



ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΣΤΗΝ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Ιωάννης Παπουτσής

Καθηγητής Τοξικολογίας

Εργαστήριο Ιατροδικαστικής και Τοξικολογίας

Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

Σκοπός τοξικολογικής ανάλυσης

Κλινική τοξικολογία

- Διάγνωση μη θανατηφόρων δηλητηριάσεων
- Διαφοροδιάγνωση και σωστότερη θεραπευτική αντιμετώπιση
- Έλεγχος ασθενών σε προγράμματα υποκατάστασης
- TDM

Δείγματα μόνο από ζωντανούς ασθενείς

Δικαστική τοξικολογία

- Προσδιορισμός της αιτίας θανάτου
- Διερεύνηση των συνθηκών θανάτου
- Δικαστική διερεύνηση μη θανατηφόρων δηλητηριάσεων
- Προστασία της δημόσιας υγείας
- Έλεγχος χρήσης ναρκωτικών
 - Workplace drug testing
 - Εισαγγελική εντολή
 - Εντολή πραγματογνώμονα

Δείγματα τόσο από ζωντανούς ασθενείς όσο και μεταθανάτια δείγματα

Έργο του τοξικολόγου

- Αξιολόγηση ιστορικού και παρασχεθέντων πληροφοριών
- Συνεργασία με κλινικούς γιατρούς, ιατροδικαστές, παθολογοανατόμους, Αστυνομικές και Δικαστικές Αρχές
- Εφαρμογή μεθόδων Αναλυτικής Χημείας - Αναλυτικής Τοξικολογίας (**ποιοτικός και ποσοτικός προσδιορισμός ουσιών**)
- Προσδιορισμός αιτιώδους συνάφειας μεταξύ ανιχνευθέντων τοξικών παραγόντων και των συμπτωμάτων ασθενή ή της αιτίας θανάτου θύματος
Αξιολόγηση – ερμηνεία των αποτελεσμάτων

Απαιτούνται γνώσεις:

- Αναλυτικής χημείας
- Βιοχημείας
- Φυσιολογίας
- Φαρμακολογίας
- Ιατροδικαστικής

Βάση της Κλινικής και Δικαστικής Τοξικολογίας αποτελεί η Αναλυτική Τοξικολογία

Προϋποθέσεις τοξικολογικής ανάλυσης

Κατάλληλο τοξικολογικό εργαστήριο το οποίο πληροί όλες τις προδιαγραφές σε:

- **Τεχνολογική υποστήριξη**

Μηχανήματα τελευταίας τεχνολογίας, συντήρηση, περιοδικός έλεγχος, έλεγχος όλου του αναλώσιμου υλικού, βιολογικά δείγματα ελέγχου

- **Επιστημονικό προσωπικό**

Διαπίστευση εργαστηρίου από κρατικό ή διεθνή οργανισμό σύμφωνα με το **ISO 17025**



Εκλογή μεθοδολογίας

Επικύρωση μεθόδων (validation)

- Ειδικότητα
- Εκλεκτικότητα
- LOD/LOQ
- Γραμμικότητα
- Ανάκτηση
- Ορθότητα
- Επαναληψιμότητα
- Σταθερότητα

Τοξικολογική ανάλυση

Τι αναζητούνται?

- Οινόπνευμα - Πτητικές ουσίες
 - Ναρκωτικά: Οπιούχα, Οπιοειδή, Βενζοδιαζεπίνες, Κοκαΐνη, Αμφεταμίνες, Κανναβινοειδή, Βαρβιτουρικά, GHB, PCP, LSD, NPS
 - Φαρμακευτικές ουσίες
 - Γεωργικά φάρμακα
 - Άλλες ουσίες (Μέταλλα, αέρια, διαβρωτικά δηλητήρια κλπ)
- **Στοχευμένη (targeted) ή μη στοχευμένη (non targeted, unknown) τοξικολογική ανάλυση?**

Βασική αρχή στην τοξικολογική ανάλυση

- Το **αρνητικό αποτέλεσμα** της τοξικολογικής ανάλυσης δεν αποκλείει τη λήψη κάποιου φαρμάκου ή δηλητηρίου
- Το **θετικό αποτέλεσμα** την επιβεβαιώνει. Υποδηλώνει χρήση ή λήψη κάποιας ουσίας

Αξιολόγηση αρνητικού αποτελέσματος

Το αρνητικό αποτέλεσμα πιθανόν να σημαίνει:

- ✓ Απουσία του δηλητηρίου
- ✓ Το χρονικό διάστημα από τη λήψη του δηλητηρίου μέχρι τη δειγματοληψία δεν ήταν το σωστό
- ✓ Η συγκέντρωση του δηλητηρίου ήταν μικρότερη από το όριο ανίχνευσης της αναλυτικής μεθόδου (ευαισθησία)
- ✓ Η ποσότητα του δείγματος ήταν ανεπαρκής

ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

- Νεαρή γυναίκα 20 χρονών παρουσιάζεται σε νοσοκομείο 11π.μ. και καταθέτει σε αστυνομικούς ότι υπήρξε θύμα βιασμού το προηγούμενο βράδυ (22.00 περίπου) μετά από έξοδο με παρέα και κατανάλωση οινοπνεύματος. Παρουσιάζει κενά μνήμης για το τι ακριβώς συνέβη.
- Λαμβάνονται δείγματα αίματος και ούρων

