

**Roman Wachowiak**

## Ocena postępowań detoksykacyjnych – leczenie zatrucí w kazuistyce opiniodawczej Zakładu Medycyny Sądowej w Poznaniu – niepowodzenia i błędy

### **Evaluation of detoxification procedures – treatment of poisonings in opinionating casuistry of the Department of Forensic Medicine in Poznań – failures and mistakes**

Z Katedry i Zakładu Medycyny Sądowej im. K. Marcinkowskiego Akademii Medycznej w Poznaniu  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Z. Przybylski

W ostrych stanach zagrożenia życia, gdy zatrucie ksenobiotykiem powoduje nagłą dysfunkcję czynnościową organizmu, o losie chorego decyduje szybkie i celowo ukierunkowane postępowanie lekarskie. Warunkiem powodzenia dla tych przypadków jest przede wszystkim właściwe i trafne rozpoznanie oraz skuteczne leczenie. Wykładnią skutecznego działania są niewątpliwie wiedza i umiejętności lekarza oraz możliwość korzystania z zaplecza medyczno-technicznego. Niezależnie od powyższych uwarunkowań w ocenie każdego postępowania należy uwzględnić zawsze indywidualną dynamikę obserwowanych objawów towarzyszących zatruciu, która często determinowana dawką zażytego ksenobiotyku decyduje o powodzeniu w postępowaniu detoksykacyjnym. Dodatkowo w czasie rutynowego działania uwzględnia się zawsze zastosowanie sprawdzonych i zalecanych metod skutecznego działania detoksykacyjnego, a odstępianie od przyjętych zasad i kryteriów sztuki medycznej pociąga za sobą zawsze niebezpieczeństwo groźnych następstw, którym można przypisać znamiona błędów: diagnostyczno-decyzyjnego, wykonawczego czy terapeutycznego. Praca uwzględnia aspekty zagrożenia zdrowia czy życia pacjentów w warunkach intoksykacji, której przebieg leczenia i jego końcowy efekt był przedmiotem działalności opiniodawczej Katedry i Zakładu Medycyny Sądowej AM w Poznaniu w latach 1991-2005. Materiał poglądowy dotyczy wybranych zróżnicowanych przypadków intoksykacji poddanych diagnozowaniu i leczeniu w różnych placówkach służby zdrowia.

In acute life-threatening situations, when intoxication with a xenobiotic agent results in a sudden systemic dysfunction in the body, the fate of the patient is determined by rapid and appropriately targeted medical procedures. They can be successful providing that first of all a correct diagnosis is established and an effective treatment is implemented. Effective management is a reflection of knowledge, as well as practical skills of the physician and his open access to medical/technical support. Irrespective of the above determinants, while evaluating every applied procedure, one should always take into account the individual dynamics of intoxication-accompanying signs/symptoms, which is determined by the dose of the ingested xenobiotic agent and by and of itself determines the success of detoxification. In addition, routine activities always should take into consideration the employment of verified and recommended techniques of effective detoxification, while neglecting the accepted principles and criteria of medical art is always associated with dangerous sequelae, the development of which may meet the criteria of diagnostic/decisive, performance-related or therapeutic errors. The paper includes some aspects of hazard to the health and life of intoxicated patients, the therapeutic course of which, along with its final results was a subject of jurisprudence activity of the Chair and Department of Forensic Medicine in Poznań in the years 1991-2005. The material includes selected variable cases of intoxications diagnosed and treated in various health service institutions.

Słowa kluczowe: zatrucia, leczenie, aspekty niepowodzeń i błędów  
Key words: intoxication, treatment, aspects of failures and mistakes

## WPROWADZENIE

Zatrucia związkami chemicznymi, a w szczególności lekami, stanowią często ważny problem toksykologii klinicznej i sądowej, a jego kompleksowa ocena w przypadku śmierci nagłej jest przedmiotem interdyscyplinarnych zainteresowań opiniodawczych medycyny sądowej. Potencjalny wzrost niebezpieczeństw zagrażających życiu współczesnego człowieka wynika głównie z szerokiego stosowania substancji chemicznych w przemyśle, rolnictwie i w życiu codziennym oraz następstw postępowań farmakoterapeutycznych związanych z podawaniem czy zażywaniem leków w stanach chorobowych. Wzrost liczby zatruc przypadkowych lekami dotyczy nie tylko udziału niekontrolowanej farmakoterapii, ale jest również związany z zażywaniem zabronionej ustawowo grupy narkotyków i alkoholu, uznawanych powszechnie za czynniki generujące niebezpieczne patologie społeczne, narkomanię i alkoholizm. Struktura leczonych klinicznie przypadków zatruc w ośrodkach toksykologii klinicznej w ciągu ostatnich lat charakteryzuje się podobnym przebiegiem, wskazującym na dominujący udział leków [1]. Podobne obserwacje dotyczą zatruc śmiertelnych badanych w Zakładach Medycyny Sądowej, przy czym do substancji powodującej najwyższy wskaźnik zgonów, należy tutaj zaliczyć alkohol etylowy. W ostatnim okresie, najczęstsze zgony notowane podczas leczenia zatruc [1], dotyczyły przypadków samobójczych (35,6%), zatruc przypadkowych (28,7%), następstw uzależnień (23%), zatruc zawodowych (0,9%) również notowanych podczas pożarów (0,6%) oraz związanych z błędem terapeutycznym (0,7%). Problem zatruc lekami, z racji wprowadzenia do obrotu coraz większej liczby nowych pochodnych oraz zwiększonej ich konsumpcji, stał się ważnym zjawiskiem socjomedycznym. Ograniczona popularyzacja wiedzy medycznej, a szczególnie edukacji farmakologicznej, wśród potencjalnych użytkowników leków, wywołuje bezkrytyczny trend do stosowania wielu specyfików bez wskazań lekarskich, co często prowadzi do przyzwyczajenia, nałogu a nawet śmierci.

