

## KÁBITÓSZEREK ÉS EGYÉB TOXIKUS ANYAGOK GYORS HELYSZÍNI KIMUTATÁSÁNAK LEHETŐSÉGEI

### *Absztrakt*

*In the European Union [EU] is forbidden to use any kind of chemical stuff, which influence the drivers ability for safe driving. These are the illegal drugs, psychotropic, the legal alcoholic beverages, the sedatives and anxiolytic medicaments available with medical prescription.*

*The main aim of different EU programs, like ROSITA I. (road-site-testing-analysis), ROSITA II, DRUID was to find the best field sobriety tests to screen the suspected drivers charged with operating a vehicle under the influence of alcohol and/or drugs. The difficulties of biological sample taking (blood, urine) decelerated the process, that's why the saliva is increasingly being used a medium to detect the presence of illicit drugs.*

*We are summarized and compared two different elaborate procedures, the immunochemical rapid tests and the ion-mobility spectrometry, their advantages and disadvantages, the criteria of the instruments and the limits of the evaluations are delineated.*

**Keywords:** *illicit drugs, road-side screening, biological samples, immunoassay, ion mobility spectrometry*

Napjainkban az emberiséget sújtó világméretű járványok, gazdasági válságok és háborúk mellett a kábítószerekkel, azok globális elterjedésével és fogyasztásával kapcsolatos problémák a figyelem középpontjába kerültek. A közvélemény a kábítószerek iránti érdeklődése évről évre nő, de ezek a kérdések ma világszerte az orvostudomány, a pszichológia, a jogtudomány, a szociológia és még számos más tudományterület legvitatottabb kérdései közé tartoznak

A problémakört három szempont szerint vizsgáljuk:

1. Minta, mintavételi eljárások
2. Toxikus anyagok kimutatása
3. A vizsgáló-véleményadó rendszer biztonsága, zárt láncú bűnjelkezelés

A bűnügyi tudomány számos vizsgálati technikát alkalmaz a bűnügyek helyszínéről nyert bizonyítékok, vagy a gyanú alá vont személyekből nyert anyagok vizsgálatára. Ezek a vizsgálandó anyag, vagy cél szempontjából több csoportra oszthatók:

---

<sup>1</sup> ZMNE BJKMK KMDI doktorandusz hallgató

<sup>2</sup> Medinspect Kft.,

<sup>3</sup> Országos Katasztrófavédelmi Főigazgatóság

- a toxikus anyag (vagy prekursor) kimutatása, azonosítása a gyanús anyagmintából
- a toxikus anyag kimutatása, azonosítása biológiai mintából
- a toxikus anyag (kór)élettani hatásának (befolyásoltság, mérgezés) bizonyítása, mértékének megállapítása

Más szempontból különbséget tehetünk a vizsgálat helye és jellege szerint is:

- helyszíni vizsgálatok, ahol a megbízhatóság mellett elsődleges tényező a gyorsaság (országúti ellenőrzés, harctéri gyorsdiagnosztika, toxikológiai sürgősségi ellátás, stb.)
- laboratóriumi és egyéb, ún. konfirmációs vizsgálatokat, ahol ugyan fontos, de nem döntő az időfaktor, lehetőség van, sőt előírt többféle vizsgáló eljárás alkalmazására

Jelen dolgozatunkban a toxikus anyag biológiai mintából kimutatásával, valamint a helyszíni vizsgálatokkal, ezen belül a közúti ellenőrzések során alkalmazható gyorsdiagnosztikával kívánunk foglalkozni.

Elegendő tapasztalattal rendelkezünk a gázkromatográfiás/tömegspektrográfiás (GC/MS) vizsgálatok bűnügyi technikai alkalmazásairól, illetve a folyadék kromatográfiás-tömegspektrográfiás vizsgálatokról. Kétségtelen előnyeik ellenére ezeknek a vizsgálatoknak jelentős hátránya az időtényező, ami a leggyorsabb GC/MS vizsgálatok esetén is több percet vesz igénybe, nem beszélve a mintaelőkészítés időigényéről. Más hátránya a magas fajlagos költség.

## Vizsgálati anyagok (biológiai minták) vétele és összehasonlítása

Az analízis legkritikusabb pontja a mintavétel és a minta-előkészítés. Az ugyanis legtöbbször megvalósítható, hogy annyi mintát vegyünk, amennyiből a vizsgálat szükség esetén megismételhető, magát a mintavételt azonban legtöbbször nem lehet megismételni. Bizonyos minták esetében a mintavételt sokszor extrém körülmények között kell elvégezni. A mintavétel helye, gyakorisága és időpontja, jogossága sem közömbös, azonban ezeket jelen dolgozatunkban csak érintőlegesen tárgyaljuk

A mintavételt követően igen fontos, hogy a minta tárolására és szállítására szolgáló eszköz megfeleljen a minta tulajdonságainak, illetve a vizsgálandó komponenseknek. Ebben az esetben is ügyelni kell arra, hogy pl. az illékony alkotók el ne vesszenek. Ezért az ilyen komponenseket tartalmazó szilárd mintát tilos homogenizálni, tárolásához, szállításához pedig olyan anyagú edényt használni, melynek falán keresztül az illékony komponensek távozhatnak. Ezekre vonatkozóan a vonatkozó BM-IM-PM, és egyéb rendelkezések irányadóak [1, 2].

A közúti ellenőrzés során, a hatósági kényszerintézkedés esetében, az alapvető kérdés azonban továbbra is nyitott: vagyis mi az a jogi megalapozottság, amely alapján a gyanúsított vizeletminta adására kötelezhető, illetve előállítható. A hazai és a nemzetközi statisztikai adatok ugyanis azt bizonyítják, hogy a kényszer-intézkedéssel előállítottak egyharmada esetében nem volt bizonyítható a kábítószer fogyasztás ténye. Ennek a felismerésnek a következménye az lett, hogy szerte a világon a szakirányú kutatások központi témájává vált, egy olyan biológiai anyag vizsgálata, mely az intézkedő hatósági személyt segíti döntése azonnali meghozatalában.

A rendőrségi törvény szerint a rendőr előállíthatja azt, akitől bűncselekmény gyanújának bizonyítása érdekében vizeletvétele szükséges. Tehát előállításról van szó, és nem arról, hogy vizeletet is lehet venni. Ugyanezen törvény rendelkezik arról, hogy a rendőr közlekedésrendészeti

feladatának ellátása során a jármű vezetőjét vér-, vizelet- stb. minta adására kötelezheti, vagyis a rendőrségi törvény szerint vizeletminta vétele céljából a polgárt elő lehet állítani, de csak a közlekedés-rendészet körében lehet mintaadásra kötelezni. [4,5]

A gyanúsított kötelezhető arra, hogy a szakértői vizsgálatnak alávesse magát, a tanú azonban a szakértői vizsgálatban való közreműködést megtagadhatja ugyanúgy, mint a vallomástételt, ha ezzel saját maga ellen szolgáltatna bizonyítékot. Erre azonban a szakértői vizsgálat elvégzése előtt ki kell őt oktatni.

1. A **vizeletminta** vizsgálata a legáltalánosabban használt humán biológiai mátrix. Az élő szervezetből – elvben – elegendő mennyiségben nyerhető. Noha a közúti ellenőrzés helyszínén a vizelet mintavételezése orvosi beavatkozás nélkül („*non invazív*” módon) nyerhető, azonban – egyfelől az emberi szeméremmel és higiénés elvárásokkal kapcsolatos, másfelől az egyéni pszichikai tényezők miatt – nem, vagy csak nehezen kivitelezhető. Ez a körülmény természetesen gátolja a helyszíni hatósági gyors intézkedést. Ezért legtöbbször, a kényszerintézkedés során, az előállított gyanúsított egy speciálisan kialakított helységben adja a vizsgálatához szükséges mintát. Mivel a minta adása során számos lehetőség nyílik a mintahamisításra, ezért a vizelet vételezésének szigorú követelményeinek betartása a hatósági ellenőrzés tekintetében kiemelt jelentőséget kapott.

A vizeletminta analitikai vizsgálata toxikológiai analitikai szempontból figyelve a legegyszerűbb biológiai anyag, melyet kevésbé terhel a vizsgálatokat akadályozó szennyezőanyag. A kábítószer ellenőrző tevékenységek bevezetésével szinte egy időben számos gyorsteszt került forgalomba. A gyorsteszttek egy része mártogatós technikával, mások a minta felcseppentésével működik. Egy minimális reakcióidő elteltével (3 – 10 min.) a pozitív immunkémiai reakciót vagy egy agglutinációs (kicsapódásos), vagy egy komplexképzésből fakadó színreakció adta. A legtöbb gyorsteszt technika, jelzést adott arról is, hogy maga a teszt rendszer alkalmas-e a hiteles eredményadásra, vagy sem.

