

## Toxicologia in urgenta. Ghid general de testare toxicologica in laborator

Mihai Bujor Grecu\*, Daniela Stefania Grecu\*\*, Victor Dumitrascu\*\*\*

### Introducere

Oportunitatea abordarii problemei intoxicatiilor acute voluntare sau accidentale la pacientii ce se prezinta in structurile de primire a urgentelor este data atat de numarul semnificativ al acestor cazuri, cat si de implicatiile medicale si medicolegale ale acestui tip de patologie.

Se impune, de aceea, o abordare unitara si cat mai clara, astfel incat riscul erorilor de diagnostic sau de tratament sa fie cat mai redus, cu atat mai mult cu cat pacientii cu intoxicatii se prezinta in urgenta in primele ore ale serii. Acesta este un moment de maxima incarcare a activitatii si, ca urmare, exista o problema din punctul de vedere al supravegherii activitatii medicilor rezidenti, intrucat trebuie evitata o evaluare superficiala a cauzelor in scopul prevenirii intarzierilor in preluarea si managementul pacientilor se face o evaluare mai rapida si uneori mai superficiala a cazurilor si exista o intarziere in preluarea si managementul pacientilor (1).

Fara indoiala managementul pacientului intoxicat presupune interpretarea in context clinic a rezultatelor de laborator, alaturi de datele privind patologia anterioara si de terapia care a fost administrata inainte de prezentarea in urgenta. Aceste informatii trebuie sa insoteasca pacientul si dupa internarea in spital sau in cazul transferului intr-o alta unitate sanitara.

Scopul acestui ghid este acela de a stabili in final un barem de teste de laborator care sa permita gestionarea corecta a pacientului intoxicat. In acest

\* UPU-SMURD Spitalul Clinic Judetean de Urgenta Timisoara

\*\* Catedra de Biochimie, Universitatea de Medicina si Farmacie "Victor Babes" Timisoara

\*\*\* Catedra de Farmacologie, Universitatea de Medicina si Farmacie "Victor Babes" Timisoara  
Autor corespondent: Dr. Mihai Bujor Grecu. e-mail: grecumihai@yahoo.com, Bd. Iosif Bulbuca, nr.10, cod 300376, Timisoara

sens am avut in vedere in primul rand indicatiile medicale de solicitare a acestor teste, dar si posibilitatea reala de efectuare a lor in timp util pentru a fi de folos managementului acestui tip de pacient.

### **Recoltare, transport, depozitare**

Daca este posibil toate probele trebuie analizate imediat sau depozitate la 4°C pentru analiza. Toate speci­menele trebuie inscriptionate cu datele pacientului (nume, prenume, numarul fisei pacientului), data si ora recoltarii, natura specimenului daca aceasta nu este evidenta.

Avand in vedere ca probele toxicologice au o implicatie medicolegala clara este necesar sa fie elaborate si implementate proceduri stricte referitoare la lantul de custodie. Proba trebuie securizata de catre personalul care realizeaza recoltarea astfel incat sa nu fie posibila nici inlocuirea probei si nici modificarea continutului, iar transferul de la o persoana la alta se va face pe baza de semnatura si cu precizarea momentului preluarii probei.

Produse biologice necesare pentru analiza toxicologica generala:

- Sange integral: 10 ml recoltat pe heparinat de litiu sau EDTA, cu exceptia cazurilor in care se suspicioneaza implicarea etanolului cand se utilizeaza anticoagulanti pe baza de fluorura sau oxalati. In cazul in care se suspicioneaza implicarea monoxidului de carbon sau a altor compusi volatili, spatiul liber din tub trebuie sa fie minim.
- Plasma sau ser: 5 ml (nu este indicat in cazul substantelor volatile, metale)
- Urina: 20 – 50 ml recoltati in recipient fara aditivi.
- Continut gastric: 25 – 50 ml (varsatura sau lichid de lavaj gastric) recoltat in recipient fara aditivi (2).

