



A CASE OF SUICIDAL CAFFEINE INTOXICATION

Karolina NOWAK^{1,2}, Marcin ZAWADZKI^{1,2}, Paweł SZPOT^{1,2}, Tomasz JUREK¹

¹ *Chair and Institute of Forensic Medicine, Wrocław Medical University, Wrocław, Poland*

² *Institute of Toxicology Research, Borowa, Poland*

Abstract

The aim of this work was to present the clinical symptoms and toxicological results in the case of intentional poisoning in a 33-year-old man, who took caffeine in powder form. The autopsy and histopathological analysis showed no significant changes. The results of toxicological tests were compared with available literature data on suicidal deaths due to caffeine overdose.

The biological materials were subjected to toxicological analysis for the presence of ethyl alcohol, using headspace gas chromatography with flame ionization detection (HS-GC-FID), as well as medicines and illicit drugs, using ultra-high performance liquid chromatography coupled with triple quadrupole tandem mass spectrometry (UHPLC-QqQ-MS/MS).

Toxicological tests have shown the presence of ethyl alcohol in the blood (1.47%) and in urine (2.13%). As a result of conducted analyses caffeine was also detected. The caffeine concentrations in blood was 384 µg/ml, while in urine 181 µg/ml.

Unrestricted access to drugs, dietary supplements and energy drinks containing caffeine may promote intentional or unintentional poisoning with this substance. Therefore, the concentrations of caffeine in biological materials should be routinely determined in toxicological laboratories.

Keywords

Caffeine; Suicide; Fatal poisoning; Case report.

Received 20 August 2019; accepted 23 October 2019

1. Introduction

Caffeine (1,3,7-trimethylxanthine) is a purine alkaloid that constitutes one of the most common central nervous system (CNS) stimulants. It occurs among others in coffee and cocoa beans, tea and *Ilex paraguariensis* leaves or guarana seeds. Widespread access to caffeine-containing foods makes that its daily consumption by adult population is estimated at approximately 90% (Wierzejska, 2012). Due to its stimulant effects it is included in the composition of numerous OTC medications and dietary supplements, the non-medical trading of which is not subject to legal control. Caffeine is also available in the anhydrous form, which is popular especially among body-builders. The plurality of sources and ready availability of caffeine, also in online sales, may contribute to the

cases of intoxication with this substance, similarly as information on the methods for overdose and lethal doses that may be found on Internet fora.

Caffeine content in food products, medications and dietary supplements is variable. Tea (200–250 ml) contains 50–80 mg of caffeine, coffee (200–250 ml) contains 80–100 mg, chocolate 70–198 mg/100 g, energy drinks 80–160 mg of caffeine per can, medications and dietary supplements 100–200 mg/tablet. Caffeine in the anhydrous form is also available in its pure form, it is estimated that one teaspoon of the powder corresponds to caffeine equivalent in approximately 25 coffee cups (Aknouche, Guibert, Tessier, Eibel, Kintz, 2017; Beauchamp, Amaducci, Cook, 2017; Musgrave, Farrington, Hoban, Byard, 2016). Due to the reports on fatal cases following caffeine consumption in its pure form, in 2014 the Food and

Drug Administration issued a warning concerning the hazard associated with consumption of high caffeine doses in the anhydrous form (Beauchamp et al., 2017).

2. Case report

A 33-year-old man was found in the apartment by his partner. The woman discovered empty beer and wine bottles in the room where he stayed. The woman reported that her partner gibbered, and behaved “like a drunk”. At first he said that he had taken a “toxin”, and finally he admitted to his partner that he had taken “caffeine powder” to commit suicide. The woman contacted his parents to help her carry their son to their apartment. After reaching this place, condition of this man deteriorated: his skin was pale and sweaty, he was weakened, had consciousness disorders, and had brown vomit. Then convulsions, breathing disorders, and finally circulatory arrest occurred. Resuscitation initiated first by his family members, and then by the emergency team, did not restore his vital functions.

Forensic and medical autopsy of his body and histopathological tests on sections of the organs of the deceased did not show any pathological lesions.

3. Materials and methods

3.1. Chemical reagents

Reagents: water (Chromasolv[®] LC-MS), acetonitrile (LiChrosolv[®] LC-MS), methanol (LiChrosolv[®] LC-MS), ethyl acetate (LiChrosolv[®] LC-MS) and formic acid were purchased from Merck (Darmstadt, Germany); ammonium formate from Sigma-Aldrich (Bangalore, India); ammonium carbonate from Fluka (Buchs, Switzerland); diazepam-*d*₅ from Cerilliant (Round Rock, Canada).

3.2. Tested material

Materials for toxicological tests included blood samples collected before autopsy from the femoral vein, by cutaneous incision and urine collected during autopsy after opening of the body cavities, by incision of the urinary bladder walls.

3.3. Sample preparation

0.2 ml blood/urine was transferred to a 10-ml plastic tube. Then 0.02 ml of the internal standard (diazepam-*d*₅, 1 µg/ml) methanol solution and 0.2 ml of the

buffer (0.5 M ammonium carbonate, pH 9) were added. Liquid-liquid extraction was performed after addition of 2 ml of ethyl acetate. The samples were vortexed for 10 minutes at 2,500 rpm, and then centrifuged for 10 min (2,540 × g). The organic phase was transferred to 2-ml plastic Eppendorf vials, and then evaporated to dryness under nitrogen at 40°C. To the dry extract 0.05 ml of methanol was added, vortexed for 1 min (2,500 rpm) and centrifuged for 3 min (12,300 × g), and then the sample was transferred to a glass insert. The upper limit of quantification (ULOQ) is 20 µg/mL. Due to the fact that linearity of the curve was exceeded before quantitative tests, biological material was properly diluted with water (LC-MS purity). Injection volume was 2 µl.

3.4. Chromatographic and spectrometric conditions

Ethyl alcohol concentration was determined by headspace gas chromatography on two columns with two flame ionisation detectors (HS-GC-FID).

Sample testing for the presence of medications and drugs were conducted using ultra-high performance liquid chromatograph (UHPLC Nexera X2, Kyoto, Japan). Chromatographic separation was performed using Kinetex[®] XB-C18, 2.6 µm, 2.1 × 150 mm column (Phenomenex, Torrance, CA, USA) at 40°C. A two-component gradient system with a mobile phase with constant flow rate of 0.4 ml/min was applied. Mobile phase consisted of the mixture of 10 mM of ammonium formate and 0.1% of formic acid in water (A) and 0.1% of formic acid in acetonitrile (B). The following gradient was applied: 0 min, 5% B; 12 min, 98% B; 14 min, 98% B; 15 min, 5% B. Then for 5 min return to the baseline was performed (95% A, 5% B).

Tests were carried out using a tandem triple quadrupole mass spectrometer (LCMS-8050, Shimadzu, Kyoto, Japan). Sample ionisation process was performed using electrospray technique (ESI), data was collected in positive ion mode. Quantitative analysis was conducted based on monitoring of selected fragmentation reactions (MRM).

