

RESEARCH ON THE DETERMINATION OF XENOBIOTICS IN EPIDERMAL PRODUCTS AND THEIR USEFULNESS IN FORENSIC TOXICOLOGY

Ewa PUFAL

*Chair and Department of Forensic Medicine, Collegium Medicum
in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University, Toruń*

ABSTRACT: The possibility of determining atenolol in hair and nails is presented in our study. The capability to analyse these biological materials opens up new possibilities in the field of clinical-toxicological examinations, especially forensic toxicology. Products of the epidermis, such as hair and nails, can constitute good biological material for use in toxicological examinations; samples can be taken from living persons, and *post-mortem* and also from persons who have stopped taking the drug a long time before. Liquid chromatography with a mass detector was used for the investigation. A method of isolation and identification of atenolol from hair and nails was worked out during the study. Validation of the method was carried out. The developed method was used to determine the level of atenolol in hair and nails obtained from people who take this medicine. The developed analytical conditions enable determination of the medicine at levels higher than 25 pg/mg. 30 samples of hair and nails (obtained from people who had been taking atenolol for a period of over 6 months) were analysed. The concentration of atenolol in hair was, on average, 1.73 ng/ml and in nails – 0.155 ng/ml.

KEY WORDS: Atenolol; Hair; Nails, LC/ESI/MS.

*Problems of Forensic Sciences, vol. LIX, 2004, 38–49
Received 14 July 2004; accepted 2 December 2004*

INTRODUCTION

The aim of toxicological analysis is to identify and determine xenobiotics in biological material. Various factors influence the result of this process, such as conditions of isolation and instrumental methods. It is necessary to select suitable methods of extraction and final determination by means of instrumental techniques, depending on the kind of analysed medicine and biological material. Whether or not results of toxicological analysis can be used for forensic purposes depends, amongst other things, on correct selection of biological material for analysis. Observing trends in toxicology, one can see that besides materials such as blood, urine, cerebrospinal fluid, saliva [22, 27] or parts of internal organs, hair is increasingly frequently used [1, 4, 6,

11, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 28, 29]. Hair analysis provides an opportunity to determine a medicine a long time after its consumption [12] and it is the main method of retrospective visualisation of xenobiotics taking [9, 15, 16]. It has become a routine method in forensic medicine, in transport medicine and clinical toxicology in many countries [10].

Since nails are also epidermal products, they can be used for toxicological analysis as well – similarly to hairs [2, 3, 7, 17, 20]. Results of recent research on determination of acebutolol and salicylic acid in epidermal products [23] have encouraged us to extend this research to other medicines. The possibility of use of hairs and nails for determination of atenolol is presented in this paper.

Analysis of medicines from the β -blockers group was carried out by Kintz et al. [14] and Dumestre-Toulet et al. [5, 13]. They worked out a method of determination of medicines from the β -blockers group at 10 pg/mg level by the gas chromatographic method coupled with a mass spectrometer. Analysis of β -blockers in hair was also carried out by means of liquid chromatography coupled with a spectrophotometric detector [8, 18, 19]. There is a lack of data concerning possibilities of atenolol determination in nails in the literature.

MATERIALS AND METHODS

Reagents

All reagents used for extraction and chromatographic analysis were made by Merck (Darmstadt, Germany). Atenolol was obtained from Polfa (Warsaw, Poland).

Biological material

Hair and nails collected from 30 persons who had taken atenolol at therapeutic doses for at least 6 months (6–12 months) constituted the research material. The samples of hair and nails were stored at room temperature.

Extraction

100 mg each of hair or nails were used for extraction. Hair and nails were washed for 10 minutes before analysis, in turn in 5 ml of water and 5 ml of acetone in an ultrasonic bath at room temperature. Dried hairs and nails were cut into small segments (1–2 mm). Extraction of atenolol from hair and nails was performed according to the scheme presented in Figure 1.

