



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**

**ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΧΗΜΕΙΑΣ & ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ**  
**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ**  
**ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑΣ**

**ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΤΩΝ ΤΗΣ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΜΕ**  
**ΣΥΣΚΕΥΕΣ ΕΠΙΤΟΠΙΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ: ΔΥΝΑΤΟΤΗΤΕΣ ΚΑΙ**  
**ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**  
**ΤΖΙΟΥΡΗ ΒΑΣΙΛΙΚΗ-ΕΛΕΝΗ**

**ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ:**  
**ΚΟΒΑΤΣΗ ΛΗΔΑ**

**ΛΑΡΙΣΑ 2022**



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**

**ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΧΗΜΕΙΑΣ & ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ**  
**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ**  
**ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑΣ**

**POINT OF COLLECTION TESTING (POCT) IN ORAL FLUID FOR**  
**CANNABIS: RESULTS ACCORDING TO THC/CBD**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ  
ΤΖΙΟΥΡΗ ΒΑΣΙΛΙΚΗ-ΕΛΕΝΗ

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ:  
ΚΟΒΑΤΣΗ ΛΗΔΑ

ΛΑΡΙΣΑ 2022

**ΤΙΤΛΟΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ:**  
**«ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΤΩΝ ΤΗΣ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΜΕ ΣΥΣΚΕΥΕΣ**  
**ΕΠΙΤΟΠΙΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ: ΔΥΝΑΤΟΤΗΤΕΣ ΚΑΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ»**

**ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ:**  
**ΚΟΒΑΤΣΗ ΛΗΔΑ**

**ΜΕΛΗ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ:**  
**ΚΟΒΑΤΣΗ ΛΗΔΑ**  
**ΚΟΥΡΕΤΑΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ**  
**ΤΣΙΤΣΙΜΠΙΚΟΥ ΧΡΙΣΤΙΝΑ**

# Περιεχόμενα

Περίληψη .....	6
Abstract .....	7
1. Έλεγχος Ψυχοδραστικών Ουσιών.....	8
1.1 Εισαγωγή .....	8
1.2 Οδήγηση υπό την Επήρεια Ψυχοδραστικών Ουσιών .....	8
1.3 Στοματικό Υγρό .....	9
1.3.1 Εισαγωγή.....	9
1.3.2 Πλεονεκτήματα.....	10
1.3.3 Φαρμακοκινητική.....	11
1.4. Λανθάνοντα Αποτυπώματα ως Εναλλακτικό Υπόστρωμα.....	13
2. Ανάλυση Δειγμάτων .....	15
2.1 Εισαγωγή .....	15
2.2 Επιτόπιες Συσκευές Ελέγχου .....	15
2.3 Point of Collection Testing (POCT) .....	16
2.3.1 Συσκευές POCT .....	17
2.3.2 Αξιολόγηση Συσκευών .....	22
2.3.3 Ορισμοί .....	23
2.3.4 Ποιοτικά χαρακτηριστικά συσκευών .....	23
2.3.5 Τεχνικές επιβεβαίωσης .....	24
3. Κάνναβη.....	25
3.1. Εισαγωγή .....	25
3.2 Προέλευση .....	26
3.3 Χημεία.....	27
3.4 Μοριακή δομή.....	28
3.5 Ορισμοί .....	28
3.6 Χημική Ανάλυση .....	29
3.7 Φυσική μορφή.....	30
3.8 Φαρμακολογία .....	30
3.9 Τρόπος χρήσης.....	31
3.10 Άλλες ονομασίες.....	31

3.11	Ιατρική χρήση .....	32
3.12	Κατάσταση ελέγχου .....	32
4.	Κανναβιδιόλη (CBD) .....	35
4.1	Εισαγωγή .....	35
4.2	Σύγκριση με Τετραϋδροκανναβινόλη (THC) .....	35
4.3	Ανάλυση δειγμάτων .....	36
4.4	Αποτελέσματα ανάλυσης .....	37
5.	POCT για έλεγχο κάνναβης .....	39
5.1	Στοματικό υγρό .....	39
5.2	Αποτελέσματα ελέγχου .....	39
5.2.1	Συσκευές Ansys, Cozart και UltiMed .....	39
5.2.2	Σύστημα Rapid stat .....	41
5.2.3	Αποτελέσματα SFST .....	41
5.2.4.	Συσκευές Dräger Drug Test® 5000 και Securetec Drugwipe® 5 .....	43
5.2.5	Συσκευή Securetec Drugwipe® 5 .....	44
5.2.6	Συσκευές Securetec Drugwipe®, American Biomedica Oralstat ®, Cozart Bioscience RapiScan® .....	50
5.2.7	Συσκευές Mavand RapidSTAT ®, Securetec Drugwipe-5 <sup>+</sup> ® και Dräger DrugTest 5000® .....	51
6.	Συμπεράσματα .....	56
	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	58

## Περίληψη

Η παρούσα εργασία ασχολείται με το Point of Collection Testing (POCT) ως μέθοδο επιτόπιου ελέγχου για ψυχοδραστικές ουσίες και ιδιαίτερα για τον έλεγχο κάνναβης. Αρχικά, γίνεται αναφορά στην αναγκαιότητα ύπαρξης μεθόδων ελέγχου, εξαιτίας της ολοένα αυξανόμενης κατάχρησης ψυχοδραστικών ουσιών και των προβλημάτων που προκύπτουν από αυτή. Τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί μέθοδοι ελέγχου που στηρίζονται στο στοματικό υγρό ως βιολογικό δείγμα. Αυτό συμβαίνει, καθώς παρουσιάζει πολλά πλεονεκτήματα σε σχέση με τα ούρα, που συνιστά το πιο κοινώς χρησιμοποιούμενο δείγμα. Στη συνέχεια, παρουσιάζονται ορισμένες συσκευές POCT, ο τρόπος αξιολόγησής τους, καθώς και ορισμένα ποιοτικά χαρακτηριστικά. Έπειτα, αναλύεται η κάνναβη ως μία από της πιο κοινώς χρησιμοποιούμενες ψυχοδραστικές ουσίες και περιγράφονται χαρακτηριστικά της όπως η προέλευση, η χημεία και η φαρμακολογία της. Στο τελευταίο μέρος, παρατίθενται POCT συσκευές για τον έλεγχο κάνναβης με δείγμα το στοματικό υγρό και συγκεκριμένα για την ανίχνευση του κύριου κανναβινοειδούς και υπεύθυνου για την ψυχοδραστική δράση της κάνναβης, Δ9-THC, και όχι άλλων μεταβολιτών ή κανναβινοειδών όπως είναι η CBD.

ΛΕΞΕΙΣ – ΚΛΕΙΔΙΑ: Στοματικό υγρό, Point of Collection Testing, Κάνναβη, Δ9-THC, CBD

## **Abstract**

This thesis is mainly focused on the Point of Collection Testing (POCT) as an on-site method for drug testing and in particular for cannabis testing. To begin with, the need for control methods is stated because of the growing drug abuse and the problems that arise from it. In the past few years, control methods have been developed based on oral fluid as biological sample. This happens as a consequence of the many advantages it has over urine, which is the most commonly used sample. Furthermore, some POCT devices are presented as well as evaluation methods and some quality features. Then, cannabis is examined, as one of the most commonly used drugs, and some of its characteristics, such as its origin, chemistry and pharmacology, are described. In the end, POCT devices are presented for cannabis control, using oral fluid as biological sample and especially for the detection of the main cannabinoid,  $\Delta^9$ -THC, which is also responsible for the psychoactive effect of cannabis, , and not for the detection of other metabolites, nor for CBD.

**KEY – WORDS:** Oral fluid, Point of Collection Testing, Cannabis,  $\Delta^9$ - THC, CBD

# 1. Έλεγχος Ψυχοδραστικών Ουσιών

## 1.1 Εισαγωγή

Η κατάχρηση ουσιών αποτελεί ένα ακανθώδες ζήτημα για τη δημόσια υγεία που διαρκώς εξελίσσεται. Ως εκ τούτου απαιτούνται ολοκληρωμένες μέθοδοι πρόληψης και αντιμετώπισης. Και οι δύο προσεγγίσεις πρέπει να εφαρμόσουν μία πολυεπίπεδη προοπτική για να οδηγήσουν στην αντιμετώπιση των συνεπειών που προκαλούνται από τη διακίνηση ψυχοδραστικών ουσιών, την κατάχρηση και τη βλάβη.<sup>1</sup>

Ο έλεγχος ψυχοδραστικών ουσιών είναι μία διαδικασία κατά την οποία χρησιμοποιείται ένα βιολογικό δείγμα για την ανίχνευση της παρουσίας ή απουσίας κάποιας ψυχοδραστικής ουσίας ή μεταβολίτη αυτής. Αυτή η διαδικασία μπορεί να ολοκληρωθεί με διαφορετικές ρυθμίσεις και τεχνικές. Καθώς το σώμα μεταβολίζει διαφορετικές ψυχοδραστικές ουσίες σε διαφορετικούς ρυθμούς, το χρονικό πλαίσιο ανίχνευσης ουσιών και μεταβολιτών τους μπορεί να γίνει πολύ συγκεκριμένο και μπορεί να ποικίλει από ουσία σε ουσία. Παρόλα τα μειονεκτήματα, ο έλεγχος ψυχοδραστικών ουσιών διαδραματίζει ουσιώδη ρόλο καθώς η κλινική εξέταση και οι αναφορές του εξεταζόμενου και άλλων, πολλές φορές υποτιμούν την πραγματική συχνότητα χρήσης ουσιών. Ωστόσο, ο έλεγχος πρέπει πάντα να συνδυάζεται με το ιστορικό του εξεταζόμενου καθώς και με σωματική και ψυχοκοινωνική αξιολόγηση.<sup>2</sup>

## 1.2 Οδήγηση υπό την Επήρεια Ψυχοδραστικών Ουσιών

Η οδήγηση υπό την επήρεια ψυχοδραστικών ουσιών αποτελεί ένα πρόβλημα παγκοσμίου εμβέλειας. Σύμφωνα με επιδημιολογικές μελέτες που έχουν διεξαχθεί σε διάφορες χώρες, το ποσοστό των οδηγών που βρίσκονται θετικοί στις παραπάνω ουσίες κυμαίνεται από 1% έως 15% του γενικού πληθυσμού οδήγησης, ενώ το ποσοστό σε οδηγούς που έχουν τραυματιστεί ή εμπλέκονται σε θανατηφόρα ατυχήματα κινείται από 7% έως 51% και 6% έως 35% αντίστοιχα. Ως εκ τούτου, συνεπάγεται ότι η χρήση εξαρτησιογόνων ουσιών συνδυάζεται συχνά με την οδήγηση και αυξάνει τον κίνδυνο ατυχήματος.



Αρκετές ευρωπαϊκές χώρες όπως το Βέλγιο, η Γαλλία, η Γερμανία, η Σουηδία καθώς και η Αυστραλία και διάφορες πολιτείες των ΗΠΑ έχουν θεσπίσει αναλυτική νομοθεσία για την αντιμετώπιση του ζητήματος. Στο νόμο αναφέρονται κάποιες οριακές τιμές, τις οποίες αν ένας οδηγός υπερβαίνει, αν στο πλάσμα του, δηλαδή, ανιχνεύονται υψηλότερες συγκεντρώσεις, του επιβάλλεται ποινή.<sup>3</sup>

Καθώς η χρήση παράνομων ψυχοδραστικών ουσιών αυξάνεται, κρίνεται όλο και πιο αναγκαία η εφαρμογή γρήγορων και αξιόπιστων μεθόδων για τον άμεσο έλεγχο οδηγών υπό την επήρεια αυτών των ουσιών. Είναι γνωστό πως η επίδραση της χρήσης τέτοιων ουσιών δεν είναι πάντα σαφώς αναγνωρίσιμη. Οι συσκευές ελέγχου μπορεί, επίσης, να παρέχουν έμμεση βοήθεια στον έλεγχο της κυκλοφορίας, για παράδειγμα μετά τη λήψη θετικού αποτελέσματος, το άτομο που εξετάζεται είναι πιο πιθανό να παραδεχτεί ότι έκανε χρήση ψυχοδραστικών ουσιών. Επιπλέον, η δυνατότητα των Αρχών να ελέγχουν για χρήστες ουσιών σε συμβατικά σημεία ελέγχου, θα μπορούσε να αποτρέψει τους χρήστες από την οδήγηση και ως εκ τούτου να βελτιώσει την οδική ασφάλεια.<sup>4</sup>

## **1.3 Στοματικό Υγρό**

### **1.3.1 Εισαγωγή**

Ένας μεγάλος αριθμός διαφορετικών δειγμάτων μπορεί να αναλυθεί για την ανίχνευση ψυχοδραστικών ουσιών, με το κάθε ένα να είναι μοναδικό και να παρέχει διαφορετικές πληροφορίες για τη χρήση τους. Οι ψυχοδραστικές ουσίες και οι μεταβολίτες τους μπορούν να ανιχνευθούν μήνες μετά τη χρήση στα μαλλιά, μέρες ή εβδομάδες μετά στα ούρα και στον ιδρώτα και ώρες ή ημέρες μετά στο αίμα και στα στοματικά υγρά. Τα ούρα συνιστούν το πιο κοινό δείγμα για την ανίχνευση ψυχοδραστικών ουσιών λόγω της ευκολίας ανάλυσης, της σχετικά υψηλής συγκέντρωσης ουσίας και μεταβολίτη και της ποικιλίας διαθέσιμων μεθόδων ελέγχου.<sup>5</sup> Το σάλιο και γενικότερα το στοματικό υγρό αποτελεί ένα εναλλακτικό υπόστρωμα για την ανίχνευση ψυχοδραστικών ουσιών στο χώρο εργασίας, στην κλινική τοξικολογία, στο ποινικό δίκαιο, στον έλεγχο κατά την οδήγηση<sup>6</sup>, σε φυλακές και άλλα σωφρονιστικά ιδρύματα και σε δικαστήρια.<sup>7</sup>

Το στοματικό υγρό σαν υπόστρωμα έχει γίνει πιο διαδεδομένο από το 2000, παρόλο που έχουν δημοσιευτεί επιστημονικές εργασίες ήδη από το 1965. Αποτελεί υπόστρωμα επιλογής

για εξέταση ατόμων που οδηγούν υπό την επήρεια ψυχοδραστικών ουσιών. Είναι ένας αξιόλογος συμβιβασμός μεταξύ της ευκολίας συλλογής και της τοξικολογικής συνάφειας με τη βλάβη, η οποία συχνά συνδέεται με πρόσφατη χρήση. Συσκευές ελέγχου και συλλογής έχουν αναπτυχθεί από το 1990. Η επιλογή συγκεκριμένης συσκευής βασίζεται σε διάφορους παράγοντες, όπως το κόστος, η αποτελεσματικότητα και η προβλεπόμενη χρήση.<sup>8</sup>

### **1.3.2 Πλεονεκτήματα**

Το στοματικό υγρό διαθέτει πολλά πλεονεκτήματα, με τα κυριότερα να είναι η απλή και μη επεμβατική συλλογή δείγματος, η εύκολη παρατήρηση και η μικρότερη πιθανότητα νοθείας. Επίσης υπάρχει μικρότερο ρίσκο μόλυνσης σε σχέση με το αίμα και αντανακλά καλύτερα την πρόσφατη χρήση. Η κύρια ψυχοδραστική ουσία συχνά κυριαρχεί στα στοματικά υγρά και αντανακλά τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα του αίματος, παρέχοντας, έτσι, καλύτερο συσχετισμό με τη φαρμακοδυναμική επίδραση.<sup>6</sup> Το στοματικό υγρό δεν πρέπει να θεωρείται ότι αντικαθιστά τα υπόλοιπα δείγματα και τα ούρα θα πρέπει να εξακολουθούν να θεωρούνται δείγμα επιλογής σε περίπτωση που αναζητούνται στοιχεία προηγούμενης έκθεσης σε ψυχοδραστικές ουσίες, όπως και τα μαλλιά για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα έκθεσης. Ωστόσο, αν αναζητείται πρόσφατη χρήση προτιμώνται το αίμα και το στοματικό υγρό. Επίσης, άλλα στοιχεία ευνοούν την εξέταση υγρών από το στόμα σε σχέση με την εξέταση ούρων. Ορισμένα από αυτά είναι ότι τα δείγματα υγρών από το στόμα σε αντίθεση με τα δείγματα ούρων, μπορούν να ληφθούν υπό την επίβλεψη αλλά χωρίς παραβίαση της ιδιωτικής ζωής του εξεταζόμενου. Δε χρειάζεται, επίσης, να λαμβάνονται από ιατρικό προσωπικό και μπορούν να ληφθούν, για παράδειγμα, από αστυνομικό ή ακόμα και από τον ίδιο τον εξεταζόμενο, καθιστώντας έτσι τη συλλογή δειγμάτων εύκολη και γρήγορη. Ο χειρισμός των δειγμάτων, βέβαια, είναι πιο δύσκολος. Κατά συνέπεια, το μεγαλύτερο ενδιαφέρον για τις επιτόπιες δοκιμές επικεντρώνεται στον έλεγχο για παράνομες ουσίες στο στοματικό υγρό.<sup>4</sup>

### 1.3.3 Φαρμακοκινητική

Στο στοματικό υγρό κυριαρχεί η μητρική ένωση. Για παράδειγμα δεν υπάρχει κανένας σχεδόν καρβοξυ μεταβολίτης της τετραϋδοκανναβινόλης (THC). Κατά γενικό κανόνα παρατηρείται ομοιότητα μεταξύ της συγκέντρωσης στο στοματικό υγρό και στο αίμα/πλάσμα. Για τις περισσότερες ψυχοδραστικές ουσίες η συγκέντρωση στο στοματικό υγρό μπορεί να εκτιμηθεί από το pH αυτού και του αίματος, τη σύνδεση των πρωτεϊνών της ψυχοδραστικής ουσίας και το pKa της. Για τις όξινες ουσίες, η ισορροπία ευνοεί το αίμα και οι συγκεντρώσεις στο στοματικό υγρό είναι μικρότερες από ότι στο αίμα. Το αντίθετο ισχύει για τις βασικές. Κατά τη φάση της απορρόφησης παρατηρούνται συχνά υψηλότερες συγκεντρώσεις στο στοματικό υγρό λόγω τοπικής απορρόφησης στις βλεννογόνους της στοματικής κοιλότητας. Αυτό το φαινόμενο της τοπικής απορρόφησης είναι πιθανώς υψηλότερο για την THC, λόγω της υψηλότερης λιποδιαλυτότητάς της, της ευκολίας διείσδυσης μέσω των μεμβρανών και της πολύ χαμηλής κατανομής από το αίμα στο στοματικό υγρό. Οι χρόνοι ανίχνευσης εξαρτώνται από τη δόση, τη συχνότητα χρήσης (οξεία, χρόνια) και τα όρια ανίχνευσης των αναλυτικών δοκιμασιών.<sup>7</sup>

Το στοματικό υγρό εκκρίνεται κυρίως από τρεις αδένες:

- Την παρωτίδα
- Τον υπογνάθιο αδένα
- Τον υπογλώσσιο αδένα
- Άλλους μικρότερους αδένες

Έχει χαμηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη (0,3%) και ο ρυθμός ροής ποικίλει και εξαρτάται από διάφορους παράγοντες, όπως είναι η επιθυμία για τροφή και η συναισθηματική κατάσταση. Το σύνδρομο ξηροστομίας είναι σχετικά κοινό και μπορεί να προκληθεί από το άγχος κατά τη διαδικασία συλλογής του δείγματος ή ακόμα και από τη μη σωστή ενυδάτωση του ατόμου. Σε αυτή την περίπτωση απαιτείται μεγαλύτερος χρόνος για συλλογή, που μπορεί κάποιες φορές να οδηγήσει στην επιλογή διαφορετικού δείγματος.