The following MS parameters were used: nebulising gas flow rate, 3 l/min; heating gas flow rate, 10 l/min, interface temperature 250°C; desolvation line temperature (DL), 200°C; heating block temperature, 350°C; drying gas flow rate, 10 l/min. Table 1 presents masses of precursor ions, product ions, collision energies (CE), dwell time for the analyte – caffeine and for the internal standard – diazepam-*d*₅.

4. Results

Toxicological tests demonstrated that in blood of the deceased caffeine concentration was 384 µg/mL and ethyl alcohol concentration – 1.47‰, while in urine – 181 µg/mL caffeine and 2.13‰ ethanol, respectively. Moreover, in both materials main caffeine metabolites (theobromin, paraxanthin and teophylline) were detected. Fig. 1 shows the chromatogram with characteristic MRM transitions for caffeine, while Fig. 2 – mass spectra of fragment ions for caffeine at three collision energies (-10, -20, -35 V) in the tested sample from the man after 20-time dilution.

5. Discussion

Table 2 discusses the literature data related to the cases of fatal suicidal caffeine intoxication.

Easily availability of caffeine, among others in the crystalline form, in dietary supplements or ener-

gy drinks, may contribute to intoxications with this substance also in adolescents. After consumption of one cup of coffee containing 80–100 mg of caffeine, maximum plasma concentration of this substance is 2 µg/mL (Aknouche et al., 2017). Recommended caffeine dose for adults should not exceed 500 mg/day (Banerjee, Ali, Levine, Fowler, 2014). Therapeutic range is 4–10 µg/mL in plasma (Launiainen, Ojanperä, 2013). It is estimated that after the intake of 2 g of caffeine medical intervention is recommended, while a 5-g dose results in overdose of this substance (Banerjee et al., 2014). It is assumed that initial toxicity symptoms (e.g. irritability, nervousness, but potentially also heart palpitations, nausea, sweating, paraesthesia) are observed above the concentration of 15 µg/mL, while caffeine concentration of 50 µg/mL is considered to be toxic (Willson, 2018). It is estimated that oral lethal dose of caffeine is approximately 10 g (Nawrot et al., 2003). Noto, Hanazawa, Yoshizawa, Murabayashi and Morioka (2019) reported a case of a 14-year-old girl, who made an unsuccessful suicide

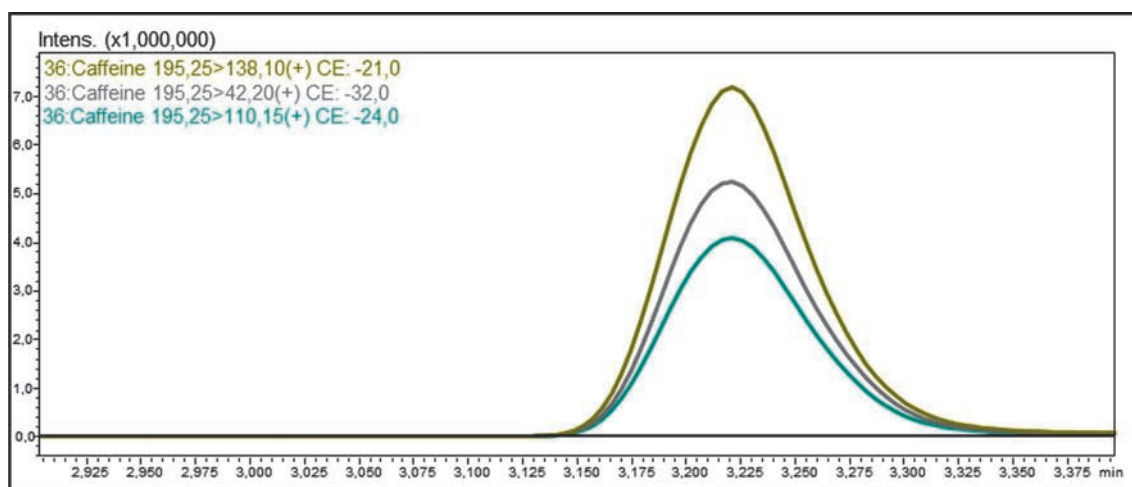


Fig. 1. MRM chromatogram of caffeine in urine sample (20-fold dilution).

Table 1.

MRM conditions used in the UHPLC/ESI-MS/MS analysis of caffeine and IS

Compound	Precursor ion [m/z]	Product Ion [m/z]	Dwell (msec)	Q1 Pre Bias [V]	Collision energy [V]	Q3 Pre Bias [V]	Retention time [min.]
Caffeine	195.25	138.10*	3.0	-19	-21	-13	3.22
		42.20		-10	-32	-16	
		110.15		-10	-24	-17	
Diazepam-d5	290.00	198.10*	13	-14	-34	-19	7.64
		154.10		-14	-28	-15	
		227.20		-14	-27	-22	

* Ions selected for quantitative analysis

Table 2
Summary of the clinical signs, autopsy results, and toxicological analysis in suicide deaths related to caffeine

Sex, age	Caffeine form	Clinical signs, external examination	Autopsy results	Caffeine concentration [µg/mL or µg/g tissue/blood]	Ethyl alcohol concentration [%]	Other xenobiotics [ng/mL]	Reference
M, 31	Tablets	Bloody vomiting	About 200 g of whitish-brownish content with fragments of undigested tablets in the oesophagus and stomach	170 – PB 79 – U 365 – Be 544 – B 556 – Lr 811 – Lg 1755 – K 10204 – St	0,24 -PB	Acetylsalicylic acid 169000 – PB	Bonsignore et al., 2014
F 18	Tablets	A large amount of vomit around mouth and the body	Large amounts of grey-white particulate from the mouth to the upper intestine Many drugs particles in gastrointestinal contents Diffuse bleeding from gastric mucosa	290 – PB 149 – U 276 – B 588 – Lr 357 – Lg 1063 – K 284 – H 37 – Sk 237 – MM 22276 – St	0,0 – PB 0,0 – U	Not determined	Yamamoto et al., 2015
Case 5 F 43	Tablets	A small amount of vomit on the robe	Three scalp hemorrhages	320 – HB	No information	Not determined	Banerjee et al., 2014
Case 6 M, 57	Tablets	External examination was difficult because of revealing the cadaver after heavy rainfall	Early decomposition changes	180 – HB 220 – PB	No information	Not determined	
F, approx. 20	Tablets	Unconscious Cardiac arrest	A dark-brown viscous stomach content without tablets or food residues Erosions on the mucous membranes of the stomach The trachea and bronchi with bloody, foamy fluid	48 – HB (left) 154 – HB ((right ventricle) 225 – H 17 – PB 31 – PF 21 – CSF 16 – VH (left eye) 852 – Be 218 – B (parietal lobe) 180 – B (stem) 172 – B (cerebellum) 198 – St 226 – Lr 260 – K (left) 219 – K (right) 315 – Lg1 311 – Lg2 192 – Lg3 225 – Lg4 124 – Lg5 223 – C 227 – Sp 253 – J 210 – Sk 216 – MM (femoral) 211 – P 89 – AG 77 – FT	0,0 – PB (probably peripheral)	Not determined	Ishikawa et al., 2015

