

Marianna Kiszka, Grzegorz Buszewicz, Roman Mądro

## Złożone zatrucie środkami psychoaktywnymi

### Complex intoxication with psychoactive agents

Z Katedry i Zakładu Medycyny Sądowej AM w Lublinie  
Kierownik: prof. dr hab. R. Mądro

Młody mężczyzna wstrzyknął sobie dożylnie (ze skutkiem śmiertelnym) petydynę, fentanyl i midazolam. Stężenia midazolamu i fentanylu we krwi były niskie (odpowiednio 280 ng/ml i 8 ng/ml). Natomiast stężenie petydyny we krwi (7,7 u.g/ml) znacznie przekraczało poziomy uznawane za toksyczne. Wysokie stężenie petydyny stwierdzono również w moczu (91,2 u.g/ml), a jej stężenia w narządach przedstawiały się następująco: nerka - 20,2 u.g/g, wątroba - 12,9 u.g/g, mózg - 4,6 u.g/g, żołądek - 2,5 u.g/g, jelito cienkie - 0,9 u.g/g, jelito grube - 1,3 u.g/g.

The paper presents a case of fatal intoxication following intravenous administration of drugs used in premedication: pethidine, fentanyl and midazolam. The identification and quantitative analysis of these drugs was performed using: thin-layer chromatography (TLC), ultraviolet spectrophotometry (UV) and high performance liquid chromatography (HPLC). The concentrations of midazolam and pethidine determined in blood were low (280 ng/ml and 8 ng/ml, respectively) while the pethidine concentration (7.7 ug/ml) was significantly higher than toxic levels. A high level of pethidine was also found in urine (91.2 ug/ml) and its levels in organs were as follows: kidneys - 20.2 ug/g, liver - 12.9 ug/g, brain - 4.6 ug/g, stomach - 2.5 ug/g, small intestine - 0.9 ug/g and large intestine ~ 1-3 ug/g. Moreover, the following derivatives of 1,4- benzodiazepine: diazepam, oxazepam and nordazepam were found in blood (therapeutic levels).

Słowa kluczowe: petydyna, fentanyl, midazolam, materiał sekcyjny  
**Key words: pethidine, fentanyl, midazolam, autopsy material**

W praktyce medyczno-sądowej coraz częściej odnotowuje się przypadki zatruc mieszaniną leków, które stanowią trudny problem analityczny. Wynika on z konieczności rozdzielania wielu leków występujących niekiedy w niskich stężeniach oraz z trudności interpretacyjnych, ponieważ teoretycznie możliwe jest zarówno ich antagonistyczne, jak i synergistyczne oddziaływanie.

W pracy opisano przypadek zatrucia po wstrzyknięciu dożylnym leków stosowanych do premedykacji: petydyny, fentanylu i midazolamu.

Petydyna to syntetyczny lek opioidowy o ośrodkowym działaniu podobnym do Morfiny. Przy podaniu pozajelitowym szybko pojawia się efekt przeciwbólowy (po

ok. 10 min.), utrzymuje się on jednak krócej (do 4 godzin) i wymaga stosowania 8-10-krotnie większych dawek niż w przypadku morfiny (10).

Fentanyl jest syntetycznym środkiem narkotycznym o budowie chemicznej zbliżonej do petydyny. Wykazuje bardzo szybkie (2-3 min. po podaniu dożylnym) lecz krótkotrwałe (30-60 min.) działanie przeciwbólowe, 80-100 razy większe niż morfiny. Wywiera silny depresyjny wpływ na ośrodek oddechowy (10, 15).

Midazolam jest imidazolową pochodną 1,4-benzodiazepiny, o szybkim i silnym działaniu typowym dla leków tej grupy. Okres półtrwania rzędu 1,5-2,5 godz. może być znacznie przedłużony (nawet do 20 godzin) u osób w ciężkim stanie ogólnym. Stosowanie razem z analgetykami opioidowymi nasila działanie uspokajające i może prowadzić do wystąpienia depresji oddechowo-krażeniowej (10, 16).

## OPIS PRZYPADKU

Przy zwłokach 40-letniego mężczyzny znaleziono puste opakowania leków Dormicum (midazolamu), Dolarganu (petydyny) i Fentanylu oraz strzykawki wraz z igłami do iniekcji.

Badanie pośmiertne przeprowadzone w Zakładzie Medycyny Sądowej All w Lublinie nie wykazało takich zmian makroskopowych i mikroskopowych, które wyjaśniałyby przyczynę zgonu. We krwi nie stwierdzono obecności alkoholu etylowego.