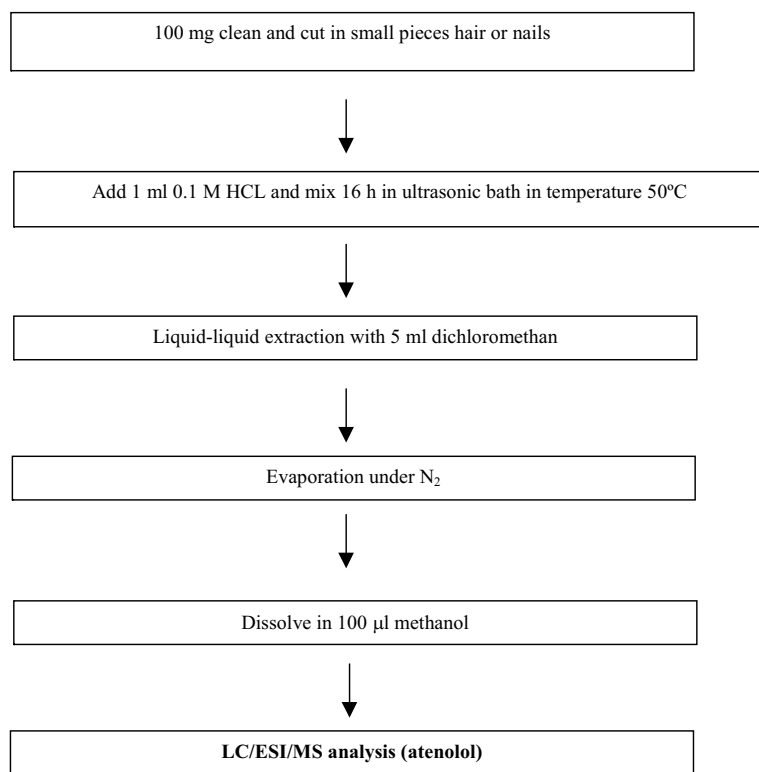


Fig. 1. Atenolol extraction of hair and nails.

LC/ESI/MS analysis

Quantitative and qualitative analysis were performed using a liquid chromatograph coupled with a mass detector by means of electrospray ionisation LC/ESI/MS 1100 Series, Agilent Technologies, Waldbronn, Germany. The following conditions were applied during research: an RP-C8 column (Zorbax Eclipse XDB-C18; 150 mm × 4.6; 5 µm, Agilent Technologies), mobile phase – acetonitril: 0.1% TFA (80:20, v/v), flow – 0.3 ml/min, internal standard – diazepam, parameters of mass detector: voltage of fragmenter – 70 V, capillary voltage – 4000 V, flow of N₂ – 10 l/min, temperature of N₂ – 250°C, pressure of nebuliser – 30 psig, range of detected masses – 50–1500 amu. Qualitative analysis was performed in SIM mode, m/z 267 for atenolol and m/z 285 for diazepam (IS).

Method validation

Blank samples, i.e. hair and nails taken from people (staff of the laboratory) who had not taken medicines were used for calibration of the method.

To this end, 2.5 ng (25 pg/mg), 10 ng (100 pg/mg), 25 ng (250 pg/mg), 50 ng (500 pg/mg), 200 ng (2 ng/mg) and 1000 ng (10 ng/mg) atenolol were added to 100 mg of biological material (hair, nails). These samples were analysed in the same conditions as the studied material.

RESULTS AND DISCUSSION

Analysis of atenolol in hair and nails was performed by liquid chromatography coupled with a mass detector. Validation parameters of the method of atenolol determination in hair and nails are presented in Table I and II.

Calibration curves of atenolol revealed a linearity in the analysed range of concentrations (25 pg/mg – 10 ng/mg). The correlation coefficient of atenolol determination in hairs and nails was 0.998 (for hair) and 0.997 (for nails).

TABLE I. VALIDATION PARAMETERS OF THE ATENOLOL DETERMINATION METHOD IN HAIR

Analyte	Linearity [r]	Intra day precision CV [%] (n = 3.1 ng/mg)	Day to day precision CV [%] (n = 3 × 3.1 ng/mg)	LOD [ng/mg]
Atenolol	0.998	6.8	7.1	0.025

TABLE II. VALIDATION PARAMETERS OF THE ATENOLOL DETERMINATION METHOD IN NAILS

Analyte	Linearity [r]	Intra day precision CV [%] (n = 3.1 ng/mg)	Day to day precision CV [%] (n = 3 × 3.1 ng/mg)	LOD [ng/mg]
Atenolol	0.997	6.2	6.9	0.025

The worked out method was used to determine the atenolol level in hair and nails of persons who had taken atenolol. 30 samples of hair and nails collected from persons who had taken medicines longer than 6 months (6–12 months) were analysed. Obtained results are presented in Table III.

