

# حجم توزیع

- حجم توزیع معادل حجمی فرضی از بدن است که دارو اشغال می کند تا اینکه غلظتی معادل غلظت پلاسمایی به شکل یکنواخت در بدن ایجاد شود.



# Example: Digoxin

- A 33 year old white female was admitted to hospital after taking 60 digoxin tablets
- An **antemortem blood sample** collected 1 hour prior to her death indicates a blood digoxin level of 18 ng/mL
- Heart blood digoxin concentration obtained at **autopsy** is 36 ng/mL



# Example: Digoxin

- Postmortem increase in blood digoxin concentrations is suspected to be due to the release of the drug from the myocardium.
  - Postmortem levels > Antemortem levels
  - Heart blood levels > Femoral blood levels



# Drug Stability

- Knowledge of a drug's stability is necessary to facilitate interpretation of concentrations
- Breakdown of drugs may occur **after death and during storage** via non-enzymatic mechanisms
  - Cocaine → Benzoylecgonine (Hydrolysis)
  - LSD → degradation due to light sensitivity

**Fluoride and refrigeration help to prevent the conversion to derivatives.**



# Evaporation of volatiles

- Ethanol
- Carbon monoxide
- Cyanide
- Toluene
- Other alcohols



# Example: Carbon Monoxide

*Ocak et al. 1985. J. Analytical Toxicology. 9: 202-206*

- Effects of storage conditions on stability of CO
  - No significant change in % CO saturation in capped samples stored at room temperature or 4°C
  - Significant losses in % CO saturation in uncapped samples stored at room temperature and at 4°C
- Mechanism for loss → diffusion



# Interpretation and reporting of analytical toxicology results



# اهمیت علم فارماکولوژی در تفسیر نتایج آنالیزهای سم شناسی

- تفسیر نتایج حاصل از آنالیزهای سم شناسی در افراد زنده و در موارد پس از مرگ بر مبنای فارماکولوژی دارو در بدن صورت می گیرد.
- فارماکولوژی علم تأثیر دارو بر بدن و تأثیر بدن بر دارو است. در این مقوله به **فارماکودینامی** و **فارماکوکینتیک** می پردازیم.
- با توجه به تغییرات ایجاد شده در بدن و توزیع مجدد داروها پس از مرگ، تفسیر نتایج بررسی کمی داروها در نمونه های اخذ شده از اجساد با مشکلات فراوانی همراه بوده و یا غیر ممکن است. علم فارماکولوژی قانونی به تأثیر داروها و نقش آنها در مرگ فرد می پردازد.



# اهمیت اخذ شرح بالینی و تاریخچه مصرف داروها

- شرح بالینی، بررسی جسد و گرفتن سابقه مصرف داروها توسط فرد بر چگونگی تفسیر نتایج آزمایشگاه در موارد پس از مرگ موثر است.
- آزمونهای بررسی کیفی در مورد وجود یا عدم داروها و متابولیت‌های آنها در نمونه های پس از مرگ اظهار نظر می کند. در حالی که بررسی های کمی در این زمینه جایگاهی ندارند.



- It is important in forensic pharmacology and toxicology to be aware of the extent to which samples can be interpreted on the basis of the known *pharmacology of a drug*.



# Pharmacokinetics

- Pharmacokinetic processes of:

Absorption

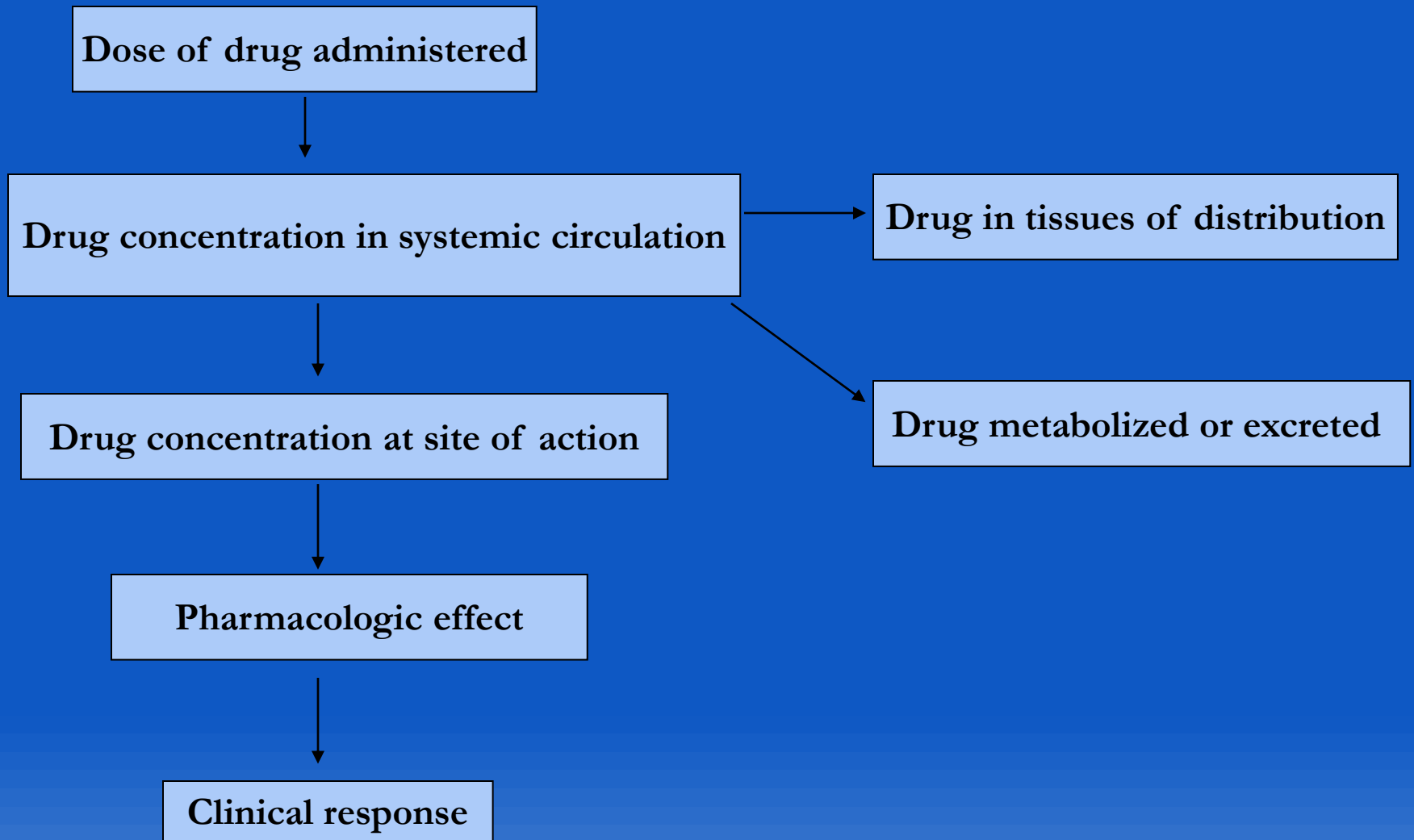
Distribution

Metabolism

Elimination

determine *how rapidly* and for *how long* the drug will appear at the target organ.







# Absorption

- Drug or poison absorption is an important process of pharmacokinetic.
- The route of administration is an important factor in determining the rate and extent of absorption.



# Distribution of drugs into tissues

- The uptake of drugs into tissues depends on:
  - 1) Blood flow to the tissue
  - 2) The partition coefficient of the drug between blood and the tissue
  - 3) The degree of ionization of the drug at the pH of plasma
  - 4) Molecular size of the drug
  - 5) Extent of tissue and plasma protein binding



## Why is drug biotransformation necessary?

- Renal excretion plays important role in terminating the biological activity of drugs that have smaller volume and possess polar characteristics that are ionized at physiologic pH.
- Most drugs with lipophylic and unionized structure should be biotransformed to terminate their activity.
- Metabolites may be pharmacologically inactive or active.



# Pathways of drug metabolism

- Phase I reactions convert the parent drug to a more polar metabolite by introducing or unmasking a functional group (-OH, -NH, -SH).
- Phase II processes involve conjugation with glucuronic acid, acetylation, conjugation with amino acids and sulfate.
- Parent drugs or phase I metabolites undergo coupling or conjugation reactions with an endogenous substance to yield drug conjugates.

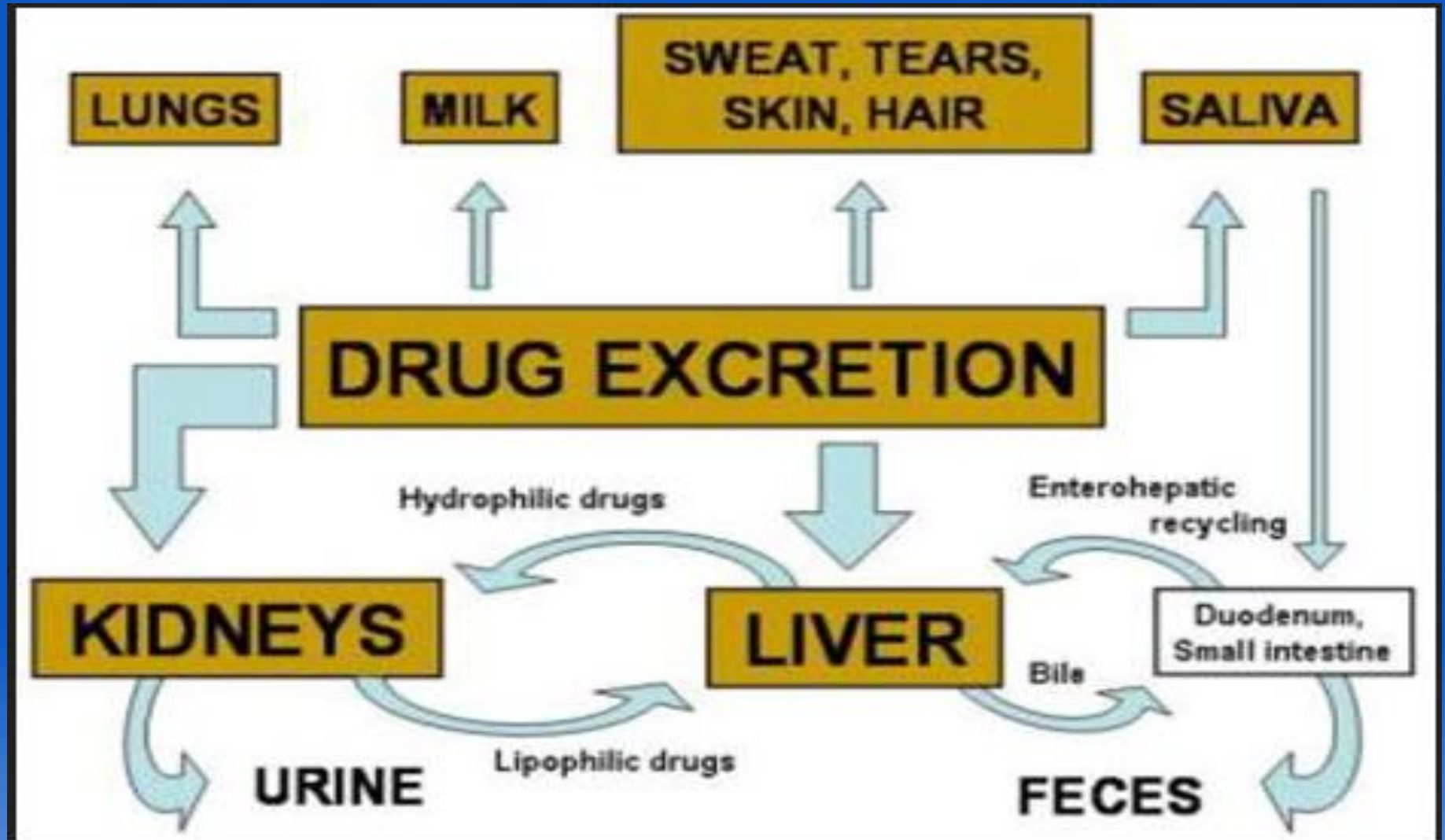


# کدامیک از نمونه های زیستی جهت بررسی داروها و سموم در افراد سرپایی ارجح است؟

- با توجه به عدم دسترسی به کلیه نمونه های زیستی در افراد زنده نمونه های ادرار، خون، حاصل شستشوی معده و یا مواد مستفرغه نمونه های مناسب جهت بررسی در آزمایشگاه سم شناسی هستند.

