

PIŚMIENNICTWO

I. Dylewska-Grzelakowska J.: Kosmetyka stosowana. WSiP, Warszawa, 1999. -2. Elman M., Klein A., Slatkine M.: Dark skin tissue reaction in laser assisted hair removal with a long-pulse ruby laser. J. Cutan. Laser Ther. 2000, 2, 17-20. -3. Kołłątaj M., Dziańkowska-Bartkowiak B., Zalewska A., Sysa-Jędrzejowska A.: Zastosowanie laseroterapii w dermatologii. Dermatol. Estet. 2001, 3, 68-77. -4. Kornobis J.: Zgon w gabinecie kosmetycznym. Arch. Med. Sąd. Krym. 1970, 20, 41-44. -5. Marchell N.L., Alster T.S.: Ocena metod usuwania zbędnego owłosienia. Dermatol. Estet. 1999, 1, 158-168. -6. Marek Z.: Błąd medyczny. Krakowskie Wydawnictwo Medyczne, Kraków, 1999. -7. Nesterowicz M.: Prawo medyczne. Wydanie IV. TNOiK, Toruń, 2000. -8. Peszyński-Drewno C, Wolf L.: Laseroterapia w kosmetyce i kosmetologii. Pol. J. Cosmetol. 1998, 1, 62-66. -9. Roberts-Szudziński A.: Laserowe usuwanie włosów. Dermatol. Estet. 1999, 1, 212-220. -10. Sawicki J.: Błąd sztuki przy zabiegu leczniczym w prawie karnym. PWN, Warszawa, 1965.

II. Zielińska E.: Aspekty prawnekarne nieterapeutycznych zabiegów medycznych. Stud. Iuridica 1988, 16, 244. -12. Ustawa o zawodzie lekarza z dnia 5 grudnia 1996 r., Dz. U. nr 28, poz. 152 z późniejszymi zmianami.

Adres pierwszego autora:

Katedra i Zakład Medycyny Sądowej
ul. Sędziowska 18a
91-304 Łódź

Marianna Kiszka

Śmiertelne zatrucie kokainą

Fatal cocaine poisoning

Z Katedry i Zakładu Medycyny Sądowej AM w Lublinie

Kierownik: prof. dr hab. R. Mądro

Przedstawiono procedury analityczne zastosowane do identyfikacji i oznaczenia kokainy (C) oraz jej metabolitu (benzoilekgoniny - BE) w materiale biologicznym zabezpieczonym podczas sekcji zwłok 35-letniego mężczyzny, w którym relacje stężeń C/BE (w ng) wynosiły: 7,9/9,5 - w krwi, 1091,0/364,9 - w żołądku wraz z treścią, 9,9 / 21,7 - w wątrobie i 11,6 / 26,5 - w nerce. Podano również prosty sposób otrzymywania wzorca benzoilekgoniny z chlorowodoru kokainy.

The paper presents analytical procedures used for identification and quantification of cocaine (C) and its metabolite benzoylecgonine (BE) in autopsy material in a 35-year-old man. The concentration rate of C/BE (in ng) were as follows: 7.9/9.5 - in blood, 1091.0/364.9 - in the stomach with contents, 9.9 / 21.7 - in the liver and 11.6 / 26.5 - in the kidney. Moreover, a simple method of benzoylecgonine production from cocaine hydrochloride was presented.

Słowa kluczowe: kokaina, benzoilekgonina, oznaczanie, materiał sekcyjny.

Key words: cocaine, benzoylecgonine, determination, autopsy material.

WSTĘP

W ostatnich latach w Polsce obserwuje się zmianę profilu narkomanii w kierunku środków o działaniu pobudzającym. Powszechnie stosowane są syntetyzowane w Polsce amfetaminy, a ostatnio także kokaina (6,21).

W piśmiennictwie krajowym, znaleźć można jedynie ogólne omówienia kokainizmu jako jednego z typów uzależnień. Pojedyncze prace dotyczą identyfikacji kokainy w próbkach skonfiskowanych na rynku przez służby policyjne i celne (11, 17, 27, 28). Brak jest natomiast publikacji związanych z wykrywaniem kokainy w organizmie człowieka, zwłaszcza w materiale pośmiertnym.

Pierwszy przypadek zgonu z powodu zatrucia kokainą który był badany w Zakładzie Medycyny Sądowej w Lublinie, ujawnił rozmiar problemów związanych z identyfikacją oraz ilościowym oznaczaniem kokainy w materiale sekcyjnym, w toku nieukierunkowanej analizy toksykologicznej. Kokaina należy bowiem do związków mało stabilnych, co sprawia, że jej wykrywanie w materiale pośmiertnym nie jest proste.

Kokaina (C) - podwójny ester ekgoniny oraz kwasu benzoowego i alkoholu metyloвого jest alkaloidem o działaniu miejscowo znieczulającym i zwężającym naczynia krwionośne. Wywołuje pobudzenie ośrodkowego układu nerwowego i zakończeń nerwów współczulnych. Ośrodkowe działanie C polega na porażeniu w mózgu strefy hamowania, co prowadzi do ogólnego pobudzenia i euforii. Ponadto C znosi uczucie zmęczenia, głodu i pragnienia. Natomiast w zatruciu ostrym może spowodować utratę przytomności, porażenie ośrodka oddechowego, zaburzenia rytmu serca, a nawet zgon (4, 8, 12).

W organizmie człowieka C podlega wielu przemianom biochemicznym, które prowadzą do powstania licznych metabolitów, z których benzoilekgonina (BE) i ester metyloвого ekgoniny (metyloekgonina, EME) stanowią ponad 80% (1, 12, 13).