Τοξικολογική ανάλυση

- Αίμα: GHB 2μg/mL, Οινόπνευμα/Βενζοδιαζεπίνες -
 - Ούρα: GHB 5μg/mL, Οινόπνευμα/Βενζοδιαζεπίνες -
- Λήψη GHB? (1,4BD και GBL αρνητικό)**

Cut off levels:

- Αίμα: GHB 4μg/mL
 - Ούρα: GHB 10μg/mL
-
- Αν Καίμα 2μg/mL και Ούρα 25μg/mL?
 - Αν Καίμα 25μg/mL και Ούρα 5μg/mL?

Τοξικολογική ανάλυση

Πληροφορίες απαραίτητες στο εργαστήριο

- ✓ Ύποπτη ουσία ή ουσίες
- ✓ Πιθανή δόση
- ✓ Ιατρικό ιστορικό. Φαρμακευτική αγωγή
- ✓ Θεραπευτική αγωγή
- ✓ Χρόνοι λήψης και δειγματοληψίας
- ✓ Κλινικές εκδηλώσεις
- ✓ Βιοχημικές ή άλλες εξετάσεις
- ✓ Ευρήματα αυτοψίας του χώρου και νεκροψίας -νεκροτομής

Πορεία τοξικολογικής ανάλυσης

Screening tests

Γρήγορες προσανατολιστικές δοκιμασίες
(ανοσοενζυμικές-ανοσοχημικές)
Ενδεικτικές για διάφορες κατηγορίες ναρκωτικών
(οπιούχα, βενζοδιαζεπίνες, βαρβιτουρικά,
αμφεταμίνες, κανναβινοειδή, κοκαΐνη κ.α.)
Κατευθύνουν τα επόμενα βήματα
της τοξικολογικής ανάλυσης

Πλεονεκτήματα

Δεν απαιτείται προκατεργασία
Μικρός όγκος δείγματος
Ταχύτητα ανάλυσης

Μειονεκτήματα

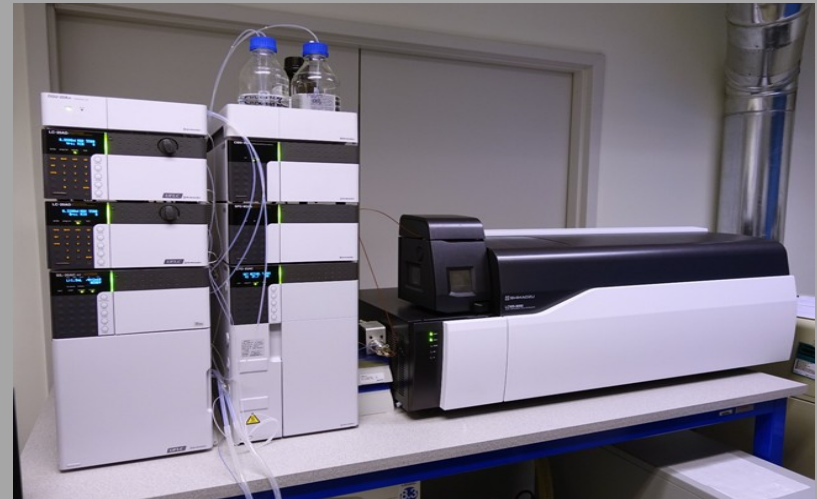
Διασταυρούμενη
αντίδραση
Ημιποσοτικός έλεγχος



Τεχνικές τοξικολογικής ανάλυσης

Αέριος (GC) και υγρή χρωματογραφία (LC)

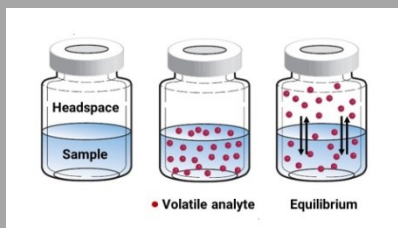
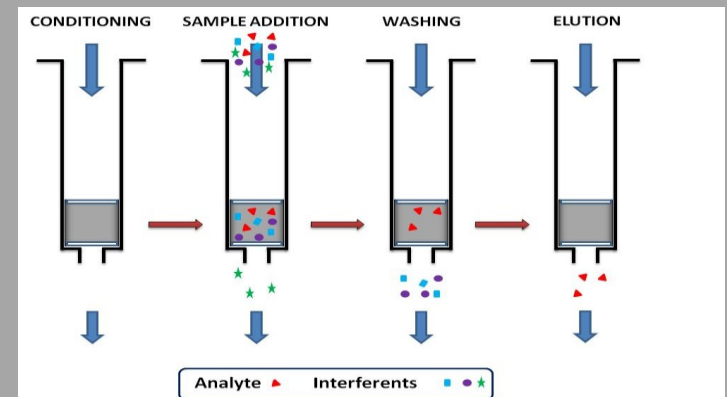
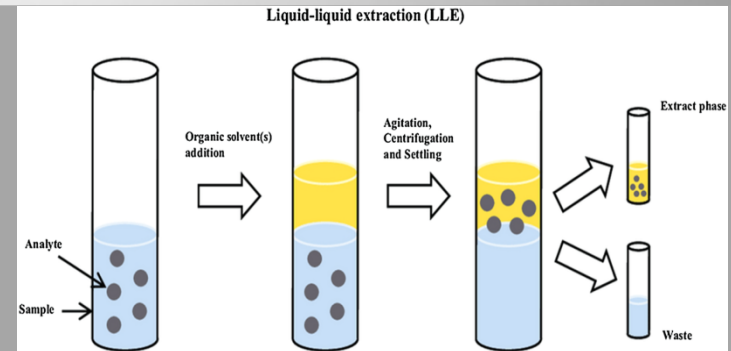
- Συνήθως το τελικό στάδιο ανάλυσης
- Ποικίλοι ανιχνευτές
NPD, ECD, σήμερα κυρίως MS (EI, CI, MS/MS, TOF, Ion Trap κλπ)
- Για οινόπνευμα GC/HS/FID