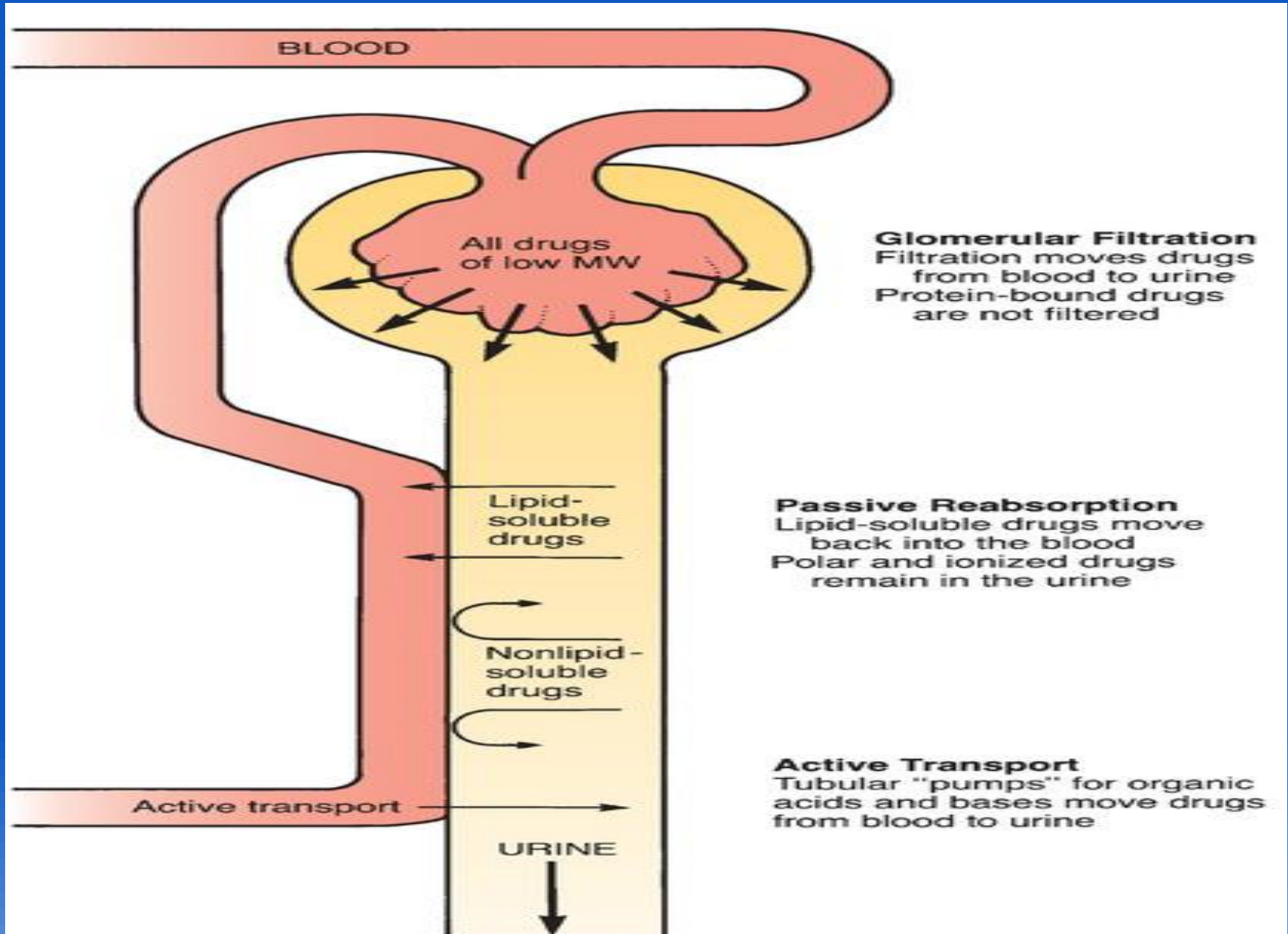


# Drug excretion





# دفع کلیوی داروها





# Evaluation of urine samples

- **Adulterating, substituting, and diluting** urine samples are common practices used to avoid detection of drug use.
- Understanding specific characteristics of a urine specimen can help in identifying false-negative results.



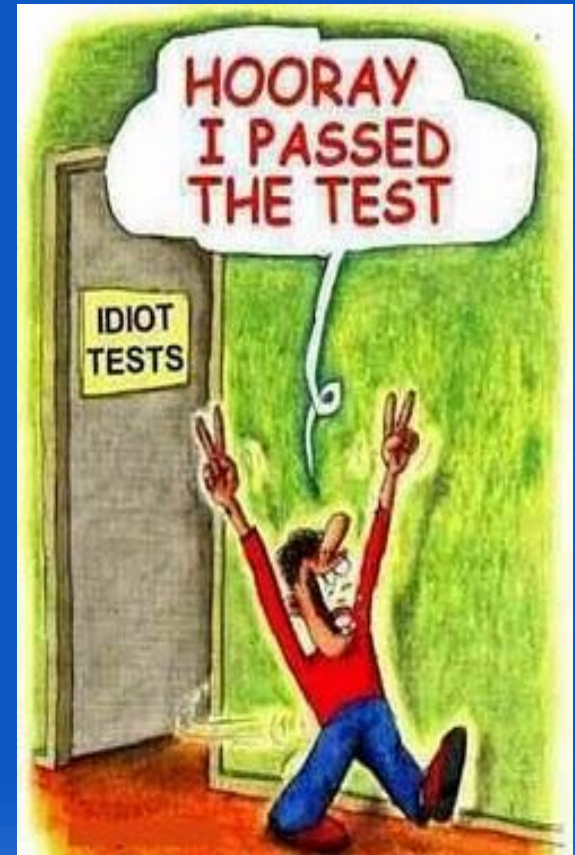
# Evaluation of urine samples

- The first step in evaluating a urine sample is documentation of the **appearance and color**.
- Urine specimens should be shaken to determine whether such substances as soap have been added to the urine.
- **Excessive bubble formation** that is long lasting can indicate an attempt to adulterate the specimen.



# Common Adulteration Methods

- 1. Substituting “clean” or “*drug-free urine*” for drug- positive urine.
- 2. Adding *adulterants* such as table salt, bleach, liquid soap, sodium hydroxide, lemon juice, vinegar, Potassium nitrate, Potassium permanganate
- 3. *Diluting* the urine specimen with water.





- 4. Ingesting **acidic salts** (e.g. Vit. C, ammonium chloride) substances to hasten the excretion of basic drugs **before** the urine collection.
- 5. Ingesting **basic salts** (e.g. sodium bicarbonate) to reduce the excretion of basic drugs **during** collection.
- 6. Ingesting substances that dilute the urinary concentration of the drug to be detected (e.g. drinking water, diuretics).



# Synthetic urine (SU)

- SU which was primarily utilized by drug testing laboratories as a matrix for quality control preparations, is now commercially sold and can be used to "fool" a positive drug test.
- SU includes all the typical ingredients found in urine e.g. creatinine, urea, and Proteins and its balanced for SG and pH.
- It even smells like urine and foams when shake it up.
- Adulteration (Sciteck AdultaCheck® 6) and Onsite SU (Synthetic UrineCheck™) test strips were also evaluated.
- To deter SU use, direct observation, as utilized by the person, may be recommended during collection process.



NEW LOOK! NEW FORMULA!

spectrum  
Labs

 **QUICK  
FIX®**

NOVELTY  
SYNTHETIC  
URINE

CONTAINS UREA

2 oz









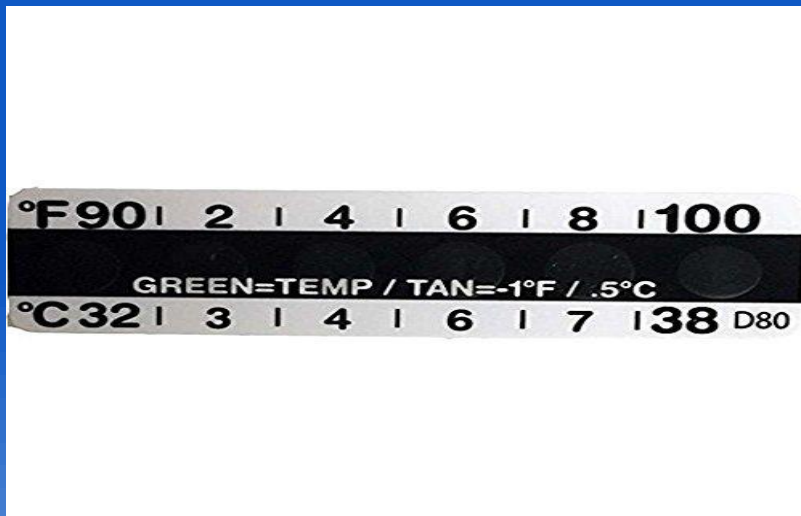




# Evaluation of urine samples

- The urine specimen **temperature** should be recorded within 4 minutes of collection; the temperature should be 32°C to 38°C initially and can remain warmer than 33°C for up to 15 minutes.
- Temperatures outside this range can indicate that a substituted urine sample was used.







# pH of urine samples

- The pH for normal urine fluctuates throughout the day but usually is in the range of 4.5 to 8.0.
- Specimen contamination should be suspected if the pH level is less than 3 or greater than 11 or if the specific gravity is less than 1.002 or greater than 1.020.



# حذف داروها از راه ادرار

- در فرایند excretion یا حذف، اشکال دست نخورده دارو و یا متابولیت های آن ها از راه های دفعی بدن مانند ادرار از بدن خارج می شوند.
- pH ادرار، pH خون و خصوصیات ساختاری دارو در میزان حذف آن از راه کلیه موثرند.



# قاعده کلی

- داروهای قلیایی (مانند آلكالوئیدهای تریاک و بسیاری از داروها که در علم سم شناسی اهمیت دارند) در  $\text{pH}$  اسیدی به فرم یونیزه (نمک محلول در آب) تبدیل می شوند و برعکس.
- داروهای اسیدی (مانند استامینوفن، فنوباربیتال، استیل سالیسیلیک اسید یا آسپرین) در  $\text{pH}$  قلیایی به فرم یونیزه (نمک محلول در آب) تبدیل می شوند و برعکس.



# مرفین آکالوئیدی با ساختار قلیایی

Amine (or aniline)



NOT IONIC

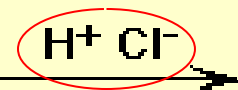
soluble in ether  
**not** soluble in water

Ammonium (or anilinium) ion

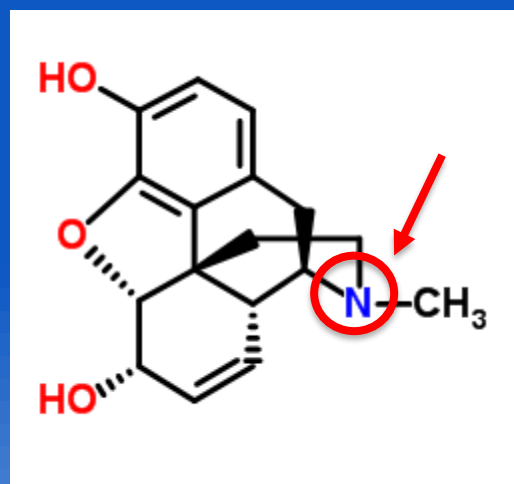


De-protonated form:  
IONIC

**not** soluble in ether  
soluble in water

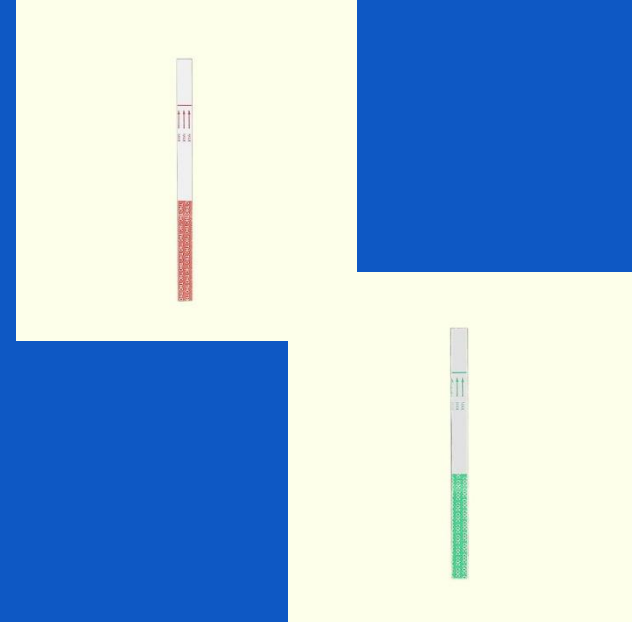


pH اسیدی

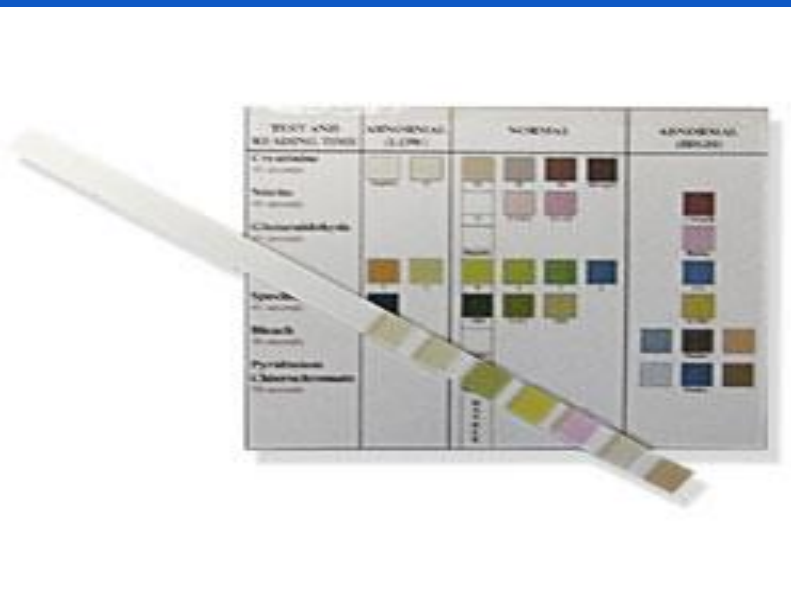


ساختار شیمیایی مرفین





# Urine Testing: The Most Commonly Used Drug Test





# Principles of urine drug screen

- UDSTs are generally performed using immunoassay.
- They are planned to isolate negative samples from samples which are “**presumptively**” **positive**.
- Immunoassay UDSTs include specific antibodies against common drugs of abuse (and their metabolites) and recognize specific structural features common of the drug.
- The immunoassay is the most widely used UDS because its convenience and cost efficiency.



- Immunoassay typically are designed for a **class of drugs**.
- Thus, their specificity (the ability to detect the presence of a specific drug) is not very good as substances that have similar chemical structures will “cross-react” and give a false-positive reaction.