Sex, age	Caffeine form	Clinical signs, external examination	Autopsy results	Caffeine concentration [µg/mL or µg/g tissue/blood]	Ethyl alcohol concentration [%]	Other xenobiotics [ng/mL]	Reference	
Case 7, M, 21	No information	No information	No information	210 – PB *	No information	Venlafaxine – 0,5 * O-desmethyl venlafaxine – 0,1 *	Thelander et al., 2010	
Case 8, M, 31	No information	No information	No information	153 – PB *	No information	Not determined		
Case 12 F, 20	No information	No information	No information	166 – PB *	No information	Not determined		
Case 13 F, 72	No information	No information	No information	140 – PB *	No information	Not determined		
Case 15 M, 24	No information	No information	No information	80 – PB *	No information	Mirtazapine 0.1 – PB * Olanzapine 0.1 – PB * Citalopram 0.5 – PB * Desmethyl citalopram 0.1 – PB *		
Case 16 F, 46	No information	No information	No information	160 – PB *	No information	Theophiline 2.0 – PB * Zopiclone 0.04 – PB * Mirtazapine 0.3 – PB * Desmethyl mirtazapine 0.1 – PB *		
Case 20 F, 79	No information	No information	No information	192 – PB *	No information	Nortriptyline 0.2 – PB * Zopiclone 0.02 – PB * Citalopram 0.3 – PB * Desmethyl citalopram 0.1 – PB *		
Case 21 F, 33	No information	No information	No information	310 – PB *	No information	Not determined		
Case 2 M, 21	Tablets	No information	No pathological changes	210 – PB *	0,0 – PB	Orphenadrine 2,2 – PB * Thioridazine 1,1 – PB *		Holmgren et al., 2004
Case 3 M, 31	Tablets	No information	No pathological changes About 100 tablets residues in the stomach	153 – PB *	0,0 – PB	Not determined		
F, 25	3-4 cans of energy drink and capsules	Vomiting Disorders of consciousness	No pathological changes	141 – PB 177 – HB 144 – CSF 1630 – Be 881510 – St (referred to the total amount) 157 – Lr 228 – K 124 – B 314 – MM	2,66 mg/g – PB	Nicotine(qualitative) – St, U Cotinine(qualitative) – St, U	Jantos et al., 2013	
M, 48	Powder in zip-lock bag	Sweating Cardiac arrest	Cyanosis of arms, legs and nails A mixture of food and powder in stomach content	401 – PB	0,0 – PB	Amiodarone 4200 – PB Nordiazepam 188 – PB Sertraline 31 – PB Fluoxetine 48 – PB	Aknouche et al., 2017	
Case 1 F, 19	Tablets	Empty blisters of caffeine, tandospirone and diphenhydramine at the scene	No significant changes	116 – HB 619 – St	No information	HbCO 2.% – HB (right ventricle) HbCO 4.0% – HB (left ventricle)	Fojihara i in. (2017)	

F – female; M – male; PB – peripheral blood; HB – heart blood; PF – pericardial fluid; U – urine; VH – vitreous humor; CSF – cerebro-spinal fluid; Be – bile; Lr – liver; B – brain; K – kidney; St – stomach content; Sk – skin; Sp – spleen; H – heart; P – pancreas; MM – muscle, Lg1 – right lower lobe; Lg2 – right middle lobe; Lg3 – right upper lobe; Lg4 – left upper lobe; Lg5 – left lower lobe; C – colon; J – jejunum; AG – adrenal gland; FT – fat tissue; * – concentration in µg/g blood

attempt by taking 124 tablets at a total dose of 12.4 g of caffeine. The teenage girl testified that she had got the information on the method and lethal caffeine dose from the Internet, and then she deleted the data on the reviewed pages from the web browser. Schmidt and Karlson-Stiber (2008) reported a case of a 17-year-old girl, who tried to commit suicide by taking 12 g of caffeine as tablets. A similar unsuccessful suicide attempt was taken by a 18-year-old boy, by taking approximately 10 g of caffeine, also in a tablet form (Kapur, Smith, 2009). Yamatoto et al. (2015) reported a case of a suicidal death of a 18-year-old girl, who took caffeine tablets at a total dose of 51.6 g of this substance. Literature (Bioh, Gallagher, Prasad, 2013; Campana, Griffin, Simon, 2014; Holstege et al. 2003; Ishigaki et al., 2014) describes also cases of unsuccessful suicide attempts due to caffeine overdose by adults. In spite of taking high caffeine doses (from 15 to 50 g), none of the four cases was fatal. Apart from pharmacotherapy used, dialysis techniques proved to be effective therapy options in all of the cases. In these cases time from caffeine intake and getting to the hospital was as follows: 1 h (Bioh et al. 2013), 1.5 h (Ishigaki et al., 2014), 3 h (Holstege et al., 2003) and 4 days (Campana et al., 2014). Three persons took caffeine tablets (Campana et al., 2014; Ishigaki et al., 2014; Holstege et al., 2003), while one of them took 50 g caffeine in powder form (Bioh et al., 2013). Effectiveness of caffeine use for suicidal purposes may be evidenced by several reported fatal cases due to intentional overdose of this substance. These are presented in Table 2. In the case discussed in this paper the man, as his partner witnessed, was to admit that he had taken “caffeine powder”. During autopsy no residue of tablets was detected in the gastrointestinal tract which may confirm the thesis about the intake of caffeine powder. In the course of the investigation no package with potential

residual substance was found. Moreover, information on possible purchase of caffeine in this form is also lacking. In the literature reported cases of suicidal death following caffeine intake, victims usually took it as tablets sold as an OTC medication (Banerjee et al., 2014; Bonsignore et al., 2014; Holmgren et al., 2004; Ishikawa et al., 2015; Yamamoto et al., 2015). In the case reported by Aknouche et al. (2017) a man committed suicide by taking caffeine powder, while Jantos et al. (2013) reported a case of a woman, who drank about 4 cans of an energy drink combined with intake of caffeine capsules.

Caffeine effect is subject to three principal mechanisms. When consumed in moderate doses, caffeine shows antagonism with the adenosine receptor. When taken at higher doses, it results in cAMP increase due to phosphodiesterase inhibition, while at very high and toxic doses it is involved in the increase of intracellular calcium concentration that may contribute to the occurrence of arrhythmia (Magdalan et al., 2017; Rudolph, Knudsen, 2010). Caffeine effects may cause various symptoms, including: diarrhoea, nausea, vomiting, tachycardia, arrhythmia, insomnia, agitation, hallucinations, psychoses, muscle fasciculation, convulsions, rhabdomyolysis, and both hypotension and hypertension (Magdalan et al., 2017). In the cases of unintentional caffeine intoxications reported by Magdalan et al. (2017), the following symptoms were observed: agitation, stomach pain, nausea, vomiting, loose stools, signs of dehydration, muscle tremors, hypotension, tachycardia, cardiac arrest. In the first of the cases which he reported, haemodialysis was successfully applied in a 36-year-old man, and consequently already after 4 hours of dialysis caffeine plasma concentration was reduced to 16.87 $\mu\text{g/mL}$ (from the baseline serum concentration of 80.16 $\mu\text{g/mL}$), and after 6 h it was reduced to 3.82 $\mu\text{g/mL}$ in plasma.