Πορεία τοξικολογικής ανάλυσης

Απομόνωση ουσιών

- Υγρό-υγρό (L-L) εκχύλιση
pH δείγματος
διαλύτες εκχύλισης
- Εκχύλιση στερεάς φάσεως (SPE)
στήλες εκχύλισης ή SPME
- Head-space
πτητικές ουσίες σε αίμα ή ιστούς:
αέρια, διαλύτες, οινόπνευμα κλπ.



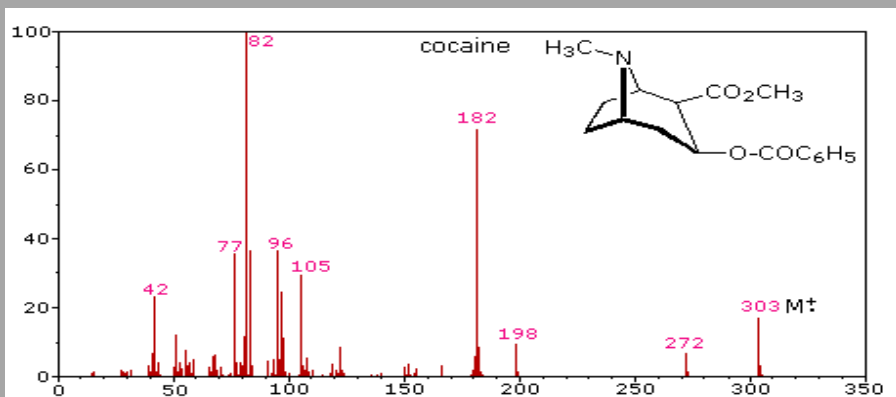
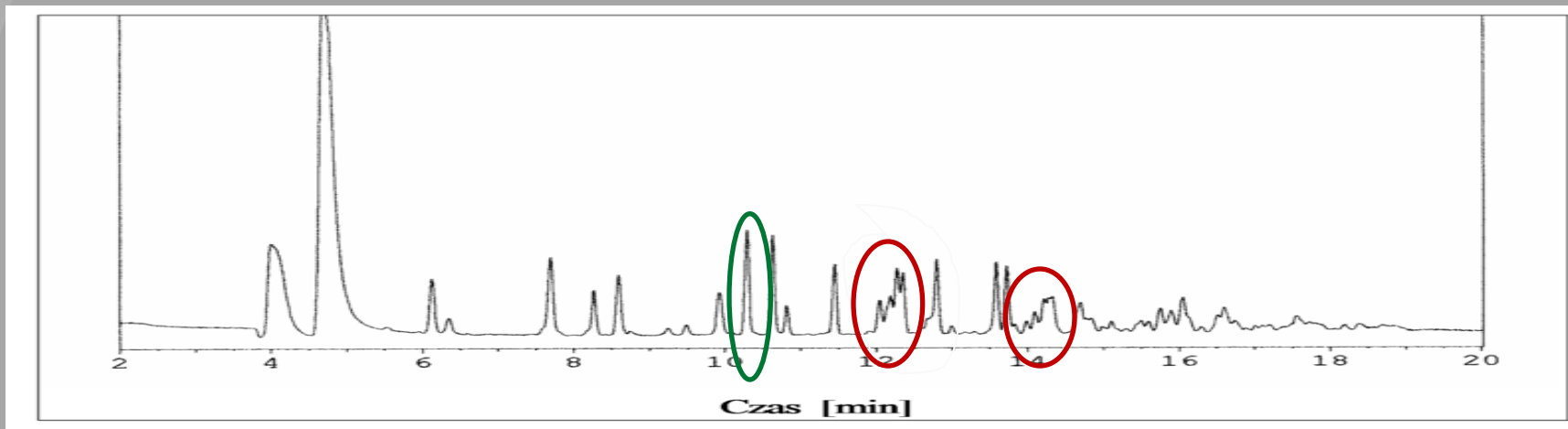
Τοξικολογική ανάλυση