### **Urina**

Este utila pentru screening, deoarece este disponibila in cantitati mari si contine de obicei concentratii mai mari de medicamente si toxice decat sangele. Probele trebuie recoltate cat mai repede posibil dupa prezentare, ideal inainte de a fi initiata orice fel de terapie medicamentoasa. Probele recoltate prea repede dupa ingestie este posibil sa nu contina cantitati detectabile de toxic. Recoltarea specimenului de urina poate fi dificila sau intarziata in cazul intoxicatiilor cu substante cu efect anticolinergic care provoaca retentie de urina.

### **Sange**

Serul sau plasma sunt utilizate de obicei pentru determinari cantitative, dar unele toxice sunt mai bine determinate in sangele integral (intoxicatia

cu monoxid de carbon, cianuri si plumb, deoarece se gasesc in eritrocite). Utilizarea dezinfectantelor ce contin alcoolii in cazul punctiilor venoase trebuie evitata, asa cum trebuie evitata si utilizarea heparinei care contine derivati fenolici. Locul din care se va face recoltarea trebuie sa fie la distanta de locul prin care se administreaza perfuziile. Pentru analizele toxicologice specifice nu este recomandata utilizarea tuburilor de recoltare care contin geluri separatoare. Trebuie evitata hemoliza.

### Continut gastric

Include varsatura, aspiratul gastric si lichidul de lavaj gastric. Este important de obtinut prima proba din lavaj, deoarece urmatoarele pot fi diluate. Recoltarea acestui tip de proba este indicata in cazul in care calea de patrundere a toxicului este cea digestiva si nu are valoare in cazul intoxicatiilor pe cale inhalatorie, transcutanata sau intravasculara. Recoltarea rapida dupa ingestie poate pune in evidenta o cantitate mare de toxic (uneori chiar tablete sau capsule care se pot observa la simpla inspectie), pe cand prelungirea timpului pana la recoltare impune determinarea unor metaboliti care poate implica metode mai laborioase.

### Examenul fizic al probelor

#### 1. Urina

Concentratiile crescute ale unor medicamente sau ale unor metaboliti pot imprima o culoare caracteristica urinii.

- o galben – maroniu: bilirubina, mioglobina, porfirine, urobilina, derivati de antrona, metocarbamol, metildopa, nitrobenzen, nitrofurantoin, primachina, chinina, plante (aloe, rubarbara).
- o rosu – maroniu: bilirubina, mioglobina, porfirine, urobilina, aminofenazona, deferoxamina, furazolidon, levodopa, metildopa, fenacetina, fenotiazide, fenitoin, rifampicina, sulfmetoxazol, warfarina
- o albastru – verzui: pigmenti biliari, indicani, biliverdina, amitriptilina, indometacin, albastru de metilen, triamteren
- o negru: sange, acid homogentizic, indicani, porfobilina, levodopa, fenoli, pirogalol, rezorcinol

Unele toxice puternic mirositoare (camfor, metilsalicilat) pot fi usor recunoscute in urina datorita faptului ca sunt excretate in cea mai mare parte nemodificate. Mirosul de acetona poate proveni fie din metabolizarea izopropanolului, fie ca urmare a ingestiei sau inhalarii de acetona, fie din tulburari ale metabolismului glucidic.

Cresterea turbiditatii urinii se poate datora unor elemente patologice (microorganisme, cilindri, celule epiteliale) sau prezentei sarurilor (carbonati,

urati, fosfati). Primidona și unele fenitoina pot forma cristale în urina după supradozaj, în timp ce ingestia de etilenglicol duce la formarea cristalelor incolore de oxalat de calciu la pH neutru.

## 2. Continutul gastric

Mirosurile caracteristice pot indica o serie de substanțe: miros de usturoi (intoxicatia cu arsenic), miros fenolic (intoxicatia cu dezinfectante, fenoli, crezoli), miros de fructe (intoxicatia cu alcooli, esteri), migdale (cianuri). Multi alti compusi au mirosuri caracteristice: metilsalicilatul, paraldehida. Variatii extreme ale pH-ului pot indica ingestia de acizi sau baze, în timp ce o culoare verde-albastruie sugerează prezenta sarurilor de cupru sau fier.

