

Joanna Kulikowska, Małgorzata Albert, Artur Soja, Halina Sybirska

Leki o działaniu sercowo-naczyniowym we współczesnej kazuistyce toksykologicznej Katedry Medycyny Sądowej Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach

**Cardiovascular drugs in modern toxicological casuistry
Forensic Medicine Department, Silesian School of Medicine in Katowice**

Z Katedry Medycyny Sądowej Śląskiej AM w Katowicach
Kierownik: prof. dr hab. H. Sybirska

W pracy przedstawiono 36 przypadków zgonów osób zdiagnozowanych w Katedrze Medycyny Sądowej w Katowicach w latach 1990-2000. We wszystkich przypadkach w materiale biologicznym pobranym w czasie sekcji ze zwłok stwierdzono obecność leków o działaniu sercowo-naczyniowym. W 25 przypadkach zgon był wynikiem zatrucia po spożyciu w celach samobójczych nadmiernej dawki leków, w 5 był efektem omyłkowego ich przyjęcia i przedawkowania, w pozostałych przypadkach obecność tych ksenobiotyków w materiale ze zwłok nie miała znaczącego wpływu na przebieg zdarzenia zakończonego zgonem. Przedmiotem analizy chemiczno-toksykologicznej były próbki krwi, moczu oraz wycinki żołądka z zawartością, wątroby i nerki pobrane w czasie sekcji zwłok. W badaniach diagnostycznych wykorzystano metody: TLC, HPLC-DAD i TLC z UV. W zbadanym materiale najczęściej obserwowano obecność acebutololu, propranololu i werapamilu. Stężenia wykrytych leków zawarte były w szerokich granicach. Wysoki ich poziom w większości przypadków obserwowano w zawartości żołądka.

In the paper the authors have presented 36 cases of death of individuals diagnosed at the Forensic Medicine Department in Katowice in the years 1990-2000. In all cases cardiovascular drugs were found in biological material collected from the deceased during autopsies. 25 deaths resulted from intoxication after drug overdose with the aim of committing suicide, in 5 cases deaths were due to an accidental consumption and overdose of drugs and in the remainder xenobiotics found in postmortem material did not influence significantly the course of the fatal event. The subject of the chemotoxicological analysis was blood and urine samples and also specimens stomach with its contents, liver and kidneys collected during autopsy. TLC, HPLC-DAD and TLC with UV

were used as diagnostic tools. Acebutolol, propranolol and verapamil were most often found in the biological material examined. Determined drug concentrations ranged widely. In most cases their high levels were observed in stomach contents.

Słowa kluczowe: leki sercowo-naczyniowe, analiza chemiczno-toksikologiczna w materiale sekcijnym

Key words: cardiovascular drugs, analytical toxicology in autopsy material

WSTĘP

W Polsce tak jak i w innych krajach rośnie zachorowalność i umieralność na choroby układu sercowo-naczyniowego. Przynosi to zwiększone spożycie i podaż leków stosowanych w terapii wielu tych schorzeń. Stosunkowo łatwa dostępność do tej grupy środków leczniczych i wysoka ich efektywność w organizmie jest przyczyną, że przyjęte w nadmiernej dawce w celach niemedycejskich mogą być szczególnie niebezpieczne dla zdrowia i życia. Występujący stosunkowo szybko ostry efekt toksyczny zakończony jest często zgonem, gdyż pomoc lekarska jest zazwyczaj spóźniona.

MATERIAŁ I METODY

W latach 1990-2000 r. w Katedrze Medycyny Sądowej w Katowicach opracowano 36 przypadków zgonów, w których badaniem chemiczno-toksikologicznym stwierdzono obecność leków o działaniu sercowo-naczyniowym o zróżnicowanej pod względem struktury chemicznej budowie. Grupę zatrutych stanowiło 25 osób dorosłych w tym 17 kobiet i 8 mężczyzn w wieku od 18 do 64 lat oraz 9 osób nieletnich (8 dziewcząt i 1 chłopak) w wieku 14, 15, 16 i 17 lat oraz dwójka dzieci 5 i 10 lat. Grupę badanych osób ilustruje tabela I.