A vizeletminta gyorsteszttek korlátozott felderítő-képességűek. Viszonylagosan magas kimutatási határértékkel rendelkeznek, melyet a **NIDA** (National Institute of Drug Administration, USA) állapított meg. Ez az érték a  $\Delta^9$ -THC-COOH esetében: 25, opiátok származékoknál és a kokainnál: 300, az amfetamin, illetve a metamfetamin származékok esetében pedig: 1000 ng/ml. A gyorsteszttek a ring-szubsztituált amfetamin származékokat (MDA, MDE, MDMA) nem, vagy alig érzékelik. Továbbá, a vizsgálatok során fellépő keresztreakciók miatt erős fenntartásokkal kell kezelni a kapott eredményeket. Ezért a szűrővizsgálatok nem tekinthetők végleges értékűeknek. Mindezek figyelembe vétele mellett a végleges eredményt csak a kellő műszerezettséggel rendelkező toxikológiai laboratórium adhat, mely körülmény természetesen megnöveli a hatósági eljárás idejét és annak költségét is.

2. A **vérminta** vizsgálata a befolyásoltság mértékének megállapítására szolgál. A közúti ellenőrzés során nem csak a kábítószeres és pszichotróp anyagok kimutatása illetve mennyiségi meghatározása a cél, hanem minden központi idegrendszeri hatással rendelkező kémiai anyagé is (pl.: az alkohol, valamint az altató- illetve nyugtató hatással bíró gyógyszerkészítmények).

A vérminta vétele orvosi beavatkozással („*invazív*”) történik. Kevés kivételtől eltekintve (ilyen pl.: egy esetleges mintacsere), az esetek döntő többségében, biztos lehet a mérő laboratórium abban, hogy hiteles mintát vizsgál. Minta hamisításával tehát nem kell számolni, szándékos csere esetén a bűncselekmény utólag is bizonyítható, a minta több módszerrel is azonosítható. A vérminta vételével egyidejűleg orvosi vizsgálat is történik. A tünetek és a vérvétel eredményének együttes kiértékelésére számítógépes orvos szakértői rendszer készíthető.

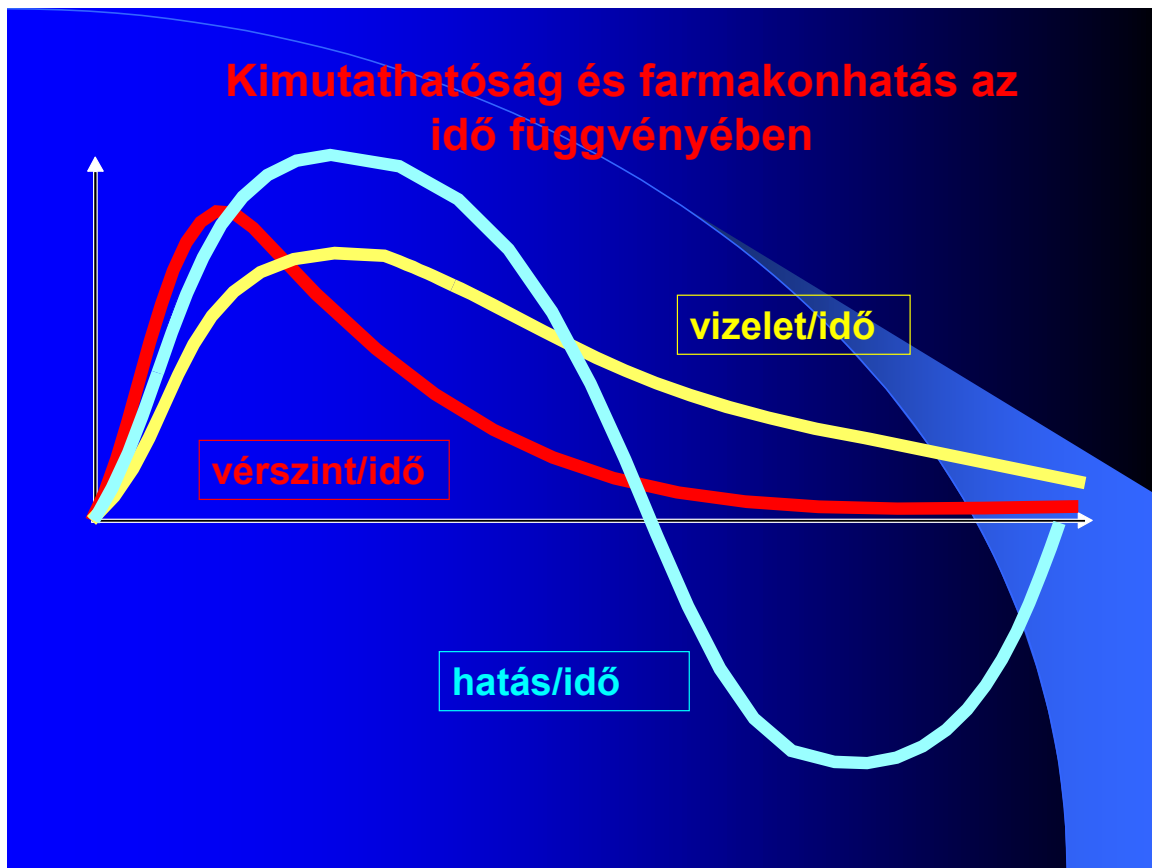
[3.] A donor által adott minta mennyisége azonban limitált. Ebből az következik, hogy nincs lehetőség szűrővizsgálatokra. Ezért a vérminta vizsgálatok mindig célzott irányúak.

A mérések kiértékelhetőségét a hatóanyagok vérmintában való kimutathatóságának farmakokinetikai időbelisége is korlátozza. Ez azt jelenti, hogy a különböző kábítószer hatóanyagok szervezetbe való felszívódása és a vérkeringésbe való jutása (eliminációja) egymástól eltérő. Míg a heroin intravénás injekciója, illetve a kokain orrnyálkahártyájáról történő felszippantása azonnali véráramba kerülést eredményez, addig az amfetamin származékok szájon keresztül (orális) adagolása, illetve a cannabinoidok inhalációja után kb. 10 – 15 perc után válik mérhetővé a vérkoncentráció.

Az analitikai mérések azt igazolják, hogy a fogyasztást követő 2.5 – 3 órában  $\Delta^9$ -THC és a  $\Delta^9$ -THC-COOH a vérben már nem mérhető. Ezzel szemben a hatás jóval hosszabb ideig tart, a vegyületek szervezetből történő kiürülése pedig, a vizeletminta mérése során, 20 – 57 órán keresztül figyelhető meg. Mindebből azt a következtetést vonhatjuk le, hogy a vérkoncentráció értéke, valamint a hatás-idő függvénye (a cselekvőképesség megállapítása szempontjából) nem determinisztikus. Sok esetben azok egymással nem korrelálthatók. Természetesen ez a megfigyelés minden központi idegrendszeri hatással rendelkező vegyületre igaz, tehát az a jogi gyakorlat, amely a cselekvőképesség mértékét konzekvensen valamely hatóanyag vérkoncentráció értékére vezeti vissza, nem felel meg az élettani valóságnak. (1. ábra)

Mint ahogy az azt 1. ábrán szemléltethetjük, a hatás-idő görbe a központi idegrendszeri hatású anyagok esetében két szakaszból áll. Az első ún. excitációs szakaszban a hatóanyag kifejti az elsődleges hatását (eufória, hallucináció, stb.). A második szakaszban az agy ingerület átvevő vegyületei próbálják ellensúlyozni, illetve a fiziológias állapotra visszahozni a kábítószer által okozott hatástani kitérést (anomáliát). Ez a szakasz az ingervezető képesség re-polarizációja (normalizációja). Amíg a központi idegrendszeri működése nem áll vissza a normális állapotra, addig számolnunk kell, az ún. „depressziós állapottal” is, vagyis a kábítószer utóhatásával. Ezt a szekunder kábítószerhatást, nem lehet analitikai vizsgálat alávenni, hiszen az elsődleges hatásért felelős kémiai anyag gyakran már nem található meg a vérmintában.

Magyarországon a kábítószerek és pszichotróp anyagok esetében a törvény nem rendelkezik vérszint limitértékekről. A jogi alap állapot az úgynevezett „*zéró tolerancia*”. Ez a jogalkotói kifejezés azonban a toxikológiai analitika számára értelmezhetetlen. Hiszen a mennyiségi analízis mindig egy kalibrált tartományhoz tartozik, amelynek minden mért anyagra vonatkoztatott alsó határértéke van („limit of quantitation” = LOQ). Belátva ennek az értéknek a hiányát, a hazai laboratóriumok többsége az erre vonatkozó német és belga jogszabályi értékeket használják [2., 3.]. Az LOQ értékek: a kannabinoidok esetében ( $\Delta^9$ -THC-COOH,  $\Delta^9$ -THC) = 2, opiátok származékoknál (morfin,  $^6$ O-monoacetyl-morfin, kodein) = 20, és a kokain metabolitoknál (benzoilekgonin, ekgonin, ekgonin-metilészter) = 50, az amfetamin származékok esetében pedig (A, MA, MDA, MDE, MDMA) = 50 ng/ml. A központi idegrendszeri hatással rendelkező gyógyszerhatóanyagok esetében az analitikai mérés határértékek a hivatalosan megadott terápiás vérszint alsó határértékeivel megegyezők. A véralkohol szint alsó mérési határértéke GC-HS (head-space [minta feletti légtér] –gázkromatográfia) mérés esetén = 0.3 ezrelék [‰].