Με το πτύελο παρέχεται καθαρό στοματικό υγρό αλλά σχετικά παχύρρευστο και κατά συνέπεια δύσκολο για εργαστηριακή ανάλυση. Μπορεί επίσης να περιέχει κάποια επιμόλυνση είτε από τρόφιμα είτε από άλλα υπολείμματα στη στοματική κοιλότητα και να χρειάζεται φυγοκέντρηση για την απομάκρυνσή τους. Ο όγκος που συλλέγεται συνήθως είναι μικρότερος από 1 mL και για αυτό το λόγο απαιτείται κάποια ευαίσθητη τεχνική ανίχνευσης. Μερικοί από τους εμπορικά διαθέσιμους συλλέκτες χρησιμοποιούν κατάλληλο αραιωτικό για να αναμιχθεί με το συλλεχθέν υγρό. Σε αυτήν την περίπτωση το απορροφητικό επίθεμα ή αφρός που χρησιμοποιείται, προστίθεται σε ένα αραιωτικό και μετά από την ανάμιξη πραγματοποιείται η ανάλυση. Άλλες συσκευές περιλαμβάνουν συμπίεση του απορροφημένου στοματικού υγρού από το επίθεμα ή τον αφρό στη συσκευή ανίχνευσης. Ο χρόνος συλλογής ποικίλει από ένα έως τρία λεπτά και μάλιστα ορισμένες συσκευές περιλαμβάνουν μια μορφή ένδειξης που υποδηλώνει ότι έχει συλλεχθεί επαρκής ποσότητα υγρού.

Η έκκριση στοματικού υγρού διεγείρεται χρησιμοποιώντας μέσα όπως καραμέλα με κιτρικό οξύ και τσίγλα. Αναπόφευκτα, βέβαια, αλλάζει το pH και η συγκέντρωση της ψυχοδραστικής ουσίας. Ορισμένες ουσίες, επίσης, επηρεάζουν την έκκριση στοματικού υγρού όπως είναι οι αμφεταμίνες και η κάνναβη καθώς και αντιψυχωτικά, αντιχολινεργικά και ορισμένα αντικαταθλιπτικά φάρμακα. Συμπερασματικά, υπάρχει σημαντική διακύμανση στο άτομο και μεταξύ των ατόμων όσον αφορά τη συγκέντρωση της ψυχοδραστικής ουσίας και εξαρτάται από την τεχνική που χρησιμοποιείται, τη φυσιολογία του ατόμου και την επίδραση παραγόντων που επηρεάζουν τη συγκέντρωση στο στοματικό υγρό.

Δεν υπάρχει τύπος συσκευής συλλογής που να είναι σαφώς ανώτερος με βάση το σχεδιασμό ή την ευκολία χρήσης. Εντούτοις, μελέτες ανάκτησης υποδηλώνουν ότι η εκρόφιση φαρμάκων μπορεί να περιορίσει τη χρησιμότητα ορισμένων υλικών συλλογής.<sup>7</sup>

## 1.4. Λανθάνοντα Αποτυπώματα ως Εναλλακτικό Υπόστρωμα

Τα λανθάνοντα αποτυπώματα έχουν εξεταστεί ως εναλλακτικά υποστρώματα του αίματος, των ούρων και του στοματικού υγρού, καθώς η συλλογή του δείγματος είναι γρήγορη και μη επεμβατική. Μελέτες έδειξαν ότι ο ιδρώτας που εναποτίθεται μέσω των λανθάνοντων αποτυπωμάτων περιέχει ψυχοδραστικές ουσίες και μεταβολίτες τους σε εύρος από πικογραμμάρια μέχρι νανογραμμάρια, χρησιμοποιώντας ευαίσθητες αναλυτικές τεχνικές όπως η UPLC-MS-MS και η LC-MS.

Σε έρευνα χρησιμοποιήθηκαν φυσικά αποτυπώματα μέσω ενός point-of-care test. Ο συνολικός χρόνος ανάλυσης ήταν 10 λεπτά. Ο χρόνος ανάλυσης είναι συγκρίσιμος με αυτόν του στοματικού υγρού, ωστόσο η συλλογή δείγματος διαρκεί περισσότερο καθώς χρειάζονται δέκα λεπτά για να συλλεχθεί επαρκής όγκος.

Η χρήση των αποτυπωμάτων θα μπορούσε να αποδειχθεί χρήσιμη, σε περιπτώσεις που απαιτείται γρήγορος χρόνος διεκπεραίωσης για τα αποτελέσματα των δοκιμών. Χρησιμοποιήθηκαν δοκιμές επιβεβαίωσης με δείγμα αποτυπώματα και στοματικό υγρό. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα δακτυλικά αποτυπώματα έχουν μια συγκρισιμότητα με το στοματικό υγρό και κατά συνέπεια φαίνεται να είναι ένα βιώσιμο νέο υπόστρωμα, κατάλληλο για ανίχνευση πρόσφατης χρήσης παράνομων ουσιών. Οι μητρικές ουσίες κυριαρχούν και στο στοματικό υγρό και στα αποτυπώματα, πιθανώς λόγω του όξινου pH των υποστρωμάτων αυτών. Οι βασικές ουσίες, επομένως, συσσωρεύονται σε αυτά.

Είναι προφανές ότι τα δείγματα επιβεβαίωσης λανθανόντων δακτυλικών αποτυπωμάτων (LFP) είναι πιο κατάλληλα, καθώς υπάρχει μεγαλύτερη συγκρισιμότητα με τα LFP σε σχέση με τα δείγματα στοματικού υγρού. Ωστόσο το παράθυρο ανίχνευσης για τα αποτυπώματα εξακολουθεί να διερευνάται, μιας και αποτελεί ένα νέο υπόστρωμα. Το παράθυρο ανίχνευσης για το στοματικό υγρό είναι αρκετές ώρες με 1-2 μέρες, με τα βασικά φάρμακα να είναι ανιχνεύσιμα για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Επιπλέον, το παράθυρο ανίχνευσης επηρεάζεται από την ευαισθησία των αναλυτικών τεχνικών που χρησιμοποιούνται.

Λόγω της τεχνολογίας πλευρικής ροής, ενός τύπου ανοσοπροσδιορισμού, μπορεί να προκύψουν ψευδή αποτελέσματα εάν υπάρχουν άλλες ενώσεις με παρόμοιες χημικές δομές. Ωστόσο, τα Point Of Collection Tests εξακολουθούν να χρησιμοποιούνται, καθώς επιτρέπουν τις αρχικές αξιολογήσεις. Οι δοκιμές ποσοτικής επιβεβαίωσης κρίνονται ζωτικής σημασίας για την επιβεβαίωση των ποιοτικών αποτελεσμάτων. Τα δείγματα επιβεβαίωσης καλό είναι να λαμβάνονται από διαφορετικές πηγές ώστε να διασφαλιστεί η ακριβής επιβεβαίωση και να υπάρχει καλύτερη συνέπεια μεταξύ των ευαισθησιών των αναλυτικών τεχνικών που χρησιμοποιούνται.<sup>9</sup>

## 2. Ανάλυση Δειγμάτων

### 2.1 Εισαγωγή

Στο παρελθόν η ανάλυση των δειγμάτων γινόταν στο εργαστήριο. Ωστόσο, έχει γίνει διαθέσιμος ένας αριθμός συσκευών ταχείας ανοσοανίχνευσης στο σημείο συλλογής (π.χ. αστυνομικό τμήμα, δρόμος), επιτρέποντας κατά αυτόν τον τρόπο τον άμεσο έλεγχο του δείγματος.<sup>5</sup> Οι στοχευμένες ποιοτικές μέθοδοι ή μέθοδοι ποιοτικής επιβεβαίωσης/ταυτοποίησης σύμφωνα με το American Academy of Forensic Sciences (AAFS) Standards Board, μπορούν να ταξινομηθούν ως μέθοδοι ταυτοποίησης που δίνουν ένα αποτέλεσμα «παρόν» ή «απόν» ή μέθοδοι σημείου απόφασης (κατώφλι) δίνοντας αποτέλεσμα «πάνω από το όριο» ή «κάτω από το όριο». Όσον αφορά τις μεθόδους σημείου απόφασης, η τοξικολογική ερμηνεία των συγκεντρώσεων ουσιών στο στοματικό υγρό δεν είναι ακόμα καλά τεκμηριωμένη, μόνο ένα σύντομο χρονικό πλαίσιο θα μπορούσε να διατεθεί για την ανάπτυξη και την επικύρωση της μεθόδου και τέλος επιτρέπεται η σύγκριση με συσκευές ελέγχου στο σημείο συλλογής.<sup>8</sup>

### 2.2 Επιτόπιες Συσκευές Ελέγχου

Η ανάπτυξη επιτόπιων συσκευών ελέγχου για την εξέταση οδηγών ξεκίνησε τη δεκαετία του 1990. Έχουν αναπτυχθεί συσκευές για την ανίχνευση ουσιών στο στοματικό υγρό, στα ούρα και στον ιδρώτα. Η απόδοση διαφόρων επιτόπιων δοκιμών προσυμπτωματικού ελέγχου ούρων έχει μελετηθεί. Ωστόσο, το στοματικό υγρό περιέχει μόνο μη δεσμευμένες, φαρμακολογικά ενεργές ουσίες και επομένως τα ευρήματα στο στοματικό υγρό φαίνεται ότι σχετίζονται με τη φαρμακολογική κατάσταση του ατόμου κατά τη στιγμή της εξέτασης. Αντιθέτως, τα ευρήματα ουσιών στα ούρα δεν υποδεικνύουν απαραίτητα ότι το άτομο βρισκόταν υπό την επήρεια της ουσίας κατά τη στιγμή της δοκιμής.

Η ανάπτυξη μιας επιτόπιας δοκιμής για έλεγχο της κυκλοφορίας που να ικανοποιεί τόσο τις απαιτήσεις αξιοπιστίας όσο και τις ανάγκες των αστυνομικών που εκτελούν τις δοκιμές αυτές, αποτελεί πρόκληση. Η δοκιμή πρέπει να είναι ευαίσθητη, συγκεκριμένη και αρκετά

ακριβής ώστε να μπορεί να ανιχνεύσει τις παράνομες ψυχοδραστικές ουσίες στα επιθυμητά επίπεδα συγκέντρωσης. Εκτός από τις απαιτήσεις απόδοσης, η συσκευή δοκιμής θα πρέπει να είναι απλή και γρήγορη στη χρήση και κατά προτίμηση αρκετά μικρή σε μέγεθος ώστε να μπορεί να μετακινηθεί. Θα πρέπει, επιπροσθέτως, να τηρούνται κανόνες υγιεινής, αποφεύγοντας κάθε περιττή επαφή με πιθανώς μολυσματικά σωματικά υγρά. Μία μεθοδολογία που επιτρέπει τον επιτόπιο έλεγχο τόσο εύκολα όσο το τεστ αναπνοής αλκοόλ θα αποτελούσε μία ευπρόσδεκτη βοήθεια στον έλεγχο της κυκλοφορίας. Παρά τα προβλήματα που πρέπει να ξεπεραστούν στον επιτόπιο έλεγχο στοματικού υγρού και στη συλλογή δειγμάτων, η σημασία του στοματικού υγρού ως κύριο υπόστρωμα δύσκολα μπορεί να αμφισβητηθεί. Η δοκιμή υγρών από το στόμα έχει αποκαλύψει τη χρησιμότητά της στην ανίχνευση ψυχοδραστικών ουσιών κατάχρησης σε διάφορες μελέτες και αποτελεί ελκυστική εναλλακτική για δείγματα ολικού αίματος.<sup>4</sup>

## 2.3 Point of Collection Testing (POCT)

Το POCT είναι μία εξέταση που διεξάγεται στο σημείο συλλογής των δειγμάτων για τον προσδιορισμό της παρουσίας ουσιών ή/και για τον προσδιορισμό της εγκυρότητας ενός δείγματος ούρων. Για την ανίχνευση αυτών των ουσιών χρησιμοποιούνται καθιερωμένες τεχνολογίες ανοσοπροσδιορισμού. Η δοκιμή μπορεί να πραγματοποιηθεί με τη χρήση οργάνων ή χωρίς, με τα όργανα να απαιτούν εκπαιδευμένους χειριστές καθώς και εκτενείς διαδικασίες ποιοτικού ελέγχου και διασφάλισης ποιότητας.

Υπάρχουν περίπου δώδεκα συσκευές POCT στοματικού υγρού διαθέσιμες αυτήν τη στιγμή. Γενικά, το βασικό τμήμα εξέτασης σε όλες αυτές τις συσκευές είναι μια απορροφητική βάση (υπόστρωμα) εμποτισμένη με ένα σύμπλοκο αντισώματος-χρωστικής που είναι ειδικό για τον(τους) αναλύτη(ες) της δοκιμής. Υπάρχουν συσκευές ενός αναλύτη και πολλαπλών αναλυτών. Τα αποτελέσματα της δοκιμής ερμηνεύονται με την οπτική ανάγνωση μιας απάντησης. Συνήθως μια γραμμή (ή κουκίδα) στη ζώνη που επισημαίνεται για μια συγκεκριμένη ουσία θα εμφανίζεται εάν δεν υπάρχει αυτή η ουσία και δε θα εμφανίζεται γραμμή όταν υπάρχει αυτή η συγκεκριμένη ουσία (ωστόσο σε ορισμένες συσκευές ισχύει το αντίστροφο, δηλαδή η παρουσία γραμμής ή κουκίδας υποδεικνύει θετικό αποτέλεσμα για μία ουσία). Μη τεχνικό προσωπικό μπορεί να εκτελέσει αυτές τις δοκιμές, οι οποίες



απαιτούν ελάχιστη εκπαίδευση για τη λειτουργία τους και την ερμηνεία των αποτελεσμάτων.<sup>10</sup>

Το Point of Collection Testing (POCT), όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, είναι μία δοκιμή που πραγματοποιείται στο σημείο συλλογής του δείγματος αντί να αποστέλλεται αυτό σε κάποιο εργαστήριο. Χρησιμοποιείται ποικιλία συσκευών που έχουν σχεδιαστεί έτσι ώστε να είναι αυτόνομες και εύκολες στη χρήση. Ως εκ τούτου, έχουν μικρότερο κόστος και παράγουν γρήγορα αποτελέσματα.<sup>11</sup> Κάποιες έχουν προοπτική χρησιμοποίησης στο δρόμο, ενώ άλλες χρησιμοποιούν επιτραπέζια όργανα και θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν στο αστυνομικό τμήμα.<sup>5</sup>

Το δείγμα συλλέγεται και πραγματοποιείται αντίδραση με αντιδραστήριο ανοσοανίχνευσης, παράγοντας μία οπτική ένδειξη συνήθως σε μία ράβδο. Η συγκεκριμένη μέθοδος παρουσιάζει πολλά πλεονεκτήματα, όπως το ότι είναι πιο φθηνή μέθοδος, εύκολη, απαιτεί μικρή εξάσκηση από το χειριστή και τα αποτελέσματα είναι συνήθως διαθέσιμα μέσα σε λίγα λεπτά. Ωστόσο, είναι λιγότερο ακριβής και αξιόπιστη, δεν μπορεί να γίνει διάκριση των ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων, ειδικά αν ο εξεταζόμενος λαμβάνει νόμιμα ψυχοδραστικές ουσίες που ανήκουν στην ίδια κατηγορία με κάποια παράνομη, η ευαισθησία ποικίλει ανάλογα με τον κατασκευαστή, την ένωση στόχο και το όριο που έχει τεθεί για την ανίχνευσή της και τέλος επηρεάζεται από τη φυσική κατάσταση του εξεταζόμενου.<sup>11</sup> Σε ορισμένες περιπτώσεις απαιτείται επιπλέον ανάλυση με GC-MS χρωματογραφία.<sup>12</sup> Μερικές συσκευές μπορούν να ανιχνεύσουν μία μοναδική ψυχοδραστική ουσία, ενώ άλλες μπορούν να ανιχνεύσουν διαφορετικές ουσίες και μεταβολίτες αυτών. Μερικές από αυτές είναι τα οπιοειδή, κανναβινοειδή, βενζοδιαζεπίνες, κοκαΐνη, βαρβιτουρικά, μεθαδόνη και (μεθ)αμφεταμίνες.<sup>11</sup>

### **2.3.1 Συσκευές POCT**

Διάφορες συσκευές POCT είναι διαθέσιμες. Ορισμένες από αυτές που παρέχουν ηλεκτρονική ανάγνωση είναι οι Dräger DrugTest®, Orasure Uplink®, Cozart Rapiscan®, Drugread® hand photometer (Securetec), ® (Securetec AG), iScreen OFD™ (Rapid Detect

Inc.), OralScreen® (Avitar Technologies), Oratect® (Branan Medical Corp.), SalivaScreen™ (Craig Medical Inc.).

Παρακάτω παρατίθενται κάποιες συσκευές POCT:

**Anslys Test Kit:** τα kit συσκευάζονται ξεχωριστά και περιλαμβάνουν ένα επίθεμα συλλογής/αφρό και μία κασέτα πολλαπλών δοκιμών με 6 πλάκες. Η κασέτα αποτελείται από δύο βάσεις μεμβράνης που η καθεμία περιέχει τρεις ψυχοδραστικές ουσίες δοκιμής και ένα εσωτερικό κοντρόλ. Συγχρόνως ελέγχει αμφεταμίνη, μεθαμφεταμίνη, κοκαΐνη, οπιούχα, κανναβινοειδή και φαινκυκλιδίνη. Η κασέτα έχει ενσωματωμένες γραμμές ελέγχου για κάθε μεμβράνη που δείχνουν πότε η δοκιμή έχει ολοκληρωθεί και είναι έγκυρη.