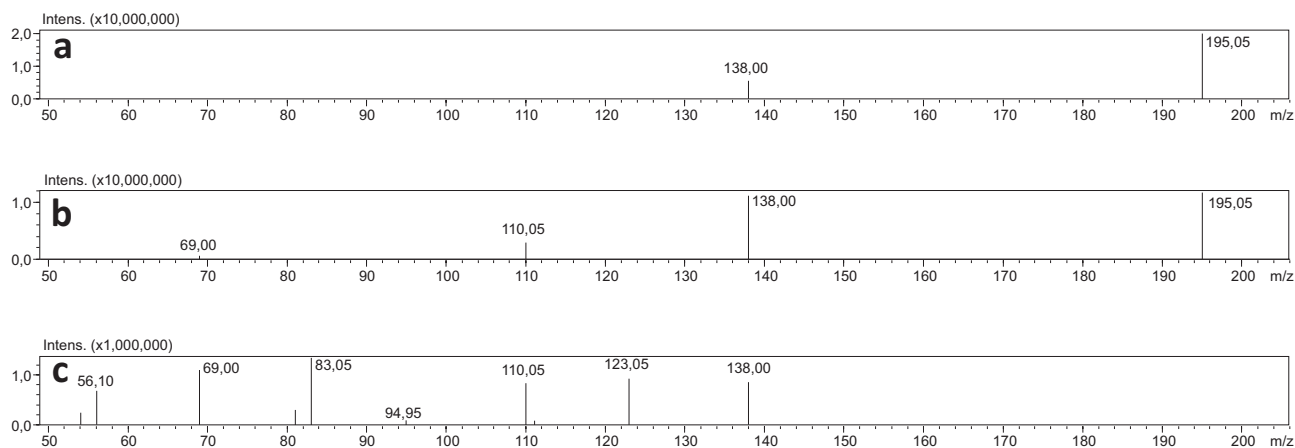


Fig. 2. Product Ion Scan (PIS) spectrum of caffeine; collision energy: a – 10 V, b – 20 V, c – 35 V.

In the case reported by Toya, Isokawa, Suzuki, Otani and Ishimatsu (2018), following an unsuccessful suicide attempt by taking caffeine tablets in a 27-year-old woman, nausea and vomiting were initially observed, while after 6 hours from intake loss of consciousness, and then cardiac arrest occurred, but cardiac function was restored by medical staff. Yoshizawa et al. (2019) reported two cases of caffeine intake for suicidal purposes: in the first of the men, among others, vomiting and shivering occurred. In the examination performed at the hospital tachycardia was also observed. The second case was of a 24-year-old man, who also took caffeine for suicidal purpose; vomiting and agitation was observed. The patient complained about nausea, feeling of upper abdominal discomfort and peripheral numbness. He also developed tachycardia. Although in both cases high serum caffeine concentration were determined (87.2 $\mu\text{g/ml}$ in the first man, and 76.2 $\mu\text{g/ml}$ in the other one), the implemented effective therapy using dialysis techniques resulted in recovery (Yoshizawa et al., 2019). Fojihara et al. (2018) published a case report, where a 47-year-old man developed hypothermia and excessive sweating in the middle of the night. The man vomited several times, and then he lost his consciousness, and after being transported to a hospital he died. Despite of the lack of history indicating caffeine overdose it was found that caffeine concentration in the blood drawn from his heart was 171 $\mu\text{g/ml}$. No presence of ethyl alcohol was detected in the blood of the deceased, and blood test for HbCO did not differ from the values regarded to be physiological (Fojihara et al., 2018). In the reported case the witnesses of this event observed in the man, among others, stammering speech, sweating, vomiting, consciousness disorders, convulsions, respiratory disorders and circulatory arrest. As presented in Table 2, in the reported cases of suicidal death following caffeine intake the most common symptoms observed before death included excessive sweating and vomiting (Aknouche et al., 2017; Banerjee et al., 2014; Bonsignore et al., 2014; Yamamoto et al., 2015). Caffeine intoxication is not manifested by characteristic macro- and microscopic changes within the organs and tissues, and therefore it is impossible to define the cause of death based on an autopsy examination or histopathological tests. It is demonstrated both by the case presented in this paper, and by literature data presented in Table 2. Diagnosis may be aided by the discovery of tablet masses in the gastrointestinal tract, packages found in the place of an event, and mostly data from the inquiry on the circumstances of death.

80–100 $\mu\text{g/ml}$ in blood is regarded to be the lethal caffeine concentration (Bonsignore et al., 2014).

In the case discussed in this paper caffeine blood concentration (384 $\mu\text{g/ml}$) exceeds this value several times, thus supporting acute caffeine intoxication as the cause of death. It is consistent with the obtained information on the circumstances of the event and testimonies of witnesses. For deaths presented in Table 2, caffeine concentration in peripheral blood were between 80–401 $\mu\text{g/ml}$. Ishikawa et al. (2015) point out at postmortem caffeine redistribution. They demonstrated, among others, a difference in the concentration of caffeine in blood drawn from the right and left heart ventricle (154 vs 48 $\mu\text{g/ml}$). On the other hand, the concentration determined in peripheral blood by Ishikawa et al. (2015) was 17 $\mu\text{g/ml}$. Therefore, in toxicological test results the location of blood draw should be precisely defined.

When interpreting results of toxicological tests, one should take into consideration, among others, individual differences in caffeine tolerance, diseases, and medications taken that may interact with caffeine. One example may be caffeine metabolism suppressants such as verapamil, propafenone, mexiletine. Due to their effects toxic concentration of caffeine in persons suffering from cardiovascular diseases may be considerably lower (Musgrave et al., 2016). When interpreting postmortem concentrations of caffeine, one should also take into consideration possible reduction in the concentration of this substance in relation to the concentration before death. Launiainen, Ojanperä (2013) examined postmortem concentrations of caffeine in peripheral blood in 22,125 fatal cases. The scientists demonstrated that the relation of caffeine concentration in postmortem samples of peripheral blood to therapeutic concentrations of the substance in plasma is 0.75.

Although ethyl alcohol has depressive effects, while caffeine shows stimulant effects on the central nervous system, literature reports support minimal or no antagonism of both substances (Baxter, 2008). In the presented case of acute caffeine intoxication alcohol consumed by the man had no impact on his death.

6. Conclusions

Common availability of energy drinks, OTC medications, dietary supplements and supplements for athletes containing caffeine may contribute to intentional and unintentional intoxications with this substance both in adults, and in adolescents. The authors propose routine determination of the concentrations of caffeine and its metabolites in all biological samples tested for xenobiotics.