The presence of atenolol was ascertained in all samples. A higher concentration of this medicine was observed in hair (mean 1.73 ng/mg) than in nails (mean 0.15 ng/mg). Hair and nails collected from one person who had taken

atenolol for 2 years at a dose of 100 mg per day were also analysed during the research. Urine was also collected from this person. The performed research revealed atenolol at the following levels: urine – 2.5 µg/ml, hair – 1.5 ng/mg, nails – 0.5 ng/mg.

TABLE III. ATENOLOL CONCENTRATION IN HAIR AND NAILS FROM PATIENTS WHO TAKE ATENOLOL

Parameters	Atenolol [ng/mg]	
	Hair	Nails
Concentration	0.98–3.16	0.070–0.560
<i>N</i>	30	30
Mean	1.73	0.155
Median	1.22	0.161

There is a lack of data relating to determination of atenolol in nails. However, Kinz et al. [13] carried out research on determination of β -blockers in hair. They determined sotalol at 261 pg/mg in hair collected from a person who had taken sotalol at a dose of 80 mg/day, and 8.41 ng/mg of metoprolol in the hair of a person who had taken 100 mg/day of metoprolol. As shown by the above data, the concentrations of sotalol and metoprolol in hair were low and were similar to concentrations of atenolol in hair presented in this paper. Analysing the concentrations of acebutolol in hair and nails [23], it was ascertained that its concentration in hair (mean 1.989 ng/mg) was slightly lower than in nails (mean 2.221 ng/mg). However, in the present research, it was ascertained that the concentration of atenolol in hair (mean 1.730 ng/mg) was significantly higher than in nails (mean 0.155 ng/mg). The period of taking of the medicine – 2 years or only 6 months – did not have an influence on the distribution of atenolol between nails and hair. It was observed in both situations that the concentration of medicine in hair was higher than in nails. Both chemical features and biological features of biological material can have an influence on the location and accumulation of medicines in particular biological material. This could be the reason for differences in distribution of acebutolol and atenolol between hair and nails.

Cingolani et al. [2] ascertained, during research on the distribution of drugs in hair and toenails, that cocaine and morphine are more concentrated in nails than in hair. However, there was no significant difference between the concentration of 6-acetylmorphine in hair and nails. Since Cingolani analysed biological material collected from a corpse, it is difficult to define whether, amongst other things, duration of xenobiotic consumption or type of analysed biological material had an influence on the distribution of

xenobiotics. In the light of presented results, it seems to be important to continue presented research with the aim of explaining differences in distribution of xenobiotics in nails and hair.

Research on determination of xenobiotics in epidermal products shows that concentrations of medicines in hair as well as nails are at a very low level (lower than 10 ng/mg). Therefore, it seems to be necessary to use analytical methods such as liquid or gas chromatography coupled with a mass detector in order to determine these medicines.

CONCLUSIONS

The presented method of atenolol determination in hair and nails allows identification of this compound at a level of 25 pg/mg. Epidermal products – such as hairs and nails– may be a good biological material both for intravital examinations and post mortem examinations in forensic toxicology, because they do not undergo such breakdown changes as occur in blood or urine. It is also easy to collect and secure them for analysis. Moreover, collection of hair or nails is a non-invasive method, ensuring higher reliability of the obtained material (there is a possibility of repetition of sample collection or comparison in the case of uncertainty of obtained results). Furthermore, samples do not require any special conditions of storage and transport. Analysis of hair and nails may be used for retrospective visualisation of medicine taking in transport medicine and clinical toxicology.