Απαιτούνται τρία βήματα:

- Το δείγμα συλλέγεται από το δότη χρησιμοποιώντας τον αφρό.
- Για να ξεκινήσει η δοκιμή ο συλλέκτης τοποθετείται στο πηγαδάκι του δείγματος και ωθείται αργά ώστε να μεταφέρει το υγρό προς την κασέτα. Το υγρό που δεν απορροφάται από τις ταινίες της κασέτας υπερχειλίζει σε μία δεξαμενή που μπορεί να σφραγιστεί και να σταλεί σε εργαστήριο για δοκιμή επιβεβαίωσης.
- Τα αποτελέσματα και η εγκυρότητα διαβάζονται 10 με 15 λεπτά μετά την έναρξη της δοκιμής.

**Σύστημα Cozart:** αποτελείται από ένα στυλεό συλλογής στοματικού υγρού, μία δοκιμαστική κασέτα μίας χρήσης, ένα φορητό όργανο που ερμηνεύει και παρουσιάζει ψηφιακά τα αποτελέσματα και προαιρετικά έναν εκτυπωτή. Τα kit συσκευάζονται ξεχωριστά και περιλαμβάνουν επίθεμα συλλογής, σωλήνα μεταφοράς, φίλτρο διαχωρισμού και κασέτα δοκιμής.

Απαιτούνται οκτώ βήματα:

- Το επίθεμα συλλογής τοποθετείται στο στόμα του δότη για τη συλλογή δείγματος μέχρι την εμφάνιση μπλε ένδειξης.
- Το επίθεμα μεταφέρεται στο σωλήνα μεταφοράς, ο οποίος περιέχει ένα ρυθμιστικό διάλυμα που διευκολύνει τη διάλυση του περιεχομένου του δείγματος.
- Τοποθετείται πώμα στο σωλήνα και χτυπάται ελαφρώς για να διαχωριστεί το επίθεμα από το στέλεχος.

- Απομακρύνεται το πώμα και το στέλεχος από το σωλήνα μεταφοράς.
- Εισάγεται το διαχωριστικό φίλτρο στο σωλήνα.
- Μεταφέρονται έξι σταγόνες από το ρυθμισμένο και φιλτραρισμένο στοματικό υγρό στο πηγαδάκι της κασέτας.
- Έπειτα από 2 με 13 δευτερόλεπτα εμφανίζεται το αντιδραστήριο στη μεμβράνη δοκιμής.
- Τοποθετείται η κασέτα στο όργανο και αυτόματα διαβάζονται τα αποτελέσματα μετά από 12 λεπτά.

Υπάρχει εσωτερικό κοντρόλ που υποδεικνύει ότι η δοκιμή διενεργήθηκε ορθά. Τα αποτελέσματα εμφανίζονται σε LCD οθόνη και μπορούν να εκτυπωθούν.

**UltiMed Test Kit:** περιλαμβάνει ένα επίθεμα συλλογής-αφρό, ένα σωλήνα εξαγωγής σάλιου και την κασέτα δοκιμής. Η κασέτα αποτελείται από μία λωρίδα μεμβράνης με πέντε ουσίες δοκιμής και ένα εσωτερικό κοντρόλ. Απαιτούνται τρία βήματα:

- Ο συλλέκτης τοποθετείται στο στόμα του δότη για συλλογή δείγματος.
- Ο συλλέκτης ωθείται στο σωλήνα εξαγωγής ο οποίος στενεύει στο ένα άκρο και εξάγει σάλιο στην κασέτα δοκιμής. Για να αρχίσει το τεστ, εφαρμόζονται τρεις με τέσσερις σταγόνες σάλιου στο πηγαδάκι της κασέτας.
- Απαιτούνται περίπου 12 λεπτά για την ανάγνωση των αποτελεσμάτων (δύο λεπτά για τη διάλυση των αντιδραστηρίων και 10 λεπτά για τη χρωματογραφία).<sup>5</sup>

Η συσκευή **Securetec DrugWipe® 5 s** (Securetec, Neubiberg, Γερμανία) αποτελείται από δύο επιθέματα συλλογής που συλλέγουν στοματικό υγρό από τη γλώσσα (περίπου 10-20 µL). Ο επαρκής όγκος συλλεχθέντος στοματικού υγρού υποδεικνύεται από μια αλλαγή στο χρώμα του επιθέματος συλλογής. Έπειτα ο ερευνητής στερεώνει το επίθεμα στη δοκιμαστική ταινία και σπάει μία αμπούλα με ρυθμιστικό διάλυμα. Το τεστ κρατείται κάθετα για 10 δευτερόλεπτα, μετά τοποθετείται οριζόντια και τα αποτελέσματα είναι ορατά ύστερα από 10 λεπτά. Η εμφάνιση κόκκινης γραμμής υποδεικνύει θετικό τεστ.



Εικόνα 1: Συσκευή Securetec DrugWipe® 5 s (securetec.net)

Η συσκευή **Dräger DrugTest® 5000** (Dräger, Lübeck, Γερμανία) αποτελείται από μία κασέτα δοκιμής, ένα φιαλίδιο με ρυθμιστικό διάλυμα και ένα αναλυτικό όργανο. Η κασέτα δοκιμής περιλαμβάνει ένα επίθεμα συλλογής που συλλέγει υγρό από το μάγουλο και τη γλώσσα. Ο επαρκής όγκος συλλεχθέντος στοματικού υγρού υποδεικνύεται από μια μπλε γραμμή. Η κασέτα δοκιμής και το φιαλίδιο εισάγονται στο αναλυτικό όργανο και τα αποτελέσματα είναι διαθέσιμα μετά από 8 λεπτά.<sup>13</sup>



Εικόνα 2: Συσκευή Dräger DrugTest® 5000 (draeger.com)



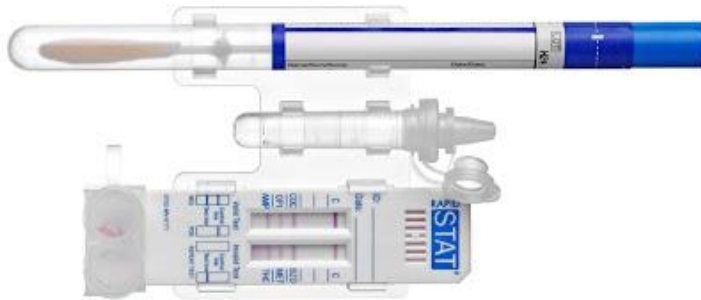
Εικόνα 3: Συσκευή Dräger DrugTest® 5000 (draeger.com)

Το σύστημα **Rapid stat** (Moessingen, Γερμανία) είναι ένα τεστ ανοσοανίχνευσης που αξιολογείται οπτικά. Χρησιμοποιείται για την ανίχνευση διεγερτικών ουσιών όπως είναι η αμφεταμίνη, κοκαΐνη, κανναβινοειδή, οπιοειδή, μεθαδόνη, βενζοδιαζεπίνες και φαινκυκλιδίνη στο στοματικό υγρό. Εναλλακτικά, η δοκιμή μπορεί να αξιολογηθεί χρησιμοποιώντας μία αυτοματοποιημένη φορητή συσκευή ανάγνωσης. Το επίθεμα συλλογής τοποθετείται ανάμεσα στα μάγουλα και τα ούλα και κρατείται σε κάθε πλευρά του στόματος για 30 δευτερόλεπτα. Το συλλεγμένο στοματικό υγρό, στη συνέχεια, προστίθεται στο ρυθμιστικό διάλυμα και μεταφέρονται 7 σταγόνες στο θάλαμο αντίδρασης. Το διάλυμα αναμιγνύεται και επωάζεται για 4 λεπτά και τα αποτελέσματα διαβάζονται οπτικά ύστερα από άλλα 8 λεπτά. Το τεστ θεωρείται θετικό για κάποια ψυχοδραστική ουσία όταν δεν εμφανίζεται κόκκινη γραμμή στην αντίστοιχη ζώνη ανίχνευσης. Για εγγύηση της εγκυρότητας των αποτελεσμάτων, υπάρχουν δύο ζώνες ελέγχου. Σε περίπτωση που δεν υπάρχει κόκκινη γραμμή ελέγχου, η ανάλυση κρίνεται άκυρη.

Τα όρια που χρησιμοποιήθηκαν στο Rapid Stat είναι τα εξής:

- Αμφεταμίνη/Μεθαμφεταμίνη 25 ng/mL
- Έκσταση (MDMA) 50 ng/mL
- Κανναβινοειδή (THC) 15 ng/mL
- Κοκαΐνη 12 ng/mL
- Οπιούχα 25 ng/mL
- Μεθαδόνη 15 ng/mL

- Βενζοδιαζεπίνες 25 ng/mL
- Φαινκυκλιδίνη (PCP) 2.5 ng/mL<sup>14</sup>



Εικόνα 4: Σύστημα Rapid stat (mavand.de)

### 2.3.2 Αξιολόγηση Συσκευών

Δεν υπάρχουν διεθνώς αποδεκτά στάνταρ ή όρια για την ανίχνευση ψυχοδραστικών ουσιών στο στοματικό υγρό (για το χώρο εργασίας ή στο ποινικό δίκαιο) και για τις περισσότερες ψυχοδραστικές ουσίες εμφανίζονται αξιοσημείωτες διαφορές στα όρια ανάλογα με τη συσκευή και ,για παράδειγμα, την ευαισθησία στην ανίχνευση.<sup>5</sup> Για κάποιες ουσίες, οι συγκεντρώσεις-όρια εφαρμόζονται για τον καθορισμό της ανιχνευσιμότητάς τους, ενώ για άλλες δίνονται μόνο στις περιπτώσεις που μπορούν να ανιχνευθούν ψυχοδραστικές ουσίες.<sup>7</sup>

Οι συγκρίσεις μεταξύ συσκευών, επομένως, γίνονται πολύπλοκες.

Υπάρχουν διάφοροι τρόποι για να αξιολογήσουμε τις συσκευές:

- Αξιολογούμε την απόδοση σε σχέση με τις τιμές-όρια που έχει ορίσει ο κατασκευαστής.
- Αξιολογούμε την απόδοση σε σχέση με τα προτεινόμενα πρότυπα της SAMHSA.
- Αξιολογούμε τις συσκευές απλώς για την πρακτική τους χρήση να ανιχνεύουν πρόσφατη χρήση ναρκωτικών στη χαμηλότερη συγκέντρωση.<sup>5</sup>

### 2.3.3 Ορισμοί

- Στο εργαστήριο χρησιμοποιούνται όροι όπως ψευδώς θετικό και ψευδώς αρνητικό. Το ψευδώς θετικό αναφέρεται σε μια κατάσταση κατά την οποία δεν επιβεβαιώνεται ένα υποθετικό αρχικό αποτέλεσμα δοκιμής. Το ψευδώς αρνητικό αναφέρεται σε μία κατάσταση κατά την οποία ένα τεστ επιβεβαίωσης εντοπίζει ένα φάρμακο που δεν ανιχνεύτηκε από την αρχική δοκιμή.
- Η ευαισθησία συχνά αναφέρεται στον ορισμό της απόδοσης των αρχικών κιτ δοκιμών και αναφέρεται στη σχετική ανιχνευσιμότητα του κιτ ή της συσκευής σε σχέση με μια μέθοδο σύγκρισης.
- Η ειδικότητα αναφέρεται στο ποσοστό αρνητικών αποτελεσμάτων χρησιμοποιώντας το κιτ ή τη συσκευή σε σχέση με μια μέθοδο σύγκρισης, η οποία είναι συνήθως GC-MS ή LC-MS.

### 2.3.4 Ποιοτικά χαρακτηριστικά συσκευών

Είναι σημαντικό η συσκευή που θα επιλεγθεί να έχει την κατάλληλη ευαισθησία και να πληροί άλλες προδιαγραφές - χαρακτηριστικά απόδοσης ανάλογα με την εφαρμογή.

Το απαιτούμενο όριο ανίχνευσης ή ποσοτικού προσδιορισμού για ψυχοδραστικές ουσίες στο στοματικό υγρό, εξαρτάται από την εφαρμογή και τον τύπο screening test που χρησιμοποιείται.

Η μεταβλητή ελάχιστη συγκέντρωση-όριο πιθανώς οφείλεται στα σχετικά αρχικά στάδια της δοκιμής στο στοματικό υγρό σε σχέση με αυτή στα ούρα. Πιθανόν στο μέλλον να υπάρξει κάποια διεθνής συμφωνία, ωστόσο αυτό δεν είναι πολύ πιθανό δεδομένου ότι δεν έχει συμβεί στα ούρα μετά από 30 και πλέον χρόνια δοκιμών. Επιπλέον, η ακούσια έκθεση μπορεί να περιορίσει τις συγκεντρώσεις που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να αποδειχθεί η σκόπιμη χρήση.

Οι αρχές καλής εργαστηριακής πρακτικής πρέπει να λαμβάνονται υπόψη και για δοκιμές στο σημείο συλλογής. Στην πράξη μπορεί να είναι δύσκολο λόγω περιβαλλοντικών συνθηκών και τοποθεσίας, οι οποίες δεν είναι καλά ελεγχόμενες όπως σε ένα εργαστήριο.

Ωστόσο, είναι επιτακτική ανάγκη η διαδικασία συλλογής και δοκιμής να είναι όσο πιο ελεγχόμενες γίνεται και το προσωπικό να είναι κατάλληλα εκπαιδευμένο για μεγαλύτερη αξιοπιστία.

### **2.3.5 Τεχνικές επιβεβαίωσης**

Οι επιβεβαιωτικές τεχνικές είναι κυρίως προσαρμογές των αντίστοιχων στο αίμα-πλάσμα/ορό. Δεδομένης της υψηλότερης περιεκτικότητας σε νερό και της χαμηλότερης σε πρωτεΐνες, η ανάκτηση φαρμάκου δεν αποτελεί συνήθως περιοριστικό παράγοντα. Ο μικρότερος όγκος δείγματος και συχνά οι χαμηλότερες συγκεντρώσεις στο στοματικό υγρό απαιτούν τις περισσότερες προσαρμογές στις αναλυτικές τεχνικές.

Υπάρχουν πολυάριθμες εργασίες που παρέχουν επικυρωμένες μεθόδους για την ανίχνευση σημαντικών ψυχοδραστικών ουσιών στο στοματικό υγρό. Η προτιμώμενη τεχνική είναι η MS λόγω τις υψηλής ευαισθησίας και ειδικότητας.

Η MS μπορεί να είναι GC-MS ή LC-MS συμπεριλαμβανομένης και της MS-MS. Χρησιμοποιείται όγκος στοματικού υγρού 0,1 – 0,5 mL. Είναι σημαντικό τα όρια ανίχνευσης που εφαρμόζονται στη δοκιμή επιβεβαίωσης να είναι τα ίδια, αλλά κατά προτίμηση χαμηλότερα από την αρχική συγκέντρωση κατωφλιού δοκιμής. Αυτό αποτρέπει το να μην μπορεί να επιβεβαιωθεί αρχικό θετικό αποτέλεσμα στο σημείο συλλογής λόγω ανεπαρκούς ευαισθησίας και την κάλυψη της παρουσίας ορισμένων μεταβολιτών που αντιδρούν με αντισώματα που χρησιμοποιούνται σε ανοσοπροσδιορισμούς.<sup>12</sup>



## 3. Κάνναβη

### 3.1. Εισαγωγή



Εικόνα 5: Cannabis sativa (Wikipedia.org)

Ψυχοδραστικές ουσίες είναι ουσίες τεχνητές ή φυσικές που δρουν στο κεντρικό νευρικό σύστημα και προκαλούν εξάρτηση του ατόμου από αυτές. Οι ουσίες που υπάγονται σε αυτή την κατηγορία περιλαμβάνονται, σύμφωνα με την ισχύουσα νομοθεσία, σε τέσσερις πίνακες. Η κάνναβη είναι μία ελεγχόμενη ουσία-φυσικό προϊόν που ανήκει στον πίνακα Α,<sup>15</sup> με το κύριο ψυχοδραστικό συστατικό της να είναι η Δ9-Τετραϋδροκανναβινόλη (Δ<sup>9</sup>-THC). Το φυτό κάνναβης (*Cannabis sativa* L.) είναι ευρέως διαδεδομένο και αναπτύσσεται σε εύκρατες και τροπικές περιοχές. Μαζί με το αλκοόλ, τον καπνό και την καφεΐνη, είναι μία από τις πιο ευρέως καταναλισκόμενες ψυχοδραστικές ουσίες παγκοσμίως και χρησιμοποιείται σαν φάρμακο και για την παραγωγή φυτικών ινών από τους ιστορικούς χρόνους. Η φυτική κάνναβη αποτελείται από τις αποξηραμένες φυτικές κορυφές και τα φύλλα. Η ρητίνη είναι ένα συμπιεσμένο στερεό που παράγεται από τα ρητινώδη μέρη του φυτού και το έλαιο είναι ένα διαλυτό εκχύλισμα κάνναβης. Η κάνναβη σχεδόν πάντα καπνίζεται και συχνά ανμιγνύεται με καπνό. Σχεδόν όλη η κατανάλωση φυτικής κάνναβης

και ρητίνης είναι από παράνομο υλικό. Έχει υποστηριχθεί θεραπευτικό όφελος ως αναλγητικό και η δροναβινόλη είναι ένα εγκεκριμένο φάρμακο σε ορισμένες χώρες για τη θεραπεία της ναυτίας στη χημειοθεραπεία του καρκίνου. Τα προϊόντα κάνναβης και η Δ<sup>9</sup>-THC βρίσκονται υπό διεθνή έλεγχο.<sup>16</sup>

Νομικά, ορίζεται ως όλα τα μέρη του φυτού *Cannabis sativa* L. (και όλες τις ποικιλίες του) είτε καλλιεργείται είτε όχι, οι σπόροι, η ρητίνη που εξάγεται από οποιοδήποτε μέρος του φυτού και κάθε ένωση, παρασκευή, άλας, παράγωγο ή μίγμα. Τέτοιοι όροι δεν περιλαμβάνουν τον ώριμο μίσχο των φυτών, έλαια ή κέικ που παρασκευάζονται από συμπιεσμένους σπόρους, ίνες ή αποστειρωμένο σπόρο ανίκανο να βλαστήσει.