References

1. Aknouche, F., Guibert, E., Tessier, A., Eibel, A., Kintz, P. (2017). Suicide by ingestion of caffeine. *Egyptian Journal of Forensic Sciences*, 7, Retrieved May, 05, 2019 from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5514181/>
2. Banerjee, P., Ali, Z., Levine, B., Fowler, D. (2014). Fatal caffeine intoxication: a series of eight cases from 1999 to 2009. *Journal of Forensic Sciences*, 59(3), 865–868.
3. Baxter, K. (ed.), (2008). *Stockley's Drug Interactions*. London: Pharmaceutical Press.
4. Beauchamp, G., Amaducci, A., Cook, M. (2017). Caffeine toxicity: a brief review and update. *Clinical Pediatric Emergency Medicine*, 18(3), 197–202.
5. Bioh, G., Gallagher, M., Prasad, U. (2013). Survival of a highly toxic dose of caffeine. *BMJ Case Report*, Retrieved May, 05, 2019 from <https://casereports.bmj.com/content/2013/bcr-2012-007454.long>
6. Bonsignore, A., Sblano, S., Pozzi, F., Ventura, F., Dell'Erba, A., Palmiere, C. (2014). A case of suicide by ingestion of caffeine. *Forensic Science, Medicine and Pathology*, 10(3), 448–451.
7. Campana, C., Griffin, P., Simon, E. (2014). Caffeine overdose resulting in severe rhabdomyolysis and acute renal failure. *American Journal of Emergency Medicine*, 32(1), 111.e3–111.e4.
8. Fojihara, J., Yasuda, T., Kimura-Kataoka, K., Hasegawa, M., Kurata, S., Takeshita, H. (2017) Two fatal cases of caffeine poisoning and a review of the literature. *Shimane Journal of Medical Science*, 44, 55–59.
9. Holmgren, P., Nordén-Pettersson, L., Ahlner, J. (2004). Caffeine fatalities—four case reports. *Forensic Science International*, 139(1), 71–73.
10. Holstege, C., Hunter, Y., Baer, A., Savory, J., Bruns, D., Boyd, J. (2003) Massive caffeine overdose requiring vasopressin infusion and haemodialysis. *Journal of Toxicology Clinical Toxicology*, 41(7), 1003–1007.
11. Ishigaki, S., Fukasawa, H., Kinoshita-Katahashi, N., Yasuda, H., Kumagai, H., Furuya, R. (2014) Caffeine Intoxication Successfully Treated by Hemoperfusion and Hemodialysis. *Internal Medicine*, 53(23), 2745–2747.
12. Ishikawa, T., Yuasa, I., Endoh, M. (2015). Non specific drug distribution in an autopsy case report of fatal caffeine intoxication. *Legal Medicine*, 17(6), 535–538.
13. Jantos, R., Stein, K., Flechtenmacher, C., Skopp, G. (2013). A fatal case involving a caffeine-containing fat burner. *Drug Testing and Analysis*, 5(9–10), 773–776.
14. Kapur, R., Smith, M. (2009) Treatment of cardiovascular collapse from caffeine overdose with lidocaine, phenylephrine, and hemodialysis. *American Journal of Emergency Medicine*, 27(2), 253.e3–253.e6.
15. Launiainen, T., Ojanperä, I. (2013) Drug concentrations in post-mortem femoral blood compared with therapeutic concentrations in plasma. *Drug Testing and Analysis*, 6(4), 308–316.
16. Magdalan, J., Zawadzki, M., Skowronek, R., Czuba, M., Porębska, B., Sozański, T., Szpot P. (2017). Nonfatal and fatal intoxications with pure caffeine – report of three different cases. *Forensic Science, Medicine and Pathology*, 13(3), 355–358.
17. Musgrave, I., Farrington, R., Hoban, C., Byard, R. (2016) Caffeine toxicity in forensic practice: possible effects and under-appreciated sources. *Forensic Science, Medicine and Pathology*, 12(3), 299–303.
18. Nawrot, P., Jordan, S., Eastwood, J., Rotstein, J., Hugenholtz, A., Feeley, M. (2003). Effects of caffeine on human health. *Food Additives & Contaminants*, 20(1), 1–30.
19. Noto, T., Hanazawa, T., Yoshizawa, T., Murabayashi, M., Morioka, I. (2019). Attempted suicide by caffeine tablet overdose in a 14-year-old girl. *Pediatrics International*, 61(3), 317–319.
20. Rudolph, T., Knudsen, K. (2010) A case of fatal caffeine poisoning. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 54(4), 521–523.
21. Schmidt, A., Karlson-Stiber, C. (2008). Caffeine poisoning and lactate rise: an overlooked toxic effect? *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 52(7), 1012–1014.
22. Thelander, G., Jönsson, A., Personne, M., Forsberg, G., Lundqvist, K., Ahlner, J. (2010). Caffeine fatalities – do sales restrictions prevent intentional intoxications? *Clinical Toxicology*, 48(4), 354–358.
23. Toya, N., Isokawa, S., Suzuki, A., Otani, N., Ishimatsu, S. (2018). Bidirectional ventricular tachycardia induced by caffeine poisoning. Retrieved May, 05, 2019 from <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735675718304340>.
24. Wierzejska, R. (2012). Caffeine – common ingredient in a diet and its influence on human health. *Roczniki Państwowego Zakładu Higieny*, 63(2), 141–147.
25. Willson, C. (2018). The clinical toxicology of caffeine: A review and case study. *Toxicology Reports*, 5, 1140–1152.
26. Yamamoto, T., Yoshizawa, K., Kubo, S., Emoto, Y., Hara, K., Waters, B., Umehara, T., Murase, T., Ikematsu, K. (2015). Autopsy report for a caffeine intoxication case and review of the current literature. *Journal of Toxicologic Pathology*, 28(1), 33–36.
27. Yoshizawa, T., Kamiyo, Y., Hanazawa, T., Suzuki, Y., Fujita, Y., Usui, K., Hirata, S., Kishino, T. (2019, in press). Which of hemodialysis and direct hemoperfusion is more recommended for treating severe caffeine poisoning? *American Journal of Emergency Medicine*, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2019.03.010>.

Corresponding author

Karolina Nowak
 Chair and Institute of Forensic Medicine
 Wrocław Medical University
 ul. J. Mikulicza-Radeckiego 4
 PL 50-345 Wrocław, Poland
 e-mail: karolina_nowak1@wp.pl

PRZYPADEK SAMOBÓJCZEGO ZATRUCIA KOFEINĄ

1. Wprowadzenie

Kofeina (1,3,7-trimetyloksantyna) jest alkaloidem purynowym, który stanowi jedną z najpopularniejszych substancji stymulujących ośrodkowy układ nerwowy (OUN). Występuje m.in. w ziarnach kawy i kakaowca, liściach herbaty i ostrokrzewu paragwajskiego czy nasionach guarany. Powszechny dostęp do żywności zawierającej kofeinę sprawia, że jej codzienne spożycie przez populację osób dorosłych szacuje się na około 90% (Wierzejska, 2012). Ze względu na działanie stymulujące znajduje się w składzie wielu leków i suplementów diety typu OTC (*over-the-counter*, wydawanych bez recepty), których pozamedyczny obrót nie podlega prawnej kontroli. Kofeina dostępna jest także w formie bezwodnej, popularnej zwłaszcza wśród kulturystów. Mnogość źródeł i łatwa dostępność kofeiny także w sprzedaży internetowej mogą sprzyjać przypadkom zatrucić tą substancją, podobnie jak informacje o sposobach na przedawkowanie i śmiertelnych dawkach znajdujące się na forach internetowych.