Konsekwencją istniejących zagrożeń jest wzrost niebezpiecznych zatruc oraz stała potrzeba udzielania specjalistycznej pomocy i opieki medycznej osobom pokrzywdzonym, w następstwie intok-

sykacji [2-5]. Ocena skutecznego postępowania leczniczego w przypadku osób zatrutych, dotyczy działalności zarówno Ośrodków Toksykologii Klinicznej, jak również innych jednostek służby zdrowia. W przypadku niepowodzenia, niezależnie od hierarchii i kompetencji wykonawczej, do rozstrzygnięcia pozostaje z reguły kwestia odpowiedzialności zawodowej (Sądy lekarskie), karnej lub cywilnej (Sądy powszechne).

Mając na uwadze konieczność opiniowania niektórych przypadków zatruc z udziałem ksenobiotyków, szczególnie z następstwem śmierci nagłej, gwałtownej, w przedstawionej pracy zwrócono uwagę na przyjęte standardy skutecznego postępowania, które były znaczącym kryterium oceny właściwego diagnozowania i leczenia detoksykacyjnego. Śmiertelność wśród leczonych klinicznie osób zatrutych, podlega zawsze surowej ocenie medyczno-społecznej, a jej wymiar w przekazie medialnym wymaga często obiektywnej interpretacji w zakresie właściwego postępowania terapeutycznego oraz wykorzystania istniejących szans i możliwości wykonawczych danej jednostki, które mogą być często pomijane, bądź niewłaściwie interpretowane.

## Zakres problemowy opiniowanych spraw, realizowanych w ramach działalności toksykologii sądowej.

Różnorodność problemów badawczych i opiniodawczych, realizowanych w interdyscyplinarnej działalności medycyny sądowej, wiąże się ściśle z zagrożeniem życia, a szczególnie tanatologią, nauką o śmierci, która jest również dominującym kierunkiem zainteresowań toksykologii sądowej.

Wśród aktualnych problemów stanowiących przedmiot opinii toksykologów sądowych wymienić należy następujące zagadnienia:

- ocenę stanu trzeźwości uczestników ruchu drogowego z wykorzystaniem obliczeń pro i retrospektywnych,
- ustalenia w zakresie wpływu leków i innych związków psychoaktywnych (środki odurzające, psychotropowe, działające podobnie do alkoholu) na zdolność psychomotoryczną człowieka (m.in. kierowcy),
- toksykologiczne aspekty zgonów w policyjnej Izbie Zatrzymań i Izbie Wyrznięć,
- przestępcze użycie leków w aspekcie czasowego ograniczenia poczytalności ofiary, w celu wykorzystania seksualnego czy dokonania kradzieży,
- podejrzenie o przekroczenie uprawnień lekarzy przy wystawianiu recept na leki re-

fundowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia (niezgodności liczbowe zapotrzebowań terapeutycznych, m.in. w grupie anabolików i innych używanych w dopingu sportowym).

Szczególny zakres działalności, będący przedmiotem przedstawionej pracy, dotyczy oceny skuteczności detoksykacji – leczenia osób zatrutych, w aspekcie podejrzenia o popełnienie błędu diagnostycznego czy metodycznego na etapie:

- dekontaminacji (usuwania nie wchłoniętej trucizny),
- przyspieszenia procesu eliminacji wchłoniętej trucizny,
- odtruwania w zakresie skuteczności leczenia osób uzależnionych od związków psychoaktywnych, w tym alkoholu (detoks).

Udział poszczególnych problemów opiniodawczych, realizowanych na zlecenie Organów Ścigania i Wymiaru Sprawiedliwości w ostatnim pięcioleciu przedstawiono w tabeli I.

Tabela I. Dane statystyczne dotyczące opiniowania przypadków z zakresu toksykologii, okres 2000-2005 ZMS – Poznań.

Table I. Statistic data on opinionating toxicological cases, period 2000-2005, Department of Forensic Medicine – Poznań.

ROK YEAR	OPINIE OPINIONS	
	DOTYCZĄCE ALKOHOLU ALKOHOL – RELATED	INNY RODZAJ ZATRUĆ ANOTHER TYPE OF INTOXICATION
2000	57	14
2001	135	17
2002	132	12
2003	143	15
2004	126	21
2005	130	17
RAZEM TOTAL	723	96
$\Sigma = 819$		
LATA 1995-2000 YEARS	$\Sigma = 431$	

Kazuistyka opiniodawcza wskazuje, że ostre zatrucia egzogenne, tzn. związane z wniknięciem z zewnątrz do ustroju człowieka szkodliwej substancji chemicznej, występują głównie w grupie zatruc rozmyślnych (samobójstwa, zabójstwa). Na szczególną uwagę zasługuje tutaj udział zatruc samobójczych oraz tzw. samozatruc zamierzonych, które najczęściej popełniane są pod wpływem

spontanicznej emocji, w celu wywarcia wrażenia na otoczeniu, często dla osiągnięcia określonego celu. Nieznajomość, bądź lekceważenie działania toksycznego użytej substancji, często jej nieodpowiednia dawka, są przyczyną niezamierzonej śmierci. Równocześnie należy zaznaczyć, że aktualnie zabójstwa z użyciem trucizny w grupie zatruc rozmyślnych, mają w praktyce toksykologii klinicznej i sądowej marginalne znaczenie, bowiem potencjalni sprawcy czynów przestępczych w tym przypadku mają świadomość ograniczonej bezkarności i zdają sobie sprawę z dużej skuteczności metod diagnostycznych. Kolejną grupę znaczących statystycznie samozatruc stanowią intoksykacje przypadkowe, wynikające z nieznajomości, bądź z ograniczonej wiedzy co do oceny działania substancji toksycznej, która dotyczy często dzieci lub osób pozostających najczęściej pod wpływem alkoholu. Notowane sporadycznie ostre zatrucia zawodowe wynikają najczęściej z nieprzestrzegania przepisów bezpieczeństwa i higieny pracy albo rzadziej, są skutkiem powstania nagłej awarii urządzeń na stanowiskach pracy.