Φαρμακευτικά σκευάσματα που περιείχαν ρητινώδη εκχυλίσματα κάνναβης ήταν διαθέσιμα στο εμπόριο από το 1900 έως το 1930. Αυτά τα προϊόντα συνταγογραφήθηκαν για την αναλγητική και ηρεμιστική τους δράση. Το 1937 το FDA δήλωσε ότι αυτά τα προϊόντα είχαν μικρή ιατρική χρησιμότητα και αφαιρέθηκαν από την αγορά. Η κάνναβη με τη μορφή φυτική ύλη, χασίς και χασισέλαιου είναι η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη παράνομη ψυχοδραστική ουσία.<sup>17</sup>

## 3.2 Προέλευση

Η φυτική κάνναβη που εισάγεται στην Ευρώπη μπορεί να προέρχεται από τη Δυτική Αφρική, την Καραϊβική ή τη Νοτιοανατολική Ασία, αλλά η ρητίνη προέρχεται σε μεγάλο βαθμό είτε από τη Βόρεια Αφρική είτε από το Αφγανιστάν. Το λάδι κάνναβης (χασισέλαιο) παράγεται συχνά τοπικά από την κάνναβη ή τη ρητίνη της μέσω εκχύλισης με διαλύτες. Η εντατική καλλιέργεια σε εσωτερικούς χώρους έχει διαδοθεί ευρέως στην Ευρώπη και αλλού. Αυτό βασίζεται σε βελτιωμένες ποικιλίες σπόρων και διαδικασίες όπως η τεχνητή θέρμανση και φωτισμός, η υδροπονική καλλιέργεια σε θρεπτικά διαλύματα και ο πολλαπλασιασμός μοσχευμάτων θηλυκών φυτών. Αυτό οδηγεί σε υψηλή παραγωγή ανθοφόρου υλικού (μερικές φορές γνωστό ως “skank”). Όπως ισχύει και με άλλες ψυχοδραστικές ουσίες, η ολική σύνθεση δεν είναι μία

οικονομική πρόταση. Δεν αναφέρονται πρόδρομες ουσίες της THC στη σύμβαση των Ηνωμένων Εθνών του 1988 κατά της παράνομης διακίνησης ψυχοτρόπων ουσιών.<sup>16</sup> Η κάνναβη καλλιεργείται σε διάφορες περιοχές του κόσμου, κυρίως για ύφασμα και σχοινί από τις ίνες του. Αρχικά καλλιεργήθηκε στις αποικίες της Νέας Αγγλίας. Η καλλιέργεια εξαπλώθηκε νότια στην Πενσιλβάνια και τη Βιρτζίνια. Από εκεί εξαπλώθηκε νότια και δυτικά, κυρίως στο Κεντάκι και το Μιζούρι. Η αφθονία του στις πρώτες μέρες της χώρας είναι ακόμα εμφανής από το γεγονός ότι εξακολουθεί να αναπτύσσεται άγρια σε χωράφια και κατά μήκος του οδοστρώματος. Το φυτό είναι πλέον ιθαγενές σε πολλές περιοχές και προσαρμόζεται εύκολα στις περισσότερες εδαφικές και μέτριες κλιματικές συνθήκες.

### 3.3 Χημεία

Η κάνναβη ταξινομείται ως παραισθησιογόνος ουσία με τα κύρια ενεργά συστατικά της να είναι η κανναβινόλη, η κανναβιδιόλη και οι τετραϋδροκανναβινόλες. Οι THCs είναι τα ενεργά συστατικά που ευθύνονται για τις παραισθησιογόνες ιδιότητες. Αυτή με το μεγαλύτερο ενδιαφέρον είναι η Δ9-Τετραϋδροκανναβινόλη. Άλλες είναι οι Δ1 cis και trans – Τετραϋδροκανναβινόλες, οι Δ9 cis και trans – Τετραϋδροκανναβινόλες και οι Δ3 και Δ4 Τετραϋδροκανναβινόλες. Οι συγκεντρώσεις ποικίλουν σε μεγάλο βαθμό από γεωγραφική περιοχή σε γεωγραφική περιοχή, από τον ένα χώρο καλλιέργειας στον άλλο και από δείγμα σε δείγμα. Το εύρος συγκέντρωσης ποικίλει από κάτω του 1% μέχρι και 30%.<sup>15</sup>

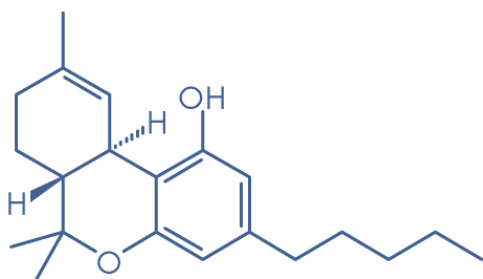
Η Δ<sup>9</sup> – Τετραϋδροκανναβινόλη (THC) είναι επίσης γνωστή ως δροναμπινόλη. Ο ακόρεστος δεσμός στο δακτύλιο κυκλοεξανίου βρίσκεται μεταξύ του C-9 και C-10. Υπάρχουν τέσσερα στερεοϊσομερή αλλά μόνο το (-)-trans ισομερές υπάρχει φυσικά. Δύο σχετικές ενώσεις, η Δ<sup>9</sup>- tetrahydrocannabinol-2-oic acid και Δ<sup>9</sup>-tetrahydrocannabinol-4-oic acid (THCA) βρίσκονται επίσης στην κάνναβη, μερικές φορές μάλιστα σε υψηλές ποσότητες. Κατά τη διάρκεια του καπνίσματος η THCA μετατρέπεται μερικώς σε THC. Το δραστικό ισομερές Δ<sup>8</sup>-THC, στο οποίο ο ακόρεστος δεσμός στο δακτύλιο κυκλοεξανίου βρίσκεται μεταξύ C-8 και C-9, βρίσκεται σε πολύ μικρότερες ποσότητες. Άλλες ενώσεις που υπάρχουν στην κάνναβη είναι η κανναβιδιόλη (CBD) και σε παλαιωμένα δείγματα η κανναβινόλη (CBN), που και οι δύο έχουν αρκετά διαφορετική φαρμακολογική δράση σε σχέση με την THC. Άλλες ενώσεις συμπεριλαμβάνουν τις

κανναμπιβαρίνες και τις κανναμπιχρωμίνες και όλες είναι γνωστές ως κανναβινοειδή. Αντίθετα από πολλές ψυχοδραστικές ουσίες, δεν είναι αζωτούχες βάσεις.

### 3.4 Μοριακή δομή

Μοριακός Τύπος:  $C_{21}H_{30}O_2$

Μοριακό Βάρος:  $314,4 \text{ g/mol}^{12}$



Εικόνα 6: Μοριακή Δομή THC

### 3.5 Ορισμοί

**Χασίς:** Ρητινώδες υλικό που αφαιρείται από την κάνναβη. Βρίσκεται συνήθως στη μορφή καφέ προς μαύρου κέικ ρητίνης. Το υλικό προσλαμβάνεται μέσω τροφίμων ή καπνίσματος.

**Χασισέλαιο:** Εκχύλισμα από το φυτό μαριχουάνας που έχει θερμανθεί για να αφαιρεθούν οι διαλύτες εκχύλισης. Η μορφή του είναι άχρωμο έως καφέ ή μαύρο έλαιο ή πισσοειδής ουσία.

**Sinsemilla:** Οι ανθισμένες κορυφές του μη γονιμοποιημένου θυληκού φυτού κάνναβης (δεν υπάρχουν σπόροι σε ένα τέτοιο φυτό). Θεωρείται «γκουρμέ» μαριχουάνα λόγω της εμφάνισής του και των σχετικά υψηλών συγκεντρώσεων THC.

**Thai sticks:** Φύλλα μαριχουάνας δεμένα γύρω από μίσχους και θεωρούνται υψηλής ποιότητας. Οι συγκεντρώσεις THC των φύλλων μαριχουάνας στα thai sticks είναι υψηλότερες από την οικιακή μαριχουάνα. Σε αντίθεση με το χασίς και τη sinsemilla, υπάρχουν σπόροι και μικρά κομμάτια μίσχων και στελεχών.

**Brick:** Μαριχουάνα συμπιεσμένη σε συσκευασία σε σχήμα τούβλου με φύλλα, στελέχη, μίσχους και σπόρους. Η συμπιεσμένη μαριχουάνα είναι συνήθως σφιχτά δεμένη σε χαρτί και ταινία. Αυτή είναι η μορφή που συναντάται στις περισσότερες κατασχέσεις μεγάλης κλίμακας. Αυτές οι συσκευασίες ζυγίζουν περίπου ένα κιλό.

### 3.6 Χημική Ανάλυση

Η χημική ανάλυση της κάνναβης εξακολουθεί να είναι ένα ευρέως συζητούμενο θέμα μεταξύ αυτών που συμμετέχουν σε ιατροδικαστικές και νομικές κοινότητες. Σε εκείνες τις περιπτώσεις που βρίσκεται φυτικό υλικό, η κάνναβη εξετάζεται πρώτα χρησιμοποιώντας στερεομικροσκόπιο.<sup>17</sup> Η παρουσία ιστολογικών χαρακτηριστικών καταγράφεται χρησιμοποιώντας σύνθετο μικροσκόπιο. Παρόλο που τα φύλλα της *Cannabis sativa* είναι χαρακτηριστικά, η κάνναβη και η ρητίνη μπορούν να ανιχνευθούν θετικά με μικροσκόπιο χαμηλής ισχύος, όπου η εμφάνιση αδενικών τριχωμάτων και κυστολιθικών τριχών είναι διαγνωστική. Το τεστ Duquenois θεωρείται ειδικό για τις κανναβινόλες. Βασίζεται στην αντίδραση των εκχυλισμάτων κάνναβης με παραδιμεθυλβενζαλδεϋδη. Αυτό παράγει ένα ιώδες μπλε χρωματισμό που μπορεί να εκχυλιστεί σε χλωροφόρμιο.<sup>16</sup> Πιο συγκεκριμένα, το φυτικό υλικό επεξεργάζεται χημικά με το αντιδραστήριο Duquenois – Levine σε μια τροποποιημένη ακολουθία δοκιμών Duquenois – Levine. Αυτή η δοκιμή διεξάγεται χρησιμοποιώντας συμπυκνωμένο υδροχλωρικό οξύ και χλωροφόρμιο. Το αντιδραστήριο παρασκευάζεται διαλύοντας 2g βανιλίνης και 0,3 mL ακεταλδεϋδης σε 100 mL αιθανόλης. Μικρές ποσότητες (25-60 mg είναι συνήθως επαρκή) του υπόπτου φύλλου μαριχουάνας τοποθετούνται στο δοκιμαστικό σωλήνα και περίπου 2 mL του αντιδραστηρίου προστίθενται. Μετά από 1 λεπτό προστίθεται περίπου 1 mL συμπυκνωμένου υδροχλωρικού οξέος. Φυσαλίδες διοξειδίου του άνθρακα παράγονται από την αντίδραση του υδροχλωρικού οξέος με το ανθρακικό ασβέστιο στη βάση των κυστολιθικών τριχών. Ένα μπλε προς μπλε-μωβ χρώμα σχηματίζεται πολύ γρήγορα στο διάλυμα. Έπειτα, στο μίγμα του αντιδραστηρίου με το υδροχλωρικό οξύ προστίθεται 1 mL χλωροφόρμιο. Επειδή το χλωροφόρμιο δεν αναμιγνύεται με το νερό και είναι πιο βαρύ, 2 υγρές στοιβάδες είναι ορατές στο σωλήνα, με τη στοιβάδα του χλωροφόρμιου να έχει αλλάξει από διάφανη σε μπλε-μωβ.

Αυτή η διαδικασία μπορεί να πραγματοποιηθεί και με κάποιες παραλλαγές. Το αντιδραστήριο Marquis ετοιμάζεται αναμιγνύοντας 1 mL φορμαλδεΐδης με 9 mL θειικού οξέος. Μικρή ποσότητα του δείγματος (1 με 5 mg) τοποθετείται στο σποτ, προστίθεται 1 με 2 σταγόνες του αντιδραστηρίου και παρατηρείται αλλαγή χρώματος.

Η TLC μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως πρόσθετη δοκιμή. Ορισμένοι αναλυτές εκτελούν και GC-MS.<sup>15</sup>

Το φάσμα μάζας της THC δείχνει κύρια ιόντα σε  $m/z = 299, 231, 314, 43, 41, 295, 55$  και  $271$ . Χρησιμοποιώντας αέρια χρωματογραφία, το όριο ανίχνευσης THC στο αίμα είναι  $0,3 \mu\text{g/L}$ .

### 3.7 Φυσική μορφή

Το Cannabis sativa είναι δίοικο φυτό: υπάρχουν ξεχωριστά αρσενικά και θηλυκά φυτά. Η THC συγκεντρώνεται σε μεγάλο βαθμό γύρω από τα ανθισμένα μέρη του θηλυκού φυτού, Τα φύλλα και τα αρσενικά φυτά έχουν λιγότερη THC, ενώ οι μίσχοι και οι σπόροι δεν περιέχουν σχεδόν καθόλου. Τα φυτά έχουν χαρακτηριστικά σύνθετα φύλλα με έως και 11 ξεχωριστούς οδοντωτούς λοβούς. Η εισαγόμενη φυτική κάνναβη υπάρχει ως συμπιεσμένα μπλοκ αποξηραμένης καφέ φυτικής ύλης που περιλαμβάνει τις ανθισμένες κορυφές, τα φύλλα, τους μίσχους και τους σπόρους του Cannabis sativa. Η ρητίνη κάνναβης παράγεται συνήθως σε τεμάχια 250 γραμμαρίων. Το έλαιο είναι ένα σκούρο παχύρρευστο υγρό.

### 3.8 Φαρμακολογία

Η φαρμακολογία της κάνναβης είναι περίπλοκη λόγω της παρουσίας ευρέως φάσματος κανναβινοειδών. Σε μικρές δόσεις η κάνναβη προκαλεί ευφορία, ανακούφιση από το άγχος, καταστολή και υπνηλία. Από ορισμένες απόψεις τα αποτελέσματα είναι παρόμοια με εκείνα που προκαλούνται από το αλκοόλ. Το ανανδαμίδιο έχει αναγνωριστεί ως ο ενδογενής συνδέτης για τον υποδοχέα κανναβινοειδών και έχει φαρμακολογικές ιδιότητες παρόμοιες με εκείνες της THC.

Όταν η κάνναβη καπνίζεται, η THC μπορεί να ανιχνευθεί στο πλάσμα μέσα σε δευτερόλεπτα από την εισπνοή και έχει χρόνο ημιζωής 2 ώρες. Μετά από το κάπνισμα 10-15 mg μέσα σε περίοδο 5-7 λεπτών, τα μέγιστα επίπεδα THC στο πλάσμα είναι περίπου 100 μg/L. Είναι υψηλά λιπόφιλο και κατανέμεται ευρέως στο σώμα. Σχηματίζονται δύο δραστικοί μεταβολίτες, η 11-υδροξυ-Δ<sup>9</sup>-THC και η 8β-υδροξυ-Δ<sup>9</sup>-THC με τον πρώτο να μεταβολίζεται περαιτέρω σε Δ<sup>9</sup>-THC-11-οϊκό οξύ. Σχηματίζονται, επίσης, δύο αδρανείς ουσίες η 8α-υδροξυ-Δ<sup>9</sup>-THC και 8α,11, διυδροξυ-Δ<sup>9</sup>-THC και πολλοί άλλοι δευτερεύοντες μεταβολίτες, οι περισσότεροι από τους οποίους εμφανίζονται στα ούρα και τα κόπρανα ως σύμπλοκα γλυκουρονιδίου. Μερικοί μεταβολίτες μπορούν να ανιχνευθούν στα ούρα μέχρι και για 2 εβδομάδες μετά από κάπνισμα ή κατάποση. Υπάρχουν ελάχιστα στοιχεία για βλάβες στα συστήματα οργάνων σε μέτριους χρήστες, αλλά η κατανάλωση μαζί με καπνό ενέχει όλους τους κινδύνους αυτής της ουσίας. Το μεγαλύτερο ενδιαφέρον για τις δυσμενείς ιδιότητες της κάνναβης έχει επικεντρωθεί στη συσχέτισή της με τη σχιζοφρένεια, αν και δεν είναι ακόμα σαφές εάν υπάρχει αιτιολογική σχέση μεταξύ ψυχικής υγείας και κάνναβης. Οι θάνατοι που αποδίδονται άμεσα στην κάνναβη είναι σπάνιοι.

### 3.9 Τρόπος χρήσης

Η κάνναβη συνήθως καπνίζεται, συχνά μαζί με καπνό ή σε συσκευή καπνίσματος (bong). Λόγω τη χαμηλής υδατοδιαλυτότητας, η κατάποση οδηγεί σε κακή απορρόφηση. Το μέσο τσιγάρο “reefer” περιέχει περίπου 200 mg φυτικής κάνναβης ή ρητίνης κάνναβης.

### 3.10 Άλλες ονομασίες

Σε πολλές χώρες η φυτική κάνναβη και η ρητίνη κάνναβης είναι επίσημα γνωστές ως μαριχουάνα και χασίς. Τα τσιγάρα κάνναβης μπορούν να ονομαστούν “reefers”, “joints” ή “spliffs”. Οι όροι του δρόμου περιλαμβάνουν τις ονομασίες weed, pot, dope, grass και πολλές άλλες.

### 3.11 Ιατρική χρήση

Τα βάμματα κάνναβης (αιθανολικά εκχυλίσματα) ήταν κάποτε κοινά, αλλά αφαιρέθηκαν από τις φαρμακοποιίες πριν από πολλά χρόνια. Η φυτική κάνναβη (γνωστή ως “cannabis flos”), με 18% ονομαστική περιεκτικότητα σε THC, είναι διαθέσιμη ως συνταγογραφούμενο φάρμακο στην Ολλανδία. Ενδείκνυται για πολλαπλή σκλήρυνση, ορισμένους τύπους πόνου και άλλες νευρολογικές παθήσεις. Ένα εκχύλισμα κάνναβης (Sativex) έχει λάβει άδεια στον Καναδά.

### 3.12 Κατάσταση ελέγχου

Η κάνναβη και η ρητίνη παρατίθενται στα παραρτήματα I και IV της ενιαίας σύμβασης των Ηνωμένων Εθνών για τις ψυχοδραστικές ουσίες του 1961. Στο άρθρο 1, παράγραφος 1 της συγκεκριμένης σύμβασης, η κάνναβη ορίζεται ως οι ανθοφόρες ή καρποφόρες κορυφές του φυτού κάνναβης (εκτός από τους σπόρους και τα φύλλα όταν δε συνοδεύονται από τις κορυφές) από τις οποίες δεν έχει εξαχθεί η ρητίνη. Η ρητίνη ορίζεται ως η διαχωρισμένη ρητίνη, είτε ακατέργαστη είτε καθαρισμένη, που λαμβάνεται από το φυτό της κάνναβης. Μαζί με ορισμένα ισομερή και στερεοχημικές παραλλαγές της, παρατίθεται στο Παράρτημα I της Σύμβασης των Ηνωμένων Εθνών του 1971 για τις ψυχοτρόπες ουσίες.<sup>16</sup>

Από το 1970 η κάνναβη έχει ταξινομηθεί ως ουσία της κατηγορίας I σύμφωνα με το νόμο για τις ελεγχόμενες ουσίες, υποδηλώνοντας υψηλή πιθανότητα κατάχρησης και έλλειψη ιατρικής αξίας. Ωστόσο, έπειτα από την ανάδειξη στοιχείων σχετικά με τη θεραπευτική της επίδραση, 23 πολιτείες και η Περιφέρεια της Κολούμπια στις Ηνωμένες Πολιτείες νομιμοποίησαν πρόσφατα την ιατρική χρήση της κάνναβης. Τέσσερις πολιτείες (Αλάσκα, Κολοράντο, Όρεγκον και Ουάσινγκτον) έχουν νομιμοποιήσει ακόμα και την ψυχαγωγική χρήση αυτής. Αυτές οι νομοθετικές αλλαγές έχουν εγείρει ανησυχίες σχετικά με άτομα που οδηγούν υπό την επήρεια κάνναβης, καθώς συνιστά την πιο κοινή παράνομη ψυχοδραστική ουσία που εντοπίζεται στην οδήγηση.