1. ábra.

*A farmakon hatása és annak a vérből, illetve a vizeletből történő kimutatathatósága az idő függvényében*

3. A **levegő** mintavételezéssel történő vizsgálatok, a toxikológiai analízis különleges esetei közé tartoznak. Leggyakrabban a közúti ellenőrzés során az alkohol szonda esetében használatos. A tüdő mélyrétegeiből kifújtt levegő alkoholtartalmát vagy kémiai színreakcióval történő eredmény útján, vagy elektronikus úton detektálhatjuk. A levegőminta alkoholra vonatkozó mérési eredménye a vérminta alkohol mennyiségével korrelál. A levegőminta vizsgálatokat régebben csak szűrővizsgálatként használták. Az újgenerációs infra és kombinált technikával működő, hitelesített készülékek alkalmasak joghatályos kvantitatív mérésre. Kétséges esetekben, vagy a gyanúsított ellenkezése esetén, az előzőekben már említett GC-HS véralkohol vizsgálatokkal erősíthetünk meg.

A levegő mintavétel ideális a mintavételező hatáság szempontjából. Nem minősül orvosi beavatkozásnak („*non-invazív*”). A helyszínen azonnal elvégezhető és értékelhető. Nem szükséges kialakítani speciális mintavételi helyet. A mintavételezés módja higiénikus és tetszés szerint ismételtető.

4. A **hajminta** vizsgálatát a kábítószeres és pszichotróp hatású anyagok esetében egyre gyakrabban használják. A nemzetközi szakirodalomban kiterjedt módszertani leírásokat találhatunk. A vizsgálat eredménye egy elmúlt időszak fogyasztási szokására vonatkoztatható. A mérés lényege, hogy egy gyakori kábítószer fogyasztási szokással rendelkező személy ellenőrzését vizsgálhatjuk negyedév, félév elteltével akkor, amikor már a testfolyadékok nem adhatnak eredményes információt. A mintavételezés könnyű, nem igényel orvosi beavatkozást („*non-invazív*”).

Közismert tény, hogy a haj egy hónap alatt átlagosan 1 cm-t növekszik. Amennyiben a hajas fejbőrrel, a tarkó tájékról nem kevesebb, mint 20 mg mintát veszünk a mérések elvégezhetőek. A hajmintában a kábítószeres és pszichotróp hatású anyagok ugyanis a fogyasztási szokásoknak megfelelően deponálódni képesek. A méréseket jelentős mértékben befolyásolja a haj melanin tartalma, illetve annak természetes, vagy mesterséges (festett) állapota. Egyes esetekben szükséges a hajminta mosása is, részben a természetes zsírréteg eltávolítása miatt, részben egy esetleges külsőlegesen a hajra vitt kábítószer kontamináció kizárása végett. A szakszerűen vett hajmintát analitikai golyós malomban történő porráórlás után a vérminta toxikológiai mérésével azonos analitikai módszerekkel felhasználása mellett vizsgáljuk. Természetesen egyszeri drogfogyasztás a hajmintában nem jelenik meg, így aktuális fogyasztás kimutatására nem alkalmas.

5. Az **izzadság**, mint kábítószer vizsgálatra alkalmas biológiai minta komolyabb terepet nem kapott a tradicionális toxikológiai analízisben. Több gyártó és forgalmazó hozott az elmúlt években olyan indikátor tesztsíkot, mely alkalmas a testtájékról (homlok, törzs, hónalj, tenyér) vett izzadság törlése utáni kábítószer meghatározásra. [4., 5., 6.] Az eljárás hátránya, hogy az izzadság nem kollektálható, így másodlagos (konfirmációs) laboratóriumi mérés nehézségekbe ütközik. Nem zárható ki egy esetleges kábítószeranyag testre vitt kontaminációja sem. Ezáltal nem deríthető ki, hogy a tesztsík valóban az izzadság kábítószer tartalmát, vagy egy kontaminációt mérte-e. Orvosi beavatkozást nem igényel („*non-invazív*”). Az eredmény gyorsan értékelhető, de az értékelés végleges kidolgozásán számos kutatócsoport foglalkozik. [6]

6. A **nyálminta** analízise, mely a mai közúti ellenőrzési rendszerek központi részét képviseli (EU ROSITA II. program, illetve újabban „*Kábítószeres hatása alatt történő gépjárművezetés ellenőrzésére kiírt Európai Unió projekt*” [European Driving Under the Influence of Drugs – DRUID Project]). [7., 8.]

Az elmúlt időszak hazai statisztikai adatainak tanulmányozása alapján megállapítható volt, hogy – a ROSITA I. vizsgálati rendszerének bevezetése [2000] óta – egyetlen egy hatósági (bírószáki) eljárás sem indult az ellenőrzés alávonat illetve a pozitív vizeletmintát adó gépjárművezetők esetében. Noha a vizsgált esetekben, legtöbbször már az ellenőrzés pillanatában (az eljáró hatóság gyors fiziológiai teszt-vizsgálatai alapján) felmerült a cselekvőképesség hiányos volta. A laboratóriumi mérések azonban a hatósági ellenőrzés gyanúját nem igazolták vissza. Legtöbbször csupán a vizeletminta megerősítő vizsgálata, illetve annak pozitív értéke alapján a fogyasztás tényét lehetett valószínűsíteni.

Ezeknek a vizsgálati eredményeknek értékelése alapján az alábbi következtetések vonhatók le. Egy adott időpontban [ $T_A$  idő] a szervezetbe jutott a kábítószer, illetve pszichotróp anyag hatása, melynek az ellenőrzés időpontjában [ $T_B$  idő] a fiziológiai jellemzőit még észlelte az eljáró hatóság, az orvosi rendelőbe szállított, s ott vérvételt adó [ $T_C$  idő] donor véréből az anyag már az analitikai kimutathatósági határérték [„*cut-off*”] alá süllyedt. A ROSITA II., illetve a DRUID programok lényege, tehát abban rejlik, hogy a  $T_B$ -tól  $T_C$ -ig tartó [ $\Delta T$ ] időt lehetőség szerint a legkisebb időtartamra szűkítse le.

Megjegyezni kívánjuk, hogy a kábítószeranyag szervezetbe kerülésének időpontja [ $T_A$ ] és a hatósági előállítás [ $T_B$ ] közötti időszakot – bár jelentős mértékben befolyásolja a kábítószeres analitikai kimutathatóságát – értelemszerűen befolyásolni (lerövidíteni) nem lehet. Ezért ezt az idő intervallumot mérés-technikai szempontból „holt időnek” kell tekinteni. A tudományos megfigyelések során, így vált kiemelt jelentőségűvé a  $\Delta T$  időszak optimalizálása, illetve ezzel együtt a nyálfolyadék vizsgálatának indokolt volta.

Ezért került előtérbe a nyálminta felhasználásával egyrészt az immun-kémiai gyorskimutatás, másrészt az ionmozgékonyaságon alapuló gyorskimutatás fejlesztése.

### A nyálminta fogalma és a szekréció folyamata

A nyálfolyadék a szájban található külső elválasztású nyálmirigyek által termelt és szájüregbe ömlő emésztőnedv. Az arcüregből illetve a garatból származó váladékkal kevert nyálminta, vagyis a *köpet* nem definiálható nyálmintaként. A nyálminta fogalmának pontos meghatározása a hiteles mintavételezés és toxikológiai analízis során nyer értelmet [9.].

Az emberi szervezet nyálmirigy rendszere naponta 0.5 – 1.5 liter nyálfolyadékot termel. A nyálmirigyek közül a szubmandibuláris [állcsont alatti] mirigyek a nyálfolyadék 70 %-át, a fültőmirigyek 25 %-át, míg a maradék 5 %-t a nyelv alatti, illetve egyéb kisebb mirigyek termelik. Stimuláció esetén a fültőmirigyek nyál termelése felemelkedhet a teljes nyálkiválasztás felére. A nyálfolyadék 99 %-a vízből, 0.3 %-a proteinekből (döntően amiláz enzimből), 0.3 %-a mucinból továbbá ásványi anyagokból tevődik össze.