### Aktualne kryteria i trendy postępowania w procesie detoksykacji – leczenia zatruc

Stan ostrego zatrucia związany z odbytą egzogenną ekspozycją ksenobiotykiem – trucizną, charakteryzuje się zespołem zaburzeń wielonarządowych zakłócających podstawowe funkcje życiowe organizmu, co może prowadzić do rozstroju zdrowia a nawet śmierci. Z tego też względu dokonanie szybkiej, trafnej diagnozy oraz wdrożenie właściwego a zarazem skutecznego leczenia detoksykacyjnego stanowić powinno podstawę racjonalnego działania leczniczego. W każdej sytuacji, po ujawnieniu osoby zatrutej na miejscu zdarzenia, rozważyć należy elementy tzw. pomocy przedlekarskiej, fachowy udział lekarza pierwszego kontaktu wezwanego w ramach doraźnej pomocy ratowniczej oraz etap leczenia szpitalnego, często specjalistycznego. W sytuacjach nagłych przy zauważalnych typowych syndromach zatrucia, szybkie postępowania w racjonalnym działaniu wymaga maksymalnego skrócenia czasu podstawowych czynności rozpoznania (wykluczenie urazu i samoistnych zmian chorobowych-metabolicznych) na korzyść szybkiego przekazania pacjenta zatrutego do specjalistycznego leczenia szpitalnego. Zasadność kolejności takiego postępowania wynika przede wszystkim z jak najszybszego przerwania procesu dalszego wchłaniania zażytego ksenobiotyku, poprzez wdrożenie tzw. dekontaminacji.

Przystępując do wdrożenia każdego procesu detoksykacyjnego – leczenia zatruc, ocenie podlega

zawsze aktualny stan kliniczny pacjenta w zakresie podstawowych funkcji życiowych. W tym względzie dominującą rolę należy przypisać efektom, jakie zapewnić mogą metody intensywnego leczenia (basic life support). Elementami szczególnej kontroli są podstawowe czynności życia, w tym układy: oddechowy, krążeniowy oraz centralny układ nerwowy. Właśnie stan czynnościowy tych układów oraz syndromy dysfunkcji układu pokarmowego (np. charakterystyczny po zażyciu wielu ksenobiotyków m.in. arszeniku), powinny być przedmiotem szczególnej oceny prowadzonej przez lekarza pierwszego kontaktu udzielającego pomocy przedszpitalnej. Zakres kwalifikacji objawów klinicznych towarzyszących zatruciom jest znacznie szerszy wg przyjętej skali (PSS – Poisoning Severity Score), która uwzględnia również ocenę innych układów (równowagi kwasowo-zasadowej, czynnościowych funkcji wątroby i nerek, układu mięśniowego i skóry, parametrów biochemicznych i morfologicznych krwi, zmian w obrębie wzroku, miejscowych zmian po ukąszeniach i użądleniach), jednakże możliwości wykonawcze i obiektywna ocena badań diagnostycznych w tym zakresie jest możliwa do przeprowadzenia w specjalistycznych środkach szpitalnych.

Standardy rutynowego postępowania warunkujące skuteczne leczenie osoby zatrutej są przedmiotem permanentnego sprawdzania i doskonalenia. Ograniczone ze względów etycznych możliwości szerokiego eksperymentu toksykologicznego na ludziach nakazują poszukiwanie innych rozwiązań. Sprawdzają się w tym względzie nowe propozycje oparte na ustalonych i sprawdzonych klinicznie standardach leczenia autentycznych przypadków zatruc, których propagacja w formie zaleceń posiada aktualnie wymiar międzynarodowy. Wiodącymi opracowaniami w tym zakresie są wspólne propozycje Amerykańskiej Akademii Toksykologii Klinicznej (AACT – American Academy of Clinical Toxicology) i Europejskiego Stowarzyszenia Ośrodków Toksykologicznych i Toksykologów Klinicznych (EADCCT – European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologist). Wypracowanie wspólnych standardów z zachowaniem dominacji metod intensywnego leczenia (basic life support) w formie uzgodnionych stanowisk (position statements) stanowi podstawowe źródło informacji dla zainteresowanych klinicystów [6-10].

Wśród elementów rutynowych zachowań i postępowania stosowanych w leczeniu zatruc na dowolnym etapie pomocy, szczególnie pierwszego kontaktu, wymienia się przeprowadzenie szybkiej oceny stanu pacjenta, w tym:

- sprawność czynnościowa centralnego układu nerwowego – stan świadomości (głębokość

śpiączki, występowanie drgawek, pobudzenia psychoruchowego),

- wydolność układu oddechowego (drożność dróg oddechowych, charakter niewydolności oddechowej, skórcz oskrzeli, wykładniki obrzęku mózgu),
- wydolność układu krążeniowego (niemiarowość – tachykardia, bądź bradykardia, zakres parametrów ciśnienia krwi),
- sprawność układu pokarmowego (biegunki, zaparcia, wymioty).

Zakres dalszych istotnych postępowania diagnostycznych, wymagających dłuższego czasu (laboratoryjne badania biochemiczne i toksykologiczne) czy wyposażenia aparaturowego, wymaga hospitalizacji pacjenta (równowaga kwasowo-zasadowa i elektrolitowa, syndromy niewydolności wielonarządowej, wątroby, trzustki, nerek, serca, złośliwa hipertermia) i jest realizowana w warunkach szpitalnych.