Για τον έλεγχο των οδηγών χρειάζονται επειγόντως επιτόπιες δοκιμές για τη Δ<sup>9</sup> – THC. Αν και ο απόλυτος συνδυασμός για την εγκληματολογική ανάλυσή της είναι η χρωματογραφία σε συνδυασμό με φασματοσκοπία μάζας με τη χρήση δειγμάτων αίματος, ο ογκώδης εξοπλισμός που απαιτείται για αυτό δεν είναι κατάλληλος για οδικές δοκιμές και η συλλογή αίματος θα απαιτούσε από τους ελεγκτές να έχουν εκπαίδευση στη λήψη αίματος<sup>18</sup> . Οι συγκεντρώσεις Δ<sup>9</sup>-THC στο αίμα και του μη ψυχοδραστικού μεταβολίτη της THC-COOH ενδέχεται να παρέχουν πληροφορίες σχετικά με το χρόνο από την τελευταία λήψη και τη συχνότητα κατανάλωσης κάνναβης. Ωστόσο, η συλλογή αίματος είναι επεμβατική και μπορεί να καθυστερήσει 90 λεπτά με 4 ώρες μετά από ένα συμβάν.<sup>19</sup> Το τεστ ούρων, που συνιστά την πιο διαδεδομένη εξέταση στον έλεγχο ουσιών, μπορεί να ανιχνεύσει μόνο μεταβολίτες της THC, οι οποίοι γίνονται ανιχνεύσιμοι στα ούρα τουλάχιστον αρκετές ώρες μετά τη λήψη κάνναβης. Επιπλέον, υπάρχουν στοιχεία ότι η συγκέντρωση της THC στο στοματικό υγρό μπορεί να συσχετιστεί με βλάβη. Κατά συνέπεια, για δοκιμές στο δρόμο προτιμάται το στοματικό υγρό.<sup>18</sup> Το στοματικό υγρό, ένα πολύτιμο εναλλακτικό υπόστρωμα δειγματοληψίας, συλλέγεται μη επεμβατικά, είναι πιο δύσκολο να νοθευτεί από τα ούρα και παρέχει πληροφορίες σχετικά με την πρόσφατη λήψη. Ορισμένες δικαιοδοσίες έχουν ήδη εγκρίνει ειδική νομοθεσία στοματικού υγρού για την οδήγηση. Εντούτοις, η συσχέτιση του στοματικού υγρού με τις επιδράσεις της κάνναβης ή τις συγκεντρώσεις στο αίμα δεν είναι πλήρως κατανοητή, περιορίζοντας την ερμηνεία και επομένως απαιτεί αξιολόγηση.<sup>19</sup>

Δεν υπάρχει καθαρή επιστημονική συναίνεση σχετικά με την οριακή συγκέντρωση της THC, στην οποία η απόδοση των οδηγών είναι σαφώς μειωμένη, παρόλο που είναι σαφές ότι η THC βλάπτει τις γνωστικές και ψυχοκινητικές ικανότητες των χρηστών της. Ένας πιθανός λόγος είναι ότι η φαρμακοκινητική της και η επίδραση είναι περίπλοκες επειδή συσσωρεύεται στους λιπώδεις ιστούς λόγω της υψηλής διαλυτότητάς της στα λιπίδια. Επομένως, η συγκέντρωση τη στιγμή της μέτρησης θα μπορούσε να είναι διαφορετική από εκείνη όταν ο οδηγός βρίσκεται πίσω από το τιμόνι ή υπό την επήρεια. Άλλος λόγος είναι ότι διαφορετικές μελέτες χρησιμοποιούν διαφορετικές τεχνικές για την ανίχνευση στα στοματικά υγρά και μπορεί να δημιουργήσει περαιτέρω αποκλίσεις στα αποτελέσματα. Δεύτερο πρόβλημα, στον επιτόπιο έλεγχο είναι ότι τα τρέχοντα εργαλεία ταχείας δοκιμής

δεν είναι αρκετά ευαίσθητα για να ανιχνεύσουν την THC εντός των διαφόρων προτεινόμενων περιοχών αποκοπής – όρια. Για να ξεπεραστούν αυτά τα προβλήματα, πολλές ερευνητικές ομάδες έχουν αναπτύξει διάφορες τεχνικές για την ανίχνευσή της στο στοματικό υγρό.<sup>18</sup>

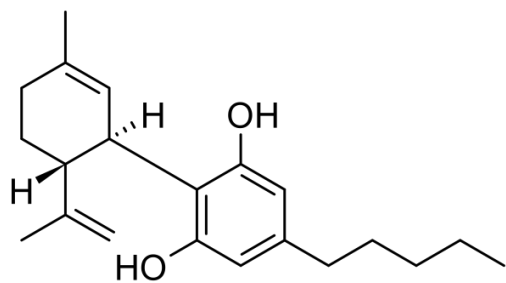
Η κάνναβη και το αλκοόλ εντοπίζονται συχνά μαζί σε περιπτώσεις οδήγησης υπό την επήρεια, καθιστώντας την κατανόηση των συνδυασμένων επιπτώσεών τους κρίσιμης σημασίας για την ιατροδικαστική ερμηνεία.<sup>19</sup>

## 4. Κανναβιδιόλη (CBD)

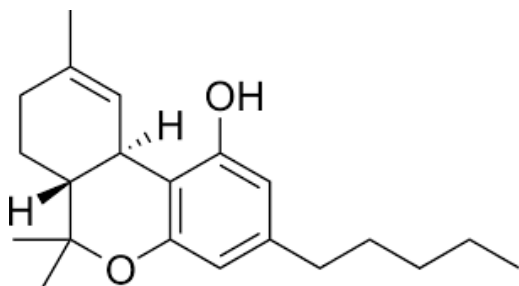
### 4.1 Εισαγωγή

Η κανναβιδιόλη (CBD) είναι ένα μη μεθυστικό κανναβινοειδές που προέρχεται από το φυτό *Cannabis sativa*. Έχει εμφανίσει σημαντικές θεραπευτικές ιδιότητες σε από του στόματος δόσεις 300-1500 mg και συνταγογραφείται όλο και περισσότερο για την αντιμετώπιση άγχους, πόνου, επιληψίας, και διαφόρων άλλων παθήσεων. Η χρήση μη-συνταγογραφούμενης CBD έχει γίνει, επίσης, κοινή σε Ευρώπη και Βόρεια Αμερική μέσω συμπληρωμάτων διατροφής που περιείχαν χαμηλή δόση. Σε αντίθεση με το άλλο σημαντικό κανναβινοειδές φυσικής προελεύσεως,  $\Delta^9$  - THC, δε φαίνεται να επηρεάζει τη γνωστική λειτουργία ή να προκαλεί μέθη και ως εκ τούτου δεν περιορίζεται νομοθετικά η χρήση CBD κατά τη διάρκεια της οδήγησης, σε αντίθεση με την THC.

### 4.2 Σύγκριση με Τετραϋδροκανναβινόλη (THC)



Εικόνα 7: Μοριακή Δομή CBD (Wikipedia.org)



Εικόνα 8: Μοριακή Δομή THC (Wikipedia.org)

Παρόλο που αποτελούν ξεχωριστές χημικές ενώσεις με διακριτά φαρμακολογικά προφίλ, η CBD σχετίζεται δομικά με την THC, με την τελευταία να παράγεται από την πρώτη μέσω κυκλοποίησης στο δακτύλιο. Ωστόσο, η χημική ομοιότητά τους είναι τέτοια που μπορεί η μία να αναγνωριστεί ψευδώς ως η άλλη σε ταχείες δοκιμές ψυχοδραστικών ουσιών που χρησιμοποιούν αναλυτικές μεθόδους που εξαρτώνται λιγότερο από τη δομή. Σε αυτές περιλαμβάνονται οι POCT συσκευές με συλλογή στοματικού υγρού που χρησιμοποιούνται από τις αρχές για την ανίχνευση της οδήγησης υπό την επήρεια κάνναβης.

Επί του παρόντος τέτοιες συσκευές χρησιμοποιούνται σε διάφορες χώρες όπως Νορβηγία, Γερμανία, Βέλγιο και Αυστραλία. Στην Αυστραλία η διαδικασία είναι γνωστή ως Mobile Drug Testing και συνήθως περιλαμβάνει μια αρχική δοκιμή για THC σε στοματικό υγρό χρησιμοποιώντας τη δοκιμή Securetec DrugWipe® (DW). Εάν είναι το αποτέλεσμα θετικό, μπορεί να πραγματοποιηθεί και δεύτερη δοκιμή χρησιμοποιώντας τη δοκιμή Dräger DrugTest® 5000 (DT 5000). Αν και τα δύο δώσουν θετικό αποτέλεσμα, πραγματοποιούνται, εν συνεχεία, επιβεβαιωτικές αναλύσεις, σε αποθηκευμένο στοματικό υγρό, χρησιμοποιώντας πιο εξελιγμένες τεχνικές φασματομετρίας μάζας. Έρευνες έδειξαν ότι παρόλο που η DW-5S έχει υψηλή ειδικότητα και ξεχωρίζει δείγματα με THC σε σχέση με Placebo, η ευαισθησία και η ακρίβειά του είναι φτωχές. Μερικές έρευνες έχουν βρει και την ευαισθησία και ακρίβεια της DT 5000 να είναι φτωχή.

### **4.3 Ανάλυση δειγμάτων**

Σε έρευνα, στοματικό υγρό (περίπου 1 mL) συλλέχθηκε χρησιμοποιώντας τη συσκευή Quantisal®. Οι συμμετέχοντες τοποθέτησαν το επίθεμα συλλογής κάτω από τις γλώσσες τους για περίπου 2 με 10 λεπτά μέχρι που να γίνει η ένδειξη μπλε. Το επίθεμα μεταφέρθηκε σε πλαστικό σωλήνα με το συντηρητικό buffer και αποθηκεύτηκε στους 4 βαθμούς Κελσίου μέχρι την ανάλυση. Οι συγκεντρώσεις THC και CBD στο στοματικό υγρό, φάνηκαν να είναι σταθερές κάτω από αυτές τις συνθήκες για τουλάχιστον 90 μέρες. Οι συγκεντρώσεις των κανναβινοειδών μετρήθηκαν με UHPLC-MS/MS.

Η δοκιμή DW-5S ανιχνεύει την κάνναβη (THC > 10 ng/ml), οπιοειδή, κοκαΐνη και (μεθ)αμφεταμίνες. Ζητήθηκε από τους συμμετέχοντες να κάνουν κυκλικές κινήσεις στο εσωτερικό του στόματος 3 φορές πριν κάνουν πέρασμα με το επίθεμα από το κέντρο της γλώσσας μέχρι την άκρη. Το επίθεμα, έπειτα, προσκολλήθηκε στη συσκευή και πραγματοποιήθηκε το τεστ σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή.

Η δοκιμή DT5000 μπορεί να ανιχνεύσει κάνναβη, οπιοειδή, (μεθ)αμφεταμίνες, μεθαδόνη, κεταμίνη και βενζοδιαζεπίνες. Το όριο ανίχνευσης μπορεί να ρυθμιστεί σε 5, 10 ή 25 ng/mL. Ζητήθηκε από τους συμμετέχοντες να μετακινήσουν το επίθεμα συλλογής γύρω από το εσωτερικό του στόματος για 1 με 4 λεπτά μέχρι η ένδειξη να γίνει μπλε. Το επίθεμα έπειτα τοποθετήθηκε μέσα στη συσκευή και η δοκιμή πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή.

#### **4.4 Αποτελέσματα ανάλυσης**

Και οι δύο συσκευές παρήγαγαν ποιοτικά αποτελέσματα (δηλαδή θετικά, αρνητικά ή άκυρα).

Η CBD φάνηκε πως δεν παράγει κανένα ψευδώς θετικό (ή θετικό) αποτέλεσμα για THC και στις δύο συσκευές, όταν χορηγείται από το στόμα σε δόσεις 15, 300 και 1500 mg. Αυτό δείχνει ότι μπορεί να γίνει διάκριση των δύο, παρά τη δομική τους ομοιότητα.

Οι δοκιμές αυτές προκαλούν ανησυχία σε όσους χρησιμοποιούν φαρμακευτική κάνναβη. Τα παραπάνω αποτελέσματα παρέχουν κάποια διαβεβαίωση ότι θετικό αποτέλεσμα για THC σε δοκιμές στο δρόμο είναι απίθανο να συμβεί όταν χρησιμοποιούνται προϊόντα που περιέχουν μόνο CBD.

Η οδός χορήγησης από το στόμα μπορεί να παράγει χαμηλότερες συγκεντρώσεις CBD στο στοματικό υγρό σε σχέση με την εισπνοή, για παράδειγμα. Επίσης, από έρευνα φαίνεται ότι το κάπνισμα παράγει υψηλότερες συγκεντρώσεις THC από την από του στόματος κατάποση.

Αυτή η μελέτη υποδηλώνει ότι η CBD που χορηγείται από το στόμα είναι απίθανο να προκαλέσει ψευδώς θετικά (ή αληθινώς θετικά) τεστ για THC στην DW-5S ή DT5000. Υπάρχει, εντούτοις, μια μικρή πιθανότητα κάποιο αποτέλεσμα να βγει ψευδώς θετικό. Ωστόσο, απαιτείται περαιτέρω έρευνα για να προσδιοριστεί αν η εισπνεόμενη CBD ή εισπνεόμενα σκευάσματα CBD που περιέχουν μικρή ποσότητα THC έχουν τη δυνατότητα να προκαλέσουν θετικά τεστ.<sup>20</sup>

## 5 .POCT για έλεγχο κάνναβης

### 5.1 Στοματικό υγρό

Το στοματικό υγρό, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, αποδεικνύεται καλός δείκτης πρόσφατης χρήσης κάνναβης. Οι συγκεντρώσεις της κανναβιδιόλης βρέθηκαν σε μέγιστη τιμή τη χρονική στιγμή πιο κοντά στην εξάτμιση (10 λεπτά), με ραγδαία μείωση να παρουσιάζεται στη συνέχεια. Η ακραία μεταβλητότητα στις τιμές των κανναβινοειδών στο στοματικό υγρό μπορεί να αντανακλά τη μεταβλητότητα στην τοπογραφία εισπνοής. Άλλοι παράγοντες που επηρεάζουν είναι η ξηροστομία (κοινή παρενέργεια κανναβινοειδών), ο όγκος συλλογής στοματικού υγρού και οι διαφορές στη σύσταση του στοματικού υγρού καθώς και στο ρυθμό ροής<sup>13</sup>.

### 5.2 Αποτελέσματα ελέγχου

#### 5.2.1 Συσκευές Ansys, Cozart και UltiMed

Αξιολογήθηκαν οι παρακάτω συσκευές για την ανίχνευση **THC**:

- Ansys με όριο τα 100 ng/mL
- Cozart με όριο τα 200 ng/mL
- UltiMed με όριο > 100 ng/mL

Καμία συσκευή δεν ήταν ικανή να ανιχνεύσει θετικά αποτελέσματα στα 20 ng/mL. Οι Ansys ανίχνευσαν 40% θετικών ελέγχων στα 100 ng/mL, κάτι που δε συνέβη με τις Cozart και UltiMed. Παρόλο που αυτές οι δύο συσκευές λειτούργησαν σύμφωνα με τις προδιαγραφές τους (δηλαδή όλοι οι έλεγχοι που ήταν κάτω από το όριο βγήκαν αρνητικοί), δεν ανίχνευσαν κανένα θετικό αποτέλεσμα. Οι συσκευές δοκιμάστηκαν προτού γίνει GC-MS ανάλυση. Σε σχέση με τα πρότυπα SAMHSA, καμία συσκευή δεν παρουσίασε την ικανότητα (ευαισθησία) να ανιχνεύσει σε αυτές τις τιμές.

Αξιολογήθηκαν οι παρακάτω συσκευές για την ανίχνευση **THC-COOH**:

- Ansys με όριο τα 6 ng/mL
- Cozart με όριο τα 10 ng/mL
- UltiMed με όριο τα 15 ng/mL

Και οι τρεις συσκευές μπόρεσαν να διαφοροποιήσουν τους θετικούς από τους αρνητικούς ελέγχους σε χαμηλές, μεσαίες και υψηλές συγκεντρώσεις. Οι Ansys λειτούργησαν σε όλες τις συγκεντρώσεις χωρίς κανένα λάθος. Οι Cozart επίσης λειτούργησαν όπως προβλεπόταν δεδομένου ότι αναμένονταν το 50% των δειγμάτων να βγει θετικό στο όριο. Η UltiMed λειτούργησε όπως προβλεπόταν στις μεσαίες και υψηλές συγκεντρώσεις και παρουσίασε τη δυνατότητα να διακρίνει μεταξύ αρνητικών και χαμηλών συγκεντρώσεων στα 10 ng/mL. Ωστόσο, έδωσε θετικά αποτελέσματα στο 90% των δοκιμών στα 10 ng/mL, που είναι κάτω από το όριό της που είναι τα 15 ng/mL.

Σε σχέση με τα SAMHSA (Substance Abuse and Mental Health Services Administration) όρια, όλες οι συσκευές έδειξαν τη δυνατότητα να διακρίνουν μεταξύ αρνητικών και χαμηλών συγκεντρώσεων.