A nyálmirigyek működését autonóm beidegződések működtetik. Általánosságban megállapítható, hogy ha szimpatikus (nor-adrenalin, nor-epinefrin) stimuláció éri a mirigyeket, akkor folyadékban szegény, de proteinben gazdag nyálnedv képződik. Paraszimpatikus (acetilkolin) stimulációra nagymennyiségű víztartalomban gazdag nyálfolyadék termelődik. A paraszimpatikus stimuláció esetében, amikor a nyálszekréció folyamata felgyorsul, a lokálisan lelassuló ( $\text{Na}^+$ ) ioncserés folyamatok hatására a nyálfolyadék pH értéke magasabb lesz, s ezáltal lúgos irányba eltolódik  $\text{pH} \leq 8$ . A stimuláció mentes, lassú nyálkiáramlás pH értéke 6–7 között mérhető. A nyálfolyadék kiválasztásának felgyorsítása nem csak endogén úton történhet, hanem exogén (kívülről, a szájüregbe vitt) anyagokkal is kiváltható (pl.: szájba tett citromsavval, Na-citráttal).

6. 2. A nyálfolyadékkal kiválasztódó anyagok, nyál-vér korreláció – a *Henderson–Hasselbach* egyenlet

A legtöbb gyógyszervegyület (beleértve a kábítószereket és pszichotróp hatású anyagokat is) egyszerű diffúzió útján lépi át a nyálmirigy sejtfalának foszfolipid kettős membránját és jelenik meg a nyálfolyadékban. A sejtmembránon keresztül történő diffúzió elengedhetetlen követelménye, hogy a molekulák zsíroldékonyak, nem ionizált állapotúak és fehérjekötéstől mentesek legyenek. A drogok megjelenése a kiválasztott nyálfolyadékban az alapja annak a felvetésnek, hogy a nyálfolyadék drokkoncentrációja összevethető a vérplazmában szabadon lévő (proteinkötéstől mentes), nem ionizált hatóanyagok szintjével.

A kábítószerek és bomlástermékei koncentrációértékeit a nyálmintában a vegyületek diffúziós állandóinak ( $\text{pK}_a$ ), a plazma és a nyálminta pH értékeinek és a vegyületek nyálban és vérben proteinhez kötött formák értékeinek függvényével fejezhetjük ki, mely összefüggés a *Henderson–Hasselbach* egyenlettel írható le:

$$S/P = \frac{[1 + 10^{(\text{pH}_s - \text{pK}_a)}]}{[1 + 10^{(\text{pH}_p - \text{pK}_a)}]} + \frac{f_p}{f_s} \quad [A]$$

$$S/P = \frac{[1 + 10^{(pK_b - pH_s)}]}{[1 + 10^{(pK_b - pH_p)}]} \cdot \frac{f_p}{f_s} \quad [B]$$

Ahol  $S$  a mért nyálfolyadék koncentráció értéke [ng/ml];  $P$  a meghatározni kívánt plazma koncentráció értéke [ng/ml];  $pK_{a,b}$  a savas, illetve bázikus karakterű drogok disszociációs állandója;  $pH_{s,p}$  a nyál és plazma pH értéke;  $f_{s,p}$  a nyálminta és a plazma protein kötési faktora.

Mivel normális körülmények között a humán nyálfolyadék alacsonyabb kémhatású, mint a plazma, a nyál/plazma hányados savas drogok esetében kisebb, mint egységnyi, bázikus drogok esetén nagyobb, mint egységnyi. Ez azt jelenti, hogy egy adott mérés során a bázikus drogok szintje a nyálban túl reprezentálttá válna a valódi plazma koncentrációhoz képest, ha az egyenlet ezt az élettani adatot nem venné figyelembe. Azonban erre való tekintettel *Henderson–Hasselbach* egyenlet a savas [A] illetve a lúgos [B] kémhatású vegyületekre leírt formulái a  $pK$  és a pH hatványtagok eltérő alkalmazásával az adott jelenséget korrekcióba veszi.

Minden egyes vegyületnek – kábítószernek, pszichotróp hatású anyagoknak, illetve azok metabolitjainak –  $pK$  értéke szakkönyvek adataiból ismertek. A legtöbb drognál a disszociációs állandó  $pK$  5,5 és 8,5 közé esik. Hasonló a helyzet a plazma pH értékének, illetve a plazma protein kötöttségének ( $f_p$ ) ismertségének kérdésében is.

Más a helyzet a nyálfolyadék pH értékének, illetve a protein kötődési faktorának kérdésében. A nyál pH értékét jelentős mértékben befolyásolják az individuális tényezők. Mint ahogy azt már korábban említettük, a nyál/plazma hányados értéke eltérő értéket mutathat stimulált és stimulálatlan nyálfolyadék esetén. Ebből az következik, hogy nem célszerű egy meghatározott abszolút koncentráció értékhez kötni a nyálminták kábítószeres vizsgálatát. Ezért szükségesnek bizonyult egy olyan pH elméleti értéket alkalmazni, amely képes az individuális esetekből fakadó eltéréseket korrigálni. Ennek ismeretében, konvencionálisan a nyál/plazma hányados értékét a szakirodalom 6,4 – 7,6-os nyál pH tartományra vonatkoztatva adja meg.

A nyálmintában lévő hatóanyag proteinhez kötődése elhanyagolható. Ennek két oka van. Egyfelől, a proteinhez kötött formába lévő vegyület nem képes a nyálfolyadékkal kiválasztódní, másfelől, a nyál amiláz fehérje megkötő képessége rendkívül alacsony. Ebből az következik, hogy a *Henderson–Hasselbach* egyenlet protein kötődését figyelembe vevő tagja:

$$[f_p/f_s] \cong 0$$

A nyálfolyadék gyorsvizsgálatára alkalmas immunkémiai rendszerek típusai

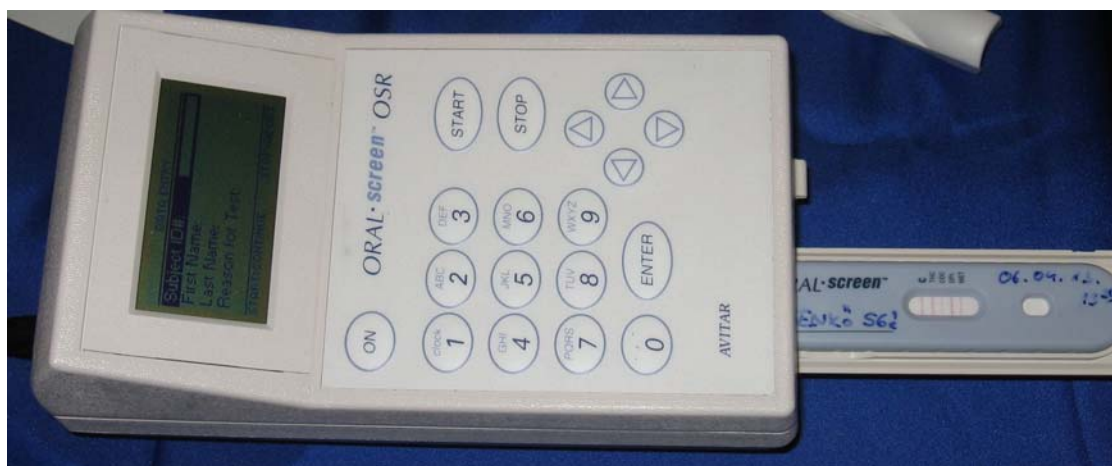
A nyál vizsgálatára alkalmas tesztrendszerek két csoportja ismeretes. Az első rendszer típus („off line”) esetében a mintavétel menete és a gyorseszteszt használata egymástól elkülönül (*SalivaScreen* [Ultimed], *Oratect* [Branan-BMC], *Uplink* [OraSure/Draeger], *OralLab* [Varian], *RapiScan* [Cosart], *Ulti-Med* [Ulti-Med]). A tesztlap két fő részre bontható: a minta felcseppentési helyére és a reakció térére. A két rész egymással kontaktusban van, így a felcseppentett folyadék a kapilláraktivitás hatására a reakcióterben végigfut. A tér definiált



pontjain, a mintavándorlásával keresztirányban (általában arany-kolloid-komplex) reagens csík található, mely nedvesség hatására éles violaszínt ad.

Az immunkémiai antigén – antitest **pozitív reakció akkor jön létre**, ha a reakció tér egy adott pozícióban lévő csíkjai (melyek egy adott kábítószer csoportra érzékenyített) **a színreakciót nem adja**. Ez azt jelenti, hogy a minta tartalmazott olyan vegyületet, mely az eredeti komplex állapotot megbontotta, s ezzel a színanyag kifejlődését gátolta. A multi-drug-screen gyorsesztesztek reakció terében általában 5 komplex reagens csíkot találhatunk. Négy pozíció az alap kábítószercsoportokra érzékenyített területet (opiátok, kannabinoidok, amfetamin származékok, illetve kokain és metabolitjai), továbbá egy pozíció a kontrol terület csíkja. A mérés során először a kontroll terület színreakcióját figyeljük meg. Mivel ez a reakció pozíció független a vizsgálandó vegyületek jelenlététől, tehát mindenképpen jelzést kell adnia. A jelzés hánya a tesztrendszer hibájára hívja fel a figyelmet, tehát a mérés analitikailag eleve értékelhetlenné válik. A hatóanyagcsoportok pozícióján történt színmegjelenés negatív eredményre utal és fordítva – a színeképződés elmaradása viszont értelemszerűen felveti az adott pozícióhoz rendelt kábítószer jelenlétét a vizsgált anyagban. A teljes reakció idő átlagosan 10 percig tart. (A mintavételezés ideje individuális tényezőktől függ.)