W początkowym etapie udzielonej pomocy przedszpitalnej, szczególnie z udziałem lekarza pierwszego kontaktu, należy wyjątkowo znacznie przypisać odpowiednio przeprowadzonemu wywiadowi lekarskiemu. Pozwala to na uzyskanie wyjątkowo cennych informacji z zakresu rodzaju zażytego związku chemicznego, ewentualnie grupy leku, dawki czy czasu, jaki upłynął od zażycia. Powszechnie wiadomo, że konfrontacja stanu klinicznego pacjenta z danymi wywiadu lekarskiego, stanowi bezcenne źródło informacji przydatne w dalszych etapach skutecznych działań diagnostyczno-decyzyjnych.

Do szczególnie trudnych należą zawsze przypadki diagnozowania osób nieprzytomnych. W ocenie tych przypadków, po wykluczeniu śpiączki z przyczyn toksycznych, istotne znaczenie należy przypisać danym wywiadowi, odnośnie udziału innych czynników z grupy chorób wewnętrznych, neurologicznych, psychiatrycznych czy urazu.

Kolejnymi dyskusyjnymi etapami w procesie leczenia zatruc są tzw. wykonawcze metody dekontaminacyjne. Problem dotyczy usunięcia nie wchłoniętej trucizny zalegającej w przewodzie pokarmowym poprzez płukanie żołądka, jelit czy podawanie środków adsorbujących lub przeczyszczających. Wydaje się, że w warunkach domowych, gdzie ujawnia się najczęściej przypadki zatruc, jedynym możliwym do wykonania zabiegiem z udziałem lekarza pierwszego kontaktu może być prowokacja wymiotów. Kolejny etap, tj. zabieg płukania żołądka, z racji inwazyjności wykonywany jest z reguły w warunkach szpitalnych, a szczególną ostrożność w jego wykonaniu należy zachować w przypadku dzieci czy osób nieprzytomnych (możliwość

zachłyśnięcia, wystąpienie ostrej niewydolności oddechowej).

Zasadność, a szczególnie skuteczność płukania żołądka, jako prostej metody dekontaminacji jest przedmiotem częstych dyskusji. Z reguły podkreśla się jej znaczącą rolę dla przypadków zatruc lekami o przedłużonym działaniu (typu SR-slow release, retard), opóźniających fazę resorpcji – wchłaniania. Kryterium warunkującym wykonanie tego zabiegu jest niewątpliwie przedział czasowy poprzedzający zatrucie oraz ocena charakteru fizykochemicznego ksenobiotyku (ciecz, ciało stałe, właściwości żące). Wśród przeciwwskazań czy wskazań w wykonaniu tego zabiegu, ocenie szczególnej podlega zawsze stan kliniczny pacjenta z uwzględnieniem ewentualnych uszkodzeń przewodu pokarmowego, górnych dróg oddechowych oraz pobudzenia psychoruchowego.

Ogólnie przyjmuje się, że skuteczność detoksykacyjna jest determinowana czasem, jaki upłynął od zażycia trucizny, a najczęściej wymieniony przedział 1 godziny uznawany jest za optymalny dla usuwania wielu związków i odpowiednio dłuższy dla leków o przedłużonym uwolnieniu.

Podobnie dyskusyjna jest ocena dekontaminacji z użyciem środków przeczyszczających z grupy Laxantia, czy też bezpośredniego zabiegu oczyszczenia jelit, np. z użyciem osmotycznych roztworów upłynniających treść, np. glikolu polietylenowego. Proces usuwania trucizny wchłoniętej dotyczy wdrożenia metod przyspieszających eliminację ksenobiotyku z organizmu. Wśród stosowanych w tym względzie metod wymienia się wymuszoną forsowną dializę (eliminacja trucizny drogą nerkową, bądź pośrednią metodę oczyszczania krwi). W tym przypadku zastosowanie znalazła hemodializa (dializa w układzie półprzepuszczalnej błony z wykorzystaniem gradientu stężeń i zasad prawa Ficka), hemoperfuzja (oczyszczanie krwi na kolumnach adsorbcyjnych, wypełnionych węglem aktywnym, np. Adsorba 300-Gambro [11] lub jonitu, czy plazmaferaza – oddzielenie czynników morfotycznych krwi od substancji toksycznej połączonej z białkami osocza).

Ostatnio, w leczeniu niektórych przypadków zatruc złożonych, m.in. mieszaniną leków o zróżnicowanym działaniu hipotensyjnym, np. z udziałem  $\beta$ -adrenalityków (Acebutol) i blokerów kanału wapniowego (Diltiazem, Ispotin) implikujących często niebezpieczny blok przedsionkowo-komorowy, pozytywne zastosowanie znajduje wdrożenie układu stymulująco-oczyszczającego. W praktyce dotyczy to zainstalowania czasowej elektrody wewnątrz sercowej – endokawitalnej, lub pozaustrojowego systemu oczyszczania krążeniowego krwi: ECLS (Emergency extracorporeal life support) – [12, 13].

W leczeniu zachowawczym przypadków znacznego przedawkowania tej grupy leków z typowym syndromem zakłóconego przewodnictwa elektrycznego i mechanicznej dysfunkcji czynnościowej mięśnia sercowego (stunned myocardium – „ogłuszony mięsień sercowy”) bardzo często nie udaje się ich opanować, mimo stosowania farmakologicznego inotropowego leczenia z udziałem katecholamin (adrenaliny, isoprenaliny, atropiny czy zalecanego polipeptydu trzustkowego – glukagonu o działaniu glukoenerygetycznym i hiperglikemizującym) – [14, 15].