## 3. Sangele

O culoare brun – ciocolatie a sangelui venos sugerează methemoglobine-mia consecutiva expunerii la agenti oxidanti puternici cum ar fi nitritii. Culoarea roz –ciresie este sugestiva pentru intoxicatia cu monoxid de carbon. Coloratia portocalie a plasmei a fost descrisa după ingestia de canthaxantin (folosit ca substanta bronzanta) (2).

## Teste de laborator

Multe dintre analizele de laborator de rutina pot fi utile în diagnosticul intoxicatiilor și evaluarea prognosticului. Totuși există teste specifice care pot fi recomandate în funcție de starea clinica a pacientului, datele anamnestice, dar care au dezavantajul ca pot fi realizate în urgenta doar în laboratoare specializate.

## 1. Glicemia

Hipoglicemia marcată este de obicei rezultatul supradozajului de insulină, sulfoniluree (Tolbutamid) sau alte medicamente antidiabetice. Ea se poate datora și ingestiei de salicilati (cum ar fi aspirina), de etanol (în special la copii și adulții cu tulburări de nutriție) și poate complica intoxicatia severă cu o serie de agenti hepatotoxici (acetaminofen, tetraclorura de carbon, izoniazida, fenilbutazona, saruri de fier). Hiperglicemia este o complicatie mai puțin intalnită în intoxicatii, dar a fost raportata într-o serie de intoxicatii cu compusi de tip acetona, adrenalina, aspirina sau alti salicilati, clorura de cadmiu, cafeina, clonidina, cianuri, saruri de fier, izoniazida, metanol, acid nalidixic, nifedipina, fenilbutazona, fenilpronolamina, 2-propanol, salbutamol, azida de sodiu, terbutalina, teofilina, verapamil, clorura de zinc.

## 2. Electrolitii

Tulburarile electrolitice pot fi simplu de monitorizat sau de controlat, dar adesea sunt complexe. Pentru o corecta interpretarea masuratorilor seriate este nevoie de o cunoastere detaliata a terapiei administrate. Hiperpotasemia se asociaza cu intoxicatia cu atenolol, glicozide cardiace, disopiramida, ibuprofen, opioide, oxprenolol, clorura de potasiu, diuretice economizoare de potasiu. Hipopotasemia si acidoza metabolica sunt caracteristice supradozei de teofilina si salbutamol. Hipopotasemia asociata cu alcaloza metabolica poate fi determinata de abuzul cronic de laxative sau bicarbonat de sodiu. Hiponatremia poate fi rezultatul multor cauze, cum ar fi intoxicatia cu apa, pierderea inadecvata de sodiu si excretia redusa de apa la nivel renal. Hipocalcemia poate sa apara dupa ingestia de etilenglicol sau oxalati (cum ar fi acidul oxalic) prin sechestrarea calciului. Ea poate sa fie prezenta si ca rezultat al intoxicatiei cu fluoruri.

## 3. Osmolaritatea

Fara indoiala ca osmolaritatea si determinarea gaurii osmolare reprezinta o sursa importanta de informatii in cazul pacientului intoxicat. Totusi interpretarea acestor parametri poate fi dificila. De exemplu se poate asocia o deshidratare secundara (intoxicatia cu salicilati), intoxicatia cu etanol poate fi asociata cu un toxic mai puternic osmotic activ, terapia enterala sau parenterala poate utiliza manitol, sorbitol, compusi cu glicerol sau 1,2-propan-diol. Este de notat faptul ca o osmolaritate normala a plamei nu exclude intoxicatiile severe cu etilenglicol sau metanol.