Az „off line” tesztrendszerek hátránya, hogy nagy figyelmet igényel a higiéniés feltételek betartása, illetve (egy időben több előállított személy vizsgálata esetében) ügyelni kell az esetleges mintacserék veszélyére. A teszt-rendszerek kiértékelése történhet szabad szemmel (vizuálisan), illetve elektronikus leolvasó segítségével. A vizuális kiértékelés hátránya, a kezelőszemélyzet szubjektivitására utal. Ennek része az a tény is, hogy sötétedésben, vagy éjszakai közúti ellenőrző tevékenység során a kiértékelés nehézkes. Ezért egyes gyártók, illetve forgalmazók gondoskodtak arról, tesztlap elektronikusan is leolvasható legyen. Az elektronikus kiértékelés lehetősége kiküszöböli a fényszegény környezet által okozott látási nehézséget, másfelől viszont lehetőséget ad az eredmények pontos, hiteles dokumentálhatóságára. Az elektronikus leolvasó detektor (rögzített hullámhosszon [ $\lambda_{(fix)}$ ], látható tartományban mérő, egy sugárutas, kézi spektrofotométer [VIS-SP]) ugyanis nyomtatóval és billentyűzettel is összekapcsolható. Ezáltal a mért eredményen kívül az előállított személyi adatai és a mérés időpontja is regisztrálhatóvá válik. [2. ábra]



3. ábra

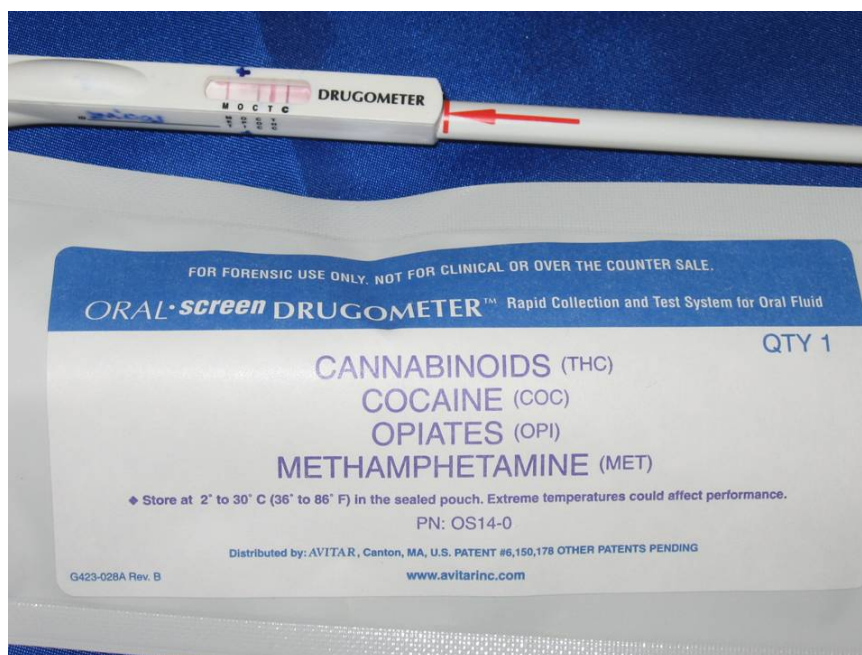
Az „off-line” rendszerű Oralscreen – ORS (Avitar) elektronikus kiértékelő

A zártrendszerű („on-line”) eljárás, mind a mintavételezést, mind a kiértékelést egy ütemben, megszakítás nélkül végzi. Ennek a rendszernek két fajtája ismert a színreakcióval működő gyorseszteszt rendszer (*SmartClip* [Envitec], *DrugWipe* [Securatec AG], *Oralscreen – Drugometer*

[Avitar]), [3. ábra] és az elektronikus úton működő immunkémiai analizátor (fluorescens immunoassay [FIA]).

Az „on-line” rendszer előnye, hogy megakadályozza a mintaszóródást (higiénikus) és kizárja a mintacsere lehetőségét. Az elektronikus rendszer mindezek mellett regisztrálja a mérést és arról hiteles bizonylatot ad (*Impact Saliva Test System* [Lifepoint] analizátor). [4. ábra]

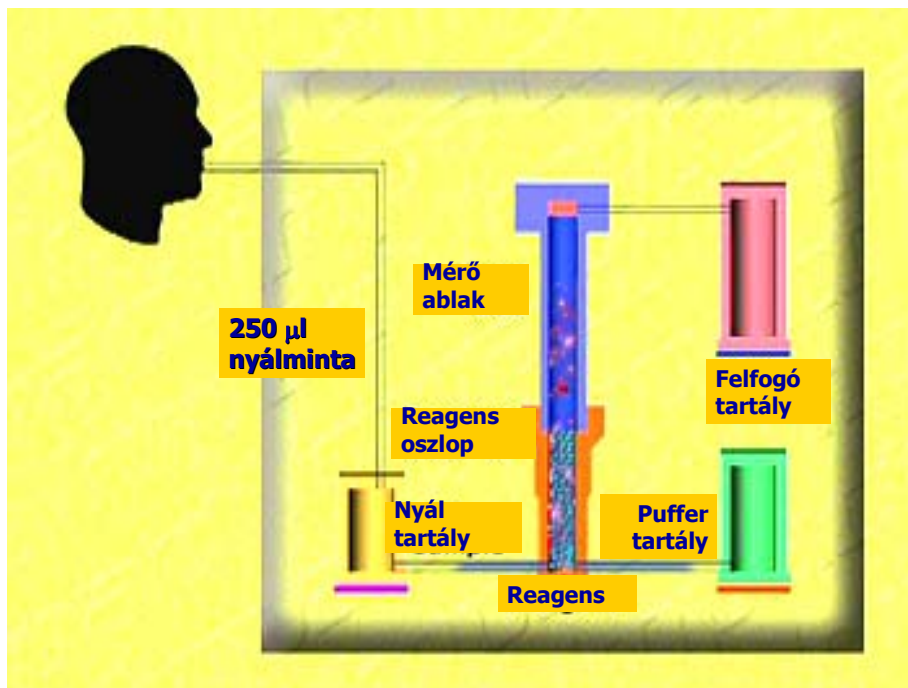
Mind az „off-line”, mind pedig az „on-line” gyorsesztek esetében ki kell emelni azt a tényt, hogy a közúti ellenőrzések egyik fontos eszközévé válhatnak, ott ahol a gyanú azonnali megalapozására van szükség. A helyszínen végzett „non-invazív” nyálminta vizsgálattal azonban nem kerülhetők meg a nagylaboratóriumi szakértői vizsgálatok. Tudnunk kell azonban arról a tényről is, hogy a mai napig bezárólag egyetlen egy esetben sem történt bírósági ítélet kábítószeres hatása alatt történt gépjárművezetés ügyében.



4. ábra.

Az „on-line” rendszerű Oralscreen – Drugometer (Avitar)

Az „on-line” rendszerű Oralscreen – Drugometer (Avitar) rendszerek hátránya, hogy a zárt mintavételi rendszer nem teszi lehetővé a nyálminta gyűjtését, s ezzel egy másodlagos, hatósági laboratóriumi mérést. Egy adott pozitív esetben azonban az utólagos nyálminta kollektálása pótolható.



5. ábra

*Az Impact Saliva Test System [Lifepoint] „on-line” analizátor működési sémája*

#### 6.4. A nyálfolyadék mérésének értékelhetősége

A nyálminta vizsgálata során a kimutatási határértéket a **SAMHSA** (The Substance Abuse and Mental Health Service Administration, USA) intézet határozta meg. A „cut-off” értékek a különböző kábítószer hatóanyagok és pszichotróp hatás vegyületek esetében a következők voltak: amfetamin/metamfetamin = 50, opiát típusú vegyületek = 40, kokain és metabolitjai = 30, kannabinoidok = 5 ng/ml. [10., 11.]