For examples:

- **NSAIDs in Cannabis assay**
- Codeine in Morphine & Heroin screening assay
- **Phenylpropanolamine & other sympathetic amines such as ephedrine, pseudoephedrine, phenylephrine in amphetamine assay.**



TABLE 3. Summary of Agents Contributing to Positive Results by Immunoassay<sup>a</sup>

Substance tested via immunoassay	Potential agents causing false-positive result	Substance tested via immunoassay	Potential agents causing false-positive result
Alcohol <sup>20</sup>	Short-chain alcohols (eg, isopropyl alcohol)	Cannabinoids <sup>1,8,43-48</sup>	Dronabinol Efavirenz Hemp-containing foods NSAIDs Proton pump inhibitors Tolmetin Coca leaf tea Topical anesthetics containing cocaine
Amphetamines <sup>21-40</sup>	Amantadine	Cocaine <sup>49-51</sup>	Dextromethorphan
	Benzphetamine		Diphenhydramine <sup>c</sup>
	Bupropion		Heroin
	Chlorpromazine		Opiates (codeine, hydromorphone, hydrocodone, morphine)
	Clobenzorex <sup>b</sup>		Poppy seeds
	<i>l</i> -Deprenyl <sup>c</sup>		Quinine
	Desipramine		Quinolones
	Dextroamphetamine		Rifampin
	Ephedrine		Verapamil and metabolites <sup>c</sup>
	Fenproporex <sup>b</sup>	Opioids, opiates, and heroin <sup>8,16,52-63</sup>	Dextromethorphan
	Isometheptene		Diphenhydramine <sup>c</sup>
	Isoxsuprine		Doxylamine
	Labetalol		Ibuprofen
	MDMA		Imipramine
	Methamphetamine		Ketamine
	<i>l</i> -Methamphetamine (Vick's inhaler) <sup>d</sup>		Meperidine
	Methylphenidate		Mesoridazine
	Phentermine		Thioridazine
	Phenylephrine	Phencyclidine <sup>8,52,64-70</sup>	Tramadol
	Phenylpropanolamine		Venlafaxine, O-desmethylvenlafaxine
	Promethazine		Carbamazepine <sup>f</sup>
	Pseudoephedrine		Cyclobenzaprine
	Ranitidine		Cyproheptadine <sup>f</sup>
	Ritodrine		Diphenhydramine <sup>f</sup>
	Selegiline		Hydroxyzine <sup>f</sup>
	Thioridazine		Quetiapine
	Trazodone	Tricyclic antidepressants <sup>71-81</sup>	
	Trimethobenzamide		
	Trimipramine		
	Oxaprozin		
	Sertraline		
Benzodiazepines <sup>16,41,42</sup>			

<sup>a</sup> MDMA = methylenedioxymethylamphetamine, NSAID = nonsteroidal anti-inflammatory drug.<sup>b</sup> Approved in Mexico. Not approved in the United States.<sup>c</sup> Converts to *l*-methamphetamine and *l*-amphetamine.<sup>d</sup> Newer immunoassays have corrected the false-positive result for Vick's inhaler.<sup>e</sup> Diphenhydramine and verapamil (including metabolites) have been shown to cause positive results in methadone assays only.



# Analytical Methods- Screening

- Procedure is designed to eliminate all negatives
- Positive screens are presumptive
- Negative screens can be reviewed
- Positive screens are submitted for confirmatory testing



# Analytical Methods-Confirmatory

1. Utilize the most accurate (specific) testing method available
2. Have sensitivity equal to or better than the screening method
3. Be economically feasible
4. Be simple enough to standardize across many laboratories
5. Produce results that are legally defensible



# Screening vs. Confirmation

- Low cost
  - Fast
  - Semi-quantitative
  - High sensitivity
  - Low specificity
- High cost
  - Slow
  - Quantitative
  - High sensitivity
  - High specificity



# Analytical Methods

The methods most commonly used in toxicology laboratories are as follows:

## 1. Screening Tests:

### Immunoassay Methods:

- *Enzyme-Immunoassay (EIA)*
- *Enzyme-Multiplied Immunoassay Technique (EMIT)*
- *Fluorescence Polarization Immunoassay (FPIA)*
- *Radio Immunoassay (RIA)*
- *Immunochromatography*



- 2. Confirmatory Tests:

- Chromatographic methods:

- Thin- layer chromatography (TLC)
  - High –performance thin layer chromatography (HPTLC)
  - High- performance liquid chromatography (HPLC)
  - HPLC/ Mass spectrometry ( HPLC/MS)
  - Gas chromatography (GC)
  - Gas chromatography/Mass Spectrometry (GC/MS)







# Two-Step Testing Approach

- Screening test – designed to separate negative samples from samples that are “presumptively” positive
- Confirmation test – follow-up procedure designed to validate positive test results
  - distinctly different analytical technique
  - more *specific* and more *sensitive*



- When a biological drug screen is performed, with the intention of detecting a specific drug, there are four possible outcomes:



- 1. True Positive (TP): The result of the test is positive, and the drug is present in the sample.
- 2. False Positive (FP): The result of the test is positive, but the drug is not present in the sample.
- 3. True Negative (TN): The result of the test is negative, and the drug is not present in the sample, or is present below the threshold concentration.
- 4. False Negative (FN): The result of the test is negative, but the drug is present in the sample above the threshold concentration.



# Drug tests & cross reactivity

- Screening tests can and do react to “non-target” compounds therefor:
- Obtain list of interfering compounds from lab
- Initial screening (“instant” tests) are only 60-70% accurate
- Confirm positive results



## Negative/none detected interpretation

- Client is **not using a drug** that can be detected by the test
- Client **not using enough drug**
- Client's **drug use is too infrequent**
- Collection **too long after drug use**
- Urine is **tampered or adulterated**
- Test being used **not sensitive enough**
- Client using drug not on **testing list**



# Factors Influencing Detection Window

- Drug dose
- Route of entry into body
- Duration & frequency of use
- Rate of metabolism
- Testing sensitivity
- Specificity of testing method



# Results reporting

- Laboratory reports will provide a **qualitative interpretation** for the laboratory's specific panel of drugs, based on the testing laboratory's established cut-off concentrations.
- These **cut-offs** (usually given in ng/mL or  $\mu\text{g/L}$ ) may or may not be listed on the laboratory report, but are readily available from the laboratory performing the testing.



# Items to be mentioned in results reporting

- Date of preparing test request
- Date of admission to laboratory
- Specimen type (urine, blood, etc.)
- Type of analytical technique used  
(immunochemistry, TLC, HPLC and GC/MS)
- Analysis result (analyte found: methamphetamine, amphetamine, methadone,...)



# Interpretations of drugs of abuse test results

- Patient-specific factors such as weight, dose, level of hydration, time lag between drug ingestion and sample collection, can influence the amount of drug excreted in the urine.

Pharmacokinetic properties, such as the **half-life** of the substance being detected and the individual rate at which the substance is metabolized by the patient, will also affect the ability of the tests to detect the drug(s) in question.



# Factors Influencing Detection Window

- Drug dose
- Route of entry into body
- Duration & frequency of use
- Rate of metabolism
- Testing sensitivity
- Specificity of testing method



# Drugs that change urine color

## Red or pink urine

- Rifampin
- Phenazopyridine
- Sulfasalazine

## Blue or green urine

- Amitriptyline
- Indomethacin
- Propofol

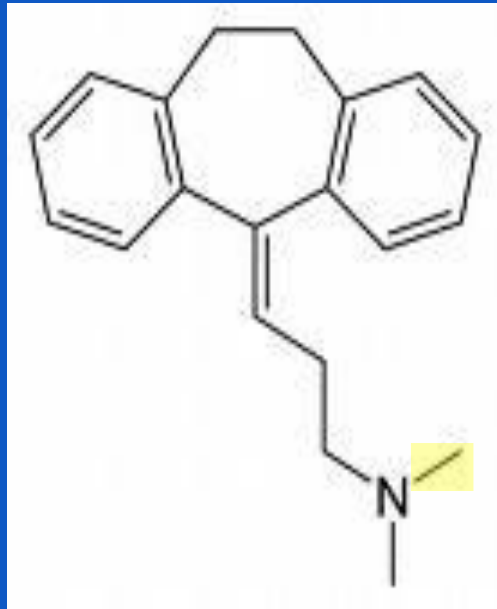
## Dark brown or cola-colored urine

- Chloroquine
- Metronidazole
- Nitrofurantoin
- Laxatives containing cascara or senna
- Methocarbamol

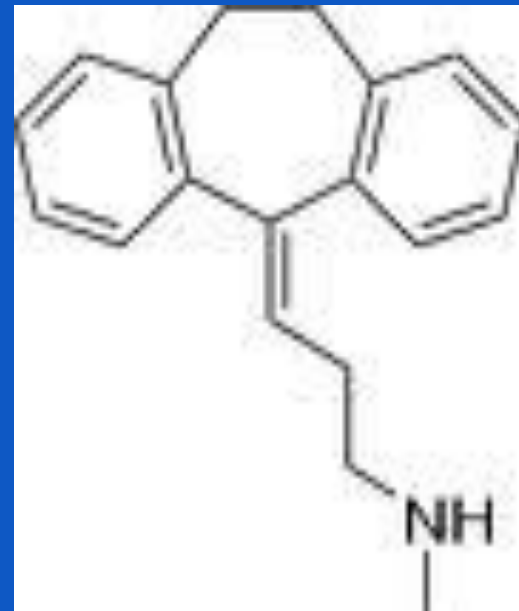


# Metabolism of amitriptyline

- Phase I



**Amitriptyline**



**Nortriptyline**



تفسیر نتایج حاصل از بررسی نمونه های  
زیستی از نظر وجود اویپوئیدها



# Opiates are derived from the poppy plant

Contents of the poppy  
Pod fluid:

- Morphine 4 - 21 %
- Codeine 1 - 25%

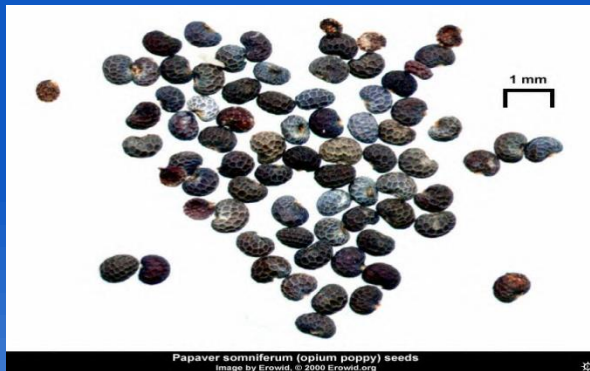
There are at least 20 other  
alkaloids in the fluid





# Opiates

- Poppy seeds if eaten in quantity (the amount is dependent upon the type of seed and the amount used to make the product) can show up as a positive urine drug screen for morphine and codeine.





# Morphine and codeine concentrations differ by type of poppy seed and type of food ingested





# Poppy seed paste



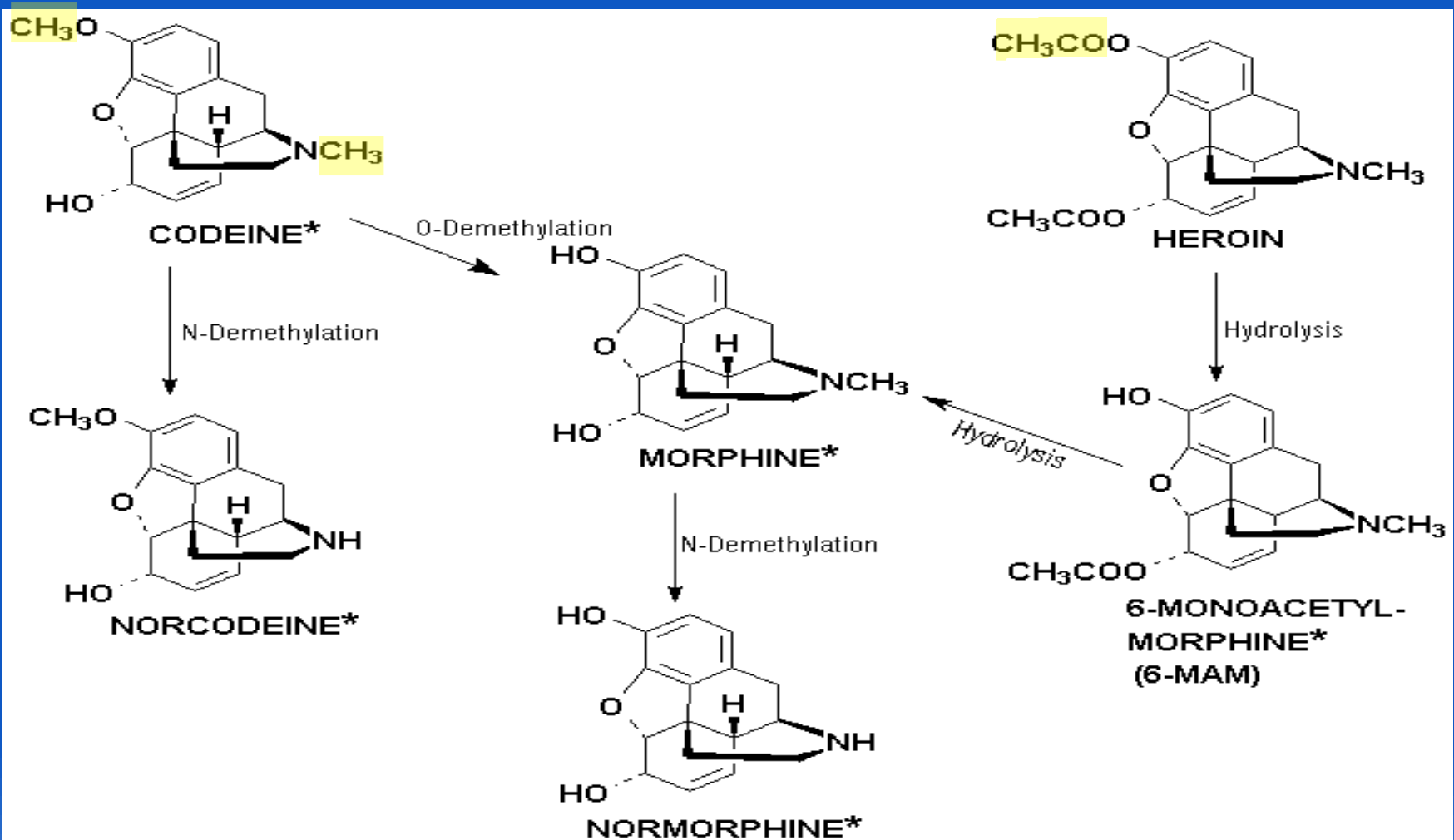


# Morphine and codeine guidelines

- High levels of codeine ( $>300$  ng/ml) with a morphine to codeine ratio  $<2$ , is indicative of codeine use and not poppy seed use.
- Presence of 6 – monoacetylmorphine (6-MAM) in urine is a positive indication of heroin use.



