dei vari metaboliti nell'urina, sugli stratagemmi per adulterare un campione ed ancora su come effettuare eventuali ricorsi in caso di positività^{5,6}. Tramite Internet possono inoltre essere acquistate sostanze adulteranti, urine liofile sicuramente negative, sofisticati marchingegni per superare i controlli antiadulterazione o la raccolta del campione di urina sotto osservazione diretta (cateteri, protesi).

L'ADULTERAZIONE DEL CAMPIONE DI URINA

L'azione premeditata o involontaria che nell'analisi delle sostanze d'abuso nell'urina produce un risultato che porta a inesatte considerazioni sull'uso di sostanze stupefacenti, può essere perseguita, soprattutto per i metodi immunochimici di analisi, in diversi modi:

a) adulterazione in vivo: è la più comune forma di adulterazione e consiste nell'assunzione, da parte del soggetto che dovrà affrontare l'analisi, di grandi quantità di liquidi, associati o no a diuretici, prima della raccolta del campione di urina. Si produrrà una diluizione e quindi riduzione della concentrazione delle sostanze da ricercare che potranno arrivare al di sotto dei valori soglia e rendere negativo il test. Si trovano pubblicizzate ed in vendita in numerosi siti Internet anche soluzioni "disintossicanti" che, assunte qualche tempo prima della raccolta, sarebbero in grado di "pulire" l'urina da sostanze d'abuso: l'effettivo risultato è però tutto da verificare^{7,8};

b) adulterazione in vitro: consiste nella manipolazione del campione dopo la raccolta per aggiunta di sostanze che vanno dall'acqua (diluizione in vitro), a prodotti chimici facilmente reperibili in casa (candeggina, aceto, succo di limone, sale da cucina, acqua ossigenata, sapone, detergenti), fino a prodotti commerciali, acquisibili anche attraverso Internet, appositamente studiati come adulteranti, capaci cioè di interferire nelle reazioni analitiche o di alterare i metaboliti urinari delle sostanze d'abuso. Alle poche forme di adulterazione in vivo, anche se più usate, si contrappone un grande e sempre maggiore numero di adulteranti in vitro. Si tratta per lo più di sostanze ossidanti, fissative, acide o basiche, tensioattivi che

hanno effetti diversi sui diversi metodi immunometrici: nitrati (nomi commerciali: *Klear*, *Whizzies*), piridinio clorocromato (*Urine Luck*), glutaraldeide (*UrinAid*), perossidasi/perossido (*Stealth*), detergenti (*Test Clean*).

c) sostituzione del campione: il campione di urina viene rimpiazzato con liquidi visivamente simili all'urina (tè, succhi di frutta variamente diluiti, soluzioni saline, ecc.) oppure con urina esente da sostanze d'abuso reperita da donatori sicuramente negativi o urine liofile negative acquisite sul mercato dei prodotti per adulterazione e ricostituite con acqua prima o al momento del test⁹.

Alcuni metodi di adulterazione raggiungono pratiche estreme quali protesi con serbatoio con urina negativa o sintetica e l'autocateterizzazione per riempire la vescica, preventivamente vuotata, con urina negativa. Per simili metodi non esistono valide contromisure.

Nella maggior parte dei casi l'obiettivo dell'adulterazione è di generare un campione non idoneo all'analisi allo scopo di produrre un risultato falso negativo o, in alcune situazioni, risultati falsi positivi. Per quanto riguarda i controlli analitici per droghe d'abuso sul posto di lavoro l'intento dell'adulterazione dei campioni biologici ricade nel primo caso.