## MATERIAŁ I METODY

Badaniom toksykologicznym poddano materiał pobrany podczas sekcji zwłó (krew, mocz oraz wycinki narządów wewnętrznych: żołądka, wątroby, nerki mózgu, jelita cienkiego i grubego), a także materiał dowodowy zabezpieczony w miejscu znalezienia zwłó.

Do izolacji trucizn z wycinków narządów wewnętrznych zastosowano ekstrakcję typu ciecz-ciecz w systemie ciągłym: eterowo-kwaśną i chloroformowo alkaliczną, po uprzednim odbiałczeniu tkanek metodą siarczanowo-amonową w Borkowskiego (1). Mocz ekstrahowano bezpośrednio eterem w środowisku kwaśnym, a następnie chloroformem ze środowiska alkalicznego. Dodatków próbki moczu, wątroby i nerki poddano hydrolizie przy użyciu kwasu solnego a następnie ekstrakcji ze środowiska zasadowego eterem oraz mieszanin; chloroform-izopropanol (3-1). Krew ekstrahowano mieszaniną dichlorometan-eter etylowy (1-1) w środowisku alkalicznym.

Strzykawki oraz igły do iniekcji przepłukiwano etanolem.

Do analizy eluatów ze strzykawek oraz ekstraktów z materiału biologicznego w kierunku obecności środków farmakologicznych, zwłaszcza leków znalezionych przy zwłokach, zastosowano metody: chromatografii cienkowarstwowej (TLC), spektrofotometrii w nadfiolecie (UV) oraz wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC).

W metodzie TLC zastosowano płytki Merck DC-Alufolien 60F<sub>254</sub> oraz różne układy rozwijające i wywołujące (2,5,17). Do rozdziału leków ujawnionych przy zwłokach (petydyny, fentanylu i midazolamu) wybrano 3 fazy ruchome: metanol-woda amoniakalna 25% (100-1,5) chloroform-metanol (9-1) i octan etylu-metanol-woda amoniakalna 25%-woda (86-10-1-3).

Analizę spektrofotometryczną przeprowadzono przy użyciu aparatu Cecil CE 7200 w zakresie 200-350 nm.

Do badań identyfikacyjnych oraz ilościowych zastosowano metodę HPLC (chromatograf cieczowy f-my Gilson; dwie kolumny: Hypersil ODS 250x4,0 mm, 5µm i LiChroCART RP-18 250x4,0 mm, 5µm; faza ruchoma: acetonitryl (An) - 0,025 M kwas o-fosforowy z dodatkiem 0,5% trietylaminy o pH 3 (Kf) - w proporcjach 30-70 oraz 20-80, w systemie dwóch pomp; przepływ eluentu 1,5 ml/min.; objętość wstrzykiwanej próbki - 10 µl; detekcja - 220 i 240 nm). Stężenia ksenobiotyków oznaczano metodą standardu zewnętrznego z odpowiednich krzywych kalibracji - według oprogramowania Gilson 715 HPLC System. Ekstrakty z krwi wprowadzono bezpośrednio do kolumny chromatograficznej, natomiast w przypadku ekstraktów z moczu i tkanek analizowano etanolowe eluaty ze stref chromatograficznych TLC o wartościach R<sub>f</sub> odpowiednich dla oznaczanych leków.

## WYNIKI I OMÓWIENIE

W eluatach ze strzykawek (metodą TLC i HPLC) wykryto petydynę, midazolam i fentanyl.

Układy rozwijające, które nadają się do rozdziału tych leków metodą TLC zestawiono (wraz z wartościami R<sub>f</sub>) w tab. I. Natomiast ryc. 1 przedstawia chromatogramy TLC zasadowych ekstraktów z materiału sekcyjnego w wymienionych trzech układach rozwijających. Wynika z niej, że chociaż wszystkie trzy układy dobrze rozdzielały midazolam, petydynę i fentanyl, to jednak ich użyteczność do analizy tych leków w ekstraktach z materiału biologicznego była różna (ryc. 1 i tab. I). Zdecydowanie najlepszy do rozdziału w/w leków od tła biologicznego był układ III (octan etylu-metanol-woda amoniakalna 25%-woda 86-10-1-3), gdyż plamy tła położone były poniżej plam badanych leków. Układ ten zastosowano więc do oczyszczania alkalicznych ekstraktów z moczu i tkanek przed ilościowym oznaczeniem leków metodą HPLC.