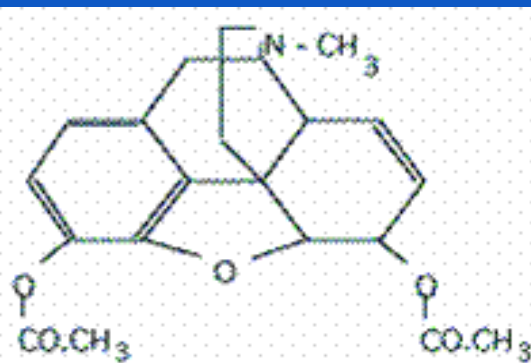
# Opioid metabolism (phase I)



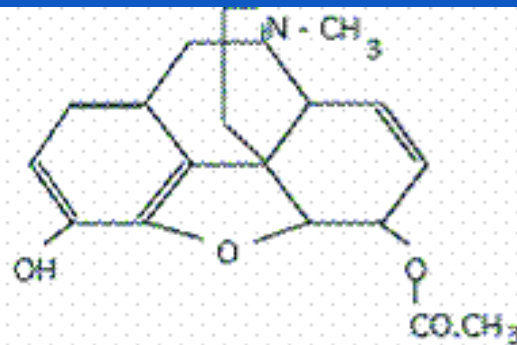
\* Glucuronide & sulphate conjugates



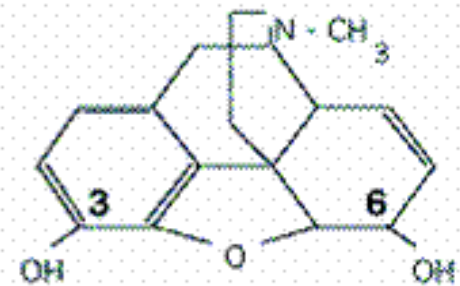
# Opioid metabolism (phase II)



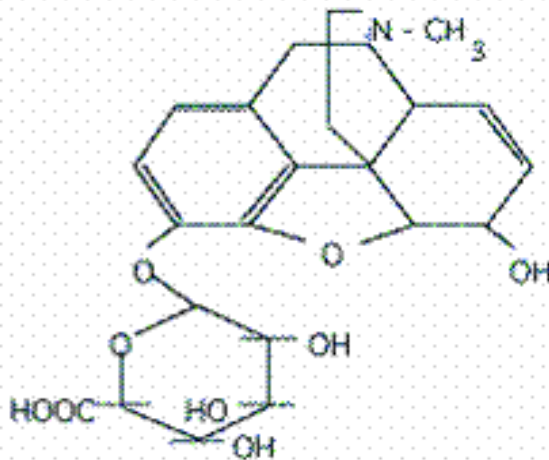
**diamorphine**



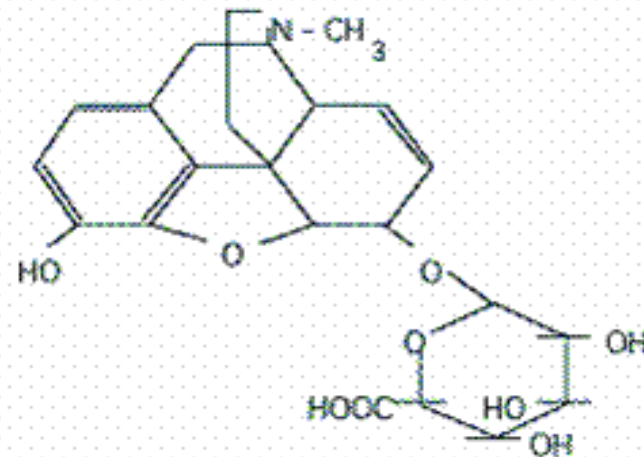
**6-monoacetylmorphine**



**morphine**



**morphine-3-glucuronide**



**morphine-6-glucuronide**



# Interpretation of positive results of drugs and opioids

- Opiate testing is one of the most frequently requested assays in the death investigation of suspected drug overdoses.
- A positive result in an initial screen means that an opiate is present in the urine at a level above or equal to the cut-off level and should be confirmed by a method that is sensitive but more specific than the initial test.



# Opiates

- Morphine and/or codeine may be seen on evaluation of a specimen if the patient:
  - Used heroin
  - Ingested poppy seeds
  - Used a codeine - containing product
  - Used a morphine - containing product



# Factors affecting opiates retention in the body

- Retention of opiates in the body and the actual drug concentrations in urine depend on different factors:
  - *Drug metabolism*
  - *Manner of ingestion*



- Opiates may be detected in urine for *up to 3 days*.
- The presence of morphine in urine does not indicate which opiate was consumed, because opium, heroin, codeine, or morphine itself share common metabolic pathways and may be sources of morphine and morphine-3- and -6-glucuronide in urine.



- Morphine is rapidly excreted in urine as glucuronides, with up to 85% of the dose recovered in urine within 24 h and only small amounts of morphine are excreted unchanged (2% to 10%).



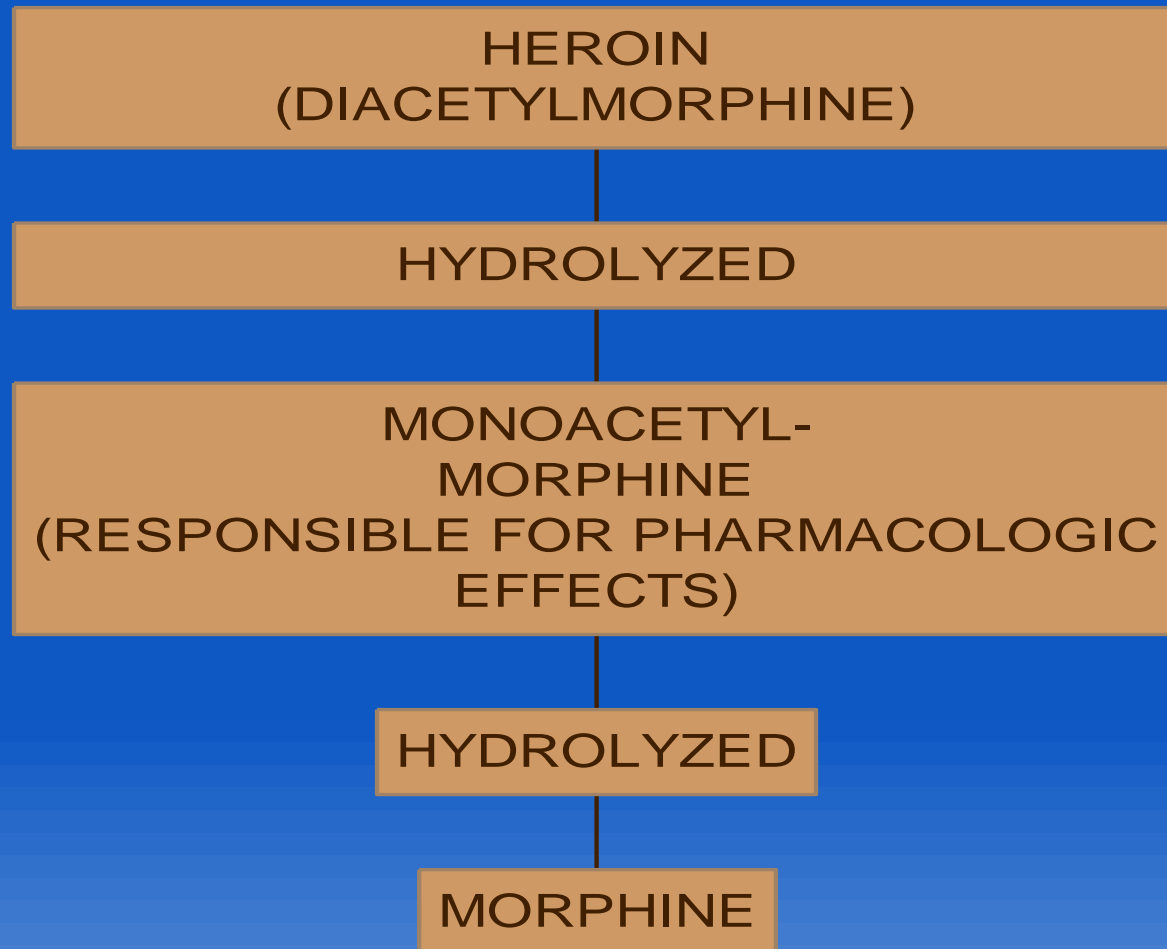
# Heroin metabolism

- Heroin is converted within minutes to morphine through the intermediate 6-acetylmorphine (6-AM).
- The only definitive method of achieving this is to monitor heroin or 6-AM or both.
- Both heroin and 6-AM are only present in blood and tissues for a relatively short period.



# Opiates

Heroin metabolism





# Short plasma half life

- Plasma half life of 6-MAM → 5-25 min
- Plasma half life of morphine → 2-3 hours
- Sampling time and interpretation of results is important.



- Because of its **short half-life** and **instability** in aqueous media, heroin is not typically monitored.
- Heroin is not only rapidly converted into its respective hydrolytic products during **life**, but it also undergoes rapid bioconversion in situ **after death**.



- Small amounts of codeine are also present in the urine of heroin users because of the presence of acetylcodeine in the heroin as an adulterant.

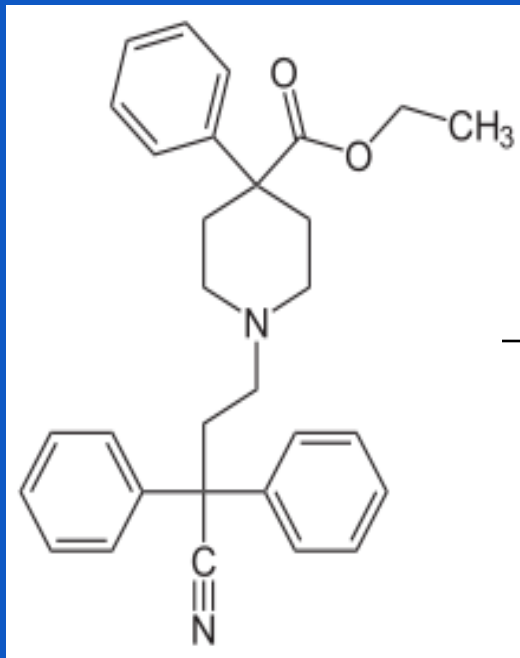


## Drugs/medications that **do not** metabolize to morphine and codeine

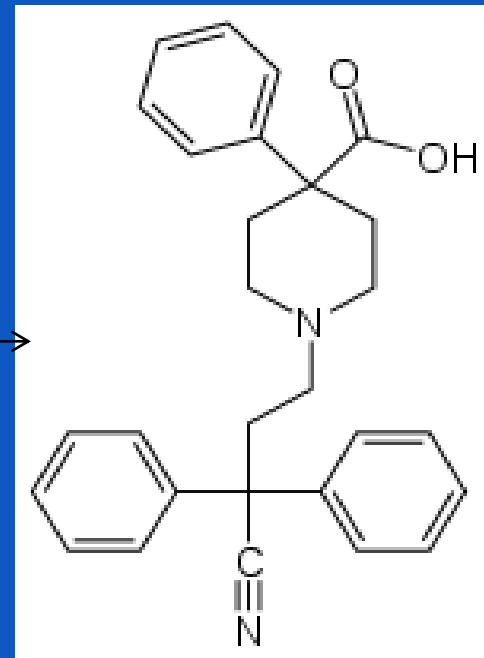
- Hydrocodone
- Hydromorphone
- Methadone
- Diphenoxylate
- Tramadol
- Oxycodone