Γενικότερα, η ανίχνευση κάνναβης στο στοματικό υγρό φαίνεται ιδιαίτερα δύσκολη για αυτές τις συσκευές. Η κάνναβη είναι η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη ψυχοδραστική ουσία και για τις περισσότερες εφαρμογές ελέγχου (π.χ. στο χώρο εργασίας, στο ποινικό δίκαιο, κατά την οδήγηση) η ικανότητα ανίχνευσης πρόσφατης χρήσης της είναι κρίσιμη. Φάνηκε ότι οι παραπάνω συσκευές αδυνατούν να ανιχνεύσουν THC σε συγκεντρώσεις που να έχουν νόημα. Η ικανότητα ανίχνευσης THC στα 100 ng/mL ή σε μεγαλύτερη συγκέντρωση παρέχει ένα εξαιρετικά μικρό παράθυρο ανίχνευσης, λιγότερο από μία ώρα. Οι κατασκευαστές των συσκευών ισχυρίζονται ότι μπορούν να ανιχνεύσουν την κάνναβη σε χαμηλές συγκεντρώσεις (6-15 ng/mL). Εντούτοις, φαίνεται πως αναφέρονται στον όξινο μεταβολίτη της THC-COOH. Βέβαια σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, ο συγκεκριμένος μεταβολίτης σπάνια ανιχνεύεται στο στοματικό υγρό ενός καπνιστή. Οι συσκευές που αξιολογήθηκαν φάνηκαν αναποτελεσματικές διότι στοχεύουν στο λάθος αναλύτη και οι συγκεντρώσεις-όρια είναι πολύ υψηλές λαμβάνοντας υπόψη τις χαμηλές γενικά συγκεντρώσεις THC που υπάρχουν στο στοματικό υγρό.<sup>5</sup>



### 5.2.2 Σύστημα Rapid stat

Το σύστημα **Rapid stat** φαίνεται βελτιωμένο σε σχέση με προηγούμενες συσκευές. Παρατηρήθηκε εσφαλμένη ανάγνωση αποτελεσμάτων της δοκιμής THC λόγω καθυστερημένης εμφάνισης της κόκκινης γραμμής ανίχνευσης, που υποδηλώνει αρνητικό αποτέλεσμα δοκιμής. Επίσης, συχνά είναι πολύ μικρή η ποσότητα μίγματος στοματικού υγρού - ρυθμιστικού διαλύματος για μεταγενέστερη ανάλυση επιβεβαίωσης. Περαιτέρω προσπάθειες για την ανάπτυξη ή βελτίωση του συστήματος κρίνονται απαραίτητες ώστε να γίνει διαθέσιμος επαρκής όγκος δείγματος, τουλάχιστον 0,5 mL.<sup>14</sup>

### 5.2.3 Αποτελέσματα SFST

Σε έρευνα αξιολογήθηκε η επίδραση THC καθώς και του συνδυασμού αλκοόλ και THC στην απόδοση του SFST (Standardized Field Sobriety Test). Το SFST είναι μία σειρά τριών δοκιμών που πραγματοποιούνται και αξιολογούνται με τυποποιημένο τρόπο, ώστε να ληφθούν επικυρωμένοι δείκτες βλάβης μετά από κατανάλωση αλκοόλ ή ουσιών και να προσδιοριστεί πιθανή αιτία σύλληψης.

Οι δοκιμές είναι:

- Horizontal Gaze Nystagmus (HGN)
- Walk-and-Turn (WAT)
- One-Leg Stand (OLS)

Το SFST βρέθηκε ελαφρώς ευαίσθητο στις επιπτώσεις της κάνναβης μόνο. Μία δόση 400 μg/kg THC αύξησε σημαντικά το ποσοστό των συμμετεχόντων που εμφάνισαν βλάβη στο OLS σε σύγκριση με την αρχική απόδοση από 21% σε 50%. Η THC αύξησε σημαντικά το ποσοστό των συμμετεχόντων που εμφάνισαν βλάβη στο HGN από 0 σε 15% σε σχέση με την αρχική τιμή, αλλά αυτή η αλλαγή πλησίασε μόνο τη στατιστική σημασία. Κατά μέσο όρο οι συγκεντρώσεις THC που ελήφθησαν μετά την υψηλότερη δόση ήταν συγκρίσιμες με αυτές στον ορό που επιτεύχθηκαν μετά το κάπνισμα κάνναβης. Οι δοκιμές SFST διεξήχθησαν εντός του καθιερωμένου «παραθύρου βλάβης» των 3-4 ωρών μετά το κάπνισμα, παρόλο που το επίπεδο της βλάβης ήταν υπομέγιστο. Επομένως, η σχετική

έλλειψη ευαισθησίας για τις επιδράσεις της κάνναβης στην παρούσα μελέτη δεν μπορεί να εξηγηθεί από την πλήρη έλλειψη δηλητηρίασης από κάνναβη τη στιγμή της δοκιμής. Ωστόσο, δεν μπορεί να αποκλεισθεί ότι θα μπορούσε να ήταν πιο ευαίσθητο αν διεξάγονταν αμέσως μετά το κάπνισμα.

Τα παρόντα δεδομένα υποδεικνύουν ότι οι δοκιμές SFST ήταν ελαφρώς ευαίσθητες στις επιδράσεις της THC ανάλογα με τη δόση και το ιστορικό χρήσης κάνναβης. Δεν μπόρεσαν, ωστόσο, να διακρίνουν τις διαταραχές απόδοσης που παράγονται από τη δροναβινόλη, ένα συνθετικό κανναβινοειδές. Σε αυτή την ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, περιστασιακοί και βαρείς χρήστες έλαβαν από του στόματος δόσεις δροναβινόλης που προκάλεσαν σημαντικές βλάβες στην οδήγηση στο δρόμο, που ήταν συγκρίσιμες με αυτές που παρατηρήθηκαν μετά από Blood Alcohol Concentration (BAC) > 0,8 mg/ml. Ωστόσο, οι συγκεντρώσεις THC κατά τη διάρκεια της δοκιμής SFST ήταν οι μισές από αυτές στη μελέτη δροναβινόλης σε σύγκριση με την παρούσα μελέτη. Αυτό ταιριάζει με το συμπέρασμα ότι οι SFST είναι ελαφρώς ευαίσθητες στις βλαβερές επιδράσεις της THC, αλλά ότι οι βλάβες μπορούν να παραμείνουν απαρατήρητες σε ορισμένα άτομα, ιδιαίτερα σε χαμηλότερες συγκεντρώσεις THC.

Μαζί με αλκοόλ γενικά αυξήθηκε ο αριθμός των ατόμων που εμφάνιζαν βλάβη στο HGN, OLS και τη συνολική βαθμολογία SFST. Σε σχέση με την αρχική τιμή, τα ποσοστά των ατόμων με βλάβη αυξήθηκαν μετά από αμφοτέρους τους συνδυασμούς αλκοόλ με THC με δοσοεξαρτώμενο τρόπο. Γενικά οι βλάβες που παρατηρούνται μετά το συνδυασμό πιθανότατα αποδίδονται στο αλκοόλ, καθώς οι περισσότεροι από τους συμμετέχοντες μπορεί να έχουν αναπτύξει ανοχή στις βλαβερές επιδράσεις της THC στην απόδοση (χρήστες βαριάς κάνναβης, πάντα θετικοί). Ως εκ τούτου, τα παρόντα δεδομένα επιβεβαιώνουν την ευαισθησία του SFST για βλάβη που προκαλείται από το αλκοόλ.

#### 5.2.4. Συσκευές Dräger Drug Test® 5000 και Securetec Drugwipe® 5

Προσδιορίστηκε η αξιοπιστία δύο συσκευών POCT, της **Dräger Drug Test® 5000** και της **Securetec Drugwipe® 5** και αξιολογήθηκαν ως προς την ακρίβειά τους στον προσδιορισμό της παρουσίας THC.

Το Dräger Drug Test® 5000 απέδωσε αρκετά καλά και παράγαγε ψευδώς θετικά αποτελέσματα σε ποσοστό 6% κατά τη διάρκεια 2,5 ωρών μετά το κάπνισμα. Ωστόσο, το Securetec Drugwipe® 5 είχε κακή απόδοση στην ανίχνευση της THC. Το ποσοστό των ψευδώς αρνητικών ήταν ήδη 8% 15 λεπτά μετά το κάπνισμα και αυξήθηκε γρήγορα σε περίπου 40-50% μέσα στην ώρα. Η διαφορά στην ευαισθησία μεταξύ των δύο συσκευών μπορεί να σχετίζεται με διαφορές στα επίπεδα αποκοπής που είναι 5 ng/mL στο Dräger Drug Test® 5000 και 30 ng/mL στο Securetec Drugwipe® 5 σύμφωνα με τους κατασκευαστές. Δεν προσδιορίστηκε το ποσοστό των ψευδώς θετικών επειδή οι συμμετέχοντες της έρευνας δεν ήταν ποτέ ελεύθεροι ψυχοδραστικών ουσιών. Ακόμη και κατά τη διάρκεια της έναρξης, χαμηλά επίπεδα THC ήταν παρόντα σε όλους τους συμμετέχοντες.

Πρόσφατη μελέτη ανέφερε περίπου 2% ψευδώς θετικά για το Dräger Drug Test® 5000 και περίπου 3% ψευδώς αρνητικά. Η ευαισθησία, η ειδικότητα και η ακρίβεια ήταν 93%, 71% και 90% αντίστοιχα. Αυτά τα δεδομένα υποδεικνύουν ότι οι συσκευές ελέγχου σημείου συλλογής για την ανίχνευση της THC στο στοματικό υγρό παρουσιάζουν μεγάλες βελτιώσεις σε σχέση με ορισμένες από τις προηγούμενες συσκευές που κυκλοφορούσαν στην αγορά. Ωστόσο, έχει υποστηριχθεί στο έργο ROSITA-2 ότι η ευαισθησία και η ειδικότητα των συσκευών στοματικών υγρών πρέπει να είναι υψηλότερη από 90%. Σύμφωνα με αυτά τα κριτήρια, το Dräger Drug Test® 5000 θα εξακολουθούσε να μην έχει ειδικότητα. Ωστόσο, σε σύγκριση με τα ούρα, οι συγκεντρώσεις ψυχοδραστικής ουσίας σε στοματικά υγρά έχουν καλύτερη συσχέτιση με τις συγκεντρώσεις στο αίμα και την πρόσφατη χρήση κάνναβης. Για αυτό εξακολουθεί να είναι το προτιμώμενο δείγμα για τον έλεγχο κατά την οδήγηση.<sup>21</sup>

### 5.2.5 Συσκευή Securetec Drugwipe® 5

Σε έρευνα, οδηγοί που ήταν ύποπτοι για οδήγηση υπό την επήρεια εξαρτησιογόνων ουσιών, ελέγχθηκαν για παράνομη χρήση αυτών με συσκευή **Drugwipe® 5** ανίχνευσης στοματικού υγρού, που λήφθηκε από τη Securetec. Επιπλέον, συλλέχθηκαν δείγματα στοματικού υγρού και ολικού αίματος για εργαστηριακές αναλύσεις επιβεβαίωσης. Η συλλογή δειγμάτων ολικού αίματος βασίστηκε στο νομοθετικό σύστημα της Φιλανδίας και τα δείγματα υγρών από το στόμα συλλέχθηκαν από εθελοντές. Έντυπο συγκατάθεσης υπογράφηκε από όλους τους συμμετέχοντες. Τα δείγματα στοματικού υγρού συλλέχθηκαν με τη συσκευή συλλογής Intercept® (Orasure Technologies, Bethlehem, PA) μέσα σε λίγα λεπτά μετά τη συλλογή ολικού αίματος. Το μεσοδιάστημα μεταξύ της συλλογής των δύο ειδών δειγμάτων ήταν 15-60 λεπτά.

Πραγματοποιήθηκαν τεστ ανίχνευσης με στοματικό υγρό από αστυνομικούς, σκουπίζοντας τη γλώσσα του υπόπτου οδηγού 5-10 φορές με το δοκιμαστικό επίθεμα, μέχρι αυτό να βραχεί σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή. Τα αποτελέσματα του Drugwipe Test υποδεικνύονται με γραμμές ελέγχου και δοκιμής στην πλάκα ελέγχου. Όταν τόσο η γραμμή ελέγχου όσο και η γραμμή δοκιμής για μια συγκεκριμένη αναλυόμενη ουσία απέκτησαν κόκκινο χρώμα, το τεστ ερμηνεύθηκε ως θετικό για την εν λόγω ουσία, ακόμα και αν ο χρωματισμός της γραμμής δοκιμής ήταν ατελής. Εάν μόνο η γραμμή ελέγχου είχε κόκκινο χρώμα, το τεστ ερμηνεύθηκε ως αρνητικό. Εάν δεν εμφανιζόταν γραμμή ελέγχου η δοκιμή θεωρήθηκε άκυρη και πραγματοποιήθηκε εκ νέου. Τα δείγματα ολικού αίματος λήφθηκαν υπό την επίβλεψη γιατρού. Η συσκευή ελέγχου Intercept διατηρήθηκε στο στόμα για 3 λεπτά αφού σκουπίστηκε μερικές φορές ανάμεσα στα κάτω δόντια και το μάγουλο, σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή. Τα δείγματα στοματικού υγρού φυγοκεντρήθηκαν (15 λεπτά, 2000 x g) και αποθηκεύτηκαν στους -20 °C και το δείγμα ολικού αίματος στους + 4 °C μέχρι την ανάλυση. Η καθυστέρηση μεταξύ συλλογής δείγματος και ανάλυσης κυμαίνονταν από μερικές μέρες έως περίπου 2 μήνες.

Όλα τα δείγματα στοματικών υγρών αναλύθηκαν με μια ενιαία πλήρως επικυρωμένη μέθοδο GC-MS που καλύπτει 30 ουσίες κατάχρησης. Για την εκτίμηση της συνολικής

ποσότητας στοματικού υγρού που συλλέχθηκε με τη συσκευή Intercept πρώτα ζυγίστηκαν οι άδειοι δοκιμαστικοί σωλήνες. Μετά οι σωλήνες Intercept τοποθετήθηκαν στους άδειους δοκιμαστικούς σωλήνες για φυγοκέντρωση. Έπειτα οι δοκιμαστικοί σωλήνες (συμπεριλαμβανομένου του αραιωμένου στοματικού υγρού) ξαναζυγίστηκαν και η ποσότητα στοματικού υγρού υπολογίστηκε με την εφαρμογή μαθηματικού τύπου.

Τα αποτελέσματα των δοκιμών Drugwipe Test συγκρίθηκαν με τα αποτελέσματα επιβεβαίωσης GC-MS του στοματικού υγρού και του ολικού αίματος. Εάν και το αποτέλεσμα Drugwipe Test και GC-MS ήταν θετικό για μια δεδομένη ουσία (για το GC υπάρχουν οριακές τιμές για κάθε ουσία), το αποτέλεσμα της δοκιμής ερμηνεύθηκε ως αληθινά θετικό. Εάν και τα δύο ήταν αρνητικά ως αληθινά αρνητικό. Εάν το Drugwipe Test ήταν θετικό, αλλά το GC-MS όχι, το αποτέλεσμα ερμηνεύθηκε ως ψευδώς θετικό. Αν το Drugwipe Test δεν έδειξε θετικό αποτέλεσμα για μία συγκεκριμένη ουσία, αλλά το GC-MS ήταν πάνω από μία καθορισμένη οριακή τιμή, το αποτέλεσμα κρίθηκε ψευδώς αρνητικό.

Για τις επιβεβαιωτικές εργαστηριακές αναλύσεις (GC-MS), η οριακή τιμή για Δ9 THC στο στοματικό υγρό ήταν τα 2 ng/mL, ενώ στο αίμα 1 ng/mL. Η οριακή τιμή για THCC ήταν 5 ng/mL στο αίμα και για THC-OH 1 ng/mL στο αίμα. Δεν υπάρχουν αντίστοιχες τιμές για στοματικό υγρό.

	<b>Oral fluid</b>	<b>Blood</b>
TP	12	28
FP	11	27
FN	11	13
TN	114	197
Total	148	265 <sup>a</sup>
Sensitivity (%)	52.2	68.3
Specificity (%)	91.2	87.9
Accuracy (%)	85.1	84.9
PPV (Positive Predictive Values) (%)	52.2	50.9
NPV (%)	91.2	93.8
Prevalence (%)	15.5	15.5

Πίνακας 1: Αποτελέσματα για κάνναβη.

Σε 11 περιπτώσεις η κάνναβη ήταν θετική με το Drugwipe Test, αλλά δεν μπορούσε να επιβεβαιωθεί με GC-MS η παρουσία Δ9-THC. Σε 6 περιπτώσεις βρέθηκε Δ9-THC και/ή THCC στο δείγμα ολικού αίματος. Και στις δύο περιπτώσεις θετικού δείγματος αίματος σε Δ9-THC, ο όγκος του στοματικού υγρού ήταν πολύ χαμηλός.

Εκτός από την έλλειψη ειδικότητας του αντισώματος Δ9-THC και άλλοι παράγοντες θεωρούνται πηγές ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων. Οι αστυνομικοί που πραγματοποίησαν επιτόπιο έλεγχο ανέφεραν ότι η γραμμή δοκιμής για κάνναβη είναι συνήθως πολύ αδύναμη, οπότε είναι πιθανό δοκιμές με αδύναμες, μη έγκυρες γραμμές δοκιμής κάνναβης που προκαλούνται από την έλλειψη ειδικότητας του αντισώματος να ερμηνεύθηκαν ως θετικές. Επίσης, η προσρόφηση της Δ9-THC στο συλλέκτη δειγμάτων Intercept και η αποικοδόμηση κατά τη διάρκεια της αποθήκευσης πριν την ανάλυση με GC-MS ενδέχεται να έχουν επηρεάσει τα εργαστηριακά αποτελέσματα.

Υπήρχαν 11 περιπτώσεις που η κάνναβη βρέθηκε αρνητική με το Drugwipe Test, αν και επιβεβαιώθηκαν στο στοματικό υγρό συγκεντρώσεις πάνω από τα χρησιμοποιούμενα όρια. Υπήρξαν 8 ψευδώς αρνητικές περιπτώσεις, στις οποίες η Δ9-THC βρέθηκε μόνο στο στοματικό υγρό και όχι στο ολικό αίμα. Εκτός από αυτές, βρέθηκαν τρεις περιπτώσεις που επιβεβαιώθηκε μόνο στο στοματικό υγρό. Μπορούμε να υποθέσουμε ότι αυτό οφείλεται σε

μόλυνση της στοματικής κοιλότητας που προκλήθηκε από κάπνισμα κάνναβης. Επίσης, λόγω των αδύναμων γραμμών δοκιμής κάνναβης, ορσιμένα θετικά αποτελέσματα του Drugwipe Test ενδέχεται να έχουν ερμηνευτεί ως αρνητικά.

Τα αποτελέσματα που λήφθηκαν για την ανίχνευση κάνναβης ήταν μη ικανοποιητικά. Η ευαισθησία που λήφθηκε (52,5%) δεν είναι αποδεκτή για μια συσκευή επιτόπιου ελέγχου. Η ικανότητα του Drugwipe Test να ανιχνεύει κάνναβη στο στοματικό υγρό έχει βρεθεί, επίσης, φτωχή. Φαίνεται ότι πρέπει να γίνει πολύ εργασία ανάπτυξης προκειμένου να επιτευχθεί αποδεκτή ευαισθησία στις επιτόπιες δοκιμές κάνναβης. Έχει προταθεί ότι αντίστοιχες συσκευές θα πρέπει να δίνουν θετική απόκριση για Δ9-THC στο επίπεδο των 2 ng/mL.