Zastosowanie powyższych technik, niezależnie od przeprowadzonej oceny stanu klinicznego pacjenta zatrutego, wymaga odpowiedniej wiedzy z zakresu wybranych parametrów farmakokinetycznych (leki) czy toksykokinetycznych (związki chemiczne).

Niezależnie, właściwości fizykochemiczne ksenobiotyku determinują powodzenie forsownej diurezy dla substancji dobrze rozpuszczalnych w wodzie, ulegających łatwej filtracji nerkowej, hemodializy przydatnej dla substancji małocząsteczkowych dobrze rozpuszczalnych w wodzie, niewiążących się z białkami penetrującymi przez błony półprzepuszczalne lub plazmaferazy skutecznej dla substancji wiążących się z białkami.

Wśród ważnych parametrów farmakokinetycznych poszczególnych ksenobiotyków należy zawsze, w każdym etapie dekontaminacji, rozważyć dane odnośnie szybkości wchłaniania i eliminacji. Z reguły procesy wchłaniania są dużo szybsze od eliminacji, stąd problem w podejmowaniu decyzji o zasadności prowokowania wymiotów czy płukania żołądka ma swoją argumentację, np. są ważne przy zatruciu lekami o przedłużonym działaniu z tzw. modelem opóźnionego wchłaniania „Lag time”. Parametr biologiczny czasu półtrwania ( $t_{0.5}$ ) dotyczący eliminacji połowy wprowadzonej lecz jednocześnie zaadsorbowanej dawki leków, jest ważnym wskaźnikiem zachowawczym w podejmowaniu odpowiednich decyzji wykonawczych. Wartość jego jest wprawdzie charakterystyczna dla danego leku, zależy jednak od wielu czynników, takich jak płeć, rasa, wiek, stan zdrowia (efektywność enzymów) czy układów interakcji (zatrucia wielolekowe – efekt polipragnazji). Czas półtrwania jest funkcją kolejnych parametrów: objętości dystrybucji clirensu („oczyszczania”) oraz wartości wyeliminowanego leku w jednostce czasu. Istotą szybkości eliminacji, np. leku z organizmu jest suma wszystkich stałych jego wydalania, przez możliwe układy i narządy tworzące addytywny clirans całkowity (m.in. wątrobowy, nerkowy, osocza). Clirans nerkowy bardziej złożony od wątrobowego jest składową procesów filtracji

(przesączenie kłębuszkowe), sekrecji kanalikowej (wydzielaniu) i resorpcji zwrotnej. Parametr tzw. rzeczywistej objętości dystrybucji jest determinowany objętością wody w organizmie człowieka, która stanowi ok. 50% masy ciała zdrowego człowieka. Większość leków ulega związaniu z białkami zarówno w przestrzeniach wewnątrz, jak i pozanaczyniowych, stąd wyłania się problem tzw. pozornej objętości dystrybucji leków związanych głównie z białkami osocza, która jest mniejsza od rzeczywistej. Duża grupa leków zasadowych m.in. amfetamina, jest wiązana głównie w tkankach pozanaczyniowych, a ich objętość dystrybucji przewyższa objętość całej wody organizmu.

Zakresy pozornych (względnych) współczynników objętości dystrybucji leków u człowieka przyjmują wartości od 0,01 – 20 L/kg. Przyjmując, że biologiczny okres półtrwania ( $t_{0,5}$ ) jest funkcją pozornej objętości dystrybucji ( $V_d$ ) i clirensu całkowitego ( $Cl_s$ ) zgodnie z wzorem:  $t_{0,5} = 0,693 \times V_d/Cl_s$  wskazuje, że leki które wykazują małą wartość clirensu i dużą wartość objętości dystrybucji (np. kwas walproinowy, warfaryna, fenobarbital, digitoksyna) będą podlegały wolnej eliminacji a detoksykacja osoby zatrutej w tym przypadku będzie przebiegała wolno. Jednym z ważnych parametrów regulacji szybkości wydalania leków drogą moczową jest zmiana wartości pH moczu warunkującej tworzenie formy zjonizowanej dobrze rozpuszczalnej w wodzie w odróżnieniu od formy niejonowej podlegającej reabsorpcji. Przykładowo leki o charakterze kwasów (salicylany – aspiryna, barbiturany) są eliminowane szybciej przy wyższych wartościach pH moczu. Odwrotnie leki zasadowe (np. amfetamina) będą eliminowane szybciej przy niskich wartościach pH.

W niektórych zatruciach można zastosować odpowiednie odtrutki specyficzne, których zakres działania antagonistycznego jest określony dla wybranych ksenobiotyków. Aktualne trendy i możliwości używania odtrutek w aspekcie mechanizmu i skuteczności działania, niezależnie od bieżących doniesień [15, 16], są dostępne w monografii AN-TIDOTS [3] i ulegają sukcesywnej propagacji internetowej [17]. Aktualnie, wśród nowych możliwości stosowania odtrutek w leczeniu często notowanych zatruc metanolem czy glikolem etylenowym, obok klasycznej odtrutki metabolicznej alkoholu etylowego, proponuje się użycie bardziej uniwersalnego specyfiku – Femopizolu. Podobnie w leczeniu zatruc często nadużywanych amfetamin (m.in. MDMA-Ecstasy) z syndromem hipertermii złośliwej (malignant hipertermia syndrom) proponuje się skuteczne użycie preparatu Dandrolen.

Przedstawiony powyżej w formie skrótowej podstawowy zakres postępowań leczniczych w ostrych

zatruciach, ulega ciągle stałemu doskonaleniu i modyfikacji oraz zmierza w kierunku racjonalnego i skutecznego modelu standardowego.