MATERIAŁ, METODY I WYNIKI BADAŃ

I. Postępowanie analityczne zastosowane w przypadku zatrucia kokainą

Sekcja zwłok 35-letniego mężczyzny (znalezionego w samochodzie na terenie miejsca pracy) i wykonane później badania histologiczne nie wykazały uchwytanych zmian. We krwi zmarłego nie stwierdzono hemoglobiny tlenkowej i alkoholu etylowego. W tej sytuacji Prokuratura zdecydowała się na przeprowadzenie nieukierunkowanych badań toksykologicznych, do których oprócz krwi (pęcherz moczowy był pusty) zabezpieczono żołądek z treścią oraz fragmenty wątroby i nerki.

1) Materiał sekcyjny potraktowano rutynowo. Próbkę odbiałczano met. siarczanowo-amonową (5). Zastosowano ekstrakcję ciągłą typu ciecz-ciecz, eterowo-kwaśną i chloroformowo-alkaliczną a oznaczenia wykonano metodami: chromatografii cienkowarstwowej (TLC), spektrofotometrii w nadfiolecie (UV) i wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC).

Metodą TLC (w wyciągach chloroformowo-alkalicznych w układzie rozwijającym metanol-amoniak 100:1,5, po wybarwieniu jodoplatynianem potasu i kwasem solnym) oprócz plam o $R_f=60$ typowym dla wzorca C stwierdzono również dodatkowe plamy o $R_f=25$.

Analiza spektrofotometryczna UV eluatów z tych stref chromatograficznych wykazała w obu przypadkach identyczny kształt widma, z charakterystycznymi dla C maksimami absorpcji: przy 230, 274 i 281 nm (w etanolu) oraz przy 233 i 275 nm (w 0,1 N HCl). Na tej podstawie założono, że dodatkowa substancja wykryta w analizowanym materiale biologicznym jest prawdopodobnie metabolitem O

Eluaty plam chromatograficznych zbadano następnie metodą HPLC (chromatograf f-my Gilson, kolumna ZORBAX ODS, faza ruchoma: acetonitryl-0,05 M dwuwodoro-

fosforan potasu $pH=2,3$ 64:36, detektor UV - 233 nm) i dla plam o $R_f=60$ uzyskano piki o czasie retencji (t_r)=4,2 min., typowym dla wzorcowej C, podczas gdy dla plam o $R_f=25$ trwał 3,5 min.

Takie same wyniki otrzymano w trakcie analizy (TLC, UV i HPLC) bardzo starego wzorca C. Potwierdzało to hipotezę, że w badanym materiale wykryto produkt rozkładu ewentualnie metabolit O Na tym etapie badań założono, że dodatkowa plama świadczy o obecności benzoilekgoniny (BE).

2) Ze względu na brak wzorca BE zweryfikowanie hipotezy, że właśnie ten związek wykryto w badanym materiale sekcyjnym zależało od uzyskania wzorca o znanym stężeniu. W tym celu wodne roztwory o znanym stężeniu C ogrzewano na łaźni wodnej w temp. 100°C przez czas określony, po czym oznaczano (met. HPLC) stężenie C, jak również jej metabolitu'. BE jest bowiem produktem rozkładu C w roztworach wodnych i można ją uzyskać przez gotowanie C w wodzie (10). Okazało się przy tym, że już po 6 godzinach ogrzewania stężenie C w roztworze wynosiło tylko połowę stężenia wyjściowego.

Czas retencji (t_r) otrzymanego w ten sposób produktu rozpadu C (tj. BE) był identyczny z t_r eluatów dodatkowych plam TLC - uzyskanych zarówno w trakcie badania materiału sekcyjnego, jak i starego wzorca C. Wykazano zatem, że w zwłokach 1 w starym wzorcu oprócz C wykryto istotnie BE.

3) Następnie sprawdzono stabilność C podczas odbiałczania i ekstrakcji eterowej (tj. w kwaśnym środowisku). W tym celu wodne roztwory wzorcowe C zakwaszono do $pH=4$, ogrzewano przez 3 minuty w temp. 100°, doprowadzono do $pH=2$ i przetrzymywano w temp. pokojowej przez 6 godzin, po czym badano met. HPLC. Ze względu na to, że nie ujawniono w nich piku typowego dla BE, uznano, że wstępne procedury analityczne nie powodują transformacji C do BE.

4) Te same (jak w p. 3) roztwory C poddano również warunkom ekstrakcji chloroformowo-alkalicznej ($pH=8,5-9,0$) tj. przechowywano je przez 1-6 godzin w temperaturze pokojowej i stwierdzono, że w środowisku zasadowym zachodził rozkład C do BE, której ilość zależała od czasu oddziaływania środowiska alkalicznego. Po 1, 3 i 6 godzinach stanowiła ona bowiem w przybliżeniu odpowiednio 1/10, 1/5 i ponad 1/3 pierwotnej zawartości C. Wykazano więc, że izolacja C metodą ciecz-ciecz musi być prowadzona możliwie szybko i powinna uwzględniać straty wynikające z rozkładu tego ksenobiotyku w środowisku zasadowym.

5) Wyniki doświadczeń (jak w p. 2, 3 i 4) wykorzystano do oznaczenia stężeń C i BE w próbkach materiału sekcyjnego metodą HPLC (jak w p. 1), po uprzednim rozdzielaniu C i BE metodą TLC i elucji plam 0,1 N HCl. Jako wzorca użyto roztworu C (po gotowaniu), w którym (w sposób podany w p. 2) obliczono zawartość BE. Obliczenia wykonywano przy zastosowaniu komputerowego programu Gilson 715 i stwierdzono, że relacje stężeń C/BE (wyrażone w $\mu g/g$) w materiale sekcyjnym wynosiły: 7,9 / 9,5 - we krwi, 1091,0 / 364,9 - w żołądku wraz z treścią 9,9 / 21,7 - w wątrobie i 11,6 / 26,5 w nerce.