Meccanismo di azione degli adulteranti

L'azione degli adulteranti, aggiunti al campione di urina, può provocare interferenze fotometriche, alterare le procedure analitiche (EMIT, FPIA, CEDIA) e modificare la molecola dei metaboliti presenti nel campione (il 9-cabossi-THC viene ossidato dal piridinio clorocromato, dai nitrati, da perossidasi/perossido). I dosaggi immunometrici sono influenzati da tutto ciò che altera il delicato equilibrio antigene-anticorpo: variazioni di pH, variazioni della forza ionica della soluzione, presenza di saponi e detergenti che impediscono il legame degli anticorpi e altri fattori che hanno effetto sull'affinità o conformazione del sito di legame. I metodi in fase omogenea che utilizzano come reazione rivelatrice l'attività di un enzima, sensibile alle variazioni di pH, potranno essere influenzati, fino a portare a risultati falsi negativi, da sostanze acide e basiche che aggiunte all'urina ne cambiano significativamente il pH. La maggior parte degli adulteranti non modifica la molecola della sostanza stupefacente presente nel campione, ma agisce sulla reazione di rivelazione per cui può alterare un dosaggio immunometrico ma non influenzare l'analisi cromatografica. La numerosa letteratura sulle sostanze adulteranti, sul loro potere di alterazione delle urine e sui loro meccanismi di azione, dà un'idea della estensione del problema¹⁰⁻¹⁵.

Metodi per rilevare in laboratorio l'adulterazione dell'urina

Il fiorente commercio di prodotti per l'adulterazione dei campioni di urina ha portato allo sviluppo della ricerca e della produzione di metodi per rilevare le contraffazioni nel tentativo di arginare il diffondersi di queste pratiche. Interessante l'evoluzione della presa di coscienza del problema della manipolazione dei campioni di urina da parte dei laboratoristi. Già nel 1988 le falsificazioni iniziano ad essere seriamente valutate da chi è più evoluto nell'analisi delle sostanze d'abuso. Alcuni autori mettono in guardia

sulla possibilità di avere risultati falsamente negativi causati dall'aggiunta all'urina di sostanze adulteranti comunemente presenti in casa. Per svelare la corruzione del campione consigliano di osservarne l'aspetto, annusarlo, misurarne il pH e la densità^{16,17}

Nel 1991 Pierre Lafolie, del dipartimento di Farmacologia Clinica del Karolinska Institute di Stoccolma, in un suo lavoro raccomanda di misurare la creatinina di tutti i campioni di urina sottoposti a screening per sostanze d'abuso allo scopo di rilevare una eventuale diluizione o sostituzione, suggerendo come criterio di non validità di un risultato negativo un valore di creatinina inferiore a 4 mmol/L (45 mg/dL)¹⁸. Due anni più tardi, Daniel Simpson, del dipartimento di Biochimica clinica della Royal Infirmary di Edimburgo, riprende lo studio di Lafolie¹⁹ evidenziando il notevole lavoro aggiunto e l'aumento di spesa che tale procedura comporta. Propone di misurare la creatinina ai soli campioni che ad una ispezione visiva risultino poco colorati e quindi diluiti. Lafolie ribatte subito riportando una tabella in cui mostra come alcuni liquidi con colore tipico dell'urina e valori di osmolalità e pH ad essa compatibili (tè, tè con zucchero, succo di mele concentrato e diluito) sfuggirebbero all'indagine potendo essere svelati solo dalla misura della creatinina che dovrebbe risultare assente (<1 mmol/L, < 11 mg/dL).

Nonostante i numerosi dibattiti seguiti alle comunicazioni di tali "pionieri", l'uso della misura della creatinina a tutte le urine per lo screening delle droghe d'abuso, quale basilare test antiadulterazione, è una pratica non ancora completamente recepita soprattutto dagli utilizzatori di dispositivi *Point-of-Care* (SERT, comunità terapeutiche, studi medici). Anche nel decreto attuativo della normativa per la gestione delle mansioni a rischio (18 settembre 2008) non si fa cenno all'idoneità del campione di urina e alla necessità di test antiadulterazione sia nel caso che il medico competente esegua lo screening con i test *on site* sia che questo venga demandato ad un laboratorio. C'è quindi il pericolo che campioni falsi negativi siano eliminati senza possibilità di essere sottoposti ad analisi GC-MS nei laboratori deputati alle analisi di conferma.