Niezależnie od powszechnej akceptacji zasad stałej kontroli stanu pacjenta zatrutego, zgodnie z zachowanymi standardami „basic life support” oraz oceny zagadnień efektu działań niepożądanych, wynikających z ekspozycji czy dawki zażytego ksenobiotyku, wypracowane normy toksykologii klinicznej powinny być podstawowymi wytycznymi opiniodawstwa toksykologiczno-sądowego.

### **Zasady opiniodawstwa sądowo-lekarskiego w problematyce toksykologiczno-sądowej**

Opinię wydaje najczęściej zespół kwalifikowanych specjalistów z zakresu medycyny sądowej, toksykologii klinicznej, toksykologii sądowej, anestezjologii i neurologii. Biegli wykonują zlecenie prokuratury lub sądu, wykorzystując materiał dowodowy akt sprawy (dokumentację historii choroby i inne dokumenty procesowe), wydając opinię w oparciu o aktualną wiedzę i osobiste doświadczenie. Kryterium poprawnego postępowania opiniodawczego powinna być opinia z punktu widzenia sytuacji obwinionego „ex ante” a nie bazująca wyłącznie na danych „ex post”, wynikających wyłącznie z badań pośmiertnych czy niepełnych informacji klinicznych, zawartych w historii choroby pacjenta.

### **Błędy medyczne notowane w opiniodawstwie sądowo-lekarskim i toksykologicznym**

W przypadku, gdy postanowienie sądu wydane zostało na okoliczność popełnienia błędu medycznego rozważyć należy:

- błąd diagnostyczny: dotyczy rozpoznania zatrucia rzutującego na dalsze postępowanie wykonawcze i pozytywne rokowania. Błąd ten wynikać może z niepełnej wiedzy, zbyt dużej pewności, braku doświadczenia lub braku ewentualnych niedoskonałości używanych technik diagnostycznych oraz odstąpienia bądź korzystania z nieodpowiednich konsultacji,
- błąd decyzyjny: wynika bezpośrednio z błędu diagnostycznego lub ignorancji wyników prawidłowej diagnostyki,
- błąd wykonawczy: często może mieć interdyscyplinarny wymiar. Dotyczy niepoprawnie wykonanych postępowań lub zabiegów, mimo prawidłowych wyników diagnostycznych. Często jest konsekwencją wcześniejszych interdyscyplinarnych ustaleń diagnostycznych i decyzyjnych z udziałem lekarza, farmaceu-

ty, pielęgniarki, analityka medycznego czy techniki obsługi urządzeń diagnostyczno-pomiarowych.

- błąd organizacyjny: wynika z nieprawidłowości obowiązujących ustaleń organizacyjnych, w następstwie których pacjent poniósł szkody,
- błąd opiniodawczy: dotyczy wydania, wbrew zasadom wiedzy, opinii, orzeczeń, zaświadczeń, epikryzy. Często dotyczy nieprawidłowych interpretacji związków przyczynowo-skutkowych, błędnych wyników badań i ich interpretacji w zakresie jednostek stężeniowych

### Sankcjonowanie błędów medycznych

Wśród przepisów kodeksu karnego sankcjonujących popełnienie błędu medycznego wymienia się artykuły dotyczące m.in:

- nieumyślnego spowodowania śmierci (art. 155 k.k.),
- narażenia na bezpośrednie niebezpieczeństwo utraty życia albo ciężkiego uszczerbku na zdrowiu (art. 160 k.k.),
- nieudzielenia pomocy człowiekowi znajdującemu się w położeniu grożącym bezpośrednim niebezpieczeństwem utraty życia lub ciężkiego uszczerbku na zdrowiu (art. 162 k.k.),
- niedopełnienia obowiązków przez personel szpitala (art. 231 k.k.).

### Zakres opiniowanych przypadków

W okresie 1990-2005 w Katedrze i Zakładzie Medycyny Sądowej AM w Poznaniu opiniowano 74 przypadki leczenia zatruc z udziałem ksenobiotyków, głównie leków, interakcji leków psychotropowych i alkoholu etylowego, i jego zamienników, w tym glikolu etylenowego. Wśród badanych przypadków 63 osoby były hospitalizowane w różnych jednostkach służby zdrowia, w tym w specjalistycznych oddziałach leczenia zatruc. Kompleksowa ocena powołanych zespołów opiniodawczych w oparciu o zebrany materiał dowodowy, a w szczególności dokumentację lekarską, uznała, że w grupie 33 przypadków zgonów 18 dotyczyło niepowodzeń, mimo prowadzenia szerokich intensywnych procedur leczenia oraz w grupie 14 przypadków dopatrzono się znamion popełnienia błędu medycznego, głównie diagnostyczno-decyzyjnego. Dla przykładu przedstawiono cztery charakterystyczne przypadki dotyczące opiniowanych spraw.

**Przypadek 1** (L.dz. 864/03) Przykład błędu diagnostyczno-decyzyjnego.

Mężczyzna (l. 43) epileptyk ok. godz. 18<sup>00</sup> zażywa w obecności matki (l. 78) „wszystkie posiadane leki”, pozostawia list pożegnalny. O godz. 20<sup>00</sup> odnotowano złe samopoczucie, senność, bełkotliwą mowę, spowolnione odruchy. Wezwano pogotowie, które przybywa o godz. 21<sup>00</sup>. Kierownik zespołu, dr med. specjalista z zakresu anestezjologii i intensywnej terapii, dokonuje badania pacjenta odnotowując RR 110/85, tętno 80/min. i w wywiadzie (od matki) uzyskuje informację o zażytych lekach: Nootropil, Metopropamid w celu samobójczym. W trakcie wizyty w raporcie pogotowia odnotowano: zatrucie ww. lekami – przedawkowanie – nie wymaga leczenia szpitalnego. Pacjent z syndromem dysfunkcji centralnego układu nerwowego, rozebrany z pomocą matki i sąsiadki, został ułożony do snu, sen twardy, chrapliwy do godz. 3<sup>00</sup>. O godz. 6<sup>00</sup> matka ujawnia śmierć syna, wzywa ponownie pogotowie z tym samym zespołem. Po wejściu na miejsce zdarzenia dokonuje się ujawnienia (z opóźnieniem 12 godz.) pustych opakowań po leku Neurotop-retard 300 mg, zużyto 45 tabletek. Badania pośmiertne wykazały we krwi karbamazepinę – 290,75 µg/ml, której zakres stanowił 15-tokrotne przekroczenie poziomu śmiertelnego.