6) Ze względu na wdrożeniowy charakter ekspertyzy zwróciliśmy się do Instytutu Ekspertyz Sądowych w Krakowie z prośbą o analizę sporządzonego przez nas

Do oznaczania którego posłużono się wzorem: $BE = (c - c_0) \times 0,95$, gdzie współczynnik 0,95 wynika z różnicy między masami cząsteczkowymi C i BE, „c” oznacza wyjściowe stężenie C w gotowanej próbce, a „Cr.” określa stężenie C po określonym (r) czasie gotowania.

alkalicznego ekstraktu żołądka z treścią metodą chromatografii gazowej sprzężonej ze spektrometrią masową. Analiza wykonana przy użyciu aparatu firmy FINNIGAN MAT i kolumny DB-5 MS potwierdziła rezultaty naszych oznaczeń, gdyż wykazała C i BE, a ponadto (w małych ilościach) EME, norkokainę i etylobenzoileogoninę.

II. Procedura otrzymywania benzoileogoniny (BE) z chlorowodoru kokainy (C-HCl)

Podjęto również próbę otrzymywania BE z łatwo dostępnego na rynku krajowym C-HCl.

Zastosowano zmodyfikowaną metodę Lamperta i Stewarta (18). Dwie próbki po 0,5 g C-HCl poddawano I etapowi procedury analitycznej przedstawionej na ryc. 1, której produkt (BE) odzyskiwano z fazy wodnej dwoma sposobami: przez odparowanie (etap 11/1) oraz przez ekstrakcję (etap 11/2).

Następnie z BE „1” oraz BE „2” sporządzono po trzy metanolowe roztwory o identycznym stężeniu (1 mg/ml) i analizowano metodami TLC, UV oraz HPLC.

Na płytki chromatograficzne nanoszono 5, 10 i 20 uJ tych roztworów. Stosowano układ rozwijający złożony z octanu etylu-metanolu-amoniaku 60:30:6 oraz odczynnik Dragendorffa z 20% kwasem siarkowym jako system wybarwiający.

Krzywe spektrofotometryczne w zakresie 210-350 nm wykonano dla roztworów BE o stężeniu 20 u.g/ml (w metanolu i w 0,1 N HCl).

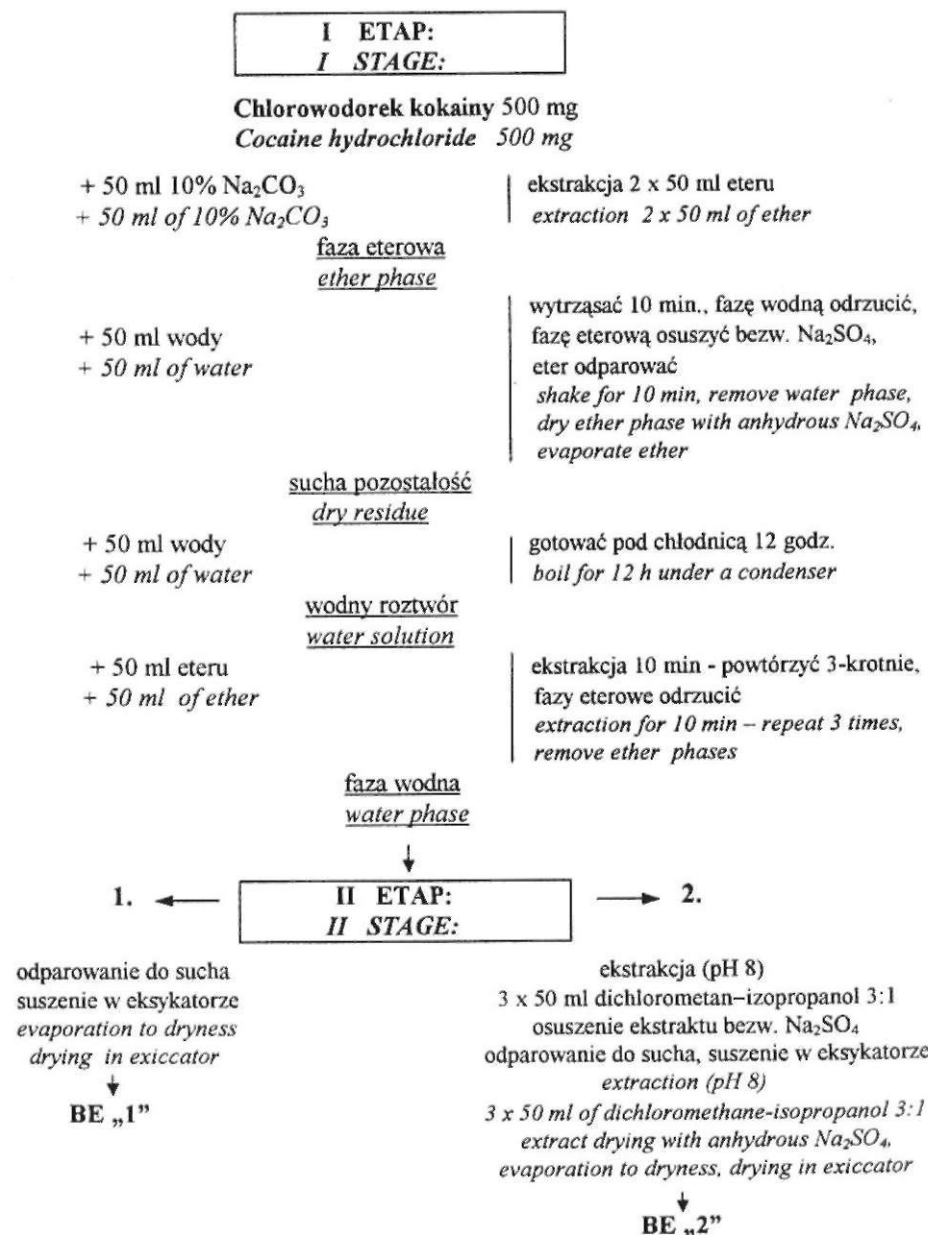
Tabela I. Rezultaty oznaczeń benzoileogoniny (BE) we wzorcowych roztworach (5 ug/ml) sporządzonych z BE „1” i BE „2” (otrzymanych w sposób przedstawiony na ryc. 1).