# Diphenoxylate metabolism



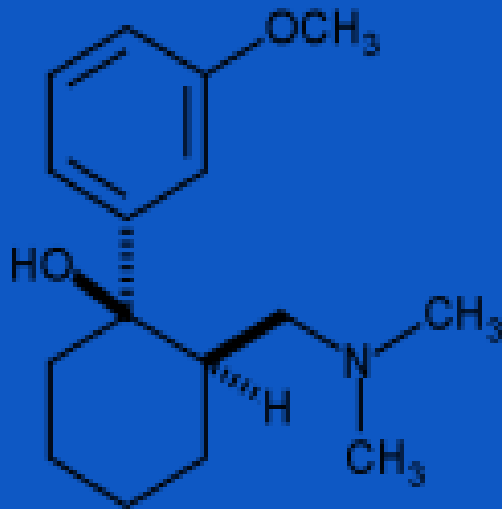
**Diphenoxylate**



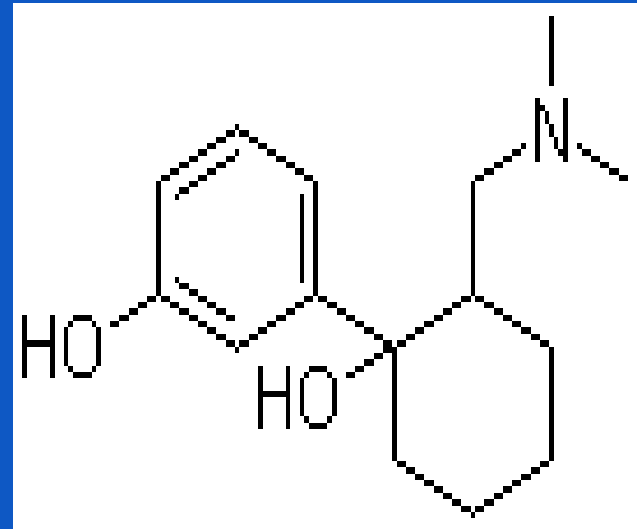
**Diphenoxin**



# Tramadol metabolism



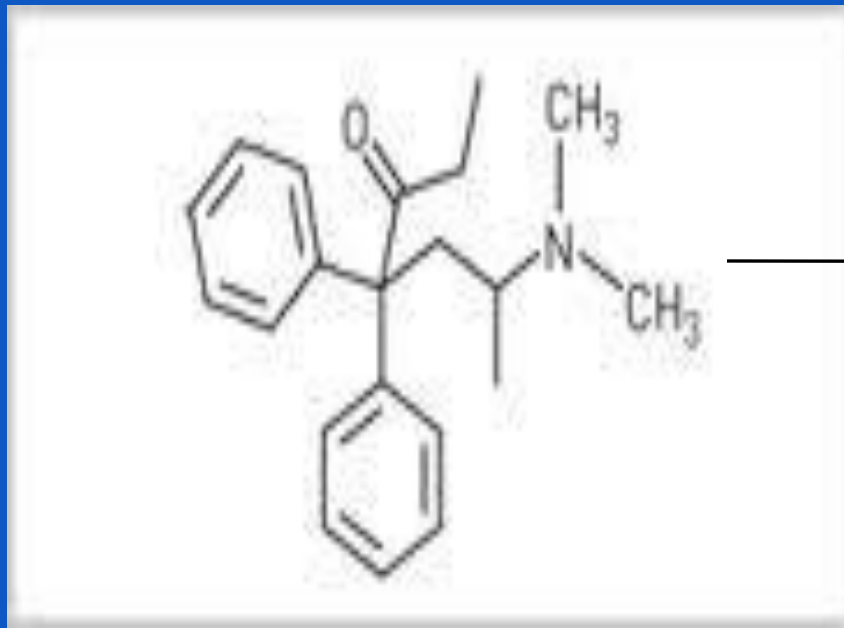
**Tramadol**



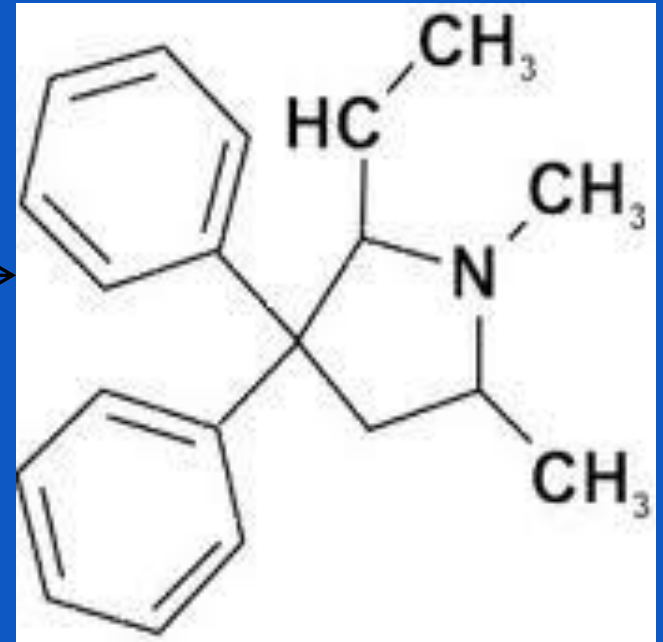
**O-desmethytramadol**



# Methadone metabolism



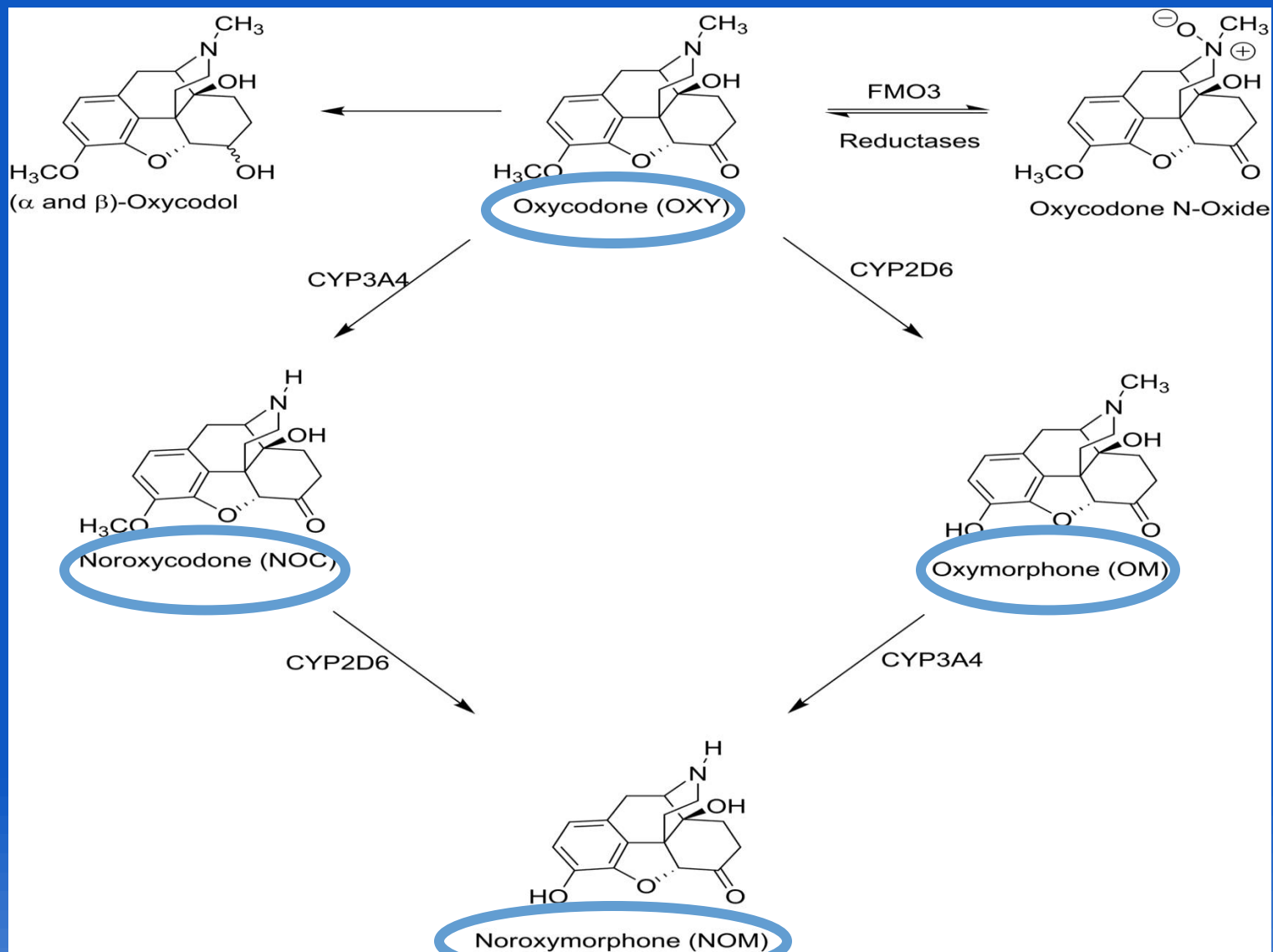
**Methadone**



**EDDP**

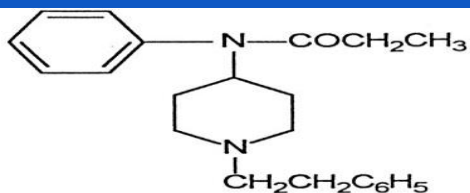


# Metabolic scheme for phase I metabolism of oxycodone and metabolites

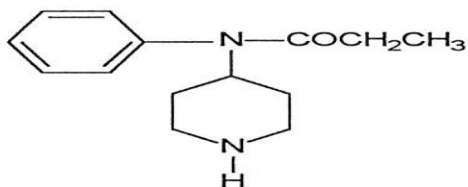




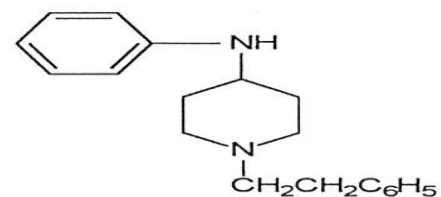
# Metabolic scheme for metabolism of fentanyl



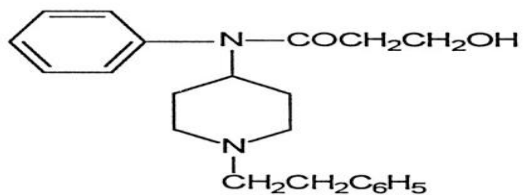
Fentanyl



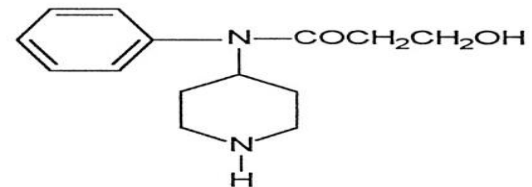
Norfentanyl (I)



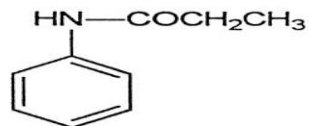
Despropionylfentanyl (II)



Hydroxyfentanyl (III)



Hydroxynorfentanyl (IV)



N-phenylpropionamide (AMX)



تفسیر نتایج حاصل از بررسی نمونه های  
زیستی از نظر وجود آمفتامین ها



# عوامل مداخله گر در ایجاد پاسخ مثبت در شناسایی آمفتامین ها به روش غربالی

- Interpretation of amphetamine assays requires a detailed medication history that includes over-the-counter, prescription, and herbal medications.
- Pseudoephedrine, ephedrine, phenylephrine, and decongestants common in over the-counter cold medicines are known to cross-react with the amphetamine assay.



# داروهای گیاهی و ایجاد پاسخ مثبت در روش های غربالی

- افدرا ماده ای است که از گیاهی با نام افدرا سینیکا گرفته می شود که یک گیاه دارویی چینی می باشد و به طور سنتی در داروهای چینی استفاده می شود.
- نام چینی آن MA HUANG (ماهوانگ) است و ماده موثر موجود در این گیاه افدرین می باشد.
- افدرین ترکیب شبه آمفتامینی بسیار قوی است که هم سیستم عصبی و هم سیستم قلبی عروقی را تحت تأثیر قرار می دهد.
- بیش از ۴۰ گونه از این گیاه در سرتاسر جهان شناسایی شده اند. گیاه افدرا از مواد شیمیایی متعددی تشکیل شده است که از جمله آن: افدرین، پ سودوافدرین، نورپ سودوافدرین، نورافدرین، متیل افدرین، تانن، هیدروکسی کینورنیک اسید، کوئینولین و ... را می توان نام برد.



# گیاه افدرا





# قرص سرماخوردگی





# False positive results

- A false positive occurs if results show that the drug is present when **in fact it is not**.
- False- positive tests are obtained if an interfering drug or substance is present in the biological fluid and it **cross-reacts with the reagents**.



# False positive results

- Sometimes false positive are attributable to ingested substances such as **medications**.
- Some natural substances such as herbal teas can also give positive responses to screens, these may be analytically true positives but they need to be **distinguished** from those due to illegal drug use.



# Factors affecting positive or negative

- Dose
- Frequency of Use
- Time from Drug Use to Urine Collection
- Sensitivity of the Urinalysis Test Used



# Factors affecting to interpret of the urinalysis test

## ○ Negative Test Results:

Several interpretations are possible:

- The subject is *not using* a drug
- Is *not taking a large enough* dose to be detected
- Is *not taking it frequently* enough to be detected
- The urine is being collected *too long after the drug was ingested*
- The urine sample was *adulterated*
- The used assay was *not sufficiently sensitive*



# Positive Test Results

- *True positive*
- *Interactions*

Importance of repeat testing at  
regular intervals



## Amphetamines - Results Interpretation

- Screening tests - drug class assays
- Interpret positive results with caution
- Some screening assays often have cross-reactivity with structurally similar compounds:
  - phenylpropanolamine - PPA
  - ephedrine
- Confirm results
- Detection time: up to 4 days



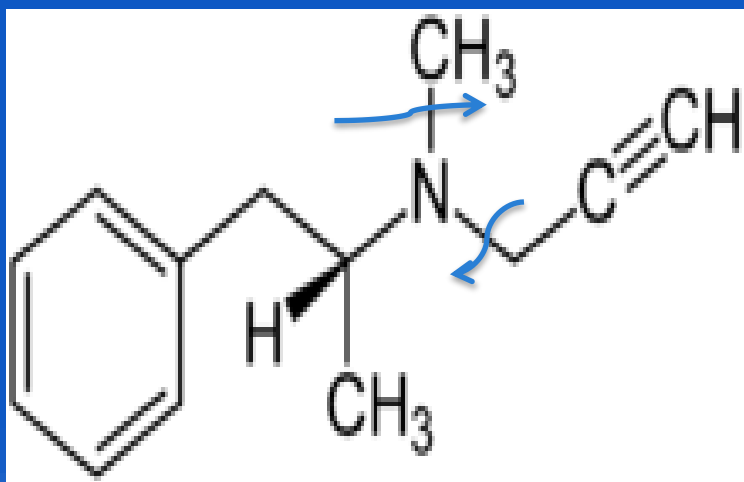
# Important note

- If anyone is prescribed and takes selegiline, they can and will test positive for amphetamine/methamphetamine on most drug tests.
- The prescription for selegiline would explain why they test positive for amphetamine/methamphetamine.

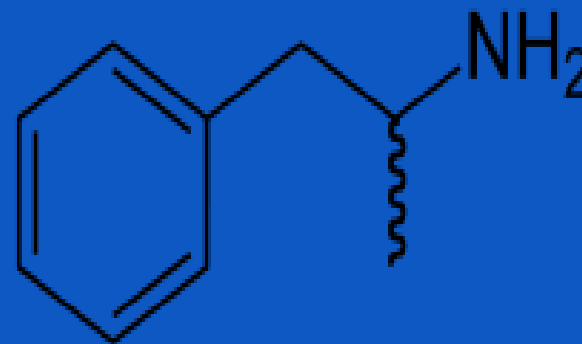


# Selegiline metabolism to amphetamine

- The major metabolite of selegiline is (*R*)-methamphetamine.



Selegiline



Amphetamine



## معرفی مورد

- مورد فوتی خانم ۲۵ ساله مبتلا به افسردگی بوده اما سابقه خودکشی و سوء مصرف مواد ندارد. روز قبل از فوت به روانپزشک مراجعه کرده و پزشک برای وی ۱۰۰ عدد قرص ترانیل سیپرومین ۱۰ میلی گرمی به میزان دو عدد در روز تجویز کرده است. در بررسی صحنه فوت ۱۹ عدد از قرصها مصرف شده بود. به سوالات ذیل پاسخ دهید.