Προβλήματα στην απομόνωση ουσιών - Αντιμετώπιση

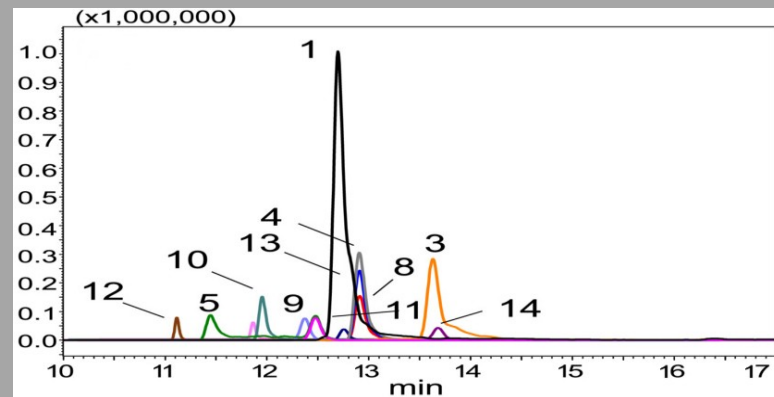
- Έντονο **matrix effect** (μεταθανάτιο αίμα, μητρικό γάλα, χολή, ιστοί κλπ)
 - Back extraction L-L (ή χρήση mixed-mode SPE)
 - Συνεχόμενες L-L εκχυλίσεις με αλλαγές στο pH (επαναϊονισμό ουσιών)
- **Εκχύλιση ιστών** π.χ. ήπαρ, εγκέφαλος, πνεύμονες
 - Λήψη μικρής ποσότητας δείγματος (προσοχή στο σημείο λήψης!!!), ζύγιση, πολτοποίηση, εκχύλιση
- **Απομόνωση πολύ υδρόφιλων ουσιών** (πχ. Μετφορμίνη)
 - Καταβύθιση πρωτεϊνών: έντονο matrix effect
 - + Salting out L-L extraction
 - Προσθήκη άλατος στο διάλυμα για μείωση της διαλυτότητας μιας ουσίας – αλλαγή στο ιζώδες

Τοξικολογική ανάλυση

Χρωματογράφημα – φάσμα μαζών (MS, Mass Spectrum)



MS SCAN method



MS SIM method

Τοξικολογική ανάλυση

Προβλήματα στον προσδιορισμό ουσιών - Αντιμετώπιση

■ Μειωμένη ευαισθησία μεθόδου

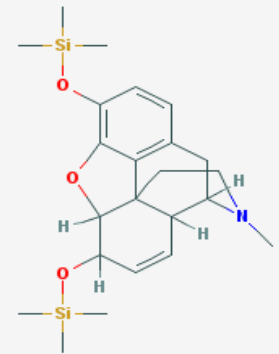
Παραγωγοποίηση ουσιών με διάφορα αντιδραστήρια

- PFPA, HFBA, TFA
- Acetic anhydride
- Methyl iodide
- BSTFA, MTBSTFA

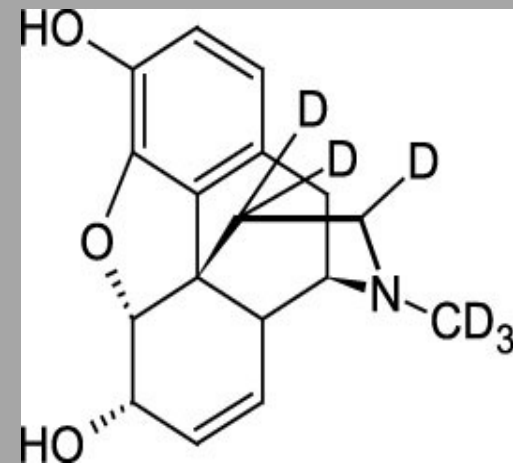
Συνθήκες παραγωγοποίησης

■ Σφάλματα στον ποσοτικό προσδιορισμό

Χρήση κατάλληλων εσωτερικών προτύπων



Morphine-TMS



Morphine-D6

Βιολογικά υλικά

■ Σωστό και επαρκές δείγμα - Δειγματοληψία

Τι υλικά, από ποιο σημείο? (βάσει οδηγιών)

➤ Δείγματα από ζωντανούς

➤ Μεταθανάτια δείγματα

Προβλήματα: Σήψη, μεταθανάτια ανακατανομή, σταθερότητα



❖ Λάθη στην δειγματοληψία \Rightarrow Λάθη στην αξιολόγηση αποτελεσμάτων

➤ Κλασικά ή συμβατικά (ούρα και αίμα)

➤ Εναλλακτικά ή μη συμβατικά

■ Συνθήκες GLP

Δειγματοληψία υπό επιτήρηση

Δειγματοληψία

ΒΙΟΛΟΓΙΚΟ ΥΛΙΚΟ	ΑΝΑΖΗΤΟΥΜΕΝΑ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑ
Αίμα (20ml)	Όλα + μεταβολίτες
Ούρα (όλα)	Κυρίως μεταβολίτες
Στομαχικό περιεχόμενο (όλο)	Σε οξείες δηλητηριάσεις per os
Ήπαρ (500g)	Όλα + μεταβολίτες
Νεφρός (ένας)	Βαρέα μέταλλα
Εγκέφαλος	Κατασταλτικά ΚΝΣ
Πνεύμονας (ένας)	Πτητικά και αέρια
Χολή (όλη)	Οπιούχα και οινόπνευμα