Table I. The results of benzoylecgonine (BE) quantitation in standard solutions (5 ug/ml) formed from BE „1” and BE „2” (obtained in the way presented in Fig. 1)

Numer próbki Number of sample	BE „1”			BE „2”		
	ng/ml	X (n=3)	%	ng/ml	X (n=3)	%
1	a	5,098	4,980	99,6	a	4,884
	b	4,907			b	4,613
	c	4,936			c	4,784
2	a	4,790	4,772	95,4	a	4,971
	b	4,825			b	5,065
	c	4,702			c	5,292
3	a	5,037	5,041	100,8	a	4,896
	b	4,963			b	4,827
	c	5,123			c	4,731
X (n=9)	4,931		98,6		4,904	98,1
SD	0,141		2,82		0,179	3,57
VC (%)	2,9		2,9		3,6	3,6

x - średnia, SD - odchylenie standardowe, VC - współczynnik zmienności

x - mean, SD - standard deviation, VC - variation coefficient



Ryc. 1. Schemat otrzymywania benzoileogoniny (BE) z chlorowodoru kokainy (C-HCl).

Fig. 1. A diagram of production of benzoylecgonine (BE) from cocaine hydrochloride (C-HCl).

Do analizy ilościowej metanolowych roztworów BE „1” i BE „2” (po 200-krotnym rozcieńczeniu wodą dejonizowaną do stężenia 5 ug/ml) zastosowano metodę HPLC (przy użyciu chromatografu f-my Gilson; kolumny Hypersil ODS 250x4,0 mm, 5u,m; fazy ruchomej o składzie: bufor fosforanowy pH 3 - acetonitryl w proporcjach 80:20; prędkości przepływu 1 ml/min.; objętości wstrzykiwanej próbki - 10 uJ oraz detekcji UV - 233 nm). Rezultaty tych oznaczeń zawiera tabela I.

OMÓWIENIE WYNIKÓW I Dyskusja

Przyjmuje się, że stężenia C we krwi w granicach 0,25-5 ug/ml są toksyczne, zaś śmiertelne rozpoczynają się od 1 ug/ml (7). Mittleman i Wetli (22) na podstawie 26-ciu przypadków obliczyli, że śmiertelne stężenie tego ksenobiotyku we krwi wynosiło średnio 6,2 ug/ml. Obserwowali jednak duży rozrzut (0,1-20,9 ug/ml) i brak zależności stężenia od sposobu zażycia (0,1-20,9 ug/ml po iniekcji dożylniej i 0,6-16,6 ug/ml po zastosowaniu tytoniu). W rzadziej spotykanych śmiertelnych zatruciach drogą pokarmową także wykazywano różne, chociaż w większości przypadków wysokie, stężenia C we krwi: od 0,38 do 330 ug/ml (2, 3, 19, 23, 24, 29). Znacznie zróżnicowane były również stężenia C w narządach wewnętrznych osób, które zmarły w wyniku ostrego zatrucia: 0,1-51,3 ug/g w wątrobie (2, 3, 9, 14, 20, 25, 26, 29) oraz 10,2-58 ug/g w nerce (9, 20, 25, 26, 29).

W świetle powyższych danych w analizowanym przypadku stężenia C i jej metabolitu BE we krwi, żołądka, wątrobie i nerce należało uznać za wysokie. Po wykluczeniu urazu (bezpośrednie wyniki autopsji) i zmian chorobowych (w oparciu o obserwacje makro i mikroskopowe), a także zatrucia: CO, etanolem i innymi alkoholami oraz innymi środkami uzasadnione było więc przyjęcie, że śmierć spowodowana została ostrym doustnym zatruciem kokainą.

Postępowanie analityczne wybiegało jednak poza znane schematy i ujawniło skalę trudności, z jakimi może zetknąć się analityk podczas oznaczania C w materiale sekcyjnym. W aspekcie diagnostycznym omówiony przypadek był „szczęśliwy” ze względu na sprzyjające okoliczności, takie jak krótki czas od zgonu do sekcji zwłok, szybkie zlecenie badań toksykologicznych w poszerzonym zakresie oraz wysokie stężenia C w materiale sekcyjnym. W innych przypadkach analiza i ocena jej wyników mogą narażać na znaczne trudności wynikające m.in. ze wspomnianych wyżej dużych rozpiętości stężeń C w materiale pośmiertnym. Podstawowy problem stanowi jednak niska stabilność C w tkankach i płynach biologicznych (15, 16). W związku z tym w analizie toksykologicznej uwzględnić należy co najmniej jeden z jej głównych metabolitów tj. BE lub EME.