**Uznano, że** odstępianie od hospitalizacji przy nieudokumentowanej identyfikacji zażytego leku w celu samobójczym mieści się w zakresie błędu medycznego diagnostyczno-decyzyjnego, śmierć nagła była następstwem nieudzielenia pacjentowi skutecznej pomocy medycznej.

**Przypadek 2** (L.dz. 1088/05) Błąd terapeutyczny – wykonawczy, zagrożenie życia w następstwie idiosynkrazji.

Dziecko (4 lata 11 miesięcy) w okresie 1997-2001 było poddane wielokrotnej antybiotykoterapii (23 razy). W tym czasie dziecko otrzymywało drogą doustną: cefalosporyny (Ceklor), Zinnat, Duracef, antybiotyki β-laktonowe (Augmentin, Ospamox), makrolidy (Klacid, Rulid, Sumamed).

**Domięśniowo:** w wieku 4, 5 i 22 miesięcy Biofuroksym. W wieku 3,5 lat wystąpiła alergia i nagłe zasłabnięcie po podaniu Cekloru, które opanowano po podaniu Zyrtecu, Dexavenu i związku wapnia. Konsekwencją tego zdarzenia był wpis w kartę i książkę zdrowia dziecka: „uczulony na Ceklor” – Cefalosporyny. W dniu 01.10.2001 o godz. 12<sup>30</sup> podano dożylnie Biofuroksym. W obecności matki dziecka wystąpił nagły wstrząs anafilaktyczny, trudny do opanowania, mimo natychmiastowej pomocy. O godz. 12<sup>47</sup> pomocy udziela zespół karetki R z pełnym wyposażeniem, zgon nastąpił w szpitalu klinicznym po 24 godzinach od zdarzenia.

Wyniki badań pośmiertnych wykazały niewydolność wielonarządową w następstwie reakcji anafilaktycznej o burzliwym przebiegu (obrzęk mózgu stopnia drugiego, wklonowanie mózdzku do otworu potylicznego, martwica cewek nerkowych, krwotoki do światła pęcherzyków płucnych).

**Uznano, że** wybór antybiotyku i jego droga podania, w kontekście posiadanych informacji z wywiadu (Alergen iniekcyjny implikujący wstrząs anafilaktyczny), dostępności dokumentacji medycznej (z wyraźnym ostrzeżeniem), obecności matki dziecka w chwili zdarzenia, a przede wszystkim wiedzy medycznej, był nieprawidłowy, miał znamiona błędu medycznego – terapeutycznego.

**Przypadek 3** (L.dz. 1234/04) Zatrucie rozmyślne – samobójcze – układ politoksyczny – niepowodzenie w leczeniu.

Kobieta (l 19) o godz. 24<sup>00</sup> zażyła Divascan (antagonista serotoniny) i Diltiazem (bloker kanału wapniowego). Następnego dnia rano o godz. 9<sup>00</sup> Acebutol – Abutol-Long 200 – 30 tabletek ( $\beta$ -adrenolityk). Wezwano pogotowie o godz. 12<sup>00</sup> i po 2,5 godzinnym wywiadzie o godz. 14<sup>00</sup> przekazano pacjentkę do Oddziału Ostrych Zatruc. W chwili przekazania pacjentka w pełnym kontakcie (RR 93/55, tętno 65/min.). Wykonano zabieg płukania żołądka, z racji symptomów bloku przedsionkowo-komorowego, włączono orcyprenalinę a o godz. 17<sup>00</sup> – 17<sup>45</sup> adrenaliny, atropinę i prowadzono wymuszoną diurezę. Około godz. 19<sup>00</sup> nagłe pogorszenie, spadek ciśnienia. Odstąpiono od hemodializy z racji trudnej do opanowania hipotensji, która sprzyjała rozwojowi bloku P/K. Zwiększono dawkę adrenaliny, podano dopaminę, obserwowano symptomy bloku P/K III stopnia. O godz. 20<sup>00</sup> pacjentka traci przytomność, wystąpiła sinica obwodowa. Przekazano pacjentkę do sąsiedniego Oddziału Kardiologicznego, gdzie założono elektrodę endokawitalną. Prowadzono intensywną farmakoterapię w warunkach „basic life support”, zgon o 20<sup>55</sup>.

**Uznano, że** zespół zażytych leków kardiodepresyjnych w dawkach toksycznych stworzył groźny układ nie dający się opanować w warunkach szpitala wojewódzkiego. Leczenie wymagało zastosowania obok elektrody endokawitalnej wspomagającego krążenia pozaustrojowego regenerująco-oczyszczającego (ECLS), które nie było możliwe do wykonania w warunkach szpitalnych. Postępowanie lekarzy ostrych zatruc nie miało znamion błędu terapeutycznego. Krytyczna ocena dotyczyła zbyt długich działań decyzyjnych lekarza pierwszego kontaktu w przekazaniu pacjentki do Oddziału Ostrych Zatruc, które skutkowało opóźnionym płukaniem żołądka.