Zawartość kofeiny w produktach spożywczych, lekach i suplementach diety jest zróżnicowana. Herbata (200–250 ml) zawiera 50–80 mg kofeiny, kawa (200–250 ml) zawiera jej 80–100 mg, czekolada 70–198 mg/100 g, napoje energetyzujące 80–160 mg kofeiny w objętości puszek, leki i suplementy diety 100–200 mg/tabletkę. Kofeina w formie bezwodnej dostępna jest także w czystej postaci, jedna łyżeczka proszku szacunkowo odpowiada ekwiwalentowi kofeiny w około 25 kubkach kawy (Aknouche, Guibert, Tessier, Eibel, Kintz, 2017; Beauchamp, Amaducci, Cook, 2017; Musgrave, Farrington, Hoban, Byard, 2016). Z powodu doniesień o śmiertelnych przypadkach po zażyciu kofeiny w czystej postaci Agencja Żywności i Leków (FDA, Food and Drug Administration) wydała w 2014 roku ostrzeżenie dotyczące niebezpieczeństwa związanego ze spożywaniem wysokiej zawartości kofeiny w formie bezwodnej (Beauchamp i in., 2017).

2. Opis przypadku

33-letni mężczyzna został znaleziony w mieszkaniu przez partnerkę. W pomieszczeniu, w którym przebywał, kobieta ujawniła puste butelki po piwie oraz winie. Z jej zeznań wynikało, że partner bełkotał, zachowywał się „jak pijany”. Początkowo twierdził, że zażył „toksynę”, ostatecznie wyznał partnerce, że przyjął „kofeinę w proszku” w celach samobójczych. Kobieta skontaktowała się z rodzicami mężczyzny, żeby ci pomogli

przetransportować syna do ich mieszkania. Po dotarciu na miejsce okazało się, że stan mężczyzny uległ pogorszeniu: miał bladą, spoconą skórę, był osłabiony, miał zaburzenia świadomości, wymiotował brunatną treścią. Następnie wystąpiły u niego drgawki, zaburzenia oddychania, a ostatecznie doszło do zatrzymania krążenia. Podjęta akcja resuscytacyjna, najpierw przez członków rodziny, a następnie przez zespół pogotowia ratunkowego, nie przywróciła funkcji życiowych mężczyźnie.

Sądowo-lekarska sekcja zwłok oraz badania histopatologiczne wycinków z narządów denata nie wykazały patologicznych zmian.

3. Materiały i metody

3.1. Odczynniki chemiczne

Odczynniki: woda (Chromasolv[®] LC-MS), acetonitryl (LiChrosolv[®] LC-MS), metanol (LiChrosolv[®] LC-MS), octan etylu (LiChrosolv[®] LC-MS) i kwas mrówkowy zostały zakupione w firmie Merck (Darmstadt, Niemcy); mrówczan amonu w firmie Sigma-Aldrich (Bangalore, Indie); węglan amonu w firmie Fluka (Buchs, Szwajcaria); diazepam-*d*₅ w firmie Cerillant (Round Rock, Kanada).

3.2. Materiał badany

Materiał do badań toksykologicznych stanowiły próbki krwi pobranej przed sekcją zwłok z żyły udowej poprzez nakłucie przezskórne oraz mocz pobrany podczas sekcji zwłok po otwarciu jam ciała poprzez nakłucie ściany pęcherza moczowego.

3.3. Przygotowanie próbek

0,2 ml krwi/moczu przeniesiono do plastikowej próbki o objętości 10 ml. Następnie dodano 0,02 ml metanolowego roztworu standardu wewnętrznego (diazepam-*d*₅, 1 µg/ml) oraz 0,2 ml buforu (0,5 M węglan amonu, pH 9). Ekstrakcję typu ciecz-ciecz prowadzono po dodaniu 2 ml octanu etylu. Próbki były worteksowane przez 10 min przy 2500 rmp, a następnie wirowane przez 10 min (2540 × g). Faza organiczna została przeniesiona do plastikowych probówek typu Eppendorf o pojemności 2 ml, a następnie odparowana do sucha pod strumieniem azotu w temperaturze 40°C. Do suchego ekstraktu dodano 0,05 ml metanolu, worteksowano przez 1 min (2500 rpm) oraz wirowano przez 3 min (12300 × g), po czym próbkę przeniesiono do szklanego insertu. Najwyż-

sze stężenie oznaczalności metody (ULOQ, *upper limit of quantification*) wynosi 20 µg/mL. Ze względu na przekroczenie liniowości krzywej przed wykonaniem oznaczeń ilościowych materiał biologiczny został odpowiednio rozcieńczony z użyciem wody (czystość LC-MS). Objętość nastrzyku wynosiła 2 µl.

3.4. Warunki chromatograficzne i spektrometryczne

Stężenie alkoholu etylowego oznaczono techniką chromatografii gazowej z analizą fazy nadpowierzchniowej na dwóch kolumnach z dwoma detektorami płomieniowo-jonizacyjnymi (HS-GC-FID).

Analizy próbek na obecność leków i narkotyków przeprowadzono przy użyciu ultra-wysokosprawnego chromatografu cieczowego (UHPLC Nexera X2, Kyoto, Japonia). Rozdział chromatograficzny prowadzono przy użyciu kolumny Kinetex® XB-C18, 2,6 µm, 2,1 × 150 mm column (Phenomenex, Torrance, CA, USA) w temperaturze 40°C. Zastosowano dwuskładnikowy system gradientowy z fazą ruchomą o stałym przepływie 0,4 ml/min. Fazę ruchomą stanowiła mieszanina 10 mM mrówczanu amonu i 0,1% kwasu mrówkowego w wodzie (A) oraz 0,1% kwasu mrówkowego w acetonitrylu (B). Zastosowano następujący gradient: 0 min, 5% B; 12 min, 98% B; 14 min, 98% B; 15 min, 5% B. Następnie przez 5 min przywracano do stanu wyjściowego (95% A, 5% B).

Oznaczenia wykonywano przy użyciu tandemowego spektrometru mas typu potrójny kwadrupol (LCMS-8050, Shimadzu, Kyoto, Japonia). W procesie jonizacji próbek zastosowano technikę elektrorozpylania (ESI), dane zbierano w trybie jonów dodatnich. Analizę ilościową wykonano w oparciu o monitorowanie wybranych reakcji fragmentacji (MRM).

Zastosowano następujące parametry MS: przepływ gazu rozpylającego, 3 l/min; przepływ gazu grzewczego, 10 l/min, temperatura interfejsu 250°C; temperatura linii desolwatacji (DL), 200°C; temperatura bloku cieplnego, 350°C; przepływ gazu suszącego, 10 l/min. W tabeli 1 zaprezentowano masy jonów prekursorowych (*precursor ion*), jonów fragmentacyjnych (*product ion*), energii zderzeń (*collision energies*, CE), czasu przebywania w komorze zderzeń (*dwel time*) dla analitu – kofeiny oraz dla standardu wewnętrznego – diazepamu- d_3 .