Z powyższych względów godna polecenia wydaje się zaprezentowana w tej pracy procedura otrzymywania BE. Pozwala ona bowiem na szybkie uzyskanie tego związku (o wysokim stopniu czystości umożliwiającym stosowanie go jako wzorca w metodach TLC, UV i HPLC) z łatwo dostępnego na rynku krajowym chlorowodoru kokainy.

WNIOSKI

1. W trakcie analizy C jest stabilna w środowisku kwaśnym (podczas odbiałczania i ekstrakcji eterowej), natomiast w środowisku alkalicznym (ekstrakcja chloroformowa) w miarę upływu czasu C rozkłada się do BE.
2. W związku z powyższym należy maksymalnie skrócić czas oddziaływania alkalicznego pH na badany materiał i uwzględnić w analizie jakościowej oraz ilościowej BE jako główny metabolit C oraz główny produkt jej degradacji.
3. Uzyskanie wzorca BE z ogólnie dostępnego chlorowodoru kokainy (w sposób podany w tej pracy) jest proste i pozwala na obniżenie kosztów ekspertyzy.

PIŚMIENNICTWO

I. Ambrę J.J., Conelly T.J., Ruo T.I.: A kinetic model of benzoylecgonine disposition after cocaine administration in humans. *J. Anal. Toxicol.*, 1991, 15, 17-20. -2. Amon C.A., Tate L.G., Wright R.K., Matusiak W.: Sudden death due to ingestion of cocaine. *J. Anal. Toxicol.*, 1986, 10. W: Cocaine: Determination in Human Body Fluids. Reprints of selected articles from the Journal of Analytical Toxicology. Collected and arranged by R. C. Baselt and E. Espe. Preston Publications, Niles, 104-105. -3. Bednarczyk L.R., Gressmann E.A., Wymer R.L.: Two cocaine-induced fatalities. *J. Anal. Toxicol.*, 1980, 4. W: Cocaine: Determination in Human Body Fluids. Reprints of selected articles from the Journal of Analytical Toxicology. Collected and arranged by R. C. Baselt and E. Espe. Preston Publications, Niles, 72-74. -4. Bogusz M., Schmidt G.: Cocain-Missbrauch - Neue Bedrohung mit der alten Substanz. *Z. Rechtsmed.*, 1991, 35, 783-793. -5. Borkowski T.: Metoda wyosobniania trucizn organicznych z materiału biologicznego. *Arch. Med. Sąd. i Krym.*, 1968, 18, 95-100. -6. Chruściel T.L.: Współczesna scena narkotyków w Polsce w świetle ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii. *Arch. Med. Sąd. i Krym.*, Supplement 1, 2001, 50, 3-14. -7. Ciarkę E.G.C.: Isolation and Identification of Drugs in Pharmaceutical., Body Fluids and Post-Mortem Material. The Pharmaceutical Press, London 1986. -8. Cregler L.L., Mark H.: Medical complications of cocaine abuse. *N. Engl. J. Med.*, 1986, 315, 1495-1500. -9. Di Maio V.J.M., Garriott J.C.: Four deaths due to intravenous injection of cocaine. *Forensic Sci. Int.*, 1978, 12, 119-125. -10. Findlay S.P.: The three-dimensional structure of cocaine. Part I. Cocaine and pseudococaine. *JACS*, 1954, 76, 2855-2862 - cyt. za: Matsubara K., Maseda Ch., Fukui Y.: Quantitation of cocaine, benzoylecgonine and ecgonine methyl ester by GC-CI-SIM after Extrelut extraction. *Forensic Sci. Int.*, 1984, 26, 181-192.

II. Grabowska R., Sokołowska-Jabłońska Z.: Analiza substancji odurzających i psychotropowych w laboratoriach kryminalistycznych. *Problemy Kryminalistyki*, 1995, 207, 8-20. -12. Iten P.X.: Fahren unter Drogen - oder Medikamenteneinfluss. *Forensische Interpretation und Begutachtung. Institut fur Rechtsmedizin Forensische Toxikologie Universitat Zurich* 1994. -13. Jenkins

A.J., Goldberger B.A.: Identification of unique cocaine metabolites and smoking by-products in postmortem blood and urine specimens. *J. Forensic Sci.*, 1997, 42, 824-827. -14. Kisser W.: Ober eine todliche Cocainvergiftung. *Z. Rechts-med.*, 1985, 94, 155-158. -15. Kiszka M., Buszewicz G., Mądro R.: Stability of cocaine in phosphate buffer and in urine. *ZZag. Nauk Sąd.*, 2000, 44, 7-23. -16. Kiszka M., Buszewicz G., Mądro R.: Stability of cocaine in blood and other tissue. *Z Zag. Nauk Sąd.*, 2001, 45, 9-28. -17. Krawczyk W.: Analiza narkotyków metodą chromatografii gazowej i spektrometrii masowej. *Problemy Kryminalistyki*, 1994, 205, 3-9. -18. Lampert B.M., Stewart J.T.: Determination of cocaine and selected metabolites in canine and human serum by reversed-phase high-performance liquid chromatography on coupled cyanopropyl and silica columns. *J. Chromatogr.*, 1989, 495, 153-165. -19. Lora-Tamayo C., Tena T., Rodriguez A.: Cocaine-related deaths. *J. Chromatogr.*, 1994, 674, 217-224. -20. Lundberg G.D., Garriott J.C., Reynolds P.C., Cravey R.H., Shaw R.F.: Cocaine-related death. *J. Forensic Sci.*, 1977, 22, 402-408.