Επομένως φάνηκε ανεπαρκής ευαισθησία και ειδικότητα του Drugwipe Test για κάνναβη. Για αυτό το λόγο, πρέπει να δοθεί έμφαση στην ανάπτυξη ενός πιο ευαίσθητου και ειδικού αντισώματος για Δ9-THC.<sup>4</sup>

Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, το στοματικό υγρό παρουσιάζει ιδιαίτερο νομικό ενδιαφέρον για τον έλεγχο στο δρόμο οδηγών υπό επήρεια την εξαρτησιογόνων ουσιών καθώς και στον επαγγελματικό χώρο. Η παρουσία μεταβολιτών στα ούρα κάποιου, μπορεί να ερμηνευθεί ως πιθανή πρόσφατη έκθεση. Ωστόσο, αυτό δε σημαίνει ότι το άτομο ήταν υπό την επίδραση την ώρα της δειγματοληψίας. Υποστηρίζεται ότι οι συγκεντρώσεις πολλών ψυχοδραστικών ουσιών στο στοματικό υγρό συσχετίζονται καλά με το αίμα, κάτι που υποδηλώνει ότι μπορεί να είναι ένα συμπληρωματικό υπόστρωμα στο αίμα επειδή αντιπροσωπεύει ενεργό έκθεση. Αυξανόμενος αριθμός επιδημιολογικών μελετών στη Γαλλία έχουν δείξει κατάχρηση κάνναβης μεταξύ των οδηγών. Η μαριχουάνα και το χασίς προέρχονται από το φυτό *Cannabis sativa* και η χρήση τους, κυρίως μέσω του καπνίσματος, προκαλεί καταστολή, ευφορία και παραισθήσεις. Η κύρια ψυχοδραστική ένωση είναι η Δ9-THC, η οποία πρώτα βιομετατρέπεται στον ενεργό μεταβολίτη 11-OH-THC, ο οποίος βιομετατρέπεται γρήγορα στον ανενεργό μεταβολίτη THC-COOH, με τον τελευταίο να είναι ο κύριος μεταβολίτης που απεκκρίνεται έπειτα από σύζευξη με γλυκουρονίδιο. Οι ανοσοδοκιμασίες και οι συσκευές που χρησιμοποιούνταν δεν αναγνώρισαν την ουσία κατάχρησης, πιθανόν γιατί είναι ειδικά για την THC-COOH και όχι για το μητρικό φάρμακο που είναι παρόν στο στοματικό υγρό. Με τη χρήση συζευγμένων τεχνικών

χρωματογραφίας, η THC αναγνωρίστηκε ως κύριο συστατικό στο στοματικό υγρό, με χρόνο ανίχνευσης στο εύρος από 2 μέχρι 10 ώρες. Έχει αναφερθεί συσχέτιση μεταξύ μέσων συγκεντρώσεων THC στο σάλιο και αρκετών υποκειμενικών επιδόσεων και φυσιολογικών μετρήσεων της επίδρασης του φαρμάκου. Ωστόσο, όταν ατομικά δεδομένα σάλιου συσχέτιστηκαν με ταυτόχρονες μετρήσεις, η συσχέτιση δεν ήταν σημαντική, οδηγώντας στο συμπέρασμα ότι οι προβλέψεις της επίδρασης της απόδοσης από ένα απλό τεστ σάλιου θα ήταν αναξιόπιστες, λόγω της υψηλής ατομικής μεταβλητότητας. Πιο πρόσφατα, κατέληξαν ότι ένα θετικό τεστ σάλιου παρέχει αξιόπιστα στοιχεία ενεργής χρήσης κάνναβης. Σύμφωνα με ορισμένους συγγραφείς, η παρουσία THC στο σάλιο μπορεί να προκληθεί από μόλυνση στη στοματική κοιλότητα κατά τη διαδικασία του καπνίσματος, καθώς τα κανναβινοειδή στον καπνό απομονώνονται στο στόμα.

Σε έρευνα, πρώτα συλλέχθηκαν ούρα και εξετάστηκαν με ενζυμική ανοσοδοκιμασία. Αν ήταν θετικό το δείγμα, τότε εξετάζονταν δείγμα αίματος στο εργαστήριο με GC-MS. Ταυτόχρονα πραγματοποιήθηκε έλεγχος με το Drugwipe 5.

Η συλλογή του δείγματος πραγματοποιήθηκε με Intercept. Η Drugwipe 5 χρησιμοποιήθηκε όπως συνέστησε ο κατασκευαστής, δηλαδή σκουπίζοντας τη γλώσσα. Στην περίπτωση του Intercept ζητήθηκε από τα άτομα να κρατήσουν το επίθεμα στο στόμα τους για 2 λεπτά. Αμέσως μετά, το επίθεμα τοποθετήθηκε στο μπλε Orasure (technologies) αραιωτικό που υπάρχει σε πλαστικό σωλήνα και η συσκευή φυγοκεντρήθηκε μέχρι να αποκτήσει ένα διαυγές μπλε υγρό. Το συλλεχθέν υγρό αποθηκεύτηκε στους 4 ° C μέχρι την ανάλυση, που πραγματοποιήθηκε μέσα σε 2 εβδομάδες.

Σύμφωνα με τον κατασκευαστή, το Drugwipe 5 μπορεί να ανιχνεύσει φάρμακα που υπάρχουν σε ποσότητες μετρημένες σε δεκάδες νανογραμμάρια. Στους 61 οδηγούς βρέθηκε 1 μόνο θετικό αποτέλεσμα. Οι συγκεντρώσεις THC κυμαίνονταν από 2,1 μέχρι 205,1 ng/mL. Και τα 61 δείγματα εξετάστηκαν με GC-MS. Δεν παρατηρήθηκε κανένα ψευδώς θετικό με Drugwipe 5, ωστόσο 17 στους 18 οδηγούς θεωρήθηκαν ψευδώς αρνητικοί. Άρα φαίνεται ότι η Drugwipe 5 δεν είναι αρκετά ευαίσθητη για να χρησιμοποιείται τακτικά από τις Αρχές. Υψηλές συγκεντρώσεις THC δεν ανιχνεύθηκαν. Κατά τη διάρκεια του καπνίσματος της κάνναβης, η THC εναποτίθεται στη στοματική κοιλότητα και φαίνεται ότι αυτή είναι η κύρια πηγή που συλλέγεται και αναλύεται κατά τη διάρκεια της εξέτασης



υγρών από το στόμα. Η αρχική μόλυνση του στοματικού υγρού από THC εμφανίζεται αμέσως μετά την έκθεση, αλλά η πλειοψηφία της ουσίας καθαρίζεται από το στοματικό υγρό μέσα σε 60 λεπτά. Έρευνες με ραδιοσημασμένη THC έχουν δείξει ότι σε ανθρώπους εκκρίνεται μικρή ποσότητα THC στο σάλιο. Για αυτό απαιτείται ένα πολύ ευαίσθητο τεστ με αντισώματα που στοχεύουν εναντίον της THC και όχι του μεταβολίτη THC-COOH. Οι επιτόπιες ανοσοδοκιμασίες που είναι διαθέσιμες για τα ούρα μπορεί να μην είναι κατάλληλες για την ανάλυση του στοματικού υγρού. Τα αντισώματα έχουν σχεδιαστεί για μεταβολίτες της κάνναβης και αντιδρούν ελάχιστα με τη μητρική THC, η οποία είναι η κύρια αναλυόμενη ουσία του σάλιου. Επίσης, οι θετικές οριακές συγκεντρώσεις είναι πολύ υψηλές για έλεγχο στοματικού υγρού, οδηγώντας σε ασθενή ευαισθησία ανίχνευσης της ψυχοδραστικής ουσίας.

Καθώς το παράθυρο ανίχνευσης της κάνναβης είναι μακρύ στα ούρα, αρκετές ημέρες μετά την τελευταία έκθεση, αυτό το βιολογικό δείγμα δε θεωρείται κατάλληλο για να αποδείξει την άμεση επιρροή της ουσίας τη στιγμή του ατυχήματος. Οι αρχές αναμένουν μία διαδικασία για την ανίχνευση χρήσης παράνομων ουσιών που να είναι συγκρίσιμη με τον έλεγχο της αναπνοής για αλκοόλ, δηλαδή απλή, γρήγορη (λιγότερο από 5 λεπτά), με άμεσα αποτελέσματα και χαμηλό κόστος. Το στοματικό υγρό έχει προταθεί ως εναλλακτικό υπόστρωμα σε σχέση με αίμα ή/και ούρα. Αποτελεί ένα εύκολα διαθέσιμο, μη επεμβατικό μέσο (σε αντίθεση με το αίμα) χωρίς παραβίαση της ιδιωτικής ζωής (σε αντίθεση με τα ούρα), που μπορεί να συλλεχθεί υπό στενή επίβλεψη.

Με βάση τις παραπάνω παρατηρήσεις, φαίνεται δύσκολο ότι οποιαδήποτε ανοσοδοκιμασία αφιερωμένη στην ταυτοποίηση του THC-COOH θα είναι κατάλληλη για δοκιμές υγρών από το στόμα. Προκειμένου να προτείνουν επιτόπιες δοκιμές για κάνναβη σε αυτά τα δείγματα, οι κατασκευαστές θα πρέπει να αλλάξουν τα κιτ τους για να στοχεύσουν στη μητρική THC. Αυτές οι συσκευές θα πρέπει να είναι σε θέση να δώσουν θετική απόκριση για THC σε συγκεντρώσεις ισοδύναμες με 2 ng/mL.<sup>22</sup>

### **5.2.6 Συσκευές Securetec Drugwipe®, American Biomedica Oralstat®, Cozart Bioscience RapiScan®**

Για τον έλεγχο ψυχοδραστικών ουσιών χρησιμοποιούνται συχνά σαν βιολογικό δείγμα ούρα. Αν ο έλεγχος είναι θετικός λαμβάνεται δείγμα αίματος και τέλος για επιβεβαίωση πραγματοποιείται GC-MS στο δείγμα πλάσματος του υπόπτου. Αυτή η διαδικασία έχει, ωστόσο, ορισμένα μειονεκτήματα, τα οποία θα μπορούσαν να αντισταθμιστούν με τη χρήση επιτόπιων δοκιμών στοματικού υγρού.

Το στοματικό υγρό είναι ένας μη-επεμβατικός τρόπος, στα ούρα μπορεί να γίνει νοθεία και επίσης το στοματικό υγρό έχει σχετικά καλή συσχέτιση μεταξύ της κινητικής αρκετών φαρμάκων σε αυτό και στο αίμα. Οι μεταβολιτές μπορούν να ανιχνεύονται για μέρες ακόμα και για εβδομάδες στα ούρα. Επομένως το στοματικό υγρό φαίνεται ανώτερο από τα ούρα σε σχέση με τις συγκεντρώσεις στον ορό και τα συμπτώματα σε υπόπτους.

Το έργο ROSITA-2 χρηματοδοτήθηκε από την Ευρωπαϊκή Ένωση κατά την περίοδο 2003-2005, δημιουργήθηκε για να αξιολογήσει τη χρηστικότητα και την αναλυτική αξιοπιστία αρκετών εμπορικά διαθέσιμων επιτόπιων συσκευών ανίχνευσης στοματικών υγρών. Αξιολογήθηκαν εννέα συσκευές, με αρκετές να παρουσιάζουν συχνές βλάβες (>25%) λόγω πολύ λίγου ή πολύ παχύρρευστου στοματικού υγρού ή δυσλειτουργίας του οργάνου που διαβάζει τα αποτελέσματα. Κατά τη διάρκεια της μελέτης δύο συσκευές αποσύρθηκαν από την αγορά και έτσι στην πραγματικότητα μόνο τρεις συσκευές αξιολογήθηκαν κατά τη διάρκεια ολόκληρης της μελέτης και απέδωσαν καλά επιτόπου.

1. Securetec Drugwipe®
2. American Biomedica Oralstat®
3. Cozart Bioscience RapiScan®

Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι καμία συσκευή δε θεωρήθηκε αρκετά αξιόπιστη για τον έλεγχο εξαρτησιογόνων ουσιών στο δρόμο σε οδηγούς, όταν συγκρίνονται τα αποτελέσματα των επιτόπιων δοκιμών με μεθόδους αναφοράς σε αίμα και στοματικό υγρό.

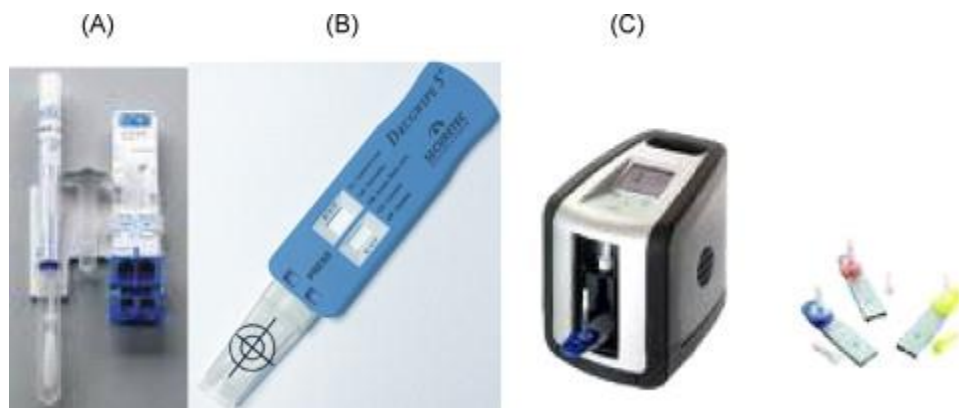
Η ευαισθησία για την THC με τις συσκευές 1 και το 2 ήταν 45,7% και 13,3%.

Η συσκευή 3 έδειξε ευαισθησία 75%. Πρόσφατες δημοσιεύσεις έδειξαν ότι η ευαισθησία για την THC είναι ακόμη ένα μεγάλο θέμα όσον αφορά τις επιτόπιες συσκευές ανίχνευσης στο στοματικό υγρό. Φαίνεται, εντούτοις, ότι τα όρια ανίχνευσης βελτιώνονται για τα κανναβινοειδή.

### 5.2.7 Συσκευές Mavand RapidSTAT<sup>®</sup>, Securetec Drugwipe-5<sup>+</sup><sup>®</sup> και Dräger DrugTest 5000<sup>®</sup>

Σε αυτήν την έρευνα εκτιμήθηκε η αξιοπιστία τριών εμπορικά διαθέσιμων επιτόπιων συσκευών ανίχνευσης συγκρίνοντας τα αποτελέσματά τους με επιβεβαιωτικά αποτελέσματα ανάλυσης GC-MS στα αντίστοιχα δείγματα πλάσματος. Συλλέχθηκε αίμα και πραγματοποιήθηκε και επιτόπιος έλεγχος με στοματικό υγρό.

Αξιολογήθηκαν τρεις εμπορικά διαθέσιμες συσκευές και όλες βασίστηκαν σε ανοσολογική τεχνική ανίχνευσης φαρμάκων.



Εικόνα 9: (A) Mavand RapidSTAT<sup>®</sup>, (B) Securetec Drugwipe-5<sup>+</sup><sup>®</sup>, (C) Dräger DrugTest 5000<sup>®</sup>

Το **Mavand RapidSTAT<sup>®</sup>** (Mavand Solutions, Mössingen, Γερμανία) αποτελείται από μία συσκευή συλλογής, ένα ρυθμιστικό διάλυμα και μία δοκιμαστική ταινία. Η συσκευή συλλογής βουρτσίζεται στο εσωτερικό των παρειών για να συλλέξει στοματικό υγρό και συμπιέζεται στην κάψουλα ρυθμιστικού διαλύματος. Εν συνεχεία, 7 σταγόνες του ρυθμιστικού διαλύματος πέφτουν στη δοκιμαστική ταινία. Μετά την ανακίνηση της δοκιμαστικής ταινίας και 4 λεπτά επώασης, η δοκιμή εκτελείται σε επίπεδη επιφάνεια. Τα ποιοτικά αποτελέσματα εμφανίζονται μετά από άλλα 8 λεπτά.

Το μέρος σκουπίσματος της ταινίας μέτρησης της συσκευής **Securetec Drugwipe-5<sup>+</sup>**, περιέχει 2 μικρές διαδρομές που συλλέγουν το στοματικό υγρό σκουπίζοντας τη γλώσσα και τα μάγουλα μερικές φορές. Αφού στερεωθεί το τμήμα σκουπίσματος στη δοκιμαστική ταινία, η δοκιμή κρατιέται κατακόρυφα και η αμπούλα του ρυθμιστικού διαλύματος σπάει. Μετά από 15 δευτερόλεπτα, η δοκιμή κρατιέται οριζόντια και τα αποτελέσματα είναι ορατά μέσα σε 10 λεπτά.

Η συσκευή **Dräger DrugTest 5000<sup>®</sup>**, αποτελείται από δύο κύρια εξαρτήματα: ένα κιτ για πόσιμο υγρό που αποτελείται από μία κασέτα δοκιμής με συσκευή συλλογής και μια κασέτα ρυθμιστικού διαλύματος και έναν αναλυτή, ο οποίος διαβάζει την κασέτα δοκιμής και επεξεργάζεται δεδομένα. Τα δείγματα υγρού από το στόμα συλλέγονται μετακινώντας το σφουγγάρι συλλογής στην κασέτα δοκιμής στο στόμα μέχρι να γίνει μπλε ένας δείκτης (συνήθως μετά από 1 λεπτό). Στη συνέχεια, η κασέτα δοκιμής και το φυσίγγιο ρυθμιστή, που θα ενεργοποιήσει την ανοσολογική αντίχνευση, τοποθετούνται στον αναλυτή. Μετά από 8,5 λεπτά, ο αναλυτής εμφανίζει τα αποτελέσματα.

	THC			
	RapidSTAT <sup>®</sup>	Drugwipe-5	DrugTest 5000 <sup>®</sup>	
			A	B
TP	27	20	46	38
FP	9	9	6	2
TN	11	9	6	5
FN	11	8	18	3
No. of tests	58	46	76	48
Sensitivity	71	71	72	93
Specificity	55	50	50	71
Accuracy	66	63	68	90

Πίνακας 2: Ευαισθησία, ειδικότητα και ακρίβεια των τριών συσκευών που δοκιμάστηκαν για κάθε ουσία.