References:

1. Caplan Y. H., Goldberger B. A., Alternative specimens for workplace drug testing, *Journal of Analytical Toxicology* 2001, vol. 25, pp. 396–399.
2. Cingolani M., Scavella S., Mencarelli R. [et al.], Simultaneous detection and quantitation of morphine, 6-acetylmorphine, and cocaine in toenails: comparison with hair analysis, *Journal of Analytical Toxicology* 2004, vol. 28, pp. 128–131.
3. Daniel C. R., Piraccini B. M., Tosti A., The nail and hair in forensic science, *Journal of the American Academy of Dermatology* 2004, vol. 50, pp. 258–261.
4. Deng X., Pounder D. J., Detection of endogenous sex hormones in human hair by gas chromatography – mass spectrometry, *Problems of Forensic Sciences* 1998, vol. 37, pp. 111–121.
5. Dumestre-Toulet V., Crimele V., Gouille J. P. [et al.], Beta-adrenergic compounds through hair analysis, *Problems of Forensic Sciences* 2000, vol. 42, pp. 82–89.

6. Dunnett M., Lees P., Hair analysis as a novel investigative tool for the detection of historical drug use/misuse in the horse: a pilot study, *Equine Veterinary Journal* 2004, vol. 36, pp. 113–117.
7. Garside D., Ropero-Miller J. D., Goldberger B. A. [et al.], Identification of cocaine analytes in fingernail and toenail specimens, *Journal of Forensic Sciences* 1998, vol. 43, pp. 974–979.
8. Gleixner A., Sauerwein H., Meyer H. H. D., Detection of the anabolic beta 2 adrenoreceptor agonist clenbuterol in human scalp hair by HPLC/EIA, *Clinical Chemistry* 1996, vol. 42, pp. 1869–1871.
9. Henderson G. L., Harkey M. R., Analysis of hair for cocaine, NIH Publication, Bethesda 1995.
10. Karacic V., Skender L., Hair testing for drugs of abuse, *Collegium Anthropologicum* 2003, vol. 27, pp. 263–269.
11. Kidwell D. A., Blanco M. A., Cocaine detection in university population by hair analysis and skin swab testing, *Forensic Science International* 1997, vol. 84, pp. 75–86.
12. Kikura R., Nakahara Y., Mieczkowski T., Hair analysis for drug abuse XV. Disposition of 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDMA) and its related compounds into rat hair and application to hair analysis for MDMA abuse, *Forensic Science International* 1997, vol. 84, pp. 165–177.
13. Kintz P., Dumestre-Toulet V., Jamey C. [et al.], Doping control for beta-adrenergic compounds through hair analysis, *Journal of Forensic Sciences* 2000, vol. 45, pp. 170–174.
14. Kintz P., Mangin P., Hair analysis for detection of beta-blockers in hypertensive patients, *European Journal of Clinical Pharmacology* 1992, vol. 42, pp. 351–352.
15. Kłys M., Rojek S., Moskała A., The use of alternative materials in a toxicological expert analysis by the LC/APCI/MS method for the evaluation of a complex lethal poisoning with medicines: clomipramine, tianeptine and hydroxyzine, *Problems of Forensic Sciences* 2003 vol. 55, pp. 76–99.
16. Kościelniak P., Piekoszewski W. [red.], *Chemia sądowa*, Wydawnictwo Instytutu Ekspertyz Sądowych, Kraków 2002.
17. Lemos N. P., Anderson R. A., Robertson J. R., Nail analysis for drugs of abuse: extraction and determination of cannabis in fingernails by RIA and GC-MS, *Journal of Analytical Toxicology* 1999, vol. 23, pp. 147–152.
18. Mc Gath G. J., O’Kane E., Smyth W. F. [et al.], Investigation of the electrochemical oxidation of clenbuterol at a porous carbon electrode, and its application to the determination of this beta-agonist in bovine hair by the liquid chromatography with coulometric detection, *Analytica Chimica Acta* 1996, vol. 332, pp. 159–166.
19. Moffat A. C., Clarke’s isolation and identification of drugs, The Pharmaceutical Press, London 1986.
20. Palmeri A., Pichini S., Pacifici R. [et al.], Drugs in nails: physiology, pharmacokinetics and forensic toxicology, *Clinical Pharmacokinetics* 2000, vol. 38, pp. 95–110.