4. Wyniki

Badania toksykologiczne wykazały we krwi denata obecność kofeiny w stężeniu 384 µg/ml oraz alkoholu etylowego – 1,47%, natomiast w moczu – odpowiednio 181 µg/ml kofeiny i 2,13% etanolu. W obu materiałach wykazano również główne metabolity kofeiny (teobrominę, paraksantynę oraz teofilinę). Rys. 1 przedstawia

chromatogram z charakterystycznymi przejściami MRM dla kofeiny, natomiast rys. 2 – widma mas jonów potomnych dla kofeiny przy trzech energiach zderzeń (-10, -20, -35 V) w badanej próbce moczu mężczyzny po jej 20-krotnym rozcieńczeniu.

5. Dyskusja

W tabeli 2 omówione zostały dane literaturowe dotyczące przypadków śmiertelnego samobójczego zatrucia kofeiną.

Łatwa dostępność kofeiny, m.in. w postaci krystalicznej, w suplementach diety czy napojach energetycznych, może sprzyjać zatruciom tą substancją także wśród osób nieletnich. Po spożyciu jednego kubka kawy zawierającego 80–100 mg kofeiny maksymalne stężenie substancji w osoczu wynosi 2 µg/ml (Aknouche i in., 2017). Dla osób dorosłych zaleca się spożywanie kofeiny w dawce nieprzekraczającej 500 mg/dzień (Banerjee, Ali, Levine, Fowler, 2014). Przedział terapeutyczny wynosi 4–10 µg/ml w osoczu (Launiainen, Ojanperä, 2013). Szacuje się, że spożycie 2 g kofeiny wymaga podjęcia interwencji medycznej, natomiast dawka 5 g skutkuje przedawkowaniem tej substancji (Banerjee i in., 2014). Przyjmuje się, że początkowe objawy toksyczności (np. drażliwość, nerwowość, ale potencjalnie także palpacje serca, nudności, potliwość, parestezje) obserwowane są powyżej stężenia 15 µg/ml, natomiast stężenie kofeiny wynoszące 50 µg/ml uznaje się za toksyczne (Willson, 2018). Szacuje się, że doustna śmiertelna dawka kofeiny wynosi około 10 g (Nawrot i in., 2003). Noto, Hanazawa, Yoshizawa, Murabayashi i Morioka (2019) opisali przypadek 14-letniej dziewczynki, która dokonała nieudanej próby samobójczej poprzez spożycie 124 tabletek o łącznej dawce 12,4 g kofeiny. Nastolatka zeznała, że informacje na temat metody oraz śmiertelnej dawki kofeiny zaczerpnęła z Internetu, po czym usunęła dane dotyczące przeglądanych stron z przeglądarki internetowej. Schmidt i Karlson-Stiber (2008) opisali przypadek 17-letniej dziewczyny, która usiłowała popełnić samobójstwo, zażywając 12 g kofeiny w postaci tabletek. Podobną nieudaną próbę samobójczą podjął 18-letni chłopiec, spożywając około 10 g kofeiny, także w postaci tabletek (Kapur, Smith, 2009). Yamamoto i współpracownicy (2015) przedstawili przypadek samobójczej śmierci 18-letniej dziewczyny, która zażyła tabletki z kofeiną o łącznej dawce 51,6 g tej substancji. W literaturze (Bioh, Gallagher, Prasad, 2013; Campana, Griffin, Simon, 2014; Holstege i in., 2003; Ishigaki i in., 2014) opisane są również przypadki nieudanych prób samobójczych na skutek przedawkowania kofeiny przez osoby dorosłe. Pomimo zażycia wysokich dawek kofeiny (od 15 do 50 g) w żadnym spośród czterech przypadków nie doszło do zgonu. We wszystkich przypadkach oprócz zastosowanej farmakoterapii skutecznymi metodami le-

czenia były techniki dializacyjne. W przypadkach tych czas pomiędzy zażyciem kofeiny a dotarciem do szpitala wynosił około: 1 h (Bioh i in. 2013), 1,5 h (Ishigaki i in., 2014), 3 h (Holstege i in., 2003) oraz 4 dni (Campana i in., 2014). Trzy osoby zażyły kofeinę w postaci tabletek (Campana i in., 2014; Ishigaki i in., 2014; Holstege i in., 2003), natomiast jedna przyjęła 50 g kofeiny w postaci proszku (Bioh i in., 2013). O skuteczności wykorzystywania kofeiny w celach samobójczych może świadczyć kilkanaście opisanych przypadków zgonów na skutek intencjonalnego przedawkowania tej substancji. Przedstawiono je w tabeli 2.

W omawianym w niniejszej pracy przypadku mężczyzna, zgodnie z zeznaniami partnerki, miał przyznać się do zażycia „kofeiny w proszku”. W trakcie sekcji zwłok nie ujawniono w przewodzie pokarmowym resztek tabletek, co może potwierdzać tezę o zażyciu kofeiny w postaci proszku. W przebiegu śledztwa nie ujawniono opakowania, w którym mogły znajdować się resztki substancji. Brak również informacji dotyczących ewentualnego nabycia kofeiny w tej postaci. W opisywanych w literaturze przypadkach samobójczej śmierci po zażyciu kofeiny najczęściej ofiary przyjmowały ją w tabletkach sprzedawanych jako lek OTC (*over-the-counter*, wydawanych bez recepty; Banerjee i in., 2014; Bonsignore i in., 2014; Holmgren i in., 2004; Ishikawa i in., 2015; Yamamoto i in., 2015). W przypadku opisanym przez Aknouche i in. (2017) mężczyzna dokonał samobójstwa, zażywając kofeinę w postaci proszku, z kolei Jantos i in. (2013) opisali przypadek kobiety, która wypila około 4 puszek napoju energetyzującego w połączeniu ze spożyciem kapsułek zawierających kofeinę.