A questa mancanza hanno provveduto alcune regioni integrando il provvedimento di attuazione. Al medico competente e ai laboratori che eseguono le analisi delle urine viene indicato, per svelare eventuali adulterazioni del campione, di effettuare "*la creatinina urinaria, e eventualmente, altri test utilizzabili a tale scopo*" precisando i parametri per poter esprimere un giudizio sulla idoneità del campione da analizzare (Emilia Romagna, febb. 2009; Toscana 27 ott. 2008)^a

I test oggi raccomandati per svelare adulterazione o sostituzione del campione sono ancora, oltre ad un esame dell'aspetto (ma un colore insolito non indica necessariamente adulterazione) e della temperatura del campione appena raccolto, la creatinina²⁰ e la densità relativa per rilevare la diluizione, il pH per mettere in evidenza l'aggiunta di prodotti acidi o alcalini. A questi si dovrebbero aggiungere ricerche di sostanze contenute negli adulteranti del commercio: ossidanti, glutaraldeide, nitriti, piridi-

nio clorocromato (PCC), determinazioni eseguibili rapidamente in laboratorio solo tramite test strips disponibili sul mercato e sui quali si trovano in letteratura numerosi lavori di valutazione²¹⁻²³. Il *Journal of Analytical Toxicology* (2002)²¹ riferisce le caratteristiche di tre di questi *on-site test* antiadulterazione: *Intect 7™*, *Mask Ultra Screen*, *Adultcheck 6™*, in grado di rilevare contemporaneamente, immergendo la striscia reattiva nell'urina, creatinina, nitriti, pH, densità relativa, glutaraldeide, candeggina e PCC. Alcune ditte di strumenti e reattivi per ricerca di sostanze d'abuso, sensibilizzate al problema dell'adulterazione, propongono di applicare su autoanalizzatori, accanto ai test per le droghe, un pacchetto antiadulterazione di base che può essere: creatinina e pH o densità relativa e pH. Quindi, un approccio minimo per rivelare l'adulterazione, ormai imprescindibile prima del test di screening, è senz'altro la misura della creatinina e del pH, determinazioni facilmente eseguibili nella routine di tutti i laboratori.

Una volta individuati i test per svelare le adulterazioni è però importante disporre di suggerimenti e linee-guida sull'interpretazione dei risultati per stabilire l'idoneità del campione. In linea generale un campione di urina si considera adulterato quando contiene una sostanza che non è un costituente normale dell'urina stessa, oppure un composto endogeno ad una concentrazione non fisiologica. L'urina da esaminare si considera diluita quando i valori di creatinina e di densità relativa sono inferiori ai valori di riferimento, mentre si può individuare la sostituzione del campione quando il valore di creatinina e di densità relativa sono molto diminuiti o incongruenti rispetto ai valori fisiologici delle urine umane. Su queste basi la SAMHSA ha emanato delle linee-guida²⁴ sulla interpretazione dei risultati per i test di adulterazione in parte recepite da gruppi di studio italiani e nelle delibere di alcune regioni in materia di controlli tossicologici sul posto di lavoro.

Di seguito sono riportati alcuni esempi:

- a) concentrazioni di creatinina comprese fra 5 e 20 mg/dL e densità relativa maggiore o uguale a 1002 ma inferiore a 1003: campione diluito in vivo o in vitro;
- b) creatinina inferiore a 2 mg/dL e densità relativa inferiore o uguale a 1001 o maggiore/uguale a 1020: campione sostituito;
- c) pH inferiore a 3 o superiore/uguale a 11: campione adulterato;
- d) valori di nitriti maggiori o uguali a 500 µg/mL: campione adulterato;
- e) la presenza di glutaraldeide, cromo esavalente, alogeni, piridina, ecc. (rispetto ai cut-off indicati), è indice di adulterazione.

Per quanto riguarda quindi un giudizio di idoneità del campione, ogni laboratorio dovrebbe adottare delle regole, dedotte dalla letteratura o, per alcuni parametri, dagli intervalli di riferimento dell'urina, per poter dare un referto esauriente anziché un puro e semplice risultato analitico. Per i due test di idoneità più utilizzati, creatinina e pH, un campione di urina potrà essere considerato non idoneo per un valore di creatinina inferiore o uguale a 20 mg/dL e/o valori di pH esterni all'intervallo 4 - 9.

^aVolume orientativamente compreso fra 40 e 60 mL; temperatura compresa fra 32-38 °C; creatinina maggiore o uguale a 20 mg/dL; gravità specifica maggiore o uguale a 1003; pH compreso fra 4 e 9; nitriti inferiori a 500 mg/dL.