Przy użyciu metody TLC stwierdzono jednak tylko petydynę. Stężenia pozostałych leków tj. midazolamu i fentanylu były zbyt niskie, aby można je było wykryć tą metodą. Powszechnie stosowana identyfikacja pochodnych benzodiazepiny metodą TLC za pomocą kwaśnej hydrolizy i bardzo czułej reakcji Bratton-Marshalla w odniesieniu do midazolamu nie mogła być użyta, gdyż czteropierścieniowe benzodiazepiny nie ulegają przemianom do benzofenonów (3, 4, 17). Jednak (po zastosowaniu dwóch układów rozwijających: benzen i chloroform-aceton 4-1 oraz wybarwienia przez dwuazowanie i sprzęganie z N-naftyloetylenodiaminą) w eterowych ekstraktach z moczu, wątroby i nerki (poddanych

uprzednio kwaśnej hydrolizie) wykazano 2-amino-5-chlorobenzofenon, cc pośrednio wskazywało na obecność także innych niż midazolam pochodnych 1,4-benzodiazepiny.

Tabela I. Wyniki rozdziłu petydyny, fentanylu, midazolamu oraz „tła” materiał sekcyjnego metodą chromatografii cienkowarstwowej.

Table I. Results of separation of pethidine, fentanyl, midazolam and "background" of postmortem material by means thin-layer chromatography method.

Układ rozwijający Development phase	wartości Rf x 100 Rf x 100 value			Tło ekstraktu z tkanek Background of tissue extract
	Petydyna Pethidine	Midazolam Midazolam	Fentanyl Fentanyl	
I	54	65	72	57, 60, 66
II	22	43	64	17, 38, 51
III	51	57	78	14, 32, 38

Układ I: metanol-woda amoniakalna 25% 100-1,5,

Układ II: chloroform-metanol 9-1,

Układ III: octan etylu-metanol-woda amoniakalna 25%-woda 86-10-1-3.

System wywołujący: A. odcz. Dragendorffa i 10% kw. siarkowy,

B. jodoplatynian potasowy i 10% kw. siarkowy.

Phase I: methanol-ammonia 25% 100-1,5

Phase II: chloroform-methanol 9-1

Phase III: ethyl acetate-methanol-ammonia 25%-water 86-10-1-3

Location reagents: A. Dragendorff and 10% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>,

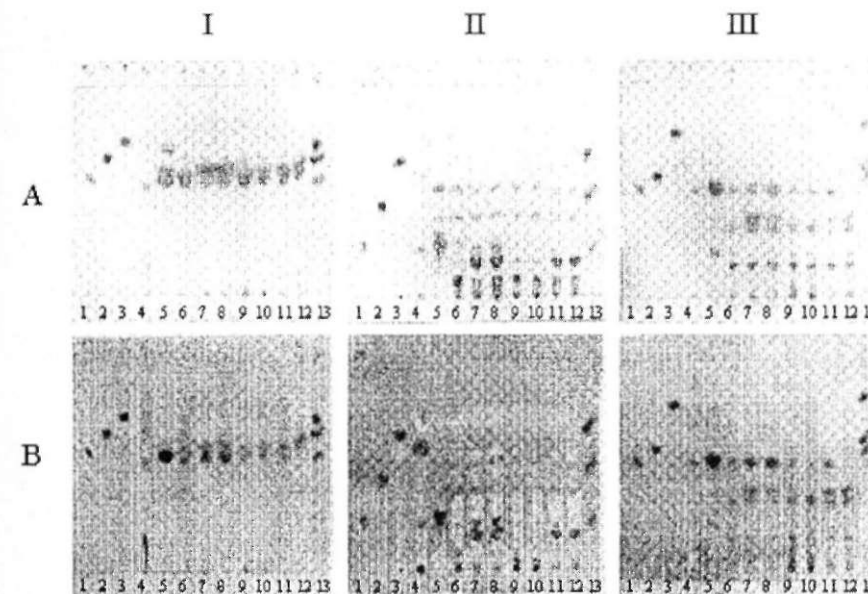
B. Iodoplatinate potassium and 10% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

Zastosowanie metody spektrofotometrii w UV dało wynik pozytywny również tylko dla ekstraktów z dużą zawartością petydyny (z moczu, nerki, wątroby i krwi po uprzednim ich oczyszczeniu metodą TLC, co przedstawiono na ryc. 2.