Działanie kofeiny podlega trzem głównym mechanizmom. Spożywana w umiarkowanych dawkach kofeina wykazuje antagonizm wobec receptora adenylicznego. Przyjmowana w wyższych dawkach powoduje wzrost cAMP na skutek inhibicji fosfodiesterazy. Natomiast w bardzo wysokich oraz toksycznych dawkach bierze udział w zwiększaniu wewnątrzkomórkowego stężenia wapnia, co może predysponować do wystąpienia arytmii (Magdalan i in., 2017; Rudolph, Knudsen, 2010). Działanie kofeiny może wywoływać różne objawy, do których zalicza się: biegunkę, nudności, wymioty, tachykardię, arytmie, bezsenność, pobudzenie, majaczenie, psychozy, zwiótczenie mięśni, drgawki, rabdomiolizę oraz zarówno niedociśnienie, jak i nadciśnienie (Magdalan i in., 2017). W przypadkach nieintencjonalnych zatruc kofeiną opisanych przez Magdalan i współpracowników (2017) zaobserwowano: pobudzenie, bóle brzucha, nudności, wymioty, luźne stolce, cechy odwodnienia, drżenie mięśni, niedociśnienie tętnicze, tachykardię, zatrzymanie krążenia. W pierwszym z opisanych przez nich przypadków u 36-letniego mężczyzny z powodzeniem zastosowano hemodializę, w wyniku czego już po 4 godzinach dializy stężenie kofeiny w osoczu spadło do

16,87 µg/ml (z początkowego stężenia w surowicy wynoszącego 80,16 µg/ml), natomiast po 6 h spadło do wartości 3,82 µg/ml w osoczu. W przypadku opisywanym przez Toyę, Isokawę, Suzuki'ego, Otani'ego i Ishimatsu (2018) po nieudanej próbie samobójczej z zażyciem tabletek zawierających kofeinę u 27-letniej kobiety początkowo zaobserwowano nudności i wymioty, natomiast po 6 godzinach od zażycia doszło do utraty przytomności, a następnie do zatrzymania akcji serca, która została przywrócona przez personel medyczny. Yoshizawa i współpracownicy (2019) opisali dwa przypadki zażycia kofeiny w celach samobójczych: u pierwszego z mężczyzn wystąpiły m.in. wymioty oraz dreszcze. Przeprowadzone w szpitalu badanie wykazało też tachykardię. Drugi przypadek dotyczył 24-letniego mężczyzny, który, także w celach samobójczych, zażył kofeinę; zaobserwowano u niego wymioty i pobudzenie. Pacjent skarżył się na nudności, uczucie dyskomfortu w nadbrzuszu oraz drętwienie obwodowe. Również u niego doszło do tachykardii. Pomimo tego, że w obu przypadkach oznaczono wysokie stężenia kofeiny w surowicy krwi (87.2 µg/ml u pierwszego z mężczyzn oraz 76.2 µg/ml u drugiego), podjęta skuteczna terapia technikami dializacyjnymi spowodowała powrót do zdrowia (Yoshizawa i in., 2019). Fojihara i współpracownicy (2018) opublikowali opis przypadku, w którym u 47-letniego mężczyzny w środku nocy doszło do hipotermii i wzmożonej potliwości. Mężczyzna kilkakrotnie wymiotował, po czym stracił przytomność, a po przewiezieniu go do szpitala doszło do zgonu. Pomimo braku wywiadu świadczącego o przedawkowaniu kofeiny stwierdzono, że we krwi pobranej z serca stężenie kofeiny wynosiło 171 µg/ml. We krwi denata nie wykazano obecności alkoholu etylowego, natomiast badanie krwi na obecność HbCO nie odbiegało od wartości uznawanych za fizjologiczne (Fojihara i in., 2018). W prezentowanym przypadku świadkowie zdarzenia zaobserwowali u mężczyzny m.in. bełkotliwą mowę, poty, wymioty, zaburzenia świadomości, drgawki, zaburzenia oddychania oraz zatrzymanie krążenia. Zgodnie z informacjami zawartymi w tabeli 2 w opisanych przypadkach samobójczej śmierci po zażyciu kofeiny przed zgonem najczęściej obserwowano wzmożoną potliwość oraz wymioty (Aknouche i in., 2017; Banerjee i in., 2014; Bonsignore i in., 2014; Yamamoto i in., 2015). Zatrucie kofeiną nie jest manifestowane charakterystycznymi makro- i mikroskopowymi zmianami w obrębie narządów i tkanek, w związku z czym na podstawie obrazu sekcyjnego czy badań histopatologicznych nie jest możliwe określenie przyczyny zgonu. Potwierdzają to zarówno prezentowany w niniejszej pracy przypadek, jak i dane literaturowe zaprezentowane w tabeli 2. Pomocne w diagnozowaniu może być ujawnienie mas tabletkowych w przewodzie pokarmowym, opakowania ujawnione na miejscu zdarzenia, a przede wszystkim dane z wywiadu o okolicznościach zgonu.

Za śmiertelne stężenie kofeiny przyjmuje się 80–100 µg/ml we krwi (Bonsignore i in., 2014). W omawianym w niniejszej pracy przypadku stężenie kofeiny we krwi (384 µg/ml) kilkakrotnie przekracza tę wartość, co przemawia za przyjęciem ostrego zatrucia kofeiną jako przyczyny zgonu. Jest to zbieżne z uzyskanymi informacjami na temat okoliczności zdarzenia i zeznaniami świadków. W przypadkach zgonów przedstawionych w tabeli 2 stężenia kofeiny we krwi obwodowej mieściły się w przedziale 80–401 µg/ml. Ishikawa i współpracownicy (2015) zwracają uwagę na pośmiertną redystrybucję kofeiny. Wykazali oni m.in. różnicę w stężeniu kofeiny we krwi pobranej z prawej oraz z lewej komory serca (154 vs 48 µg/ml). Z kolei we krwi obwodowej stężenie oznaczone przez Ishikawę i współpracowników (2015) wynosiło 17 µg/ml. Z tego względu w wynikach badań toksykologicznych należy precyzyjnie określić miejsce pobrania krwi.

Przy interpretacji wyników badań toksykologicznych należy wziąć pod uwagę m.in. różnice międzyosobnicze w tolerancji kofeiny, występujące choroby oraz przyjmowane leki, które mogą wchodzić w interakcje z kofeiną. Przykładem mogą być leki hamujące metabolizm kofeiny np. werapamil, propafenon, meksyletyna. Na skutek ich działania toksyczne stężenie kofeiny u osób cierpiących na choroby układu sercowo-naczyniowego może być znacznie niższe (Musgrave i in., 2016). Interpretując pośmiertne stężenia kofeiny, należy także wziąć pod uwagę możliwe obniżenie stężenia tej substancji w stosunku do stężenia przed zgonem. Launiainen, Ojanperä (2013) dokonali analizy pośmiertnych stężeń kofeiny we krwi obwodowej w 22 125 przypadkach zgonów. Naukowcy wykazali, że stosunek stężenia kofeiny w pośmiertnie pobranych próbkach krwi obwodowej do terapeutycznych stężeń substancji w osoczu wynosi 0,75.

Pomimo tego, że alkohol etylowy działa depresyjnie, natomiast kofeina wykazuje działanie stymulujące na ośrodkowy układ nerwowy, doniesienia literaturowe przemawiają za minimalnym antagonizmem obu substancji lub jego brakiem (Baxter, 2008). W prezentowanym tutaj przypadku ostrego zatrucia kofeiną spożyty przez mężczyznę alkohol nie miał wpływu na zgon.

6. Wnioski

Powszechna dostępność napojów energetycznych, leków typu OTC, suplementów diety oraz suplementów dla sportowców zawierających kofeinę może sprzyjać intencjonalnym oraz nieintencjonalnym zatruciom tą substancją zarówno wśród osób dorosłych, jak i nieletnich. Autorzy proponują rutynowe oznaczanie stężeń kofeiny i jej metabolitów we wszystkich próbkach biologicznych analizowanych na obecność ksenobiotyków.