Altro aspetto dell'adulterazione del campione di urina

Un diverso aspetto della adulterazione del campione di urina per i test di screening è da ravvisarsi, in quei Paesi in cui sono attive strutture per la disintossicazione, nei tentativi di tossicomani in trattamento con metadone e buprenorfina di far risultare positivo il campione a tali molecole senza averle assunte. Questo risultato può essere raggiunto aggiungendo il metadone o la buprenorfina al campione di urina da analizzare. L'inganno può essere scoperto se il laboratorio è nelle condizioni di poter rilevare la sostanza madre ed i suoi metaboliti. È noto che il metadone, assunto per via orale, viene in parte escreto nelle urine in forma immodificata e in parte sotto forma del suo principale metabolita inattivo EDDP (2-etilene-1,5-dimetil-3,3-difenilpirrolidina)²⁵. Se un soggetto in trattamento con metadone decide di non assumere il farmaco per vendere la dose ad altri tossicodipendenti, ma deve dar prova di ottemperare al contratto terapeutico dimostrando la avvenuta assunzione, aggiungerà all'urina da analizzare una piccolissima quantità di metadone, che verrà rivelata dal metodo immunometrico e quindi risulterà osservare la corretta terapia di mantenimento. Analizzando però l'urina con metodi cromatografici si risconterà il solo metadone mentre risultano assenti i metaboliti (EDDP). Il tipico cromatogramma di un assuntore di metadone mostra infatti i picchi del metadone e del metabolita EDDP. Analoghe considerazioni possono essere fatte per la buprenorfina.

Il problema di poter monitorare la *compliance* al metadone e ad altre sostanze utilizzate nei programmi di trattamento sostitutivo della dipendenza cronica è molto sentito, tanto che per il metadone sono stati valutati metodi immunometrici per rivelare il metabolita EDDP²⁶⁻²⁸ senza ricorrere alle più lunghe indagini cromatografiche.

PROGRAMMI VEQ E IDONEITÀ DEL CAMPIONE DI URINA

Nel 1999, forse per la prima volta, un programma europeo di VEQ per droghe d'abuso nell'urina chiedeva ai partecipanti di esprimersi anche sulla idoneità del campione attraverso la misura della creatinina, osmolarità, pH e gravità specifica. Dopo anni di silenzio su questo argomento anche il *College of American Pathologists* (CAP) nel secondo invio della VEQ 2009 sullo screening di droghe nelle urine chiede un parere circa la necessità di un *proficiency testing* (PT), per verificare l'adulterazione/integrità dei campioni di urina in determinazioni a scopo tossicologico forense. Presenta un elenco di test antiadulterazione (creatinina, pH, densità relativa, nitriti, glutaraldeide, candeggina, PCC, aldeidi) chiedendo quali di queste indagini sono utilizzate, se e quali saranno implementate nei prossimi 12 mesi e se c'è interesse a un simile PT qualora disponibile.

Interessante questa richiesta perché sembra venga finalmente presa in seria considerazione la fase preanalitica nella determinazione delle sostanze stupefacenti e proposto un piano di controlli esterni sull'idoneità del campione di urina, passo indispensabile per procedere all'analisi.

L'ADULTERAZIONE DEL CAPELLO

Anche nel caso dei controlli chimico tossicologici del

capello si verificano tentativi di adulterazione allo scopo di apportare una variazione alla concentrazione di droga nella matrice cheratinica. L'adulterazione consiste, nella maggior parte dei casi, in manipolazioni del capello con sostanze chimiche (basi forti, sostanze ossidanti, coloranti) che lo danneggiano e provocano la rimozione di una porzione anche significativa delle droghe incorporate. Sono prodotti utilizzati dai parrucchieri per trattamenti cosmetici del capello quali decolorazione e colorazione. La formulazione più usata è una miscela di acqua ossigenata e idrossido di ammonio per decolorare e pigmenti naturali in soluzione alcolica per colorare. Illuminante in questo delicato argomento il lavoro di Jurado C, et al.²⁹ che riporta i risultati di analisi delle più comuni sostanze stupefacenti e loro metaboliti su porzioni di capelli di uno stesso soggetto trattati e non trattati. Il protocollo sperimentale seguito dagli autori comprende la valutazione del danno subito dal capello per effetto della manipolazione, l'analisi quantitativa delle varie sostanze in porzioni di capelli trattati e delle rispettive frazioni non trattate. Le determinazioni dei vari analiti dimostrano variazioni della concentrazione delle sostanze stupefacenti incorporate e dei loro metaboliti di quantità importanti che possono portare a risultati falsi negativi.