21. Malewska M.: Narkotyki w szkole i w domu. Zagrożenie. *TwIL*, Warszawa 1995. -22. Mittleman R., Wetli Ch.V.: Death caused by recreational cocaine use. *JAMA*, 1984, 252, 1889-1893. -23. Patel F.: A high fatal postmortem blood concentration of cocaine in a drug courier. *Forensic Sci. Int.*, 1996, 79, 167-174. -24. Peretti F. J., Isenschmid D. S., Levine B., Caplan Y. H., Śmiałek J. E.: Cocaine fatality: an unexplained blood concentration in a fatal overdose. *Forensic Sci. Int.*, 1990, 48, 135-138. -25. Poklis A., Mackell M.A., Graham M.: Disposition of cocaine in fatal poisoning in man. *J. Anal. Toxicol.*, 1985, 9. W: Cocaine: Determination in Human Body Fluids. Reprints of selected articles from the *Journal of Analytical Toxicology*. Collected and arranged by R. C. Baselt and E. Espe. Preston Publications, Niles, 96-98. -26. Poklis A., Maggin D., Barr J.: Tissue disposition of cocaine in man: a report of five fatal poisonings. *Forensic Sci. Int.*, 1987, 33, 83-88. -27. Sokołowska-Jabłońska Z.: Zastosowanie wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC) w analizie skonfiskowanych próbek kokainy. *Problemy Kryminalistyki*, 1995, 205, 30-35. -28. Stanaszek R., Kała M., Chacia T.: Kokaina w laboratorium toksykologiczno-sądowym. *Z Zag. Nauk Sąd.*, 1997, XXXV, 120-128. -29. Winek C L., Wahba W.W., Rozin L, Janssen J.K.: An unusually high blood cocaine concentration in fatal case. *J. Anal. Toxicol.*, 1987, 11. W: Cocaine: Determination in Human Body Fluids. Reprints of selected articles from the *Journal of Analytical Toxicology*. Collected and arranged by R. C. Baselt and E. Espe. Preston Publications, Niles, 106-109.

Adres autora:

Katedra i Zakład Medycyny Sądowej
ul. Jaczewskiego 8
20-090 Lublin

Szanowny Panie Redaktorze,

Z zainteresowaniem zapoznałem się z artykułem z Katedry Medycyny Sądowej Śląskiej AM, autorstwa Małgorzaty Chowaniec, Zofii Olszowy i Mariana Malińskiego, który ukazał się w *Archiwum Medycyny Sądowej i Kryminologii* 2000, L, 305-317, zatytułowanym: „Przydatność badania stężenia alkoholu etylowego w krwiakach śródczaszkowych w ocenie sądowo-lekarskiej nietrzeźwości” (tytuł trochę nieszczęśliwy, bo to ocena a nie nietrzeźwość jest sądowo-lekarska). Autorzy podjęli się trudnego i ambitnego zadania, starając się znaleźć i zobiektywizować prawidłowości w procesie eliminacji alkoholu etylowego z krwi tworzącej krwiaki śródczaszkowe, tak by poprzez wyznaczenie jej współczynnika (beta 60 z krwiaka) móc wykorzystywać go retrospektywnie do oceny czasu jaki minął od doznania urazu głowy do zgonu. Ponieważ w pracy tej praktycznie nie omówiono (cytowanego) piśmiennictwa poświęconego temu zagadnieniu, pozwałam sobie na jego krótkie przedstawienie. Nie mogę bowiem zgodzić się z oceną Autorów, że „w dostępnym piśmiennictwie z zakresu toksykologii sądowo-lekarskiej i opiniowania sądowo-lekarskiego brak jest doniesień o możliwości wykorzystania krwiaków śródczaszkowych w ocenie nietrzeźwości”, jak również z zawartym w artykule twierdzeniem, „że pojedyncze prace na temat krwiaków pobranych ze zwłok informują jedynie o możliwości ich wykorzystania (... jako dodatkowego materiału...) dla potwierdzenia wyniku uzyskanego we krwi obwodowej, podobnie jak ciało szkliste, płyn mózgowo-rdzeniowy itp.” Pominięcie 1 nie omówienie w artykule wcześniejszych obserwacji oraz wyników badań poświęconych temu zagadnieniu mogłoby więc sprawić wrażenie, że, jak podają Autorzy, to „wieloletnie obserwacje prowadzone w Katedrze Medycyny Sądowej w Katowicach wykazały, iż po urazach głowy połączonych z powstaniem krwiaków śródczaszkowych, badanie wynaczynionej krwi w obrębie krwiaków stwarza możliwości diagnostyczne rozpoznania nietrzeźwości w momencie zdarzenia”.

Po raz pierwszy na taką możliwość zwrócili uwagę Hirsch i Adelson w roku 1973, w roku 1975 Weiler oraz Freireich i in., a dwa lata później Nanikawa i in. (5, 6, 9, 12).

Ci pierwsi autorzy zaprezentowali wyniki oznaczeń alkoholu etylowego w ośmiu krwiakach nadwardówkowych i podwardówkowych u zmarłych, którzy przeżyli 12-29 godzin po urazie (6). U dwóch z tych ofiar stwierdzono obecność alkoholu etylowego w krwiakach, przy równoczesnym negatywnym już wyniku takiego badania we krwi. W pozostałych 6 przypadkach stężenia alkoholu oznaczonego w krwiakach podwardówkowych były wyższe niż we krwi. Autorzy ci wskazali równocześnie na możliwość dokonywania oznaczeń w krwiakach śródczaszkowych stężeń także innych substancji toksycznych (np. leków, narkotyków, karboksyhemoglobiny), co potem w praktyce zastosowali Weiler i Moriya (7, 12). Później Freireich i in., Nanikawa i wsp. oraz Eisele i in. wykorzystując porównawcze oznaczenia stężeń alkoholu w krwiakach i we krwi obwodowej potwierdzali użyteczność tej metody w ocenie stopnia nietrzeźwości w momencie zdarzenia (3, 5, 9). W piśmiennictwie określano ją „trikiem zawodowym” („trick of trade”) (3, 4, 6). Z kolei Śmiałek i in. badali stężenia alkoholu także w urazowych krwiakach śródmózgowych, u dwóch ofiar pobicia, z których jedna przeżyła 33, a druga 9 godzin od momentu doznania