21. Phinney K. W., Sander L. C., Liquid chromatographic method for the determination of enantiomeric composition of amphetamine and methamphetamine in hair samples, *Analytical Biochemistry* 2004, vol. 378, pp. 144–149.
22. Piekoszewski W., Janowska E., Stanaszek R. [i in.], Determination of opiates in serum, saliva and hair of addicted persons, *Przegląd Lekarski* 2001, t. 58, s. 287–289.
23. Pufal E., Determination of medicines in epidermis products and their usefulness in Forensic Toxicology, *Problems of Forensic Sciences* 2002, vol. 52, pp. 7–20.
24. Ricossa M. C., Bernini M., Hair analysis for driving licenses in cocaine and heroin users. An epidemiological study, *Forensic Science International* 2000, vol. 107, pp. 301–308.
25. Stanaszek R., Piekoszewski W., Karakiewicz B. [i in.], Zgodność analizy włosów z wywiadem lekarskim pacjentów poddanych detoksykacji i terapii substytucyjnej metadonem, *Przegląd Lekarski* 2001, t. 59, s. 347–350.
26. Stanaszek R., Piekoszewski W., Karakiewicz B. [et al.], Using hair analysis to monitor abstinence in patients on a methadone treatment programme, *Problems of Forensic Sciences* 2002, vol. 50, pp. 17–34.
27. Smith F. P., Kidwell D. A., Cocaine in hair, saliva, skin swabs and urine of cocaine user's children, *Forensic Sciences International* 1996, vol. 83, pp. 179–189.
28. Takiguchi Y., Ishihara R., Torii M. [et al.], Hair analysis of flecainide for assessing the individual drug-taking behavior, *European Journal of Clinical Pharmacology* 2002, vol. 58, pp. 99–101.
29. Ursitti F., Klein J., Sellers E. [et al.], Use of hair analysis for confirmation of self-reported cocaine use in users with negative urine tests, *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology* 2001, vol. 39, pp. 361–366.

BADANIA NAD OZNACZANIEM KSENOBIOTYKÓW W WYTWORACH NASKÓRKA I ICH PRZYDATNOŚĆ W TOKSYKOLOGII SĄDOWEJ

Ewa PUFAL

WSTĘP

Celem analizy toksykologicznej jest identyfikacja i oznaczenie ksenobiotyku w materiale biologicznym. Na wynik tego procesu mają wpływ liczne czynniki, a wśród nich warunki izolacji i metody instrumentalne. W zależności od rodzaju analizowanego leku i materiału biologicznego, istnieje konieczność właściwego doboru rodzaju ekstrakcji i finalnego oznaczania z wykorzystaniem technik instrumentalnych. O możliwości wykorzystania wyników analizy toksykologicznej dla celów orzecznictwa sądowo-lekarskiego decyduje w dużym stopniu również właściwy dobór materiału biologicznego. Obserwacja kierunków rozwoju toksykologii wskazuje na to, że oprócz materiału takiego, jak krew, mocz, płyn mózgowo-rdzeniowy, ślina [22, 27] lub wycinki narządów wewnętrznych coraz częściej wykorzystuje się do analiz włosy [1, 4, 6, 11, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 28, 29]. Analiza włosów daje bowiem możliwość wykrycia leku w długim czasie po jego zażywaniu [12] i jest główną metodą do retrospektywnego zobrazowania przyjmowania ksenobiotyku [9, 15, 16]. W wielu krajach staje się rutynową analizą stosowaną w medycynie sądowej, w medycynie komunikacyjnej i toksykologii klinicznej [10].

Ponieważ wytworami naskórka są również paznokcie, mogą one być, podobnie jak włosy, wykorzystane do analiz toksykologicznych [2, 3, 7, 17, 20]. Wyniki dotychczasowych badań nad oznaczaniem acebutololu i kwasu salicylowego w wytworach naskórka [23] zachęcają do ich rozszerzenia na inne farmaceutyki. W niniejszej pracy przedstawiono możliwość wykorzystania włosów i paznokci do oznaczania atenololu.

Analizą leków z grupy β -blokerów we włosach zajmowali się Kintz i in. [14] oraz Dumestre-Toulet i in. [5, 13]. Stosując metodę chromatografii gazowej z detektorem masowym, opracowali oni metodę oznaczania leków z grupy β -blokerów na poziomie 10 pg/mg. Przeprowadzano również analizę β -blokerów we włosach, wykorzystując chromatografię cieczową z detektorem spektrofotometrycznym [8, 18, 19]. W literaturze przedmiotu brak jednak danych o możliwości wykrycia atenololu w paznokciach.