Per la cocaina e la benzoilecgonina (BEG) la diminuzione percentuale media della concentrazione dei campioni trattati è rispettivamente del 66% e 61% per capelli decolorati, mentre risulta più bassa (43% e 37%) per capelli sottoposti solamente a colorazione. Il comportamento è analogo per morfina, codeina e 6-monoacetilmorfina (6-MAM) con diminuzioni medie rispettivamente dell'81%, 69%, 66% dopo decolorazione e del 61%, 29% e 41% per solo trattamento di colorazione. Anche per i cannabinoidi (THC e THCCOOH) il modello di comportamento è simile a quello degli oppiacei e della cocaina.

In sintesi, il decremento medio rilevato in seguito a trattamenti cosmetici dei capelli per le droghe analizzate risulta essere per la maggior parte compreso fra il 40% e 60% (cocaina, BEG, codeina, 6-MAM, THCCOOH), superiore al 60% per la morfina e circa il 30% per THC²⁹. Viene anche evidenziato che maggiore è il danno apportato alla matrice del capello, più bassa è la concentrazione di sostanza stupefacente rilevata rispetto al campione integro²⁹.

CONCLUSIONI

Nello screening delle sostanze d'abuso è importante assicurare l'integrità del campione di urina e di capelli. Il problema è ormai preso in seria considerazione dai laboratori, interessati alle determinazioni delle sostanze d'abuso, che devono porsi nell'ottica di avere a che fare con utenti sempre più "istruiti" nell'"arte" della contraffazione dai sistemi di comunicazioni di massa, in particolare Internet. Il metodo più semplice e quindi più praticato di adulterazione del campione di urina risulta essere la diluizione in vivo o in vitro che però può essere evidenziata con la determinazione della densità relativa o della creatinina, determinazione quest'ultima che permette anche di rivelare la sostituzione del campione con soluzioni acquose di vario tipo. L'aggiunta all'urina di sostanze che possono modificare chimicamente le droghe ed i loro metaboliti o interferire con la reazione immunometrica e dare risultati falsi negativi, può essere messa in evidenza con test a

strisce reattive reperibili in commercio ma ancora poco utilizzate. Queste rilevano contemporaneamente, oltre alla creatinina, pH e densità relativa, anche sostanze ossidanti, glutaraldeide, nitriti, PCC. Può comunque risultare sufficiente, per un primo approccio all'adulterazione, rilevare in tutti i campioni di urina la concentrazione della creatinina ed il pH e saranno da considerare idonei i campioni con creatinina maggiore o uguale a 20 mg/dL e pH all'interno dell'intervallo 4 - 9. Anche l'aggiunta di buprenorfina o metadone ai campioni di urina da parte di tossicodipendenti in terapia, che hanno l'interesse a dimostrare la positività a tali sostanze senza averle assunte, è un aspetto dell'adulterazione da prendere in considerazione. Per quanto riguarda i capelli sono note pratiche di contraffazione ottenute con trattamenti cosmetici di decolorazione e colorazione che implicano l'uso di sostanze chimiche. Tali manipolazioni danneggiano il capello causando una diminuzione della concentrazione delle droghe incorporate. Il decremento è maggiore nella decolorazione rispetto alla sola colorazione ed è direttamente proporzionale al danno subito dal capello. Nella interpretazione dei risultati dell'analisi delle droghe d'abuso nei capelli bisogna quindi considerare attentamente l'effetto dei trattamenti cosmetici.