obrażeń. Przy ujemnych oznaczeniach alkoholu we krwi tych zmarłych, w krwiakach jego stężenie wynosiło jeszcze odpowiednio 0,4‰ i 1,1‰ (7). Cassin i Spitz obserwowali utrzymywanie się alkoholu w krwiaku aż do dziewięciu (!) dni po urazie (4). Przedstawili również przypadek, w którym ujemny wynik oznaczenia alkoholu w krwiaku podtwardówkowym, przy jego równoczesnej obecności we krwi, umożliwił wyciągnięcie wniosków co do czasu jego powstania (2, 4). Podobną zależność wykorzystali później w praktyce Riggs i in. (10). W 1989 roku Buchsbaum i wsp. przedstawili największy jak do tej pory, bo liczący 75 przypadków, zbiór równoczesnych pośmiertnych oznaczeń alkoholu etylowego we krwi i w krwiakach podtwardówkowych. Potwierdzili oni wartość opiniodawczą takich oznaczeń dla oceny stanu nietrzeźwości w chwili zdarzenia, w przypadkach w których stwierdzano alkohol etylowy w krwiakach a we krwi obwodowej był on już nieobecny, bądź gdy znajdował się w niej w znacząco niższym niż w krwiaku stężeniu (1).

„Chapeau bas” przed Autorami artykułu, za podjęcie przez nich trudnego i pionierskiego zadania poszukiwania prawidłowości w procesie eliminacji alkoholu etylowego z krwiaków śródczaszkowych, ale osobnym zagadnieniem pozostaje jednak analiza uzyskanych przez nich wyników, wyciągniętych na ich podstawie wniosków oraz ich praktycznej przydatności w ewentualnej ocenie konkretnie opiniowanego przypadku. Trzeba wskazać, że zajmujący się do tej pory tym zagadnieniem wymienieni wcześniej badacze uznawali proces eliminacji alkoholu z krwiaka za nieprzewidywalny a jego przebieg za indywidualnie zmienny i nie dający się ex post odtworzyć oraz zobiektywizować. Wniosek taki nie jest nieuzasadniony. Próby odtworzenia w konkretnym przypadku mechanizmów, dróg oraz szybkości (i stałości) eliminacji alkoholu z krwiaka śródczaszkowego muszą mieć w dużym stopniu charakter spekulacyjny. Nie potrafimy bowiem „in concreto” stwierdzić np.: kiedy doszło do ostatecznego uformowania się krwiaka (zakończenia krwawienia), wskazać fazy metabolizacji alkoholu w organizmie w momencie doznania urazu ani określić ściśle stopnia izolacji krwiaka od potencjalnych środowisk mogących odgrywać rolę w eliminacji z niego alkoholu. Sposób eliminacji alkoholu (dyfuzja ?, perfuzja ?, metabolizm ?) i jej szybkość muszą bowiem zależeć też od grubości krwiaka i wielkości kontaktu jego powierzchni z otaczającymi tkankami oraz od rodzaju tych tkanek (kość, opona twarda, pajęczynówka, płyn mózgowo-rdzeniowy, mózg, neomembrana). Z tego powodu zjawisko to musi (!?) przebiegać odmiennie w krwiakach nadtwardówkowych niż w podtwardówkowych, czy w śródmózgowych, inaczej też w przypadkach urazów połączonych z uszkodzeniem pajęczynówki, a więc z kontaktem krwiaka z płynem mózgowo-rdzeniowym, czy w przypadkach intensywnie leczonych farmakologicznie (podawanie płynów, glukozy, leczenie przeciwozbrzękowe) lub operacyjnie itp. Nieprzewidywalność i zmienność sposobu, stopnia i szybkości eliminacji alkoholu z krwiaków w różnych przypadkach potwierdzają cytowane w piśmiennictwie (i rejestrowane również w naszej praktyce) np: równoczesne stwierdzanie znacząco różnych stężeń alkoholu etylowego w krwiakach powstałych „jednocześnie” ale zlokalizowanych po przeciwnych stronach przestrzeni podtwardówkowej (kwiaki obustronne), czy też oznaczanie nadal jeszcze wysokich stężeń alkoholu w krwiakach po upływie wielu dni od doznanego urazu (np. w naszym materiale we krwi rannego w szpitalu oznaczono 3,3 promille alkoholu, a w resztkach krwiaka podtwardówkowego, w 96 godzin później, jego stężenie wynosiło jeszcze 1,3

promille) (1,3,4,6,8).