**Przypadek 4** (L.dz. 503/03) Konsekwencje błędu laboratoryjnego wykonawczo-opiniodawczego.

Kobieta (l. 47) z rozpoznaniem po czasie zespołem paranoidalnym podejrzewa i oskarża współpracowników i członków rodziny o podawanie jej bliżej nieokreślonej trucizny. Po kilku wymuszonych hospitalizacjach wykorzystuje wynik analizy chemicznej włosów uzyskany w klinice na zawartość arsenu (6,63  $\mu\text{g}/\text{mg}$  = 6630000  $\mu\text{g}/\text{kg}$  włosów), wielokrotne przekroczenie normy śmiertelnej. Pokrzywdzona zgłasza w Prokuraturze oskarżenie

o usiłowanie zabójstwa przez nieokreślonego sprawcę. Weryfikacja badań ilościowych arsenu we włosach, wykonana na zlecenie Prokuratury, niezależnie w dwóch ośrodkach badawczych, wyklucza ekspozycję arsenu, potwierdza zakres stężenia arsenu typowy dla normy populacyjnej 300  $\mu\text{g}/\text{kg}$  włosów.

**Uznano, że** uzyskany w laboratorium wynik zawartości arsenu we włosach pacjentki i podany w epikryzie jej karty pobytu w klinice jest niewiarygodny i stanowi następstwo błędu wykonawczego, laboratoryjnego oraz opiniodawczego.

## WNIOSKI

- Prawidłowe metody leczenia na oddziałach intensywnej terapii, zgodne z zasadami „basic life support”, stanowią podstawę skutecznej detoksykacji zatrutych pacjentów i pozwalają na obniżenie wskaźnika śmiertelności.
- Różnorodność symptomów obrazu klinicznego zatruc, determinowanych dawką zażytego ksenobiotyku, utrudnia prognozowanie ich przebiegu i wymaga skutecznego postępowania diagnostyczno-terapeutycznego, zgodnego z wymaganiami aktualnych standardów preferowanych w toksykologii klinicznej.
- Ocena porównawcza materiału dowodowego opiniowanych przypadków zatruc w przedmiocie skutecznej i bezpiecznej detoksykacji wskazuje na znaczący udział błędu diagnostyczno-decyzyjnego  $\pm 75\%$  i wykonawczego  $\pm 20\%$  w grupie popełnianych błędów medycznych.

## PIŚMIENNICTWO

1. Kotwicka M.: Rogaczewska A.: Ostre zatrucia w Polsce w latach 1997-1999. Analiza danych zgromadzonych w Krajowym Centrum Informacji Toksykologicznej. Przegląd Lekarski. 2000, 59, 318-342.
2. Burda P.: Zasady postępowania w ostrych zatruciach lekami i substancjami chemicznymi – możliwości diagnostyczne i lecznicze lekarza podstawowej opieki zdrowotnej. Terapia i Leki. 2000, 28, 24-26.
3. Flanagan R. J., Jones A. L.: Antidotes Taylor and Francis London, New York 2001.
4. Groszek B., Pach J.: Metody eliminacji trucizn – kontrowersje i aktualne poglądy na ich stosowanie. Przegląd Lekarski 1999, 56, 442-448.
5. Johnson M. K., Jacobsen D., Meredith T. J., Eyer P., Heath A. J., Ligtenstein D.A. Marrs T. C., Szlincz L., Vale J. A., Haines J. A.: Evaluation of



antidotes for poisoning by organ phosphorus pesticides. *Emerg. Med.* 2000, 12, 22-37.

6. AACT/EAPCCT – American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poison Center and Clinical Toxicologist. Position statements and Practice Guidelines on the use of Multi-Dose Activated Charcoal in the treatment of Acute Poisoning. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 1999, 37, 731-751.

7. AACT/EAPCCT – Position statement: single-dose activated charcoal. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 1997, 35, 721-741.

8. AACT/EAPCCT – Position statement: ipecac syrup. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 1997, 35, 699-709.

9. AACT/EAPCCT – Position statement: cathartics. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 1997, 35, 743-752.

10. AACT/EAPCCT – Position statement: whole bowel irrigation. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 1997, 35, 753-762.

11. Pach J., Groszek B., Brandys J., Negrusz A.: Zasady hemoperfuzji w leczeniu ostrego zatrucia Reladormem. *Pol. Tyg. Lek.* 1987, 42, 333-334.

12. Mroczek T., Kołcz J., Pietrzyk J., Januszewska K.: Zastosowanie pozaustrojowego wspomaganie krążenia w leczeniu zatrucia propranololem i werapamilem. *Przegląd Lekarski*, 2005, 62, 629.

13. Mahr N. C., Valdes A., Lamas G.: Use of glucagon for acute intravenous diltiazem toxicity. *Am. J. Cardiol.* 1997, 79, 1570-1571.

14. Kulling P., Eleborg L., Persson H.:  $\beta$ -adrenoceptor blocker intoxication: epidemiological data Prenalterol as an alternative in the treatment of cardiac dysfunction. *Hum. Toxicol.* 1983, 2, 175-181.

15. Meredith T., Caisley J., Volans G.: Emergency drugs: agents used in the treatment of poisoning. *Br. Med. J.* 1984, 289, 742-748.

16. Pronczuk de Garbino J., Haines J. A., Jacobsen D., Meredith T.: Evaluation of antidotes: activities of the International Programme on Chemical Safety. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 1997, 35, 333-343.

17. <http://toxnet.nlm.nih.gov>

Adres autora:

Katedra i Zakład Medycyny Sądowej  
Akademii Medycznej  
60-781 Poznań  
ul. Świącickiego 6