## 4. Activitatea enzimatica plasmatica

Sunt adesea asociate cu cresteri nespecifice ale activitatii plasmaticе sau serice ale transaminazelor (in special de origine hepatica) si a lactat dehidrogenazei (in special de origine miocardica). De obicei cresterea activitatii apare dupa cateva zile, iar revenirea la normal se face lent. Modificarile de aceasta natura au in general valoare diagnostica si prognostic nefavorabil, exceptand intoxicatiile cu hepato si miotoxine. De exemplu activitatea transaminazelor poate creste rapid dupa absorbtia unor doze toxice de paracetamol, tetraclorura de carbon, 1,2 diclorpropan sau cu saruri de cupru. Revenirea la normal a valorilor necesita in general cateva saptamani. Nivelul transaminazelor poate creste si la pacientii cu tratament cronic cu valproat de sodiu. Abuzul cronic de alcool este asociat de obicei cu cresterea gama glutamil transferazei. In intoxicatiile severe, in special daca a survenit o perioada lunga de coma, convulsii, hipotermie sau soc, se poate constata prezenta unei injurii musculare clinice sau subclinice asociata cu

rabdomioliza si coagulare intravasculara diseminata. Astfel de afectari pot apare si ca rezultat al abuzului cronic parenteral de medicamente psihotrope. Rabdomioliza franca este caracterizata de cresterea aldolazei serice si a creatinfosfokinazei, cat si de prezenta mioglobinuriei. In intoxicatiile severe cum ar fi cele cu teofilina si stricinina, sau dupa o perioada prelungita de convulsii, valorile serice crescute ale potasiului, acidului uric si fosfatului indica debutul mioglobinuriei si a insuficientei renale acute. Rabdomioliza de cauza traumatica sau nontraumatica poate aparea si in cazul consumului de substante stimulante (amfetamine, cocaina) (3,4)

### 5. Activitatea colinesterazei serice

Toxicitatea sistemica a carbamatului si insecticidelor organofosforice se datoreaza in special inhibitei acetilcolinesterazei in sinapsele nervoase. Colinesteraza serica si acetilcolinesteraza sunt practic enzime diferite. Inactivarea colinesterazei serice nu inseamna in mod necesar si inactivarea acetilcolinesterazei, aceasta putand pastra o activitate de pana la 50% in aceste conditii. In practica colinesteraza plasmatica este un indicator util al expunerii la compusi organofosforici sau carbamati, iar o valoare normala a colinesterazei exclude practic intoxicatia cu acesti compusi. Dificultatea interpretarii unei valori scazute consta in stabilirea cauzelor acesteia: intoxicatia, cauze genetice sau farmacologice. Diagnosticul in acest caz poate fi usurat prin detectarea toxicului in produsele biologice. Pralidoxima utilizata ca antidot in intoxicatia cu organofosforice poate fi adaugata in proba intr-o concentratie corespunzatoare, urmata de determinarea colinesterazei. Daca inhibitia colinesterazei este reversibila prin pralidoxima, este evidenta prezenta unui inhibitor al colinesterazei in proba (5).

### 6. Testele de coagulare

Prelungirea timpului de protrombina este un indicator valoros al afectarii hepatice la pacientul intoxicat cu compusi de tipul acetaminofen, tetraclorura de carbon, izoniazida, saruri de fier, fenilbutazona si unele ciuperci (*Amanita phalloides*). Timpul de protrombina, ca si alte teste de evaluare a coagularii, sunt modificate in intoxicatia cu raticide (warfarina), cat si dupa supradozajul de heparina si alte medicamente anticoagulante. Coagulopatiile pot fi consecinta muscaturilor de sarpe veninos, dar si in intoxicatiile severe cu inhibitori de monoaminoxidaza, fenciclidina, amfetamine si alte stimulente.