Η THC θεωρείται η κύρια προβληματική ένωση για επιτόπιους ελέγχους με στοματικό υγρό σαν δείγμα. Βρέθηκε ευαισθησία 70%, καλύτερη από άλλες έρευνες. Επομένως, φαίνεται ότι τα όρια ανίχνευσης βελτιώνονται για τα κανναβινοειδή. Οι συγκεντρώσεις THC στον ορό μεταξύ 2 και 5 ng/mL καθορίζουν το κατώτερο και το ανώτερο εύρος ορίου για βλάβη. Τα ψευδώς αρνητικά που παρατηρήθηκαν στη μελέτη ήταν εντός αυτού του εύρους. Για τα 18 ψευδώς αρνητικά του Dräger DrugTest 5000®, 9 δείγματα ορού είχαν συγκέντρωση μεγαλύτερη από 5 ng/mL, πέντε μεταξύ 2 ng/mL και 5 ng/mL και μόνο 2 κάτω από 2 ng/mL. Για το Mavand RapidSTAT® και το Securetec Drugwipe-5+®, αντίστοιχα, 6 και 4 δείγματα είχαν συγκέντρωση μεγαλύτερη από 5 ng/mL και 5 και 4 μεταξύ 2 ng/mL και 5 ng/mL. Για το Drugwipe άλλα 2 κάτω από 2 ng/mL. Για δοκιμές που πραγματοποιήθηκαν σε δύσκολες καιρικές συνθήκες (κάτω από 0° C) παρατηρήθηκαν περισσότερα ψευδώς αρνητικά. Η Dräger αναπτύσσει μια πιο ευαίσθητη να δοκιμή για την οποία τα αποτελέσματα δείχνουν ευαισθησία 93%, ειδικότητα 71% και ακρίβεια 90%. Λόγω της μείωσης του ορίου THC από 25 σε 5, η ποσότητα των ψευδώς αρνητικών μειώνεται σημαντικά.

Οι συγκεντρώσεις όλων των φαρμάκων είναι υψηλότερες στο στοματικό υγρό παρά στο πλάσμα. Βασικά φάρμακα όπως οι αμφεταμίνες συγκεντρώνονται στο στοματικό υγρό λόγω παγίδευσης ιόντων. Για την THC είναι πιο περίπλοκο, καθώς συμβαίνει μικρή κατανομή μεταξύ του πλάσματος και του στοματικού υγρού λόγω των λιπόφιλων χαρακτηριστικών του. Οι υψηλές συγκεντρώσεις που βρίσκονται στο στοματικό υγρό οφείλονται στα αποθέματα THC που εναποτίθεται στο στοματικό βλεννογόνο μετά το κάπνισμα. Λόγω των υψηλότερων συγκεντρώσεων του φαρμάκου στο στοματικό υγρό σε σύγκριση με το αίμα, το στοματικό υγρό έχει μεγαλύτερο παράθυρο ανίχνευσης εάν χρησιμοποιούνται οι ίδιες τεχνικές ανίχνευσης. Οι σχετικά χαμηλές τιμές ειδικότητας σε αυτή τη μελέτη οφείλονται πιθανότατα στη διαφορά στο παράθυρο ανίχνευσης μεταξύ στοματικού υγρού και αίματος. Ως αποτέλεσμα, η ειδικότητα πιθανότατα θα αυξηθεί όταν χρησιμοποιείται από του στόματος υγρό ως υπόστρωμα επιβεβαίωσης. Δεδομένου ότι στην παραπάνω μελέτη χρησιμοποιείται το αίμα ως δείγμα αναφοράς, λαμβάνεται μια πιο αξιόπιστη ιδέα για την ευαισθησία της εξέτασης παρά για την ειδικότητα.

Υπάρχει μια θεωρητική πιθανότητα ότι τα ψευδώς αρνητικά οφείλονται στην παρουσία THC-COOH στο στοματικό υγρό, καθώς τα αντισώματα που χρησιμοποιούνται για τον

έλεγχο THC μπορούν σε μεγάλο βαθμό να αντιδράσουν με το THC-COOH. Ωστόσο, το THC-COOH βρίσκεται μόνο σε pg/mL στο στοματικό υγρό και η δυνατότητά του να παράγει θετική δοκιμή στοματικών υγρών με συσκευή επιτόπιου ελέγχου φαίνεται αμελητέα-ασήμαντη. Σχεδόν σε όλα τα ψευδώς θετικά δείγματα σε αυτήν τη μελέτη, ανιχνεύθηκε THC-COOH στα δείγματα πλάσματος, οδηγώντας στο συμπέρασμα ότι η κάνναβη χρησιμοποιήθηκε σε μια συγκεκριμένη χρονική στιγμή.

Ένα σταθερό πρωτόκολλο μελέτης για την εκτίμηση της ευαισθησίας και της επιλεκτικότητας των δοκιμών προσυμπτωματικού ελέγχου στοματικών υγρών παρουσιάζει ενδιαφέρον καθώς ζητήματα όπως η μήτρα επιβεβαίωσης και η επιλογή του διαχωρισμού μπορούν να οδηγήσουν σε διαφορετικές ερμηνείες.

«Πότε η ευαισθησία και η ειδικότητα είναι αρκετά ψηλές?» Σύμφωνα με τη μελέτη ROSITA I, οι συσκευές προσυμπτωματικού ελέγχου στοματικών υγρών πρέπει να έχουν ακρίβεια μεγαλύτερη από 95% με επιλεκτικότητα και ειδικότητα μεγαλύτερη από 90%. Αυτά τα κριτήρια, εντούτοις, φαίνονται αρκετά αυστηρά. Ο απώτερος σκοπός των επιτόπιων δοκιμών ανίχνευσης εξαρτησιογόνων ουσιών είναι να έχει αποτρεπτική επίδραση στους οδηγούς υπό επήρεια και τελικά να μειώσει το ρίσκο ατυχήματος. Οι υπηρεσίες επιβολής του νόμου επιθυμούν, επιπλέον, να μειώσουν το ποσοστό των ψευδώς θετικών. Στο 15% περίπου των δειγμάτων αίματος που αναλύθηκαν στο εργαστήριο, καμία από τις αναλυόμενες ουσίες που αναφέρονται στο νόμο δεν εντοπίστηκε σε συγκέντρωση πάνω από το νόμιμο όριο. Από την άλλη πλευρά, εντοπίζονται πολλά ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα. Οι νομικές αρχές που αξιολογούν τις συσκευές ανίχνευσης στοματικών υγρών θα πρέπει να συμβιβαστούν μεταξύ αυτών των στόχων και θα πρέπει να καθορίσουν εάν η ευαισθησία που παρέχουν οι κατασκευαστές αυτή τη στιγμή είναι αρκετά υψηλή για τους στόχους τους. Σε λίγες χώρες, μόλις πρόσφατα και στο Βέλγιο, ψηφίστηκε νομοθεσία που επιτρέπει τη χρήση στοματικού υγρού ως μήτρα για προσυμπτωματικό έλεγχο και/ή επιβεβαίωση.

Οι τρεις δοκιμασμένες επιτόπιες συσκευές ελέγχου, μπόρεσαν να ανιχνεύσουν περίπου το 70% όλων των χρηστών κοκαΐνης και κάνναβης στο δρόμο. Η ευαισθησία των δοκιμών προσυμπτωματικού ελέγχου στοματικών υγρών για THC αυξάνεται, καθώς οι κατασκευαστές εξακολουθούν να προσπαθούν να μειώσουν τα όρια αποκοπής των

συσκευών τους. Τα πρώτα αποτελέσματα χρησιμοποιώντας τη νέα κασέτα δοκιμής DrugTest 5000® δείχνουν ότι είναι δυνατή η ευαισθησία 93%.

Οι αστυνομικοί και δικαστικοί εμπειρογνώμονες επιθυμούν να χρησιμοποιήσουν συσκευές προσυμπτωματικού ελέγχου υγρών από το στόμα, παρόλο που το 30% των χρηστών εξαρτησιογόνων ουσιών μπορεί να μην εντοπιστεί από αυτή τη δοκιμή. Αυτό λόγω της ευκολίας χρήσης τους και επειδή οι συγκεντρώσεις του φαρμάκου στο πόσιμο υγρό έχουν καλύτερη συσχέτιση με τις συγκεντρώσεις στο αίμα σε σύγκριση με τα ούρα, οδηγώντας δυνητικά σε λιγότερο ψευδώς θετικά αποτελέσματα.

Το κύριο μειονέκτημα της έρευνας είναι ότι χρησιμοποιείται το αίμα σαν δείγμα αναφοράς. Στο εγγύς μέλλον, η επιβεβαίωση σε πόσιμο υγρό θα πρέπει να παρέχει μια καλύτερη ιδέα για την ειδικότητα των εξετάσεων. Επιπλέον, οι διεθνείς κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με τα όρια αποκοπής θα πρέπει να κάνουν τη σύγκριση των διαφορετικών συσκευών προσυμπτωματικού ελέγχου στοματικών υγρών πολύ πιο εύκολη.<sup>3</sup>

## 6. Συμπεράσματα

Η κατάχρηση ψυχοδραστικών ουσιών και ιδιαίτερα κάνναβης, συνιστά ένα σοβαρό ζήτημα που απειλεί τη δημόσια υγεία. Ως εκ τούτου, κρίνεται αναγκαία η εφαρμογή μεθόδων ελέγχου, ιδιαίτερα επιτόπιων, με στόχο τον εντοπισμό της επήρειας τη στιγμή της εξέτασης. Τα τελευταία χρόνια σημειώθηκε σημαντική ανάπτυξη στην ανάλυση ψυχοδραστικών ουσιών με την εφαρμογή εναλλακτικών βιολογικών δειγμάτων. Η χρήση στοματικού υγρού έχει φανεί πολλά υποσχόμενη, καθώς αντιπροσωπεύει ενεργό έκθεση με απλή και μη επεμβατική συλλογή δείγματος. Επιπροσθέτως, η τεχνολογική εξέλιξη επιτρέπει την επιτόπια και ταχεία ανίχνευση ψυχοδραστικών ουσιών. Η ανάπτυξη επιτόπιων συσκευών ελέγχου ξεκίνησε τη δεκαετία του 1990 και σήμερα είναι διαθέσιμες διάφορες συσκευές POCT. Τα σημαντικότερα χαρακτηριστικά μίας τέτοιας συσκευής είναι η ευαισθησία και η ειδικότητα.

Σε έρευνες που έγιναν για την ικανότητα ανίχνευσης THC παρατηρήθηκε ότι:

- Οι συσκευές Ansys, Cozart και UltiMed δεν παρουσίασαν ικανοποιητική ευαισθησία, σύμφωνα με τα πρότυπα SAMHSA. Φάνηκε πως αδυνατούν να ανιχνεύσουν THC σε συγκεντρώσεις που να έχουν νόημα, καθώς η ικανότητα ανίχνευσης σε μεγάλες συγκεντρώσεις παρέχει ένα εξαιρετικά μικρό παράθυρο ανίχνευσης. Αντίθετα, διέκριναν μεταξύ δειγμάτων θετικών και αρνητικών σε THC-COOH. Επομένως, η μη αποτελεσματικότητά τους οφείλεται στο γεγονός ότι στοχεύουν στο λάθος αναλύτη και έχουν πολύ υψηλές συγκεντρώσεις-όρια.
- Η συσκευή Rapid stat έδειξε να παρέχει εσφαλμένη ανάγνωση αποτελεσμάτων, συνεπώς κρίνονται απαραίτητες βελτιώσεις, όπως είναι η δυνατότητα συλλογής μεγαλύτερου όγκου.
- Το SFST φάνηκε ελαφρώς ευαίσθητο στις βλαβερές επιδράσεις της THC, με τη μεγαλύτερη ευαισθησία να παρουσιάζεται αμέσως μετά το κάπνισμα. Σε συνέργεια με το αλκοόλ εμφανίστηκαν πιο έντονα αποτελέσματα.
- Το Dräger Drug Test® 5000 αποτελεί μια πιο ευαίσθητη δοκιμή, εντούτοις σύμφωνα με το έργο ROSITA-2 δεν έχει επαρκή ειδικότητα. Με τη μείωση του



ορίου THC από 25 ng/mL σε 5 ng/mL η ποσότητα των ψευδώς αρνητικών μειώθηκε σημαντικά.

- Η Securetec Drugwipe® 5 δεν παρήγαγε ικανοποιητικά αποτελέσματα, είχε κακή απόδοση, μη αποδεκτή ευαισθησία, ανεπαρκή ειδικότητα και απαιτείται η ανάπτυξη πιο ευαίσθητου ειδικού αντισώματος, που να στοχεύει εναντίον της THC και όχι του μεταβολίτη της, THC-COOH.
- Οι συσκευές American Biomedica Oralstat ®, Cozart Bioscience RapiScan® και Mavand RapidSTAT ® δε φάνηκαν αξιόπιστες και παρουσίασαν χαμηλή ευαισθησία για την ανίχνευση της THC.
- Παρατηρήθηκε πως μπορεί να γίνει διάκριση CBD και THC παρά τη δομική ομοιότητα που εμφανίζουν. Ωστόσο, υπάρχει μικρή πιθανότητα ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων.

Φαίνεται ότι έχει γίνει προσπάθεια για τον επιτυχή και ταχύ επιτόπιο έλεγχο κάνναβης με τεχνικά ζητήματα, εντούτοις, να προκύπτουν σε σχέση με τη συλλογή του στοματικού υγρού και τη μεταβλητότητα των συγκεντρώσεων διαφορετικών τύπων ψυχοδραστικών ουσιών σε αυτό. Ως εκ τούτου, απαιτείται περαιτέρω έρευνα για την ανίχνευση THC στο στοματικό υγρό καθώς και για την αύξηση της ευαισθησίας, της αξιοπιστίας, της ειδικότητας και της αποτελεσματικότητας των συσκευών που χρησιμοποιούνται.

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. T. Wing Lo, Jefer W. K. Yeung and Cherry H. L. Tam (2020). Substance Abuse and Public Health: A Multilevel Perspective and Multiple Responses. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 17(7): 2610.
2. Shawn E. McNeil, Mark Cogburn (2021). *Drug Testing*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
3. Wille SM, Samyn N, Ramírez-Fernández Mdel M, De Boeck G. (2010). Evaluation of on-site oral fluid screening using DrugWipe-5(+), RapidSTAT and Drug Test 5000 for the detection of drugs of abuse in drivers. *Forensic Science International*. 198(1-3):2-6.
4. Pehrsson A, Gunnar T, Engblom C, Seppä H, Jama A, Lillsunde P. (2008). Roadside oral fluid testing: comparison of the results of drugwipe 5 and drugwipe benzodiazepines on-site tests with laboratory confirmation results of oral fluid and whole blood. *Forensic science international* 175(2-3):140-8.
5. J. Michael Walsh, Ron Flegel, Dennis J. Crouch, Leo Cangianelli, and Jakub Baudys (2003). An Evaluation of Rapid Point-of-Collection Oral Fluid Drug-Testing Devices. *Journal of Analytical Toxicology* (7): 429-439.
6. Wendy M. Bosker and Marilyn A. Huestis (2009). Oral Fluid Testin fgor Drugs of Abuse. *Clinical Chemistry* 55(11): 1910-1931.
7. Olaf H Drummer (2006). Drug Testing in Oral Fluid. *Clinical Biochemist Review* 27(3): 147-159.
8. Desharnais B, Lajoie MJ, Laquerre J, Mireault P, Skinner CD. (2020). A threshold LC-MS/MS method for 92 analytes in oral fluid collected with the Quantisal device. *Forensic Science International*. 317:110506.
9. Pollard C, Sievers C, Royall PG, Wolff K. (2020). Evaluation of Latent Fingerprints for Drug-Screening in a Social Care Setting. *Journal of Analytical Toxicology* 00:1-8.
10. Walsh M.J., New technology and new initiatives in U.S. workplace testing (2008). *Forensic Science International* 172:120-124.
11. POCT vs.H Lab Testing: What Is the Difference? Ανάκτηση από <https://www.workplacetesting.com/poct-vs-lab-testing-what-is-the-difference/2/1362>
12. What Does Point-of-Collection Test Mean? Ανάκτηση από <https://www.workplacetesting.com/definition/1070/point-of-collection-test>

13. Thomas R. Arkell, Richard C. Kevin, Jordyn Stuart, Nicholas Lintzeris, Paul S. Haber, Johannes G. Ramaekers, Iain S. McGregor (2019). Detection of  $\Delta^9$  THC in oral fluid following vaporized cannabis with varied cannabidiol (CBD) content: An evaluation of two point-of-collection testing devices. *Drug Testing and Analysis* 11(10): 1486-1497.
14. J. Röhrich\*, S. Zörntlein, J. Becker, and R. Urban (2010). Detection of  $\Delta^9$  – Tetrahydrocannabinol and Amphetamine-Type Stimulants in Oral Fluid Using the Rapid Stat Point-of-collection Drug-Testing Device. *Journal of Analytical Toxicology* 34(3): 155-161.
15. Νόμος 3459/2006 (ΦΕΚ 103/Α/25-5-2006): Κώδικας Νόμων για τα Ναρκωτικά.
17. Karch Steven (1998). *Drug Abuse Handbook*. Florida: CRC Press, LLC.
16. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Cannabis Drug Profile. Ανάκτηση από: [https://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/cannabis\\_en](https://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/cannabis_en)
18. Lee JR, Choi J, Shultz TO, Wang SX. (2016). Small Molecule Detection in Saliva Facilitates Portable Tests of Marijuana Abuse. *Analytical Chemistry* 88(15): 7457 – 7461.
19. Hartman RL, Brown TL, Milavetz G, Spurgin A, Gorelick DA, Gaffney G, Huestis MA. (2016). Controlled vaporized cannabis, with and without alcohol: subjective effects and oral fluid-blood cannabinoid relationships. *Drug testing and analysis* 8(7): 690 – 701.
20. McCartney D, Kevin RC, Suraev AS, Irwin C, Grunstein RR, Hoyos CM, McGregor IS. (2021). Orally administered cannabidiol does not produce false-positive tests for delta(9) tetrahydrocannabinol on the Securetec DrugWipe 5S or Drager DrugTest 5000. *Drug testing and analysis* 14(1): 137 - 143
21. Bosker WM, Theunissen EL, Conen S, Kuypers KP, Jeffery WK, Walls HC, Kauert GF, Toennes SW, Moeller MR, Ramaekers JG. (2012) A placebo-controlled study to assess Standardized Field Sobriety Tests performance during alcohol and cannabis intoxication in heavy cannabis users and accuracy of point of collection testing devices for detecting THC in oral fluid. *Psychopharmacology (Berl)* 223(4): 439-446.
22. Kintz P, Bernhard W, Villain M, Gasser M, Aebi B, Cirimele V. (2005). Detection of Cannabis Use in Drivers with the Drugwipe Device and by GC-MS after Intercept Device. *Collection Journal of Analytical Toxicology* 29(7): 724 – 7