Τοξικολογική ανάλυση

Ούρα

50-75 ml σε πλαστικό περιέκτη χωρίς συντηρητικό

- Εύκολη, μη παρεμβατική δειγματοληψία
- Συγκεντρώσεις υψηλότερες από το αίμα
- Υδατικό διάλυμα χωρίς πρωτεΐνες
- Ανιχνεύονται τόσο οι μητρικές ουσίες όσο και οι μεταβολίτες τους
- Κυρίως για ποιοτικό όμως προσδιορισμό

Τοξικολογική ανάλυση

Γαστρικό περιεχόμενο ή υγρό πλύσης στομάχου

50-75 ml σε πλαστικό περιέκτη χωρίς συντηρητικό.

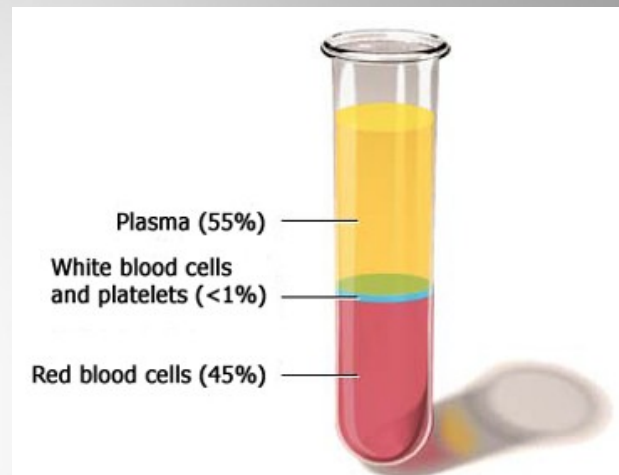
Ανάλογα με τον χρόνο που πέρασε από τη λήψη μπορεί να περιέχει υψηλές συγκεντρώσεις αυτούσιας της ληφθείσας ουσίας.

Το γαστρικό περιεχόμενο βρίσκεται πρακτικά εκτός οργανισμού

Τοξικολογική ανάλυση

Ολικό αίμα ή πλάσμα

- ❑ Το πλέον σημαντικό βιολογικό υλικό
 - ❑ 10 ml περιέχοντα οξαλικά ή ηπαρίνη ως αντιπηκτικό και φθοριούχο νάτριο (2 mg/dl) ως συντηρητικό
 - ❑ **Ποσοτικός προσδιορισμός** μητρικής ουσίας ή/και των μεταβολιτών της
 - ❑ Εκτίμηση «επίδρασης» - συσχέτιση με δηλητηρίαση ή θάνατο
-
- Σε ζωντανούς το πλέον σημαντικό είναι η **ταχύτερη λήψη** δείγματος αίματος και ούρων για τοξικολογική ανάλυση για τη **σωστότερη αξιολόγηση του αποτελέσματος**
 - **Αξιολόγηση:** Θεραπευτικά ή τοξικά επίπεδα ουσίας? Τοξική δόση ή αργός μεταβολισμός ή/και απέκκριση, συνέργεια?



ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

- Γυναίκα 66 χρονών με ιστορικό κατάθλιψης γίνεται διακομιδή σε νοσοκομείο με απώλεια συνείδησης. Αναφέρεται υψηλός πυρετός ($\geq 39^{\circ}\text{C}$) επί τριημέρου, ανησυχία, έντονη καταβολή, απώλεια συντονισμού των κινήσεων και αδεξιότητα, εφίδρωση, μη συνεργασία λήψης υγρών και τροφής, τρέμουλο, σπασμοί. Μετά από νοσηλεία 6 ωρών καταλήγει και αποστέλλεται για νεκροτομή.
- Άμεση λήψη αίματος, ούρων, γαστρικού περιεχομένου

Τοξικολογική ανάλυση

- Αίμα: Σιταλοπράμη, Σετραλίνη, Βουπροπιόνη, Βενλαφαξίνη, Li (Θ.Σ.)
- Ούρα: Σιταλοπράμη, Σετραλίνη, Βουπροπιόνη, Βενλαφαξίνη
- Περιεχόμενο στομάχου: Σιταλοπράμη, Σετραλίνη, Βουπροπιόνη, Βενλαφαξίνη

Σεροτονεργικό σύνδρομο

ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

- Άντρας 70 χρονών γίνεται διακομιδή σε νοσοκομείο μετά από πληροφορίες για αναφερόμενη λήψη 100 χαπιών Glucophage, 10 χαπιών Deron, 10 χαπιών Stedon. Μετά από δύο ημέρες νοσηλείας καταλήγει. Αποστέλλεται η σορός για νεκροτομή.
- Λήψη αίματος και περιεχόμενο στομάχου
- Ούρα από καθετήρα δεν αποστέλλονται

Τοξικολογική ανάλυση

- Αίμα: Διαζεπάμη (25 ng/mL), Νορδιαζεπάμη (18ng/mL), και Παρακεταμόλη (500ng/mL)
- Περιεχόμενο στομάχου (μαύρο αμμώδες): Ίχνη Διαζεπάμης, Νορδιαζεπάμης και Παρακεταμόλης

Επιπλέον ευρήματα (LC/MS/MS):

- Αίμα: Μετφορμίνη (80μg/mL)
- Περιεχόμενο στομάχου: Μετφορμίνη

Θάνατος από θανατηφόρο δόση Μετφορμίνης
Μεγάλο διάστημα από τη στιγμή λήψης ουσίας – δειγματοληψία!!!!