BIBLIOGRAFIA

1. **Wu AHB.** Urine adulteration and substitution prior to drugs of abuse testing. *J Clin Ligand Assay* 2003; 26:11-8.
2. <http://www.passdrugtest.com/> (ultima consultazione 21.07.2009).
3. <http://www.globaldetox.com/> (ultima consultazione 21.07.2009).
4. http://www.detoks.com/page_instruction-on-how-to-pass-a-drug-test.htm (ultima consultazione 24.07.2009).
5. <http://www.asmarceadditive.com/> (ultima consultazione 22.06.2009).
6. <http://www.wikihow.com/Pass-a-Drug-Test> (ultima consultazione 22.06.2009).
7. <http://www.passingpistests.com/> (ultima consultazione 22.06.2009).
8. **Cone EJ, Lange R, Darwin WD.** In vivo adulteration: excess fluid ingestion causes false-negative marijuana and cocaine urine test results. *J Anal Toxicol* 1998; 22:460-73.
9. <http://www.clearitest.com/> (ultima consultazione 22.06.2009).
10. **Coleman DE, Baselt RC.** Efficacy of two commercial products for altering urine drug test results. *J Clin Toxicol* 1997;35:637-42.
11. **Tsai LS, ElSohly MA, Tsai SF, et al.** Investigation of nitrite adulteration on the immunoassay and GC-MS analysis of cannabinoids in urine specimen. *J Anal Toxicol* 2000; 24:708-14.
12. **Wu AHB, Bristol B, Sexton K, et al.** Adulteration of urine by "Urine Luck". *Clin Chem* 1999; 45:1051-7.
13. **George S, Braithwaite RA.** The effect of glutaraldeide adulteration of urine specimens on Syva EMIT II drugs-of-abuse assays. *J Anal Toxicol* 1996; 20:195-6.
14. **Cody JT, Valtier S.** Effects of Stealth adulterant on immunoassay testing for drugs of abuse. *J Anal Toxicol* 2001; 25:466-70.
15. **Desgupta A.** The effects of adulterants and selected ingested compounds on drugs-of-abuse testing in urine. *Am J Clin Pathol* 2007;128:491-503.
16. **Mikkelsen SL, Ash KO.** Adulterants causing false negatives in illicit drug testing. *Clin Chem* 1988; 34:2333-6.
17. **Warner A.** Interference of common household chemicals in immunoassay method for drug of abuse. *Clin Chem* 1989; 35:648-51.
18. **Lafolie P, Beck O, Blennow G, et al.** Importance of creatinine analysis of urine when screening for abused drugs. *Clin Chem* 1991; 37:1927-31.
19. **Simpson D, Jarvie DR, Moore FML.** Measurement of creatinine in urine screening for drugs of abuse (letter) *Clin Chem* 1993; 39:698-9.
20. **Arndt T.** Urine-creatinine concentration as a marker of urine dilution: reflections using a cohort of 45,000 samples. *Forensic Sci Int* 2009; 186:48-51.
21. **Peace MR, Tarnai LD.** Performance evaluation of tree on-site adulterant detection devices for urine specimen. *J Anal Toxicol* 2002; 26:464-70.
22. **Desgupta A, Wahed A, Wells A.** Rapid spot tests for detecting the presence of adulterants in urine specimens submitted for drug testing. *Am J Clin Pathol* 2002;117:325-9.
23. **Desgupta A, Chughtai O, Hannah C, et al.** Comparison of spot tests with AdultaCheck and Intect 7 urine test strips for detecting the presence of adulterants in urine specimens. *Chim Clin Acta* 2004; 348:19-25.
24. **Department of Health and Human Services.** Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Mandatory Guidelines for Federal Workplace drug testing Programs. *Fed Reg* 2008; 73:71858-907.
25. **Baccini C.** Sostanze d'abuso e tossicodipendenze. Una visione molecolare del fenomeno droga. Milano; Sorbona:1997.
26. **George S, Parmar S, Meadway C, et al.** Application and validation of urinary methadone metabolite (EDDP) immunoassay to monitor methadone compliance. *Ann Clin Biochem* 2000; 37:354-4.
27. **Preston KL, Epstein DH, Devoudzadeh D, et al.** Methadone and metabolite urine concentrations in patients maintained on methadone. *J Anal Toxicol* 2003; 27:332-41.
28. **Dall'Olio G.** Ricerca delle sostanze d'abuso con metodi di screening: l'adulterazione dei campioni di urina. *EsaDia* 2004;7(20):26-33.
29. **Jurado C, Kintz P, Menéndez M, et al.** Influence of the cosmetic treatment of hair on drug testing. *Int J Legal Med* 1997; 110:159-63.

Per corrispondenza:

Dott. Giuliano Dall'Olio
 Laboratorio di Chimica clinica ed Ematologia
 Ospedale "S. Bortolo"
 Via Rodolfi 37 - 36100 Vicenza
 Tel.: 0444 752487 - Fax: 0444 752501
 e-mail: giuliano.dallolio@ulssvicenza.it