### 7. Carboxihemoglobina si methemoglobina

Determinarea carboxihemoglobinei in sange este utilizata ca si test de evaluare a severitatii intoxicatiei acute cu monoxid de carbon si pentru mo-

nitorizarea expunerii la acest compus. Determinarea carboxihemoglobinei este utilizata si pentru monitorizarea expunerii la clorura de metilen, deoarece acest compus este metabolizat la monoxid de carbon (6). Deoarece carboxihemoglobina disociaza rapid odata ce pacientul a fost scos din atmosfera contaminata, recoltarea sangelui trebuie facuta cat mai rapid dupa prezentarea pacientului. Este de remarcat faptul ca nivelul de carboxihemoglobina in sange este slab corelata cu manifestarile clinice ale intoxicatiei (Tab. 1).

Tab. 1. Saturatia sangvina a carboxihemoglobinei si manifestarile clinice ale intoxicatiei

Saturatia carboxihemoglobinei (%)	Manifestari clinice
<1	Productie endogena de CO
3-8	Fumatori
<15	Mari fumatori (30-50 tigarete/zi)
>20	Cefalee, slabiciune, dispnee, afectarea vederii, sincopa, greata, varsaturi, diaree
>50	Coma, convulsii, bradicardie, hipotensiune, detresa respiratorie, moarte

Methemoglobina poate fi prezenta in sange dupa ingestia de fenacetina, dapsona, agenti puternic oxidanti (cloruri, nitrati, nitriti), cat si dupa expunerea la anilina si compusi nitro-aromatici (nitrobenzen). Methemoglobine-mia poate fi indicata de culoarea brun-ciocolatie a sangelui.

### 8. Hemoleucograma

Intoxicatia acuta sau cronica cu etanol, saruri de fier, indometacina, salicilati si alte antiinflamatoare nesteroidiene poate determina sangerari la nivelul tractului gastrointestinal, cu anemie consecutiva. Anemia poate fi si rezultatul expunerii la compusi ce interfera cu sinteza hemului (plumb) sau care induc hemoliza (mercur, arsenic, clorochina, primachina, cloramfenicol, nitrofurantoin).

In intoxicatiile acute, numarul de leucocite poate fi adesea crescut, ca urmare a acidozei metabolice (ingestie de etilenglicol, metanol, teofilina) sau a pneumoniei hipostatice (dupa coma prelungita, sepsa). Leucopenia si

trombopenia pot surveni dupa supradozajul de colchicina si medicamente citotoxice. Trombocitopenia poate fi si rezultatul CID (2).

### Diagnosticul in intoxicatii

Testele pentru determinarea unui toxic la care se presupune ca a fost expus un pacient si pentru care exista o terapie specifica au prioritate. Este nevoie de o baterie de teste de laborator (screening) care sa fie aplicate chiar in absenta simptomatologiei complete sau a altor dovezi care sa incrimineze un anumit toxic. Acest screening trebuie centrat pe toxicele cel mai frecvent implicate in aceasta patologie. Inainte de testarea de laborator, este necesar sa fie obtinute cat mai multe informatii relevante legate de pacient: istoricul medical si social, abuzul de alcool, terapii medicamentoase, rezultatele anterioare ale analizelor efectuate pacientului. Trebuie avut in vedere momentul recoltarii probelor biologice, stiut fiind faptul ca acesta poate influenta in mod decisiv rezultatul si interpretarea rezultatului.

In afara testelor biochimice de rutina, cu relevanta in intoxicatii, trebuie sa fie disponibile o serie de teste toxicologice care sa poata fi efectuate in urgenta (Tab. 2).