Przedmiotem analizy chemiczno-toksikologicznej były płyny ustrojowe i wycinki narządów wewnętrznych pobrane ze zwłok w czasie sekcji. Badaniem objęto: próby krwi w 17 przypadkach, moczu w 3 przypadkach, zawartość żołądka w 22 przypadkach, wycinki z wątroby w 30 przypadkach i wycinki z nerki w 30 przypadkach.

Płyny ustrojowe zbadano na obecność alkoholu etylowego metodą chromatografii gazowej i enzymatyczną ADH.

Materiał Diologiczny poddano rutynowym procesom odbiałczania metodą wg Borkowskiego (1), a uzyskane wyciągi wodne ekstrahowano eterem ze środowiska kwaśnego, następnie chloroformem ze środowiska zasadowego. Uzyskane ekstrakty organiczne po podgęszczeniu przez oddestylowanie rozpuszczalników przeniesiono do małej, ściśle określonej ilości 96% alkoholu etylowego.

Tabela I. Liczba osób w organizmie, których stwierdzono leki o działaniu sercowo-naczyniowym.

Table I. Number of individuals with cardiovascular drugs in organisms.

płeć sex	wiek age	liczba przypadków n number of cases n
kobiety women	18-64	17
mężczyźni men	19-41	8
dziewczyny girls	14-17	8
chłopcy boys	17	1
dzieci children	5,10	2
Razem Total		36

W analizie jakościowej ekstraktów alkoholowych wykorzystano metodę chromatografii cienkowarstwowej na żelu krzemionkowym G firmy Merck. Wstępne badania przeprowadzono w systemie skryningowym, stosując podstawowe układy rozwijające - chloroform: aceton (90:10) i metanol: amoniak (99:1) oraz zestaw odczynników wybarwiających (2).

Identyfikację wykrytych leków potwierdzono metodą, wysokociśnieniową chromatografią cieczą z detektorem diodowym (HPLC+DAD) zastosowaną bezpośrednio do ekstraktów alkoholowych lub eluatów ze stref chromatogramu cienkowarstwowego (3,5). Do analizy niektórych substancji użyto metody spektrofotometrii w świetle ultrafioletowym (UV) wykorzystanej do eluatów sporządzonych ze zdjętych odpowiednich stref chromatograficznych (4,5). Metody HPLC i spektrofotometrii w świetle UV zastosowano do oceny ilościowej niezmięnionej formy stwierdzonych substancji leczniczych (2).

WYNIKI

W tabeli II przedstawiono okoliczności i rodzaj zdarzeń zakończonych zejściem śmiertelnym.

Rodzaj leków sercowo-naczyniowych wykrytych w organizmie osób zmarłych przedstawiono w tabeli III.

Wyniki badań jakościowych zestawiono w tabeli IV.

W tabeli V przedstawiono wyniki analizy ilościowej najczęściej spotykanych leków sercowo-naczyniowych w poszczególnych grupach zatruc.

Tabela II. Okoliczności i rodzaj zdarzeń poprzedzających zgon.
Table II. Circumstances and kinds of events before death.

rodzaj zdarzenia kind of event	liczba przypadków n number of cases n
spożycie nadmiernej dawki leków w celach samobójczych drug overdosage from suicidal reasons	25
spożycie leku w stanie nietrzeźwości drug consumption in a state of insobriety	3
podanie leku nasercowego w wyniku omyłkowej zamiany leku w aptecce accidental administration of cardiovascular drug	1
omyłkowe spożycie leku nasercowego accidental consumption of cardiovascular drug	1
ostre zaburzenia w układzie sercowo-naczyniowym zakończone zgonem fatal acute disorders in the cardiovascular system	4
zamachy samobójcze * suicide attempts	2
razem total	36

* samobójcze powieszenie, wykrwawienie po ugodzeniu nożem

* suicidal hanging, exsanguination after knife attack

Tabela III. Rodzaj leków wykrytych w materiale biologicznym i liczba zdiagnozowanych przypadków.