- ۱- نمونه های مناسب جهت بررسی های سم شناسی به منظور تعیین علت فوت کدامند؟

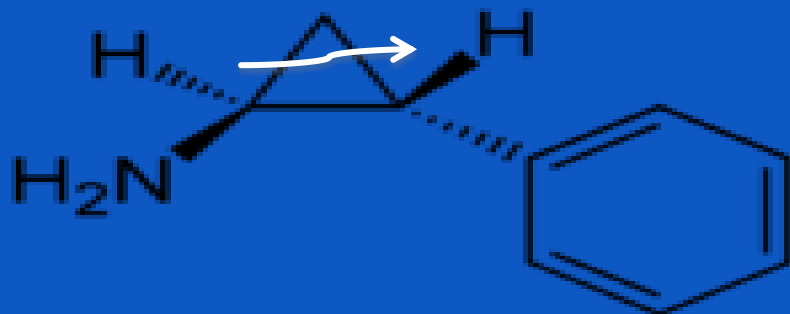
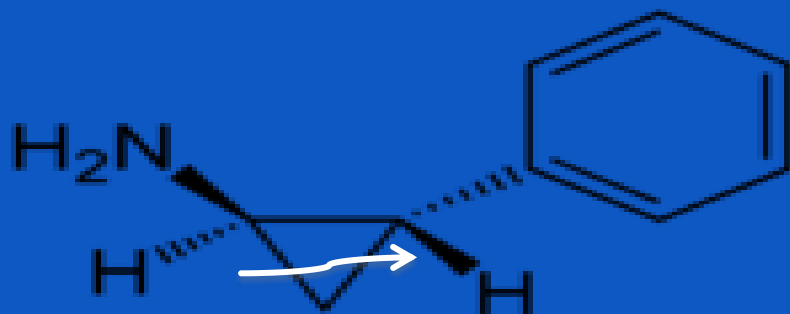
- ۲- در نمونه های زیستی انتظار شناسایی چه داروهایی وجود دارد؟



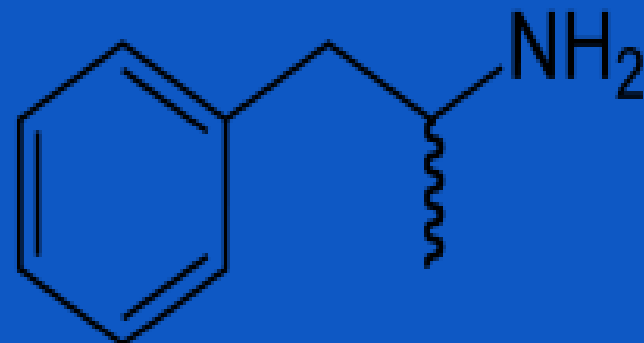
# Tranylcypromine and amphetamine

- In previous studies a case of tranylcypromine overdose is reported.
- Tranylcypromine, amphetamine, methamphetamine and phenylethylamine were detected in the plasma by gas chromatography/mass spectrometry.
- The data suggested that the amphetamines were metabolic products of tranylcypromine.





Tranylcypromine



Amphetamine



# Ritalin and amphetamine

- The concentration of methylphenidate or ritalinic acid, its major metabolite, may be quantified in plasma, serum or whole blood in order to monitor compliance, to confirm the diagnosis in potential poisoning victims or to assist in the forensic investigation in a case of fatal overdose.
- Methyl phenidate produces a false-positive urine *amphetamine* screen tests.



# Is methylphenidate mistaken for amphetamines?

- When laboratory screening procedures are followed by **confirmation** of potential positives by gas or liquid chromatography with mass spectrometric detection, methylphenidate will not be mistaken for amphetamine class compounds or vice versa, nor will the presence of methylphenidate in a urine sample mask abuse of amphetamines when **proper analytical methods** are used.



# Metabolism of Methylphenidate vs. Amphetamine

---

## Methylphenidate

**Hydrolysis &  
Deesterification**

**Parahydroxy-  
methylphenidate**

**\* Ritalinic Acid**

## Amphetamine

**Oxidative Deamination  
Ring Hydroxylation**

**80% unchanged  
in urine**

**Hipuric Acid**

**Benzoic Acid**

**Hydroxyamphetamine  
metabolite**

**MPH does not usually show on routine urine drug screening**

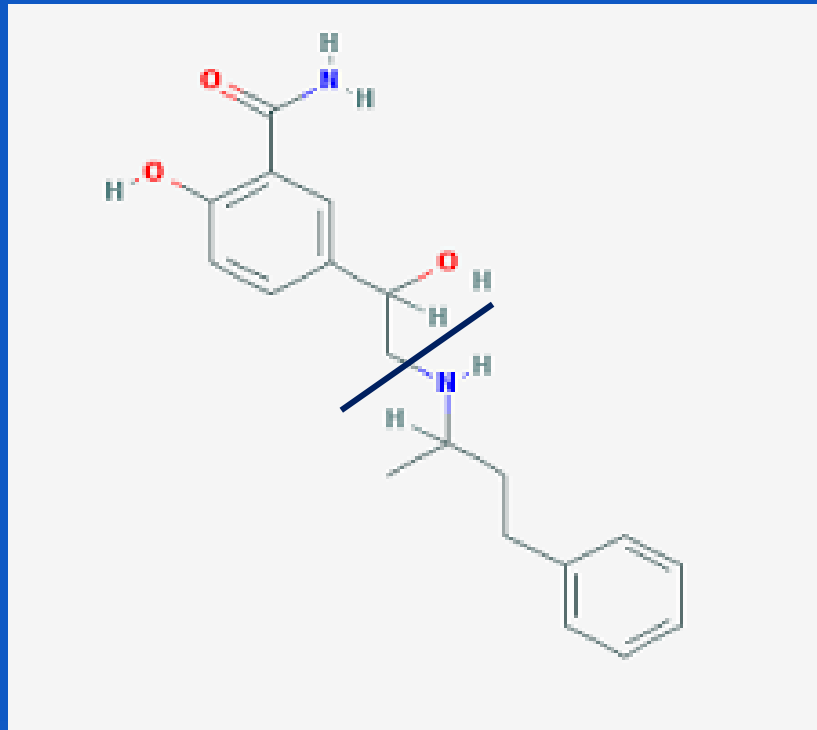


# Labetalol metabolism

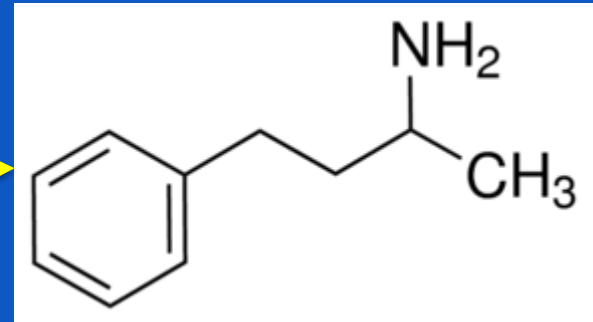
- Patients on labetalol (alpha & beta blocker) can have a false positive amphetamines screen due to a **metabolite of labetalol (1-Methyl-3-phenylpropylamine)** structurally resembling amphetamine.
- In these cases, confirmatory testing will be negative.



# Labetalol conversion to 1-Methyl-3-phenylpropylamine



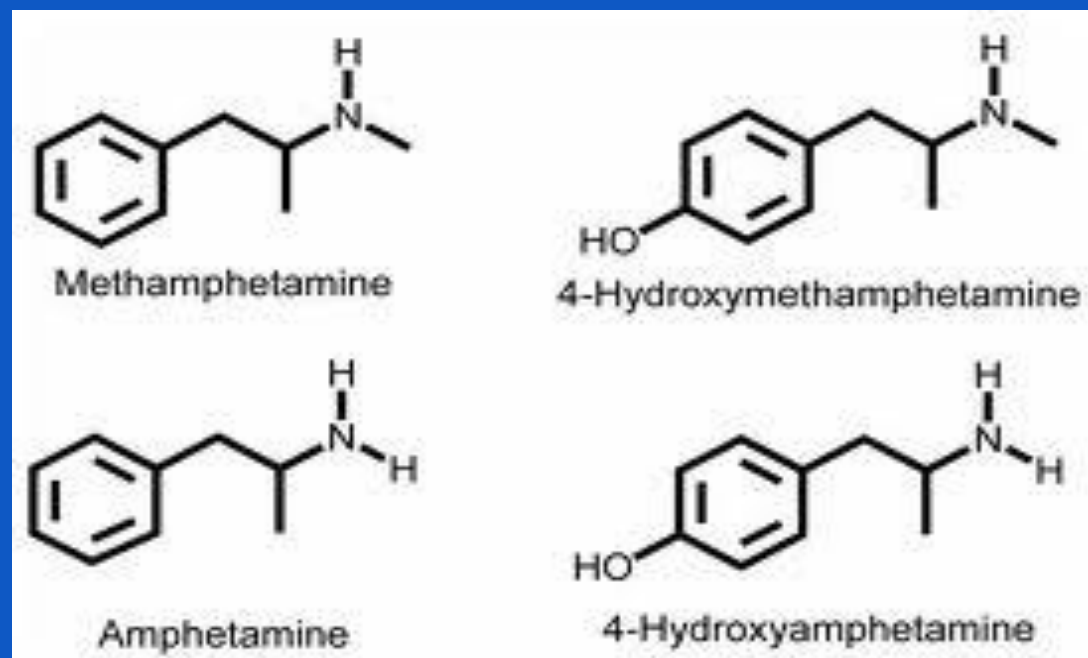
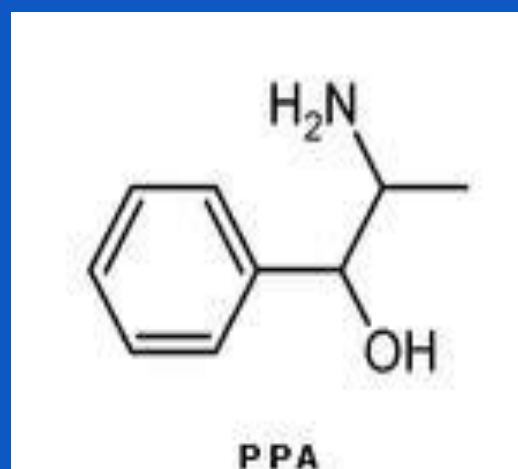
**Labetalol**



**1-Methyl-3-phenylpropylamine**



# Similarities in chemical structure





تفسیر نتایج حاصل از بررسی نمونه های  
زیستی از نظر وجود الکل ها



# Issues in Breath Testing

## *Mouth alcohol effect*

- Residual alcohol, temporarily trapped in the mouth may result in an elevated breath alcohol concentration
- Sources of mouth alcohol
  - Recent ingestion of alcohol
  - Regurgitation or vomiting
  - Asthma inhalers
  - Breath sprays and mouthwashes



# Mouth alcohol

To help guard against mouth-alcohol contamination, observation the test subject carefully for at least **15–20 minutes** before administering the test is necessary



# “Fool” breath analysis

- There are a number of substances or techniques that can supposedly "fool" a breath analysis results.
- Some methods such as breath mints, onions, denture cream, mouthwash (**mouthwashes may contains 27% alcohol**), pennies and batteries; proved ineffective.
- Using items such as breath mints, onions, denture cream and mouthwash to cover the smell of alcohol may fool a person, but, since they will not *actually* reduce a person's BAC, there will be no effect on a breath analysis results regardless of the quantity used.



# How to report laboratory results

- Laboratory Report Should Contain the Following Information:
- Patient's name or identification number
- Specimen number
- **Date and time of specimen collection and receipt in laboratory**
- Specimen type
- Drugs detected, Alcohol concentration



# **Alcohol analysis in postmortem cases**



# *Vitreous humor*

- The vitreous humor can be obtained intact even if a corpse has been extensively burned or damaged.
- Blood is very susceptible to postmortem changes.
- Vitreous fluid is less susceptible to these effects, particularly because it is likely to be free from microorganisms.



# ***Blood***

- **Peripheral blood** concentration have been shown to be more reliable for toxicological analysis than the conventional heart blood.
- ***Sodium fluoride*** protects blood from postmortem changes such as **bacterial production of ethanol** or other alcohols.
- It also helps to protect other labile drugs such as cocaine, nitrazepam and clonazepam from degradation.



# *Blood*

- Many species of bacteria, yeast, and fungi have the ability to produce ethanol and other volatile organic compounds in postmortem specimens.
- The potential for postmortem ethanol formation complicates the **interpretation** of ethanol-positive results.
- The prevention of ethanol formation at all steps following specimen collection is a priority.
- **Sodium fluoride** is the most commonly used preservative for postmortem specimens.



# *Fluoride and enolase activity*

- The fluoride ion is seemingly effective in inhibiting the activity of several kinds of enzymes, such as enolase a component in the glycolytic pathway, and is important for the action of yeasts, fungi and many micro-organisms responsible for fermentation.



# *Blood preservation*

- Ethanol formation was virtually eliminated when specimens were mixed with **2% W/V** sodium fluoride (**NaF**).
- There are published reports concluding that sodium fluoride may be ineffective for the prevention of ethanol formation in blood samples containing sufficiently high concentrations of **C. albicans**.





ELSEVIER

Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)



Forensic Science International 165 (2007) 10–29

**Forensic  
Science  
International**

[www.elsevier.com/locate/forensiint](http://www.elsevier.com/locate/forensiint)

Review

# Interpreting results of ethanol analysis in postmortem specimens: A review of the literature

Fredrik C. Kugelberg<sup>a</sup>, Alan Wayne Jones<sup>b,c,\*</sup>

<sup>a</sup>*Department of Forensic Medicine, Karolinska Institutet, SE-171 77 Stockholm, Sweden*

<sup>b</sup>*Department of Forensic Genetics and Forensic Chemistry, National Board of Forensic Medicine, SE-581 33 Linköping, Sweden*

<sup>c</sup>*University Hospital, SE-581 85 Linköping, Sweden*

Received 3 February 2006; received in revised form 24 April 2006; accepted 9 May 2006

Available online 19 June 2006



# Sample collection before embalming

- Specimens should be collected before applying processes that may destroy evidence, that is, **before embalming**.
- The process of embalming, for example, may **destroy or dilute** the drugs and may yield a false positive result, for example, for the presence of **methanol** (which is a constituent of embalming fluid).



# *Samples taken after embalming*

- Typically embalming fluid contains a mixture of formaldehyde, methanol, and other solvents.
- **Methanol** is a typical component of embalming fluid.
- Most drugs are soluble in methanol.
- Embalming process will essentially “wash” the vasculature and tissues.



- در خصوص اجساد مومیایی تفسیر نتایج حاصل از بررسی الکل با دقت و توجه به وجود انواع الکل ها در مواد مومیایی صورت گیرد.
- با توجه به مثبت شدن پاسخ نمونه های زیستی از نظر وجود الکل ها و مشکل در تفسیر نتایج، در صورت **عدم وجود اندیکاسیون** حتی المقدور از بررسی الکل در اجساد مومیایی خودداری شود.





HYDRAL CHEMICAL COMPANY  
MANUFACTURERS OF  
EMBALMING FLUIDS, URETERECTICS  
AND ANESTHETIC SUPPLIES  
1001 STREET, PHILADELPHIA, PA.