MATERIAŁ I METODA

Odczynniki

Wszystkie odczynniki użyte do procesu ekstrakcji i analizy chromatograficznej zostały wyprodukowane przez firmę Merck (Darmstadt, Niemcy). Atenolol otrzymano z firmy Polfa (Warszawa, Polska).

Material biologiczny

Material do badań stanowiły włosy i paznokcie pobrane od 30 osób, które przyjmowały atenolol w dawkach terapeutycznych przez czas dłuższy niż 6 miesięcy (6–12 miesięcy). Pobrane próby włosów i paznokci przechowywano w temperaturze pokojowej.

Ekstrakcja

Do ekstrakcji użyto włosów i paznokci w ilości po 100 mg każdy. Przed analizą włosy i paznokcie myto przez 10 minut kolejno w 5 ml wody i w 5 ml acetonu w łaźni ultradźwiękowej w temperaturze pokojowej. Wysuszone włosy i paznokcie pocięto na małe segmenty (1–2 mm). Ekstrakcję atenololu z włosów i paznokci przeprowadzono według schematu przedstawionego na rycinie 1.

Analiza LC/ESI/MS

Analizę jakościową i ilościową przeprowadzono, używając chromatografu cieczowego z detektorem masowym z jonizacją przez elektrorozpylanie LC/ESI/MS 1100 Series firmy Agilent Technologies (Waldbronn, Niemcy). Badania wykonano w następujących warunkach: kolumna RP-C8 (Zorbax Eclipse XDB-C18; 150 mm × 4,6; 5 μm, Agilent Technologies), faza ruchoma – acetonitryl: 0,1% TFA (80:20, v/v), przepływ – 0,3 ml/min, standard wewnętrzny – diazepam, parametry detektora masowego: napięcie fragmentatora – 70 V, napięcie kapilary – 4000 V, przepływ N₂ – 10 l/min, temperatura N₂ – 250°C, ciśnienie nebulizera – 30 psig, zakres skanowania mas – 50–1500 amu. Analizę jakościową przeprowadzono w układzie SIM m/z 267 dla atenololu oraz m/z 285 dla diazepamu (IS).

Walidacja metody

Do kalibracji metody wykorzystano material kontrolny – włosy oraz paznokcie – pobrane od osób (pracowników laboratorium), które nie przyjmowały leków. W tym celu do 100 mg materiału biologicznego (włosy, paznokcie) dodano odpowiednio po 2,5 ng (25 pg/mg), 10 ng (100 pg/mg), 25 ng (250 pg/mg), 50 ng (500 pg/mg), 200 ng (2 ng/mg) i 1000 ng (10 ng/mg) atenololu. Tak przygotowane próby poddano analizie w identycznych warunkach jak material badany.

WYNIKI I OMÓWIENIE

Analizę atenololu we włosach i paznokciach przeprowadzono metodą chromatografii cieczowej z detektorem masowym. Parametry walidacyjne metody oznaczania atenololu we włosach i paznokciach przedstawiono w tabeli I i II.

Krzywe kalibracyjne atenololu wykazywały liniowy przebieg w badanym zakresie stężeń (25 pg/mg – 10 ng/mg). Współczynnik korelacji w przypadku oznaczania atenololu we włosach i paznokciach wynosił 0,998 (gdy matrycą były włosy) i 0,997 (gdy matrycą były paznokcie).

Opracowaną metodę wykorzystano w celu oznaczenia poziomu atenololu we włosach i paznokciach pobranych od osób przyjmujących atenolol. Przebadano

30 prób włosów i paznokci, które pobrano do osób przyjmujących leki przez okres dłuższy niż 6 miesięcy (6–12 miesięcy). Otrzymane wyniki przedstawiono w tabeli III.

We wszystkich próbach stwierdzono obecność atenololu. Z przeprowadzonych badań wynika, że wyższe stężenie tego leku zaobserwowano we włosach (średnia 1,73 ng/mg) niż w paznokciach (średnia 0,15 ng/mg). W toku przeprowadzanych badań analizie poddano również włosy i paznokcie pobrane od jednej osoby, która przyjmowała atenolol przez 2 lata w dawce 100 mg dziennie. Od tej osoby pobrano też mocz. Przeprowadzone badania wykazały w tych próbach obecność atenololu w następujących ilościach: mocz – 2,5 µg/ml, włosy – 1,5 ng/mg, paznokcie – 0,5 ng/mg.