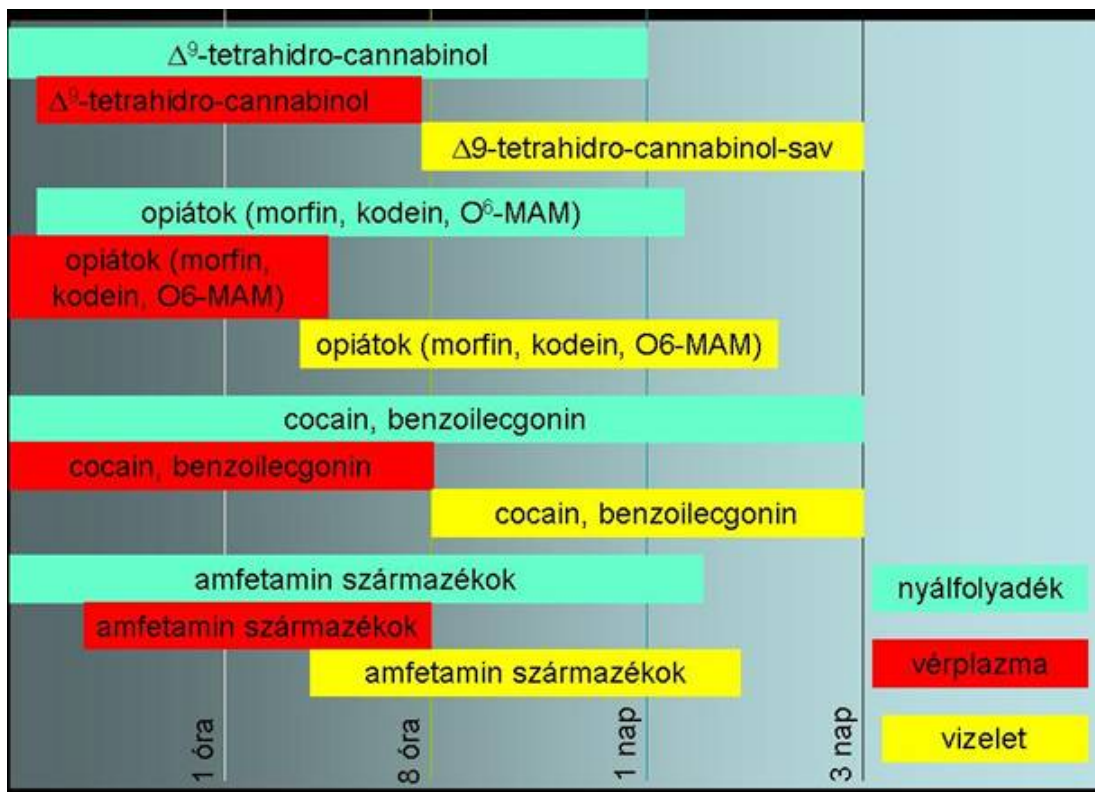
*Walsh* és munkatársai [12.] *Pichini* és munkatársai [13.], továbbá *Tonnes* és munkatársai [14.] kísérleti munkáit összefoglalva a forgalomba lévő gyorsesztekről az alábbi összefoglaló értékelés adható [I. Táblázat]:

## I. Táblázat

Összehasonlító értékelés a különböző forgalomba lévő nyálteszt rendszerek között, a megkívánt határértékek és egyes kábítószeranyagok függvényében

Gyorsteszt neve	amf./metamf.	opiát	kokain	$\Delta^9$ -THC
<b>SAMHSA „cut-off”:</b>	<b>50 ng/ml</b>	<b>40 ng/ml</b>	<b>30 ng/ml</b>	<b>5 ng/ml</b>
Uplink	25	20	60	25
Dugometer/Oralscreen	50	40	15	5 – 500
Oratect	50	20	20	100
SalivaScreen	50	30	30	100
DrugWipe	100	20	50	30
OralLab	160	40	20	50
RapiScan	150	30	30	150
Impact STS	100	40	20	15

Az I. táblázatból kitűnik, hogy a forgalomba lévő nyáltesztek egyike sem képes a  $\Delta^9$ -THC vegyületek kellő érzékenységgel kimutatására. Nem tudható az sem, hogy a ring-szubsztituált amfetamint (MDA, MDE, MDMA) származékok esetében ezek a tesztrendszerek adnak-e jelzést, s ha igen milyen koncentráció tartományban. A vizsgált tesztek közül Az *Avitar*, *Branan* és az *Ulti Med* készítmény a négy jelzett vegyületből legalább hármat kellő érzékenységgel mért. *Pichini* és munkatársainak közleménye kitért a ring-szubsztituált vegyületek vizsgálatára. A GC/MS megerősítő vizsgálatokkal igazolható volt, hogy a Drugwipe teszttel végzett mérések során az MDMA a nyálmintából (6 órával a fogyasztás után, 100 mg per os bevitt hatóanyag tartalom mellett) mérhető volt ~450 ng/ml koncentráció értékben. Az egyidejűleg vett vérminta 80 – 120 ng/ml, a vizeletminta 3 – 12  $\mu$ g/ml értékben volt mérhető.



6. ábra.

*A különböző típusú kábítószer anyagok időbeli kimutathatósága a nyálfolyadékból, vérplazmából és vizeletmintából*

Tonnes és munkatársai 177 gyanúsított személytől vettek nyál és vérmintát a közúti ellenőrzések során. Az előállítottak 45% egy fajta kábítószer fogyasztott, 50% polytoxikomán személy volt. Tesztrendszert nem használtak. A mintavételezést követően a biztosított anyagokat nagyhatékonyságú műszeres laboratóriumi analízisnek vetették alá. A vizsgált esetekben leggyakrabban (78%)  $\Delta^9$ -THC (kannabisz) fogyasztását regisztrálták a nyál és vérminta vizsgálati egyezése 97%-os volt. Más kábítószer hatóanyagok esetében ez a %-os találati eredmény a következőképpen alakult: amfetamin = 100%, MDMA = 97%, morfin = 87%, benzoilecgonin (kokain) = 92%. A mérések specificitása és pontossági jellemzői: 91 – 98%-ak voltak. A fals pozitív esetek száma 2 – 9%. Ezek a mérések feltételezhetően abból adódhattak, hogy a nyálban mért pozitív eredményt a vérminta analízise nem igazolta vissza. A szerzők feltételezik, hogy a szájüreg kontaminálva volt kábítószeranyaggal (marihuána, MDMA), de az még nem szívódhatott fel a szervezetbe. A vizsgálatokhoz 1 ml szérum mintát és 0.1 ml nyálmintát használtak fel.

#### 6.5. A nyálfolyadék mérését zavaró körülmények: deponálódás – kontamináció

Számos vizsgálat irányítja a figyelmünket arra a tényre, hogy azok a kábítószeres, amelyek inhaláció, vagy orális bevitel útján jutnak a szervezetbe, bizonyos anyagmennyiségeik képesek deponálódni a szájüregbe és jelenlétükkel „szennyezhetik” a nyálmintát. Ugyan így szennyezést eredményezhet, a kilélegzés, a hányás, vagy a felköhögés, gyomorgázokkal a szájba jutó gyomortartalom (reflux) illetve a tüszentés is. Ezek a szennyeződési lehetőségek egy adott vizsgálati esetet irreálissá tehetnek, minthogy, a nyál/plazma arány a várt, reális értékről magasabb értékre tolódik.

Megfigyelések alapján a nyál/plazma arány akár 100-szor, 400-szor nagyobb értéket is mutathat a cigaretta formában szívott, vagy szippantott heroin esetében, mint az iv. adagolt

(típusos) fogyasztás során. Az elszívott heroin és égéstermékai akár 24 óráig is kimutathatók a nyálmintából, míg a hagyományos intravénás használat során a szer metabolitjai csak a 30 percig észlelhetők a nyálfolyadékban. [15., 16., 17.] *O'Neal* közlése szerint a nyál/plazma hányados kodein parenterális bevitel esetében 15 – 30 perc közötti időben mérhető. Azonban az orálisan szervezetbe vitt kodein-foszfát folyadék estében a hatóanyag a több órán keresztül is kimutatható a nyálból, annak ellenére, hogy a kodein fogyasztását követően, illetve a nyál-mintavétel előtt a szájjüreg intenzív fogmosással és öblítéssel próbálták dekontaminálni. [18.]

Az orálisan, vagy inhalációval szervezetbe juttatott kábítószernek a szájnyálkahártyához történő deponálódási képességével a toxikológiai szűrővizsgálatok során számolni kell. Ez a jelenség egyfelől zavarhatja a gyorsesztek valós eredményeit. Másfelől viszont, információt nyerhetünk a kábítószer szervezetbe kerülésének módjáról. A deponálódás által manifesztálódott mérési hiba a másodlagos nyál-mintavételezéssel, valamint a késedelem nélküli levett vér- és vizeletminta a megerősítő vizsgálatokkal kiszűrhető. A nyál-mintavételezési szabályokat tehát, mindenképp indokolt következetesen betartani.