Table III. Kind of drugs found in biological material and number of diagnosed cases.

rodzaj leku kind of drug	p-adrenolityki (3-adrenolytics)	leki blokujące kana wapniowy calcium canal blockers	leki stabilizujące błonę komórkową celi membranę stabilizers	leki rozszerzające naczynia vasodilators	analeptyki analeptic drugs	antyarytmiczne antiarrhythmic drugs
nazwa preparatu name of substance	acebutolol acebutolol (n=15) propranolol propranolol (n=9) atenolol atenolol (n=2)	werapamil verapamil (n=9) nifedypina nifedipine (n=1)	prajmalina prajmalinum (n=2) lignokaina lignocaine (n=1)	nikofuranoza nicofuranose (n=2)	niketamid nicethamide (n=1)	digoksyna digoxin (n=1)
liczba przypadków n number of cases n						
razem total	26	10	3	2	1	1

Tabela IV. Wyniki analizy jakościowej.
Table IV. Results of quantitative analysis.

stwierdzona substancja substance found	alkohol alcohol%o		liczba przypadków n number of cases n
	krew blood	mocz urine	
acebutolol acebutolol	0,0	0,0	3
	<0,8-2,3>	4,1	4
acebutolol + inne leki (luminal, pramolan, atenolol, werapamil, hydrochlortiazyd; propranolol i trójcykliczne antydepresanty, nifedypina i diklofenak, werapamil i weronal) acebutolol + others found (phenobarbitone, opipramol, atenolol, hydrochlorothiazide, propranolol and tricyclic antidepressants, nifedipine and diclophenac, verapamil and barbital	0,0	0,0	3
	<0,4- 1,9>	<1,0-3,0>	5
propranolol propranolol	0,0	0,0	4
propranolol + inne leki (piroxicam, neogilurytmal; fanodorm i morfina, werapamil i barbital] propranolol + other drugs I (piroxicam, neogilurytmal; phenobarbital and morphine, verapamil i prominal and barbital	0,0	0,0	2
	1,9; 2,2		2
werapamil verapamil	0,0		1
	2,0; 2,5		2
werapamil+ inne leki (neogilurytmal, hydrochlortiazyd, furosemid verapamil -i other drugs (neogilunytal, hydrochlortiazyste, furosemide	0,0	0,0	1
	0,8; 1,1	1,1; 2,7	2
atenolol atenolol	1,2		1
neogilurytmal neogilunytal	0,0		1
neogilurytmal neogilunytal	0,0	-	1
niketamid nicethamide	0,0		1
lignokaina lignocaine	0,0	1,1	1
kardilan, i opipramol nicofuranose and opipramol	-	-	1
digoksina, kardilan, pramolan digoxin, nicofuranose and opipramol	0,0		1
razem total			36

Tabela V. Wyniki analizy ilościowej najczęściej wykazanych leków sercowo-naczyniowych.

Table V. Results of quantitative analysis of cardiovascular drugs found most often.

stwierdzona substancja substance found	badany materiał stwierdzone stężenia [ug/g] concentrations in material examined [ug/g]			
	żołądek stomach	wątroba liver	nerka kidney	krew blood
acebutolol acebutolol	409,0; 15,0; 98,0; 565,0; 1470,0 <15.0-1470.0>	312,0; 720,0; 177,0; 8,0; 12,0; 88,0 <8,0-720,0>	260,0; 570,0; 170,0; 15,0; 24,0; 149,0 <15.0-570.0>	1740; 348; 30
acebutolol i inne leki acebutolol and other drugs	130,8; 92,0; 100	b.m.*; 31,2	b.m.*; 6,0;	5,4
propranolol propranolol	46,0; 135,0; 3,4;	214,0; 0,5; 0,5	225,0; 0,3; 0,4	
propranolol i inne leki propranolol and other drugs	16,5; 1576,0;	6,4	9,4; 285,2	2,9
werapamil verapamil	45,0; 12,0	5,0		24,0; 2,4
werapamil i inne leki verapamil and other drugs	300,0; 60,0; 315,0	3,5; b.m.*; 231,0	7,0; b.m.*; 210,0	