Τοξικολογική ανάλυση

Πειστήρια

Δισκία, φιαλίδια, περιέκτες, σύριγγες, ποτήρια κ.λπ. που σχετίζονται με κάποιον ασθενή ή ανευρίσκονται στο χώρο πρέπει να συναποστέλλονται και συναναλύονται με τα βιολογικά του υλικά

Η ανάλυσή τους συμβάλλει και στη διερεύνηση συνθηκών ενός περιστατικού



ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

- Γυναίκα 35 χρονών αναφέρει στο γιατρό της έντονη καταβολή, δυσκολία βάδισης, αδυναμία συγκέντρωσης, έντονη υπνηλία για διάστημα 1 εβδομάδας. Λάμβανε θεραπευτικά caps Losec 1x2 και tab Voltarene 1x2 τις τελευταίες 10 ημέρες.
- Εξετάσεις αίματος (γενική, βιοχημικές) και ούρων
- Λήψη αίματος και ούρων για τοξικολογικές εξετάσεις

Τοξικολογική ανάλυση

- Αίμα: Ζολπιδέμη (Θ.Σ.)
- Ούρα: Ζολπιδέμη

Δηλητηρίαση από Ζολπιδέμη
Ανάλυση περιεχομένου καψουλών

ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

- Άντρας 55 χρονών, χειρουργός σε νοσοκομείο, παρουσίαζε συχνά συμπτώματα έντονης καταβολής και υπνηλίας κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων που διενεργούσε σε ασθενείς.
- Στέλνονται αίμα και ούρα για τοξικολογικές εξετάσεις

Τοξικολογική ανάλυση

- Αίμα: Μιδαζολάμη (Θ.Σ.)
- Ούρα: Μιδαζολάμη

Δηλητηρίαση από Μιδαζολάμη
Καφές: Μιδαζολάμη

Μεταθανάτιο αίμα - Προβλήματα

- Διαφέρει στη σύσταση
- Είναι συνήθως αιμολυμένο
- Μπορεί να περιέχει πήγματα
- Μπορεί να έχει μεγαλύτερο ιξώδες
- Πιθανώς ρυπαίνεται από ιστικά υγρά (Πτωματικά υγρά)
- Μπορεί να έχει χαμηλότερο pH
- Μπορεί να είναι αφυδατωμένο

Εσφαλμένη εντύπωση:

Η συγκέντρωση μιας ουσίας στο αίμα μετά από νεκροτομή αντικατοπτρίζει αυτή της στιγμής του θανάτου

Η πραγματικότητα:

Αύξηση συγκεντρώσεων ουσιών μετά το θάνατο 2-10 φορές

Μείωση συγκέντρωσης ουσιών

Μεταθανάτιο αίμα

■ Σήψη (επίδραση μικροοργανισμών)

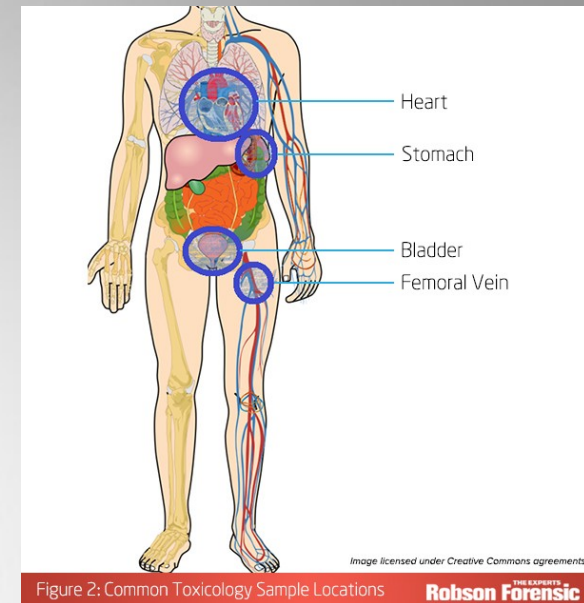
- Καταστροφή ουσιών (πχ. κοκαΐνη)
- Παραγωγή ουσιών (π.χ. οινόπνευμα)
- Τροποποιήσεις κυττάρων και ιστών

■ Μετακίνηση ουσιών – μεταθανάτια ανακατανομή

- Αποθήκες ουσιών (Γαστρεντερικός σωλήνας, ήπαρ, πνεύμονες, μυοκάρδιο, λιπώδης ιστός)
- Μετακίνηση ουσιών (παθητική διάχυση) από ιστούς αποθήκες και αύξηση συγκέντρωσης ουσιών σε κεντρικά αγγεία (π.χ. αμιτριπυλίνη, φλουοξετίνη, φαιντανύλη)