W takiej sytuacji kuszące próby prostego zastosowania uzyskanych przez Autorów (przy przyjęciu upraszczających zagadnienie założeń, m.in. drogą symulacji komputerowych i obliczania prawdopodobieństwa) współczynników eliminacji etanolu z krwiaków śródczaszkowych (jakich ?), dla retrospektywnej oceny czasu jaki minął od urazu głowy, muszą być w konkretnie opiniowanym przypadku traktowane jednak z rezerwą gdyż mogą prowadzić do wysnuwania wniosków fałszywych lub obarczonych znacznym błędem. Pionierskie wyniki przedstawione przez Autorów omawianego artykułu wymagają dalszych obserwacji i badań. Moim zdaniem nadal nie straciło bowiem jeszcze aktualności stwierdzenie Hirscha i Adelsona, że „dogmatic and hard and fast rules have no place in this uncertain area”.

z poważaniem
dr med. Adam Gross
specjalista medycyny sądowej
Katedra Medycyny Sądowej CMUJ

PIŚMIENNICTWO:

I. Buchsbaum RM., Adelson L., Sunshine I.: A comparison of post-mortem ethanol levels obtained from blood and subdural specimens. *Forensic Sci. Int.* 1989, 41 (3), 237-243. -2. Cassin B.J., Spitz W.U.: Concentration of alcohol in delayed subdural hematoma. *J. Forensic Sci.* 1983, 28, 1013-1015. -3. Eisele J.W., Reay D.T., Bonnell H.J.: Ethanol in sequestered hematomas: Quantitative evaluation. *Am. J. Clin. Pathol.* 1984, 81(3), 352-355. -4. Freimuth H.C. Forensic aspects in alcohol. (w:) Spitz W.U (ed): *Medicolegal investigation of death.* Charles C. Thomas. Publisher. Springfield, 1993, wyd 111.771-772 -5. Freireich A.W., Bidanset J.H., Lukash L.: Alcohol levels in intracranial blood clots. *J. Forensic Sci.* 1975, 20 (1), 83-85. -6. Hirsch C.S., Adelson L. Ethanol in sequestered hematomas. *Am. J. Clin. Pathol.* 1973, 59 (3), 429-433. -7. Moriya F., Hashimoto Y.: Medicolegal implications of drugs and chemicals detected in intracranial hematomas. *J. Forensic Sci.* 1998, 43 (5), 980-984. -8. Moriya F., Hashimoto Y.: Endogenous ethanol production in trauma victims associated with medical treatment. *Jpn. J. Legal Med.* 1996, 50 (4), 263-267. -9. Nanikawa R., Ameno K., Hashimoto Y.: Medicolegal aspects on alcohol detected in autopsy cases - alcohol levels in hematomas *Jpn. J. Legal Med.* 1977, 31 (5), 241-247, -10. Riggs J.E., Schochet SS Jr., Frost J.L.: Ethanol level differential between postmortem blood and subdural hematoma. *Military Medicine.* 1998, 163 (10), 722-724.

II. Śmiałek J.E., Spitz W.U., Wolfe J.A.: Ethanol in intracerebral clot. Report of two homicidal cases with prolonged survival after injury. *Am. J. For. Med. Pathol.* 1980, 1 (2), 149-150 -12. Weiler G.: Zur Bedeutung chemischer Untersuchungsbeefunde an Blutextravasaten. *Arch. Kriminol.* 1975, 156 (3-4), 110-115.

Szanowny Panie Redaktorze,

List dra Adama Grossa dotyczący naszej pracy koncepcyjno-doświadczalnej jaka ukazała się w Nr 1, 50, 2000 Archiwum Medycyny Sądowej i Kryminologii odnoszącej się do przydatności badania stężenia alkoholu w krwiakach śródczaszkowych przyjęliśmy z wielką uwagą, a także pewną satysfakcją i podziękowaniem. Może jest on zapowiedzią ożywienia dyskusyjnego, którego w Archiwum dotychczas brakowało.

Co do istoty przedstawionych w liście uwag, to nie trzeba Pana Doktora Grossa przekonywać (gdyż sam to przyznał), iż praca nasza nie miała charakteru monograficznego-poglądowego. Przede wszystkim była ona próbą stworzenia modelu matematycznego opartego o symulację komputerową. Taka symulacja stwarzać może dodatkową szansę dla retrospektywnej oceny nietrzeźwości w oparciu o porównanie wyników stężeń alkoholu w krwiakach i krwi obwodowej względnie innych płynach ustrojowych. Zgadza się z dr Grossem, iż interpretacja naszych wyników i proponowanego modelu w zastosowaniu praktycznym powinna być bardzo ostrożna i ograniczona - co w naszej pracy wielokrotnie i usilnie podkreślaliśmy. W tym kierunku powinny też być podjęte dalsze badania.

Co do uwag Pana Doktora dotyczących ograniczenia źródeł piśmiennictwa - to większość z nich jest cytowana w naszej pracy. Nie mniej chcemy wyjaśnić, iż ciężar i koncepcja naszej pracy związane były przede wszystkim ze znalezieniem odpowiedniego modelu matematycznego w oparciu o symulację komputerową - co naszym zdaniem było „novum” nie znajdującym oparcia w znanych nam i odnotowanych przez nas źródłach piśmiennictwa - tym bardziej pochodzących z lat 1975-90. Przy założeniu sięgania do wszystkich źródeł piśmiennictwa nie związanych bezpośrednio z opracowanym przez nas modelem matematycznym praca nasza uległaby nieprzewidzianemu i nie zamierzonemu (również przez Redakcję Archiwum) rozszerzeniu, przybierając charakter monograficzno-poglądowy a nie koncepcyjno-doświadczalny, określony także przez Komisję Bioetyczną która projekt pracy zatwierdziła.

Z niektórych źródeł podanych przez Pana doktora Grossa zamierzamy jednak skorzystać przy ponownym opracowaniu tematu, być może o charakterze monograficznym, jeśli w tej mierze nie zostaniemy uprzedzeni przez Autora listu.

Z pokorą natomiast przyjąć musimy uwagę o niefortunnym tytule pracy. Rzeczywiście nie chodziło przecież o „sądowo-lekarską nietrzeźwość”, ale o sądowo-lekarską ocenę tejże nietrzeźwości.

Dziękujemy raz jeszcze za uwagi dra Grossa i wyrażamy nadzieję, że spory polemiczne powrócą na łamy Archiwum, wzbogacając jego treść.