b.m. - bardzo małe ilości
very small amounts

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Badania chemiczno-toksykologiczne dotyczyły siedemnastu mężczyzn, ośmiu kobiet, ośmiu dziewcząt, jednego chłopca a także dwojga dzieci. Dwadzieścia pięć osób z tej grupy zmarło w wyniku przyjęcia w celach samobójczych nadmiernej dawki jednego leku bądź mieszaniny kilku ksenobiotyków. Jedenaście osób z tej grupy spożyło leki w nadmiernej dawce w skojarzeniu z alkoholem etylowym. Jedna osoba zażyła omyłkowo propranolol, a w innym w wyniku pomyłki w aptece podano choremu propranolol zamiast proastminu. U trzech osób doszło do zgonu w wyniku interakcji przyjętych w dawce terapeutycznej leków z alkoholem (acebutolol w dwu przypadkach, propranolol jeden przypadek). W organizmie czterech osób, które zmarły w wyniku zmian chorobowych obok leków w dawkach terapeutycznych obserwowano obecność alkoholu. W dwóch przypadkach, w których zgon był następstwem samobójczego

powieszenia oraz wykrwawienia po ugodzeniu nożem, wykryte w organizmie leki stanowiły tło zdarzenia zakończonego śmiercią gwałtowną.

Obecność jednego leku w zbadanym materiale sekcyjnym obserwowano u dziewiętnastu osób, w siedmiu przypadkach stwierdzono dwa różne leki o podobnym działaniu, a w pozostałych przypadkach wykazano obecność mieszaniny leków, z których przynajmniej jeden należał do grupy o działaniu sercowo-naczyniowym.

Najczęściej w materiale sekcyjnym obecny był acebutolol (w 15 przypadkach) oraz propranolol i werapamil (po 9 przypadków). Leki te występowały w materiale biologicznym pojedynczo lub z innymi lekami o działaniu sercowo-naczyniowym lub lekami o innym działaniu. Były to głównie środki o działaniu nasennym z grupy pochodnych kwasu barbiturowego a także p-blokery.

Zastosowany tok postępowania analitycznego umożliwił ujawnienie i identyfikację wykrytych substancji tak w przypadku spożytych pojedynczo w nadmiernej dawce lub mieszaninie z innymi lekami, o podobnym lub różnym działaniu farmakologicznym.

W badaniach jakościowych ekstraktów biologicznych szczególnie przydatna okazała się metoda chromatografii cienkowarstwowej (TLC) zwłaszcza, że wiele z opracowywanych przypadków było nieukierunkowanych. Zastosowanie czułych testów ogólnych (Dragendorffa, chlorobenzydynowy) pozwoliło na wykazanie obecności poszukiwanego ksenobiotyku. Użycie zaś wybiórczych testów na grupy i układy funkcyjne ujawniło w strukturze obecność układu pirydyny, naftoksypropanolu (reakcja Koeniga, odcz. Ehrlicha, odcz. Marquis'a). Reakcja Bratton-Marshala szczególnie była przydatna do wykrycia acebutololu i jego produktów przemiany metabolicznej.

Identyfikację wykrytych leków potwierdzono metodą HPLC z detekcją diodową i metodą spektrofotometrii w świetle ultrafioletowym. Obie te metody użyto do analizy ilościowej stwierdzonych w materiale biologicznym ksenobiotyków.