HYDRAL  
EMBALMING  
FLUID



## *Blood ethanol in acute alcohol poisoning*

- The following basic information is required in evaluation of results:
  - 1- Site and method of collection of blood sample
  - 2- Time after death and state of body when sample was collected



## *Blood ethanol in acute alcohol poisoning*

- 3- Conditions of storage of sample,  
preservative used, and time elapsed before  
analysis
- 4- Method used for analysis
- 5- Administration of IV solutions (manitol)
- 6- Concomitant use of other drugs



# Analytical Considerations

- Neo-formation of ethanol during storage can occur if there is a source of **microbial contamination** and a suitable substrate for fermentation (e.g. glucose).
- More likely to occur in postmortem cases but can also occur in samples taken from living subjects.
- Sodium fluoride will prevent the neo-formation of ethanol during storage.



# Ethanol production by microorganisms

- Micro-organisms can use a number of different substrates to produce alcohol, the main one being **glucose** but others include **glycogen, glycols, pyruvate, lactate, amino acids, ribose**.
- The specific pathway, by-products and end-products of the process vary according to the substrates available and the enzymes present in the micro-organisms.



# Ethanol production by microorganisms

- Organisms capable of producing alcohol in deceased bodies include *Candida albicans* (yeast), *Clostridium* sp., *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis*, *Lactobacillus* sp. and *Proteus vulgaris*.
- Many of these organisms are present within the bowel during life.
- Other species that are present on the skin or in soil may enter the body after death, particularly when the skin has been breached, as in the case of traumatised bodies.



# Alcohol Concentrations in Different Specimen Types

- Alcohol is distributed throughout the body in proportion to the **water content of the body fluid**.
- **Plasma** and serum alcohol concentrations are higher than whole blood by 12-18%.
- **Saliva** alcohol concentration is higher than whole blood by 7%.
- **Urine** alcohol concentration may be 30% higher than whole blood.
- The laboratory report must indicate the **specimen type**.



# VAC & BAC

- If the VAC is negative in the face of a positive BAC, endogenous alcohol formation is a strong *possibility*.

$$\underline{\text{BAC} = \text{conversion factor} \times \text{VAC}}$$

- This 'conversion factor' has been variously calculated as being between 0.85 and 0.95.



# BAC & UAC

- If BAC is positive and UAC is negative, there are two possibilities:
  - 1- Alcohol measured in the blood has been produced post-mortem.
  - 2- When ethanol has only **recently** been ingested and has not yet had time to be filtered into the urine and collect in the bladder.



# Absorptive phase

- In the absorptive phase, BAC may be higher than VAC and UAC.



# Alcohol Concentration Units in Forensic Cases

- The most commonly used concentration units:
- mg per 100 ml (deciliter) of whole blood, plasma, or serum (**mg/dL**)
- percent by weight/volume (%W/V). This means grams of alcohol per 100 ml of blood (deciliter)
- The following concentrations in different units are equivalent:

$$100 \text{ mg/dL} = 0.1 \text{ g/dL} = 100 \text{ mg/100mL}$$



# Analytical Considerations

Ethanol losses during storage can occur by three mechanisms:

1. Diffusion from improperly sealed containers
2. Metabolism of ethanol by microorganisms
3. Oxidation of ethanol → acetaldehyde



# Expected duration for a positive urine drug screen

- AMPHETAMINE
- METHAMPHETAMINE
- BARBITURATES (SHORT ACTING)
- BARBITURATES (LONG ACTING)
- BENZODIAZEPINES
- COCAINE
- HEROIN/MORPHINE
- MARIJUANA (CHRONIC USE)
- MARIJUANA ( OCCASIONAL USE)
- METHADONE
- PCP (CHRONIC USE)
- PCP (OCCASIONAL USE)
- 2 - 4 DAYS
- 2 - 4 DAYS
- 2 - 4 DAYS
- UP TO 30 DAYS
- UP TO 30 DAYS
- 1 - 3 DAYS
- 1 - 3 DAYS
- Up to 30 days
- 1 - 3 DAYS
- 2 - 4 DAYS
- Up to 30 days
- 2 - 7 DAYS



# Concluding remarks

- Choosing the **best anatomic site and the best samples** are among the important factors to get reliable results from forensic toxicology laboratories.
- Post mortem redistribution should be considered in the decision making about **route of drug exposure**, its **dose** and other pharmacokinetic properties.



# Alcohol case studies



# سوال اول

- خانمی ۴۷ ساله به وزن ۸۰ کیلوگرم به عنوان متهم توسط مقام محترم قضایی جهت بررسی سوء مصرف الکل به آزمایشگاه اورژانس الکل ارجاع شده است.
- در بررسی نمونه خون به روش Headspace GC ۸۰ میلی گرم درصد میلی - لیتر الکل اتیلیک یافت گردید.
- متهم مدعی است یک ساعت قبل از انجام آزمون چهار قاشق غذاخوری الگزیر تئوفیلین - جی استفاده کرده است و ایجاد پاسخ مثبت به دلیل استفاده از شربت مذکور می باشد.
- آیا ادعای وی صحت دارد؟



# پاسخ

- ابتدا میزان الکل مصرفی باید محاسبه شود.
- چهار قاشق غذاخوری معادل ۶۰ میلی لیتر می باشد (۱۵×۴).
- میزان الکل در الگزیر تئوفیلین-جی ۱۰٪ است.

$$EBAC = \frac{Et \text{ (mL)} \times \text{concentration (\%)} \times 800}{Vd \text{ (L/Kg)} \times \text{Weight (Kg)} \times 10}$$

$$10 \text{ mg/dL} = \frac{Et \text{ (60)} \times \text{concentration (\%10)} \times 800}{Vd \text{ (0.6)} \times \text{Weight (80)} \times 10}$$



## سوال دوم

- آقای ۲۰ ساله در تصادف جراحی منجر به کشته شدن عابر پیاده شده است. در زمان مراجعت پلیس از فرد بوی الکل استشمام می‌شد. متهم جهت بررسی سوءمصرف الکل به آزمایشگاه اورژانس ارجاع شده است. در بررسی الکل در هوای تنفسی BAC ۱۰۰ معادل  $۱۰۰ \text{ mg/dL}$  الکل اتیلیک در خون یافت گردید.
- وی مدعی شد که ایجاد پاسخ مثبت در انجام آزمون تنفسی به دلیل ابتلا به دیابت است. آیا ادعای وی صحت دارد؟



# Interfering compounds

- Dieters and **diabetics** may have **acetone** levels hundreds or even thousands of times higher than those in others.
- **Acetone** is one of the many substances that can be falsely identified as ethyl alcohol by some breath machines.
- However, *fuel cell* based systems are non-responsive to substances like acetone.



# سوال سوم

- آقای ۵۰ ساله در ساعت ۱۰:۰۰ صبح در نزاع موجب قتل طرف مقابل با چاقو شده است. جهت بررسی این که آیا فرد تحت تأثیر داروها و مواد مورد سوء مصرف بوده آزمایش کامل سم شناسی توسط مقام محترم قضایی درخواست شد.
- اولاً نمونه های مناسب جهت بررسی الکل و سوء مصرف مواد کدامند؟
- ثانیاً در ساعت ۱۲:۰۰ ظهر نمونه خون از فرد اخذ شد.
- در خون به روش Headspace GC ۱۲۰ میلی گرم در دسی لیتر الکل اتیلیک یافت گردید.
- سؤال مقام محترم قضایی:
- در زمان ارتکاب جرم غلظت خونی الکل چه قدر بوده است؟



# Pharmacokinetic

- Excretion

some unchanged in breath and urine



In nonalcoholic adults: 15-24 mg%/h

In social drinkers: 15 mg%/h

In alcoholic adults: 15-49 mg%/h

In children: 20-30 mg%/h



# پاسخ

- بسته به امکانات موجود در آزمایشگاه نمونه مناسب جهت بررسی الکل خون و هوای تنفسی است.
- چنانچه بررسی مصرف اوپیوئیدها و ترکیبات شبه آمفتامینی مد نظر باشد، بهترین نمونه ادرار است.
- در افراد غیر الکلی در هر ساعت ۱۵-۲۴ میلی گرم الکل اتیلیک از خون پاک می شود.
- در فاصله زمانی وقوع تصادف و اخذ نمونه خون (دو ساعت) حدود ۴۰ میلی گرم الکل ( $20 \times 2$  میلی گرم) از خون پاک شده است.
- در بررسی نمونه خون ۱۲۰ میلی گرم در صد میلی لیتر الکل اتیلیک یافت گردید.
- با احتساب الکل خارج شده از خون، غلظت الکل در زمان وقوع حادثه حدود  $120 + 40 = 160$  میلی گرم در صد میلی لیتر بوده است.



## بحث

- میزان حذف الکل از بدن به عادت فرد در مصرف مشروبات الکلی بستگی دارد.
- در افراد دائم الخمر به علت القاء آنزیم MEOS میزان حذف الکل به ۵۰ میلی گرم در صد در ساعت نیز می رسد.
- به واحد های اعلام شده برای غلظت الکل توجه شود.



# معرفی مورد

متوفی آقای ۳۲ ساله با سابقه مصرف دارو فوت شده در بستر یافت شده است. در بررسی صحنه فوت بلیسترهای خالی ۲۰ عدد قرص دیازپام ۵ میلی گرمی و یک عدد بطری نیمه پر حاوی مایع شفاف با بوی الکل یافت گردید. به سوالات ذیل پاسخ دهید.

1. نمونه های مناسب جهت بررسی های سم شناسی جهت تعیین علت فوت کدامند؟
2. در نمونه های زیستی انتظار شناسایی چه داروهایی وجود دارد؟
3. آیا مصرف دیازپام به میزان  $100\text{ mg}$  ( $5 \times 20$ ) می تواند کشنده باشد؟



## بحث

- دوز معمول دیازپام در یک فرد بالغ ۱۰-۲ میلی گرم می باشد که میتواند چهار بار در ۲۴ ساعت مصرف شود.
- دوز مصرفی نباید از ۴۰ میلی گرم در ۲۴ ساعت بیشتر باشد.
- دوزهایی از دیازپام تا ۲۰۰۰ میلی گرم نیز کشنده نیستند. اما موجب کاهش سطح هوشیاری درمصرف همزمان با سایر مضعف های سیستم اعصاب مرکزی مانند اپیوئیدها، الکل و ... می شود.
- در صورتی که دیازپام با سایر داروها و مواد آرامبخش و خواب آور مصرف شود در دوزهای پایین نیز به دلیل امکان ایجاد اثرات سینرژیستی در ایجاد دپرسیون تنفسی و CNS مرگ اتفاق می افتد.



## بحث

- دیازپام توسط آنزیم های خانواده سایتوکروم در کبد به متابولیت های فعال دزمتیل دیازپام، نوردازپام و اکسازپام تبدیل می شود.
- در مورد متابولیسم دیازپام تفاوت های فردی در فعالیت آنزیم های متابولیزان وجود داشته و در افراد با متابولیسم ضعیف (Poor metabolizers) احتمال شناسایی متابولیت ها در نمونه ادرار کاهش می یابد.



# معرفی مورد

- در بررسی صحنه فوت در کارگاه تولید متامفتامین (شیشه) دو نفر فوت شده اند. یک نفر از پرسنل نیروی انتظامی که به منظور دستگیری مواد به محل مراجعه کردند نیز دچار تهوع، استفراغ و تنگی نفس شده و به بیمارستان ارجاع شده است. در بررسی گازهای خون شریانی اسیدوز متابولیک شدید دیده شد.
- علت مسمومیت مامور نیروی انتظامی و فوت دو نفر دیگر چیست؟



تولید گاز فسفین در اثر حرارت دادن به فسفر قرمز

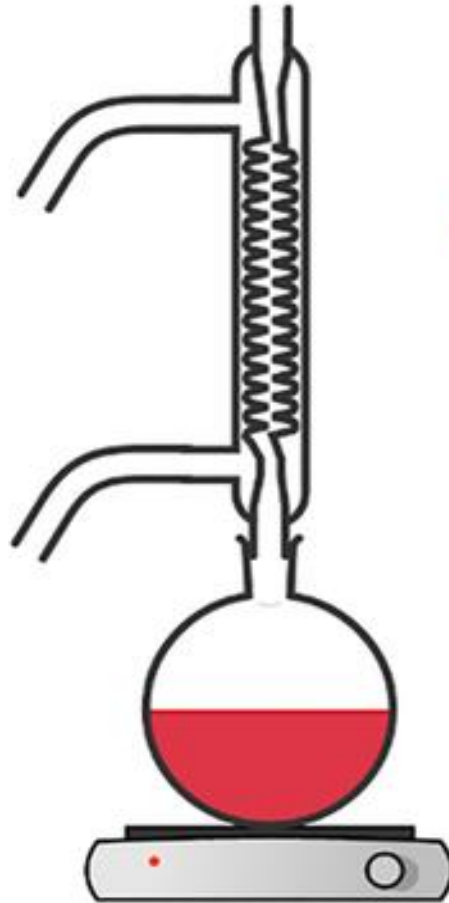
- **Heating the chemical red phosphorous can create phosphine, a deadly gas.**
- About three to six people working in clandestine U.S. methamphetamine labs die each year from explosions, fires or toxic fumes.
- One out of every five or six labs discovered is found because of an explosion or fire.



Precursors

Laboratory process

Illicit drugs





# Crude methamphetamine containing red phosphorus residue





# معرفی مورد

- متوفی کودکی ۸ ساله به دنبال تصادف در ماشین به همراه پدر و مادر خود در فصل تابستان دچار ضربه مغزی شد و به دلیل بالا بودن فشار داخل جمجمه برای وی سرم مانیتول تجویز شد. کودک پس از ۳ ساعت در بیمارستان فوت کرد.
- نمونه های خون و زجاجیه جهت بررسی الکل و نمونه های ادرار، محتوای معده، کبد و صفرا جهت بررسی الکل به آزمایشگاه ارجاع شد.
- ۱- آیا اندیکاسیونی برای بررسی الکل در کودک وجود دارد؟
- ۲- در خون ۳۸۰ میلی گرم در دسی لیتر الکل اتیلیک یافت گردید و سایر نمونه ها از نظر وجود الکل و سایر داروها منفی بود.
- تفسیر نتیجه به چه صورت است؟



# معرفی مورد

- متوفیه خانم ۴۵ ساله که به قصد خودکشی قرص برنج مصرف کرده است. در معاینه ظاهری جسد تمامی سر، صورت و موها سوخته بود. بستگان اظهار میدارند که وی در اتاق خواب بوده و دسترسی به وسایل آتش زا نداشته است. علت سوختگی در ناحیه سر و صورت چیست؟



# بحث

- Phosphine is a toxic and highly flammable gas.
- If phosphine concentration exceeds its lower flammable limit (1.8% volume by volume) in air, it may ignite, burns and **causes explosion**.
- Explosion may occur in an enclosed space.
- AlP tablets liberate diphosphine ( $P_2H_4$ ).
- Diphosphine is a flammable gas and ignites along with phosphine.
- There are some reports that describe spontaneous ignition in cases of AlP poisoning.
- In this case the probable cause of self-ignition is the production of phosphine gas at high concentrations generated from 4 tablets in the stomach.