Tab. 2. Principalele toxice detectate nemetabolizate in urina sau sange

Clasa de toxice	Reprezentanti
Barbiturice si anticonvulsivante determinate din sange	Carbamazepina Fenobarbital Valproat Fenitoina
Barbiturice si anticonvulsivante determinate din urina	Fenobarbital Fenitoina Teofilina
Analgetice din sange/urina	Acetaminofen Salicilati
AINS din sange	Ibuprofen Indometacin Ketoprofen Piroxicam
Antiastmatice din sange	Cafeina Teofilina
Anticolinergice	Prociclidina



Clasa de toxice	Reprezentanti
Antihistaminice	Clorfeniramina Terfenadina
Anestezice locale	Bupivacaina
Antidepresive triciclice	Amitriptilina Clomipramina
Benzodiazepine	Diazepam Lorazepam Nitrazepam
Solventi	Acetona
Glicoli	Etilenglicol
Diuretice	Tiazidice Spironolactona
Laxative	Bisacodil
Herbicide	Paraquat
Compusi organofosforici	
Diverse	CO Litium Digoxina

Daca rezultatul testarii este decisiv pentru managementul pacientului, acesta trebuie sa fie disponibil in maxim 2-3 ore de la receptia specimenului (chiar o ora, in cazul alcoolului sau a acetaminofenului).

#### **Utilitatea toxindroamelor in abordarea pacientului intoxicat**

Exista si posibilitatea solicitarii testelor toxicologice intr-o maniera selectiva, in baza simptomatologiei clinice (toxindroame). Exemple in acest sens sunt: stop cardiorespirator (cianuri), hepatita (acetaminofen), diabet (hipoglicemiant), parestezii (talium), insuficienta renala (etilenglicol). Aceasta abordare are avantajul unor costuri mult mai reduse din punctul de vedere al cheltuielilor de laborator.

Totusi solicitarea de grupe de teste de laborator pe baza toxindroamelor trebuie privita cu rezerva. Au existat insa studii care au demonstrat ca toxindroamele sunt recunoscute in mod corect intr-o proportie de 79 – 88%. Desi procentul este destul de mare, este de discutat impactul clinic si financiar asupra celor 12 – 21% dintre pacienti care au fost diagnosticati gresit. Lipsa

de acuratete in aceste cazuri s-a datorat in primul rand asocierii mai multor substante toxice, dar si instalarii tardive a tabloului clinic complet si, nu in ultimul rand, lipsei de experienta clinica (1).

### **Particularitati ale screeningului pentru drogurile ilicite sau de abuz**

Screeningul pentru droguri ilicite din urina este util in special pentru monitorizarea pacientilor cu dependenta cunoscuta si impiedica prescrierea de medicamente cu regim special persoanelor care nu sunt ele insele dependente. Ele au valoare si in evaluarea psihiatrica a persoanelor la care nu a fost descoperit un istoric de consum. In plus acest tip de screening isi gaseste utilitatea in cazul diagnosticarii abuzului matern de droguri, fie de-a lungul sarcinii, fie postpartum, fiind important in managementul nou-nascutului.

Desi nu face obiectul activitatii structurilor de urgenta, nu trebuie uitata nici utilizarea din ce in ce mai des a screeningului la personalul incadrat in posturi care necesita atentie si discernamant sporit (armata, servicii de securitate, piloti, conducatori auto), el efectuandu-se atat inaintea angajarii, cat si periodic in timpul desfasurarii activitatii.

Urina este proba biologica de electie, nu numai pentru ca substantele cautate se gasesc uneori intr-o concentratie mai mare decat in sange, dar si pentru ca este tipul de proba biologica cel mai usor de obtinut. Mai mult, urina umana prezinta un risc de contaminare biologica mult mai mic decat sangele, atat pentru personalul care obtine proba, cat si pentru cel care il transporta sau il manipuleaza in vederea analizarii.

Paleta de substante determinate in cadrul screeningului depinde in primul rand de particularitatile consumului de droguri din diverse arii geografice. In Europa spre exemplu se au in vedere cel mai adesea: opioidele (in principal heroina), barbituricele, benzodiazepinele, cocaina, amfetaminele si canabisul.

### **Testele rapide (determinare calitativa)**

Exista la aceasta ora un numar mare de teste care evalueaza prezenta sau absenta anumitor substante (de obicei in urina). Ele pot urmari prezenta uneia sau a mai multor toxice in acelasi timp. Avantajul lor este acela de a putea fi disponibile direct in structurile de primire a urgentelor, nu necesita aparatura suplimentara sau personal inalt calificat.