Az ion mobilitás spektrometria alkalmazhatósága

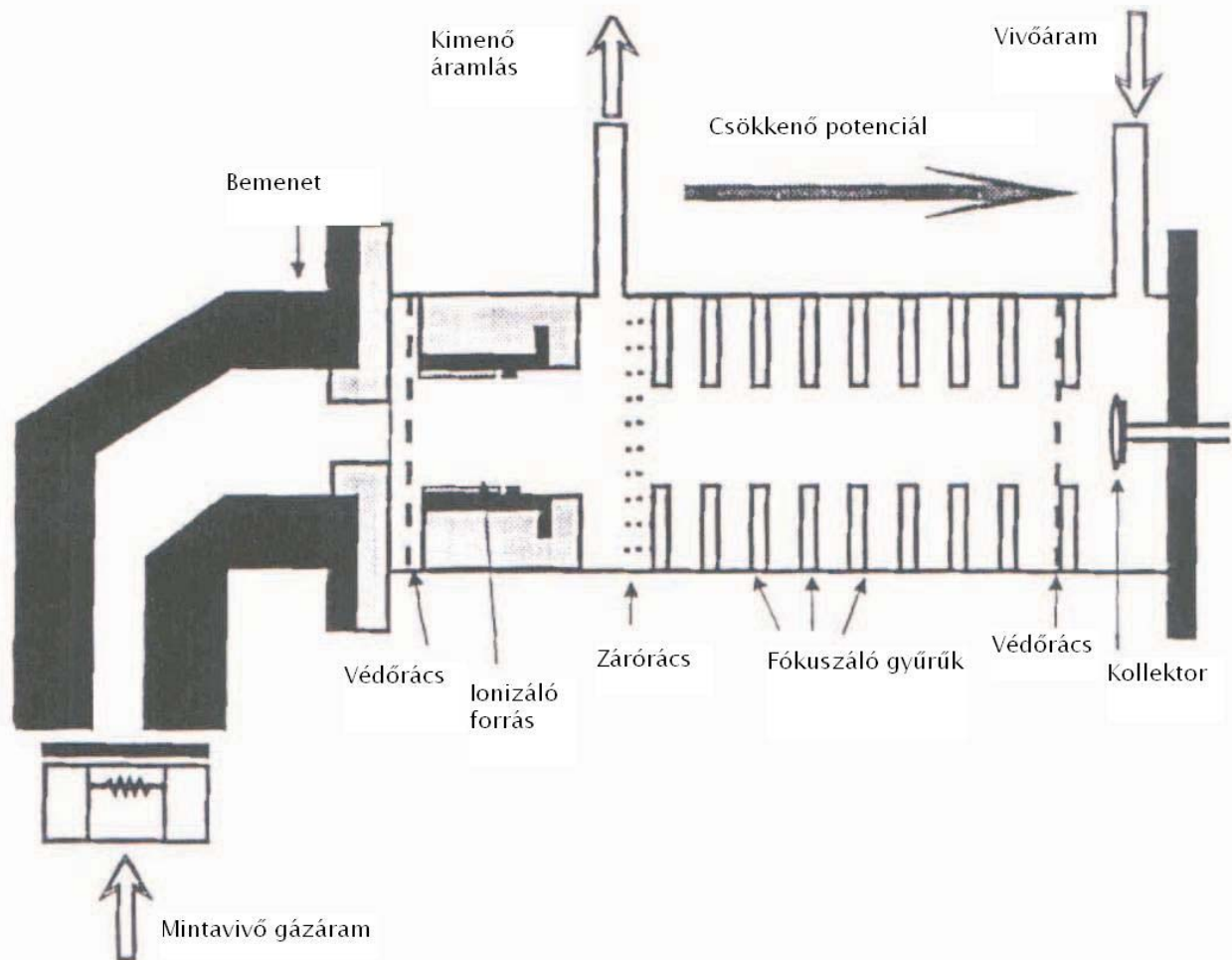
Az ion mobilitás spektrometria a mind hatékonyabb és megbízhatóbb eszközöknek köszönhetően a bűnügyi technika egyik ígéslovává úgy a laboratóriumokban, mint terepen.

Mások, és saját tapasztalataink szerint is a kábítószer használat helyszíni kimutatásakor, sok akadályt kell leküzdeni. Mint ahogy az előzőekben utaltunk rá a vizeletminta vétele nehézkes terepen (pl. forgalmas utca), vérvételre gondolni sem lehet. A nyálminta további előnye, hogy a minta maradéka könnyen és biztonságosan szállítható, illetve kétely esetén a vizsgált személy utólag is azonosítható.

Ezért szükségesnek látjuk egy olyan gyors, egyszerűen kezelhető műszer létrehozását, amely jól kiegészíti az immunkémiai nyálminta vizsgálatokat, elfogadott tudományos és gyakorlati eredményeken alapul, valamint a hozzá kapcsolódó információs környezet (zárt láncú bűnjelkezelés, adatvédelem, adatbiztonság) lehetőség szerint kizárja a csalás, adat-, mintavesztés, hamisítás lehetőségét. Cél továbbá, hogy a műszerbe ujjlenyomat azonosítót is integráljunk, mely egyúttal a kéz kontaminációját is kimutatja.

A műszer alapja az ion mobilitás spektrometria (Ion Mobility Spectrometry (IMS)), valamint az ehhez tartozó számítógépes háttér (hardver, szoftver). Az eszköz képes igen alacsony koncentrációban is érzékelni és azonosítani vegyi anyagokat arra alapozva, hogy a gáz fázisú ionok különböző sebességgel vándorolnak homogén elektromos térben. Ehhez ionizálni kell a minta molekuláit, rendszerint fotoionizációval (APPI), elektro-spray ionizációval (ESI), vagy valamilyen, pl.  $Ni^{63}$ , vagy  $Am^{241}$  radioaktív forrással. Ez utóbbit mutatja sematikusán a 7. ábra





7. ábra  
Az IMS detektor sémás ábrázolása

Adott időpontban bevisszük a mintát a kamrába, ahol ionizálva azt átengedjük a fókuszáló gyűrűk között. Ezek hasonló módon működnek, mint a triódák kontrollrácsai, s egy homogén elektromos teret hoznak létre, mely néhány V/cm-től több száz V/cm-ig terjedhet. A száraz levegőjű rendszerben az ionizáló forrás által generált  $N_2^+$  vagy  $O_2^+$  pozitív és  $O_2^-$  negatív ionok a minta molekuláival reakcióba lépve töltésüket átadják a vizsgálandó minta molekuláinak, vagy azokhoz kötődve töltik fel. A kémiai anyagok elkülönítése az ion mozgékonyságon alapul, mely az ion tömegének, méretének és alakjának függvénye. Ennek megfelelően érik el a cső végén a detektort, ahol a sebességük sorrendjében (leggyorsabb → leglassúbb) kémiai összetételüknek megfelelően karakterisztikus jelet generálnak a detektoron (kollektor), mely számítógéppel feldolgozható.

A kutatások fő célja egy egyszerű, hordozható, számítógéppel ellátott, könnyen használható eszköz kifejlesztése, mely képes kimutatni a legtöbb (összes?) kábítószer és azok metabolitjait mindenféle minta-előkészítés (pl. extrakció) nélkül a lehető legalacsonyabb cut-off értéken. Mivel a jelek detektálása nem egy specifikus antigén-antitest reakción alapul, a készülék számítógépes könyvtárában tárolt információk mennyiségén múlik a kimutatható toxikus anyagok száma. Ennek előnye az ún. „designer drugs” esetében mutatkozik meg, ilyenkor az új, a tiltólistára került kábítószer jelét kell a könyvtárban elhelyezni, nem szükséges új antitest kidolgozása. A jelfeldolgozás neuronháló segítségével lehetséges. A készülék célja kizárólag a toxikus anyag (kábítószer) megbízható kimutatása a nyálmintában, ezzel alapot teremtve a további vizsgálatokhoz (orvosi, laboratóriumi, stb.), ezért a mennyiségi meghatározás, valamint a

drogok esetében amúgy is gyenge lábakon álló koncentráció-hatás összefüggés megállapítását nem tartjuk kiemelt fontosságúnak a területi szűrővizsgálatok szempontjából. Az eszköz számítógépes része szekvenciálisan tárolja, egyúttal „tükrözi” az összes fontos adatot (személyazonosítók, eredmények, stb.) a központi szerverre, hogy a csalás, hamisítás, korrupció, valamint adatvesztés elkerülhető legyen. Az egység így időt és emberi, vizsgálati (szállítás, laboratórium, stb.) erőforrás-költségeket takarít meg, kizárva a csalást, valamint az adatok meghamisíthatóságát.

Későbbi fejlesztési cél, hogy a készülék ne csak a biológiai mintákat elemezze, hanem lehető leggyorsabban a vizsgált személy kezének, vagy tárgyainak külső szennyeződéseit is.