Stężenie najczęściej wykazanych leków w poszczególnych materiałach biologicznych zawarte było w bardzo szerokim zakresie. Najwyższą ich koncentrację obserwowano w większości przypadków w zawartości z żołądka, co wskazuje, że w momencie zgonu proces wchłaniania przyjętych w nadmiernej dawce leków nie został zakończony. Z tego względu w przypadkach podejmowanej analizy chemiczno-toksykologicznej materiału ze zwłok, zwłaszcza w przypadkach badań nieukierunkowanych, badanie zawartości żołądka pozwala na szybkie dokonanie prawidłowej diagnozy.

PIŚMIENNICTWO:

1. Borkowki T., Metoda wyosabniania trucizn z materiału biologicznego, Arch. Med. Sąd. Krym. 1968, 18, 95-100.
2. Clarkes I. Isolation and identyfikation of drug, The Farmaceutical Press, London 1986.
3. Gertz Ch.: HPLC - Tips and Ricks, Great Britain, Alden Press, Oxford, 1990.
4. Janusz A., Kulikowska J., Sybirska H., Leki sercowo-naczyniowe w praktyce toksykologicznej Katedry i Zakładu Medycyny Sądowej Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach, Arch.

Med. Sąd. Krym., 1994, 2, 175-180. -5. Soja A., Kulikowska J., Albert M., Sybirska H. Badanie chemiczno-toksykologiczne materiału ze zwłok w przypadku zatrucia złożonego lekami nasercowymi: acebutolol i propranolol, Z zagadnień nauk sądowych 1996, 34, 72-78

Adres pierwszego autora:
Katedra Medycyny Sądowej
ul. Medyków 18
40-752 Katowice

Mirośław Kaliszczak

Problem wykorzystania biomateriałów w kryminalistycznej identyfikacji zwłok

The problem of making use of biomaterial for corpse criminalistic identification

Autor analizuje zagadnienie wykorzystania w kryminalistycznej identyfikacji zwłok biomateriałów, zastosowanych w leczeniu różnego rodzaju schorzeń. Proponuje wdrożenie badań empirycznych w przedmiocie implantoskopii, która może być niezawodną metodą identyfikacji zwłok.

The author analyses problems of making use of biomaterial applied in various illness treatment in the field of corpse criminalistic identification. He suggests implementation of empirical investigation implantoscopy that can be a reliable method for corpse identification.

Słowa kluczowe: implantoskopia, biomateriały, kryminalistyczna identyfikacja zwłok

Key words: implantoscopy, biomaterial, corpse criminalistic identification

Identyfikacja należy do grupy pojęć o podstawowym znaczeniu zarówno dla teorii, jak i kwestii praktycznych w kryminalistyce.

Od początku istnienia kryminalistyki zagadnienia identyfikacji wysuwały się na czoło zainteresowań badaczy. Problematyce identyfikacji poświęcił swoje pionierskiej prace w zakresie antropometrii kryminalistycznej A. Bertillon. F. Galton, uzasadnienia dla swych prac szukał w badaniach identyfikacyjnych sprawcy przestępstwa. Wybitny kryminalistyk P. Kirk (6) utożsamiał nawet całą kryminalistykę z identyfikacją osób lub rzeczy, a do dziś wiele podręczników w doktrynie kryminalistyki zagadnienie identyfikacji uznaje za główny przedmiot zainteresowania tej nauki.

Kryminalistyka swój byt zapoczątkowała od adaptacji do swych potrzeb osiągnięć innych dyscyplin, zwłaszcza przyrodniczych i technicznych. Ten trend adaptacji osiągnięć wielu nauk do potrzeb zwalczania przestępczości utrzymał się w kryminalistyce do dnia dzisiejszego. Klasycznym przykładem rozwijania się tego trendu jest współczesna medycyna, która dostarcza kryminalistyce wiele