W dostępnej literaturze brakuje danych dotyczących oznaczania atenololu w paznokciach. Natomiast Kinz i in. [13] prowadzili badania nad oznaczaniem β -blokerów we włosach. Badacze ci stwierdzili we włosach pobranych od osoby przyjmującej sotalol w ilości 80 mg/dobę jego stężenie o wielkości 261 pg/mg, a we włosach osoby przyjmującej 100 mg/dobę metoprololu stężenie tegoż leku o wielkości 8,41 ng/mg. Jak wynika z powyższych danych, stężenia sotalolu i metoprololu we włosach kształtują się na niskim poziomie i są podobne do stężeń atenololu we włosach podanych w niniejszym opracowaniu. Badając stężenia acebutololu we włosach i paznokciach [23], stwierdzono, że jego stężenie we włosach (średnio 1,989 ng/mg) było nieznacznie niższe niż w paznokciach (średnio 2,221 ng/mg). Natomiast w obecnie przeprowadzonych badaniach stwierdzono, że w przypadku atenololu jego zawartość we włosach (średnio 1,730 ng/mg) była znacznie wyższa niż w paznokciach (średnio 0,155 ng/mg). Okres przyjmowania leku – czy wynosił 2 lata, czy tylko 6 miesięcy – nie miał wpływu na rozmieszczenie atenololu pomiędzy paznokcie i włosy. Zarówno w jednym, jak i w drugim przypadku zaobserwowano, że stężenie leku we włosach było wyższe niż w paznokciach. Na rozmieszczenie leków i ich kumulowanie się w poszczególnym materiale biologicznym mogą mieć bowiem wpływ zarówno jego własności chemiczne, jak i procesy biochemiczne. Stąd też mogą wynikać różnice w rozmieszczaniu się acebutololu i atenololu pomiędzy włosy i paznokcie.

Prowadząc badania nad rozmieszczeniem narkotyków we włosach i paznokciach u nóg, Cingolani i in. [2] stwierdzili, że kokaina i morfina są bardziej skoncentrowane w paznokciach niż we włosach. Natomiast pomiędzy stężeniem 6-acetylmorfiny we włosach i paznokciach nie było istotnych różnic. Ponieważ Cingolani badał materiał biologiczny pobrany ze zwłok, trudno jest określić, czy na takie rozmieszczenie ksenobiotyków miał wpływ między innymi czas, przez jaki były one przyjmowane, czy też rodzaj materiału biologicznego. W świetle prowadzonych badań wydaje się zatem celowe ich rozszerzenie w celu wyjaśnienia różnic w rozmieszczeniu ksenobiotyków w paznokciach i włosach.

Badania nad oznaczaniem ksenobiotyków w wytworach naskórka wykazują, że stężenia leków we włosach, jak również w paznokciach, kształtują się na niskim poziomie (poniżej 10 ng/mg). Dlatego też, w celu ich oznaczenia, konieczne wydaje się zastosowanie takich metod analitycznych, jak chromatografia cieczowa bądź gazowa sprzężona z detektorem masowym.

PODSUMOWANIE

Przedstawiona w niniejszej pracy metoda oznaczania atenololu we włosach i paznokciach pozwala na identyfikację tego związku na poziomie 25 pg/mg. Wytwory naskórka – takie jak włosy i paznokcie – mogą być dobrym materiałem biologicznym wykorzystywanym zarówno do badań za życia, jak również w badaniach pośmiertnych w toksykologii sądowej, z uwagi na to, że nie ulegają takim zmianom rozkładowym jak krew czy mocz, a także łatwo je pobrać i zabezpieczyć do badań. Pobieranie włosów i paznokci jest ponadto metodą nieinwazyjną, zapewniającą większą wiarygodność otrzymanego materiału (w przypadku niepewności istnieje możliwość ponownego pobrania próby lub jej porównania). Próby nie wymagają ponadto szczególnych warunków w czasie przechowywania i transportu. Analiza włosów i paznokci może być wykorzystana do retrospektywnego zobrazowania przyjmowania leku w medycynie komunikacyjnej oraz w toksykologii klinicznej.