Σημαντικός παράγοντας οι φυσικοχημικές ιδιότητες των ουσιών

- Πολύ σημαντικό το διάστημα από τη στιγμή θανάτου μέχρι τη νεκροτομή-δειγματοληψία (postmortem interval)



Μεταθανάτιο αίμα

- Καρδιακό ή κεντρικό αίμα
 - Χρησιμοποιείται συνήθως για screening
 - Μόνο για **ποιοτικό προσδιορισμό** ουσιών
 - Γίνεται συσσώρευση ουσιών λόγω της μεταθανάτιας ανακατανομής
- Περιφερικό αίμα
 - Συλλογή 5-10mL
 - Περιορισμένη ποσότητα
 - Λήψη από μηριαία φλέβα, εναλλακτικά υποκλείδια
 - Σε ζωντανούς από κεφαλική ή βασιλική φλέβα, κυρίως πλάσμα ή ορός
 - Για **ποσοτικό προσδιορισμό** ουσιών

Τοξικολογική ανάλυση

Εναλλακτικά βιολογικά υλικά

- Σάλιο
- Τρίχες
- Νύχια
- Ιδρώτας
- Μητρικό γάλα
- Χολή
- Υαλοειδές υγρό
- ΕΝΥ
- Περικάρδιο υγρό
- Δέρμα
- Ιστοί (ήπαρ)



Τρίχες

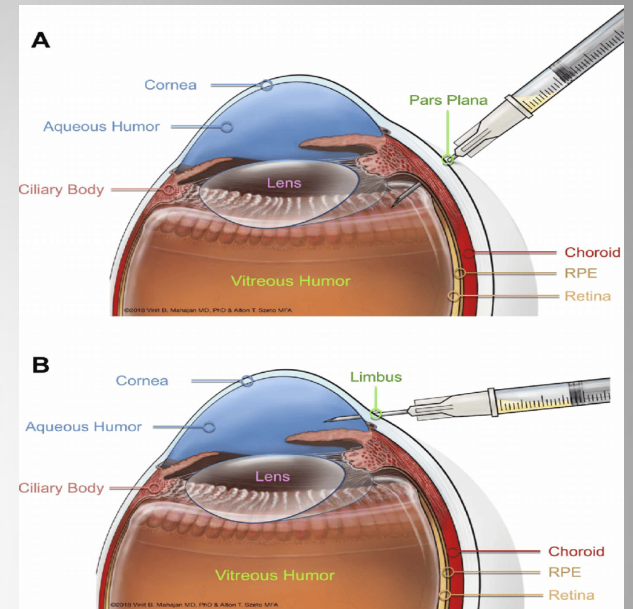
- Η τμηματοποίηση είναι δυνατή για στοιχεία σε μηνιαία έκθεση
- Συλλέγονται για το ιστορικό χρήσης εξαρτησιογόνων ουσιών
- Συνήθως διαθέσιμο σε προχωρημένη κατάσταση αποσύνθεσης και σε εκταφιασθέντα πτώματα
- Το κύριο πρακτικό πλεονέκτημα της ανάλυσης τριχών είναι ότι έχει μεγαλύτερο παράθυρο ανίχνευσης (εβδομάδες, μήνες έως χρόνια, ανάλογα με το μήκος της τρίχας)



Υαλοειδές υγρό

Πλεονεκτήματα

- Πολύ καθαρό υλικό
- Επηρεάζεται λιγότερο από τη μεταθανάτια ανακατανομή
- Δεν περιέχει εστεράσες
- Υπόκειται λιγότερο σε ρύπανση και σήψη
- Διευκολύνει στην διαπίστωση μεταθανάτιας παραγωγής οινόπνεύματος
- Συμβάλει στην ερμηνεία συγκεντρώσεων αίματος
- Τα υδρόφιλα μόρια έχουν παρόμοιες Cs με αίμα



Ήπαρ

- Συλλέγεται σχεδόν πάντα (20-30gr)
- Ο δεξιός λοβός προτιμάται για να αποφεύγεται η ρύπανση με διάχυση των ουσιών από το γαστρικό περιεχόμενο
- Η χοληδόχος κύστη δεν πρέπει να περιλαμβάνεται σε αυτό το δείγμα
- Χρήσιμο για σχεδόν όλες τις ουσίες, καθώς είναι το κύριο μεταβολικό όργανο και συσσωρεύει ορισμένες ουσίες (π.χ. αντικαταθλιπτικά)
- Είναι το κύριο εσωτερικό όργανο στην τοξικολογική ανάλυση, συμπληρώνει την ανάλυση αίματος
- Όταν Caίμα υψηλή και Cήπαρ/Caίμα ≥ 10 πιθανή υπερδοσολογία
- Όταν Caίμα υψηλή και Cήπαρ/Caίμα < 10 πιθανή ανακατανομή των ουσιών στο αίμα



ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

- **Γυναίκα 25 χρονών πεθαίνει σε τροχαίο ατύχημα μετά από πτώση με το αυτοκίνητο σε γκρεμό. Στέλνεται η σορός για νεκροψία-νεκροτομή. Αιτία θανάτου κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις.**
- **Λήξη κατά την νεκροτομή αίματος, ούρων, υαλοειδούς υγρού**

Τοξικολογική ανάλυση

- Αίμα: Οινόπνευμα (0,6g/L)
- Ούρα: Οινόπνευμα αρνητικό
- ΥΥ: Οινόπνευμα αρνητικό

Μεταθανάτια παραγωγή οινοπνεύματος!

ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

- Άντρας 77 χρονών βρίσκεται νεκρός στο σπίτι του μετά από 5 ημέρες. Δίπλα του υπήρχε φιάλη οινοπνευματώδες ποτού. Λάμβανε φαρμακευτική αγωγή με Tenormin, Plavix.

Λήψη κατά τη νεκροτομή αίματος, ούρων, υαλοειδούς υγρού καθώς και αποστολή φιάλης

Τοξικολογική ανάλυση

- Υγρό φιάλης: Οινόπνευμα 40% w.w.
- Αίμα: Ατενολόλη, Κλοπιδογρέλη (Θ.Σ), Οινόπνευμα (2,3g/L)
- Ούρα: Ατενολόλη, Κλοπιδογρέλη, Οινόπνευμα (0,3g/L)
- ΥΥ: Οινόπνευμα (0,2g/L)

Προθανάτια κατανάλωση αλλά και μεταθανάτια παραγωγή οινοπνεύματος!

ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

- Άντρας 77 χρονών βρίσκεται νεκρός στο σπίτι του μετά από 5 ημέρες. Στο σπίτι του ανευρίσκονται άδειες καρτέλες δισκίων κουετιαπίνης.
- Λήψη κατά τη νεκροτομή αίματος, ούρων, υαλοειδούς υγρού

Τοξικολογική ανάλυση

- Αίμα: Κουετιαπίνη 2500ng/mL (Θ.Σ. ≤ 1000 ng/mL), Υδροξυκουετιαπίνη, Νορκουετιαπίνη
- Ούρα: Κουετιαπίνη, Υδροξυκουετιαπίνη, Νορκουετιαπίνη
- ΥΥ: Κουετιαπίνη 180ng/mL, Υδροξυκουετιαπίνη, Νορκουετιαπίνη

Μεταθανάτια ανακατανομή του φαρμάκου!

- Αν όμως Cuu 1500ng/mL???
- Πιθανή υπερδοσολογία και συσχέτιση με την αιτία θανάτου!

Παράγοντες που προσδιορίζουν το αποτέλεσμα της τοξικολογικής ανάλυσης

- Η ληφθείσα δόση
- Η συχνότητα λήψης της ουσίας
- Η φαρμακοκινητική της ουσίας
- Ο χρόνος μεταξύ λήψης της ουσίας και της δειγματοληψίας
- Τα cutoffs των προδοκιμαστικών μεθόδων
- Η ευαισθησία και η εξειδίκευση της αναλυτικής μεθοδολογίας επιβεβαίωσης ...
όμως και ζητήματα δικαστικής φύσεως!!!!

ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

- Άντρας 24 χρονών εμπλέκεται σε τροχαίο ατύχημα με νεκρό θύμα που διέσχισε το δρόμο. Γίνεται λήψη αίματος ούρων για τοξικολογική εξέταση.

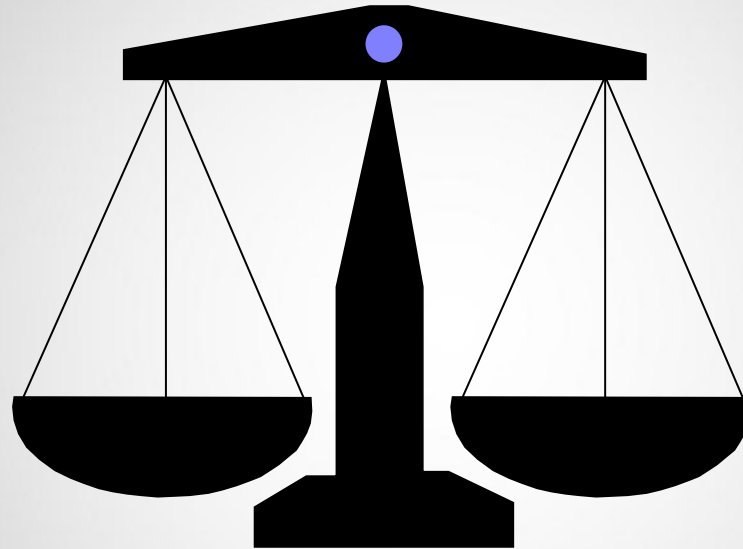
Τοξικολογική ανάλυση

- Αίμα: 11nor-D9-THC-COOH (0,5ng/mL), Οινόπνευμα -
 - Ούρα: 11nor-D9-THC-COOH (11ng/mL), Οινόπνευμα -
- Λήψη κάνναβης (D9-THC)?**

- Αίμα: CBD (28ng/mL)
- Ούρα: CBD (88ng/mL)

Λήψη CBD oil

Τα συμπεράσματα από την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της τοξικολογικής ανάλυσης πρέπει να διατυπώνονται



“πέραν πάσης αμφιβολίας”

“beyond any reasonable doubt”