Din pacate utilizarea testelor rapide din urina in scopul diagnosticului este grevata de existenta unui numar semnificativ de rezultate fals negative sau fals pozitive. In plus, informatiile pe care le ofera sunt doar calitative, neputandu-se face aprecieri asupra concentratiei substantei identificate ca fiind prezenta in proba biologica testata. De aceea este recomanata confirmarea

rezultatelor astfel obtinute prin metode de determinare specifice si cu o acuratete mai mare.

### **Concluzii**

Desi dorinta clinicienilor este confirmarea de catre laborator a diagnosticului de intoxicatie, cu precizarea toxicului implicat, acest lucru nu este intotdeauna posibil sau mai exact nu este posibil in timp util pentru tratarea pacientului. De aceea conduita in fata acestuia trebuie sa tina seama mai ales de contextul clinic, precum si de rezultatele celorlalte investigatii paraclinice (ECG, radiologie, determinari uzuale de laborator).

Exista totusi un numar de investigatii de laborator care sunt recomandate a fi disponibile imediat, fara de care diagnosticarea corecta a pacientului devine imposibila sau tratamentul corect este intarziat. Lista acestora poate fi completata in functie de posibilitatile fiecarui laborator, dar si de specificul local in ceea ce priveste tipul toxicelor utilizate.

162

### **Determinari uzuale de laborator utile in diagnosticul pacientului intoxicat**

- ALAT
- ASAT
- Colinesteraza serica
- Creatinina
- Glicemie
- Hemoleucograma
- Ionograma serica (Na, K, Ca)
- Parametri ASTRUP
- Teste de coagulare (PT, INR)
- Uree

### **Determinari toxicologice recomandate a fi disponibile de rutina (7)**

- Determinari cantitative din ser:
  - Acetaminofen
  - Acid valproic
  - Carbamazepina
  - Cooximetrie (carboxihemoglobina, methemoglobina, saturatie in oxigen)
  - Digoxin
  - Etanol
  - Fier (plus transferina)
  - Fenobarbital
  - Litiu

- Salicilat
- Teofilina
  
- Determinari calitative din urina:
  - Amfetamine
  - Antidepresive triciclice
  - Barbiturice
  - Cocaina
  - Opioide
  - Propoxifen
  - Phenciclidina
  - THC

#### BIBLIOGRAFIE

1. Wu AHB, Broussard LA, Hoffman RS, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Recommendations for the Use of Laboratory Tests to Support the Impaired and Overdosed Patients from the Emergency Department. *Clin Chem* 2003; 49:357-79.
2. Flanagan RJ. Role of the Laboratory in the Diagnosis and Management of poisenig. In: Dart RC, Medical Toxicology, Lippincott Williams&Wilkins 2004, p. 337-54.
3. Perrone J, Hoffman R. Cocaina, amfetaminele, cafeina si nicotina. In: Tintinalli J, Medicina de Urgenta - ghid pentru studiu comprehensiv. Editia a VI-a / Editia I in limba romana. CPSS - AlphaMDN 2008, p. 70-6.
4. Bezchlibnyk-Butler KZ, Jeffries J. Clinical Handbook of Psychotropic Drugs, 17 Edition, Hhogrefe&Huber Ashland, OH 2007, p. 240-68.
5. Lewis PJ, Lowing RK, Gompertz D. Automated discrete kinetic method for erythrocyte acetylcholinesterase and plasma cholinesterase. *Clin Chem* 1981; 27:926-9.
6. Peterson JE. Modelling uptake, metabolism and excretion of dichloromethane by man. *Am Ind Hyg Assoc J* 1978; 39:41-7.
7. Hoffman RS, Nelson LN, Howland MA, et al. Goldfrank's Manual of Toxicologic Emergencies, McGraw-Hill Professional, 2007, p. 49-57.