## معرفی مورد

- مورد آقای ۴۵ ساله با سابقه مصرف داروهای مخدر و محرک است. بیمار به منظور ترک مصرف هروئین تحت درمان با متادون بوده است. طبق اظهار بستگان شب قبل از فوت در مهمانی شرکت کرده و پس از مراجعت به منزل دچار ارست قلبی شده و تا رسیدن اورژانس فوت کرده است.
- جهت تعیین علت فوت نمونه های زیستی برداشت شده و مورد بررسی قرار گرفتند.

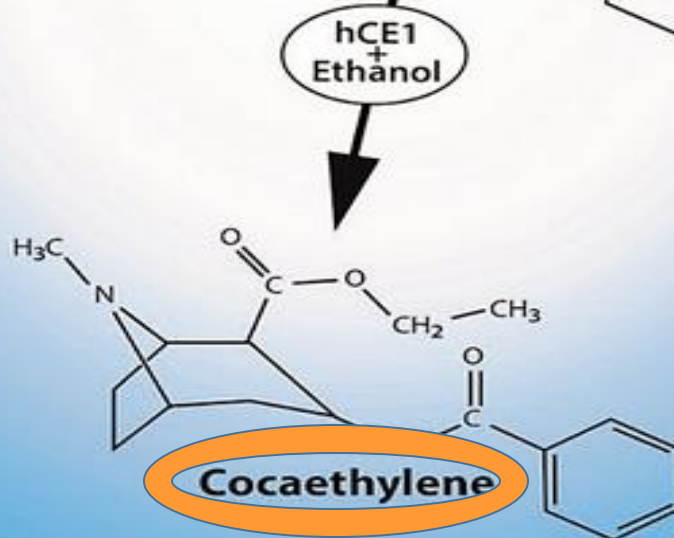
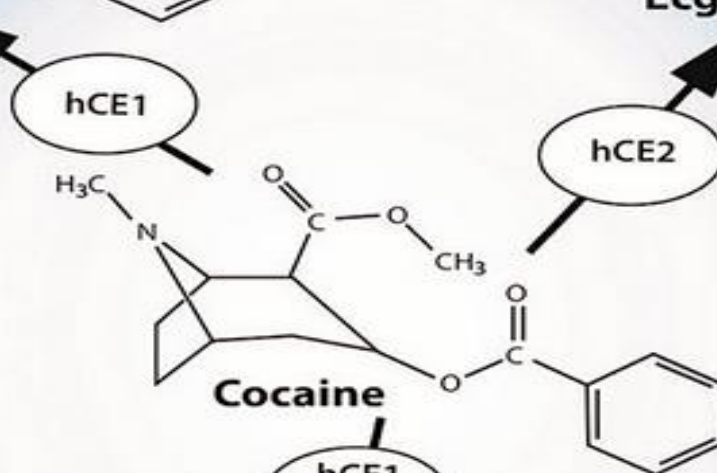
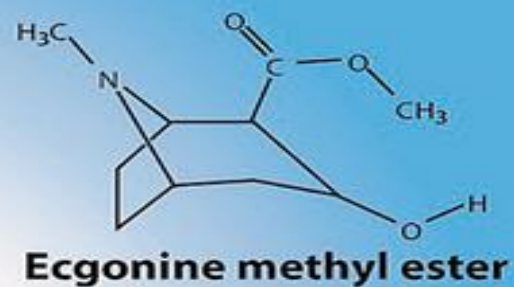
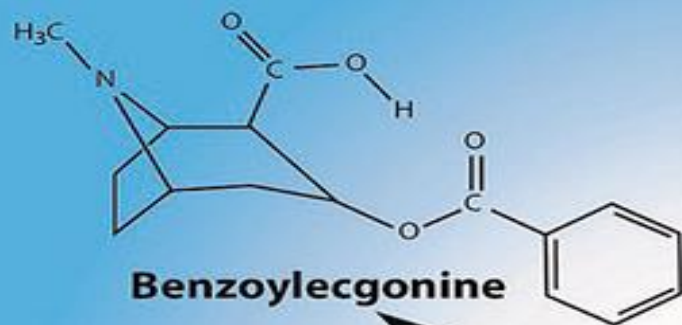


# نتایج حاصل از بررسی نمونه های زیستی به شرح ذیل است:

**Table 1. Drugs and substances detected in postmortem samples of a poly drug abuser**

Biological matrix	Forensic toxicology analysis result
Blood	Ethanol: 23 mg/dL
Vitreous humor	Ethanol: 25 mg/dL
Urine	Morphine, Methadone, Cocaine, Cocaethylene
Stomach content	Methadone, Cocaine
Liver	Methadone, Morphine, Cocaine





hCE1

hCE2

hCE1  
+  
Ethanol



# معرفی مورد

- متوفیه خانم ۳۲ ساله پس از ۸ سال درمان ناباروری باردار شده و در ماه آخر بارداری با حال بد به بیمارستان مراجعه می کند. با تشخیص مسمومیت بارداری و فشار خون بالا پزشک برای ایشان داروی سدیم نیتروپروساید تجویز می کند. بیمار سه ساعت بعد در بیمارستان فوت می کند.
- نمونه های خون، ادرار، محتویات معده و کبد جهت بررسی داروها و سموم به آزمایشگاه سم شناسی ارجاع شد.
- در بررسی نمونه های خون و بافت کبد به روش آبی پروس سیانید یافت گردید.
- علت فوت بیمار چیست؟
- منبع احتمالی سیانید در بدن چیست؟

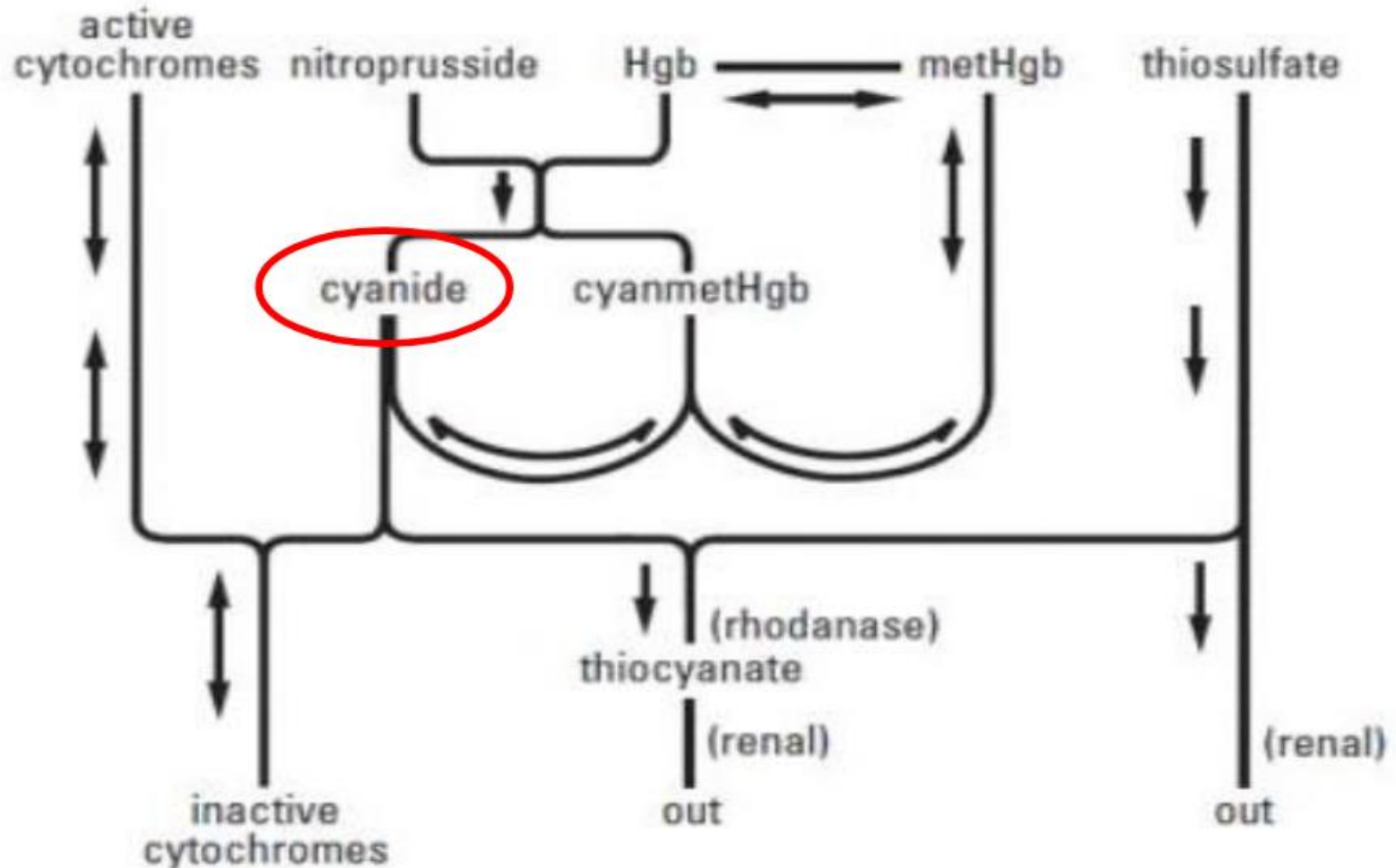


# تبدیل سدیم نیتروپروساید به سیانید

- Sodium nitroprusside infusions at rates above 2 mcg/kg/min **generate cyanide ion ( $\text{CN}^-$ )** faster than the body can normally dispose of it. (When sodium thiosulfate is given the body's capacity for  $\text{CN}^-$  elimination is greatly increased).
- Methemoglobin normally present in the body can buffer a certain amount of  $\text{CN}^-$ , but the capacity of this system is exhausted by the  $\text{CN}^-$  produced from about 500 mcg/kg of sodium nitroprusside.
- **This amount of sodium nitroprusside is administered in less than an hour when the drug is administered at 10 mcg/kg/min (the maximum recommended rate).**
- Thereafter, the toxic effects of  $\text{CN}^-$  may be rapid, serious, and even lethal.



# Metabolism of Sodium Nitroprusside





# معرفی مورد

- متوفی آقای ۲۰ ساله جهت صرف ناهار به محل کار دوست خود رفته بود.
- در زمان صرف غذا از نمکپاش موجود در محل کار استفاده کرد. به محض مصرف دو قاشق از غذا دچار وقفه تنفسی و مرگ شد.
- در معاینه جسد متوفی اروزین در دیواره معده مشاهده شد و بوی شدید بادام تلخ از جسد استشمام می شد.
- علت فوت فرد چیست؟



## بحث

- It is important in autopsy examination to consider certain **occupations and circumstances around death**.
- Jewellers, chemists, pharmacists, miners, photographers and laboratory staff can use cyanide in their occupation.
- These occupations have contact and free access to cyanide and committing suicide with this toxic substance is predictable and expected by them.
- An odour of **bitter almonds** is described in cyanide deaths but some individuals cannot detect this smell.
- Cyanide is a corrosive substance and can deteriorate tissues which it is in contact.
- Many factors can influence production of **haemorrhagic gastric mucosa**; these include the amount of cyanide ingested and the amount of food in the stomach at the time of cyanide ingestion.
- The pink lividity is **not pathognomonic of cyanide poisoning and is not always seen in cyanide death**.



# معرفی مورد

- متوفی کودکی ۱۲ ساله به دلیل سرماخوردگی به مطب پزشک مراجعه می کند.
- پس از معاینه پزشک داروهای معمول جهت درمان احتقان بینی شامل
- شربت دیفن هیدرامین و کوآموکسی کلاو جهت درمان اوتیت تجویز می شود.
- با توجه به افزایش وزن کودک، منشی پزشک توصیه به مصرف داروهای گیاهی دست ساز جهت کاهش وزن کودک را می نماید.
- دو روز پس از مصرف داروهای تجویزی و داروهای کاهنده وزن کودک به
- شکل فوت شده در بستر یافت شد.
- آیا بررسی سم شناسی در کودک اندیکاسیون دارد؟
- در صورت پاسخ مثبت، نمونه های انتخابی جهت بررسی های سم شناسی کدامند؟



# معرفی مورد

- مورد آقای ۳۰ ساله جهت انجام آزمون سوء مصرف مواد به آزمایشگاه ارجاع شده است.
- نتیجه بررسی نمونه ادرار از نظر وجود اکستازی (MDMA) به روش ایمنو کروماتوگرافی مثبت است.
- نمونه ادرار جهت بررسی تکمیلی به روش GC/MS به آزمایشگاه قطب ارجاع شد.
- مراجع با سابقه کولیت اولسرو تحت درمان با مبورین و سولفاسالازین بوده است.
- در بررسی نمونه ادرار به روش GC/MS انتظار شناسایی چه موادی وجود دارد؟



## بحث

- Mebeverine, an N-substituted ethylamphetamine, is an antispasmodic drug that is metabolized to mebeverine-alcohol, veratric acid, methoxyethylamphetamine, hydroxyethylamphetamine, and PMA.



## بحث

- Amphetamine assay showed positive response in urine specimens following oral ingestion of a 405-mg mebeverine tablet by volunteers.
- Positive amphetamine immunoassay test results were due to the presence of methoxyethylamphetamine, hydroxyethylamphetamine, and PMA in the urine specimens.
- Confirmation of these compounds can be achieved by using GC-MS.
- Dimethylamylamine (DMAA) may cause false-positive test results with screening amphetamine assay due to structural similarity of DMAA with amphetamine. urine specimens that were tested false positive for amphetamine but confirmed negative by GC-MS.