## KÖVETKEZTETÉSEK

Összehasonlítva az ismertetett eljárásokat, mindenképpen a GC/MS vizsgálat a legérzékenyebb, ugyanakkor a legdrágább és leginkább időigényes is. A készülék mérete sem teszi lehetővé terepen történő alkalmazását, ezért a GC/MS vizsgálatokat kihagyhatjuk a terepen történő vizsgálatokból. [21, 22, 23] A cikkben ismertetett vizsgálati módszerek összehasonlítását a 2.táblázat mutatja

		IMS	Immuneszt	GC/MS
Vizelet	Minta mennyisége	50-100 µl	100 µl	5 ml/drog
	Mintaelőkészítés	n/a	Reagensek hozzáadása és inkubáció	Szilárd fázisú extrakció, derivatizálás
	Mintaelőkészítéshez szükséges idő:	Nem szükséges	0,5-2 óra drogonként	Kb. 30 perc/drog
Nyál	Minta mennyisége	10 µl	50-100 µl	1 ml
	Mintaelőkészítés	Nem szükséges	Reagensek hozzáadása, inkubáció	Folyadék-folyadék vagy szilárd fázisú extrakció, derivatizálás
	Mintaelőkészítéshez szükséges idő:	azonnal	Kb. 5 perc	Kb. 15 perc
Analízis idő		6,6 sec	Kb. 5 perc	Kb. 15 perc

### II. táblázat

Az eddigiek alapján a következő kritériumoknak feleljen meg a műszer:

- Hordozhatóság, egyszerű kezelhetőség, robusztusság, azaz tegye lehetővé nehéz körülmények között is a gyors helyszíni műszeres vizsgálatot, ne igényeljen különösebb kiképzést sem a kezelés tekintetében, sem az eredmények értelmezésében. Ez egyúttal feltételezi a kijelző jó olvashatóságát is.
- Gyorsaság, egyszerű, szükség esetén azonnal megismételhető mintavétel, továbbá elegendő mintamennyiség maradjon a további konfirmációs laboratóriumi vizsgálatokhoz.
- Megbízható analitikai eredményt adjon, azaz
  - a. Ne legyen kereszt-reakció

- b. A törvényi előírásoknak megfelelő érzékenységű legyen
  - c. Széles meghatározási spektrum, mely tovább bővíthető
- Olcsó üzemeltetés
  - Informatikai biztonság
    - a. Automatikus adatgyűjtés, ideértve az időpontot, a dátumot, és minden egyes riasztásról készített mérési eredményeket, valamint a vizsgált személyt azonosító adatokat (ujjlenyomat, stb.).
    - b. Az összes rögzített adatot az arra illetékes személy(ek)nek bármikor és bárhol elő lehessen hívni, ki lehessen nyomtatni és archiválni. Az adatok tükrözése gátolja meg az adatok módosítását, törlését, csalási, korrupciós kísérleteket.
    - c. a zárt láncú bűnjelkezelés biztosítása, s ezzel a helyszínen nyert biológiai, valamint anyagminták későbbi azonosítása, újravizsgálta, pozitív eredmény esetén a lelet igazolása

Összegezve a végcél egy könnyen használható, gyors, és a körülményekhez képest megbízható eszközt adni a rendőrség/fegyveres erők/toxikológiai osztályok kezébe, mellyel a helyszínen megállapítható a kábítószer és/vagy gyógyszer és/vagy egyéb toxikus anyag jelenléte a szervezetben, alapot teremtve ezzel a bizonyító erejű további vizsgálatokra. A készülék hatékonyan mutassa ki a nehezen megtalálható anyagokat is, úgy, hogy a vizsgált emberek közben mégis gyorsan és könnyen essenek túl az ellenőrzésen, szinte még külső beavatkozásra se legyen szükség. Különálló egységként is lehessen üzemeltetni, de integrált biztonsági rendszerekbe is kapcsolható legyen, kihasználva a készülék hálózati képességét.

A készülék közvetlen és könnyű mintavételi módszere által, valamint kis mérete miatt széles körű alkalmazási lehetőségeket kínál, ezért a kábítószer-vizsgálatokon túl szükséges a **katonai**, valamint a toxikológiai osztályos alkalmazhatóság vizsgálata.

## IRODALOM

1. Benkő A.: Az Országos Igazságügyi Toxikológiai Intézet 1. sz. módszertani levele a kábítószeres és pszichotróp hatású anyagok igazságügyi toxikológiai vizsgálatáról különböző humán testnedvekből, hatósági mintavételezés alapján., Igazságügyi közlöny, 1999. március 31. CII. évf. 3. sz.
2. 8/2000. (II. 16.) BM-IM-PM együttes rendelet
3. Szipola, Gy - Leisztner, L.: Szakértői rendszer az alkoholos befolyásoltság minősítésére. 1987. Act. Chim. Hun. Acad. Sci Automatizálási Különszám
4. 16 Mars 1999., Loi modifiant la loi relative á la police de la circulation routière, coordonnée la 16 mars (1968)., Ministere des Communication et de L'infrastructure, Belgique
5. Änderung des § 24a des Straßenverkehrsgesetzes und Bericht der Grenzwertkommission Bundesgesetzblatt (1998). Teil I. Nr. 24, S 795., ausgegeben am 30. April 1998 und Nr. 25. S. 811 ausgegeben am 8. Mai 1998.
6. Kintz, P. et al.: "Codeine testing in sweat and saliva with the DrugWipe", Int. J. Legal Med. 1998, 111, 82–84.
7. Kintz P. et al.: "Detection of cannabis in oral fluid (saliva) and forehead wipes (sweat) from impaired drivers", J. Anal. Toxicol. 2000, 24, 557–561.
8. Kintz P.: "Excretion of MBDB and BDB in urine, saliva and sweat following single oral administration", J. Anal. Toxicol. 1997, 21, 570–575.
9. Moffat, A.C., Osselton, M.D., Widdop, B.: „Clarke's Analysis of Drugs and Poisons", - Spiehler, V.: „Drugs in Saliva", (Cap. 7.), Pharmaceutical Press, London, 2004.
10. Huestis, M.A. and Cone E.J.: „Alternative testing matrices", In Drug Abuse Handbook, S. Karch, Ed. CRC Press, Boca Raton, FL, pp. 799-857. 1998.
11. Malamud D.: "Guidelines for saliva nomenclature and collection", Ann. New York Acad. Sci. 1993, 694, xi–xii.
12. SAMHSA (Substance Abuse and Mental Health Services Administration), Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs 2000, <http://www.health.org/workplace/manguidelines/draft3.htm>
13. Kintz, P.: „The role of saliva and sweat in detecting cases of driving under influence", In Road Traffic and Drugs, Council of Europa Publishing, ISBN 92-871-4145-2., pp. 239-245.; December 1999.
14. Walsh, J.M., Flegel, R., Crouch, D.J., Cangianelli L., Baudys, J.: „An evaluation of rapid point-of-collection oral fluid drug testing devices" J. Anal. Toxicology, Vol. 27, Nr. 7, pp. 429-439.; Oktober 2003.
15. Pichini, S., Navarro, M., Farré, M., Ortuño, J, Roset, P.N., Pacifici, R., Zuccaro, P., Segura, J., Torre., R.: „On-site testing of 3,4-methylenedioxy (Ecstasy) in saliva Drugwipe and Drugread: A Controlled Study in Recreational Users", Clin. Chemistry, 48: 174-176, 2002.

16. Tonnes, S.W., Steinmayer, S., Maurer, H.J., Moeller, M.R., Kauert, G.F.: „Screening for drugs of abuse in oral fluid-correlation of analysis result with serum in forensic cases”, *J. Anal. Toxicology*, 29 (1): 22-7.; Jan-Feb. 2005.
17. Jenkins, A.J. et al.: “Pharmacokinetics and pharmacodynamics of smoked heroin”, *J. Anal. Toxicol.* 1994, 18, 317–30.
18. Jenkins, A. J. et al.: “Comparison of heroin and cocaine concentration in saliva with concentrations in blood and plasma”, *J. Anal. Toxicol.* 1995, 19, 359–374.
19. Ohlsson, A. et al.: “Single-dose kinetics of deuterium-labeled cannabidiol in man after smoking and intravenous administration”, *Biomed. Environ. Mass Spectrom.* 1986, 13, 77–83.
20. O’Neal C. L. et al.: “The effects of collection method on oral fluid codeine concentrations”, *J. Anal. Toxicol.* 2000, 24, 536–542.
21. *The Analysis of Drugs of Abuse* ed.: Terry A. Gough (ed.) ISBN: 978-0-471-92267-4, 1991 Wiley
22. *Analytical Chemistry of Complex Matrices*, W. Franklin Smith, ISBN: 978-0-471-96316-5, 1996, Wiley
23. *Analytical Chemistry: A Modern approach to Analytical Science*, 2nd Edition, Robert Kellner (ed.), ISBN: 978-3-527-30590-2, 2004, Wiley
24. *Mass Spectra of Designer Drugs: Including Precursors, Medicinal Drugs and Chemical Warfare Agents*, Peter Rosner, et. al., ISBN: 978-3-527-30798-2, 2007
25. *Data Fitting in the Chemical Sciences: By the Method of Least Squares*, Peter Gans, ISBN: 978-0-471-93412-7, 1992, Wiley
26. CobiT (Control Objectives for Information and Related Technology) 3rd edition
27. Bengt Nolting, *Methods in Modern Biophysics*, Springer Verlag, 2005, ISBN 3-540-27703.X
28. Gary Eiceman and Zeev Karpas, *Ion Mobility Spectrometry*, CRC Press, 2005, ISBN 0-8493-2247-2