Identyfikacja pozostałych leków (midazolamu i fentanylu) była możliwa tylko po zastosowaniu metody HPLC. Na obu kolumnach uzyskano dobry rozdział wszystkich trzech poszukiwanych substancji, a także wykrytych dodatków innych leków z grupy 1,4-benzodiazepiny tj. diazepam, oksazepam i nordazepam. Wartości czasów retencji badanych leków w optymalnych warunkach rozdziłu chromatograficznego zestawiono w tabeli II, natomiast ryciny 3 i 4 przedstawiają chromatogramy HPLC ekstraktów z krwi w dwi optymalnych proporcjach składników fazy ruchomej: An-Kf 30-70 i 20-80.

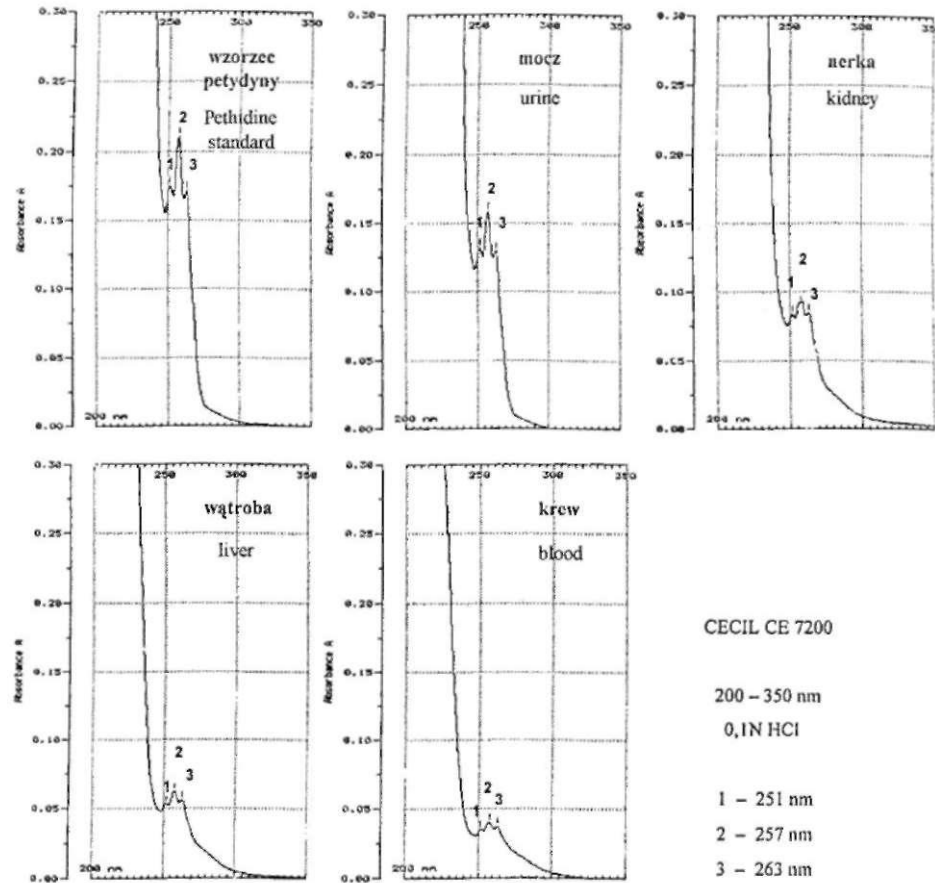
Faza ruchoma o składzie An-Kf 30-70 wprawdzie rozdzielała wszystkie z sześciu zidentyfikowanych ksenobiotyków (ryc. 3), jednak pik petydyny

częściowo pokrywał się z pikami tła krwi. Zmiana w proporcjach składników fazy ruchomej do 20-80 pozwoliła na wyeliminowanie wpływu tła i ilościową interpretację pików petydyny (ryc. 4). Wysoki odzysk tego leku z krwi (76,7 ± 7,5%, n=3) i czułość detekcji równa 25 ng w nastrzyku umożliwiła proste i szybkie oznaczenie nawet terapeutycznych poziomów petydyny czyli do 0,2-0,4 (Ag/ml (z 1 ml krwi, objętość końcowa ekstraktu 0,05-0,1 ml).



Ryc. 1. Chromatogramy TLC ekstraktów z materiału sekcyjnego. Systemy rozwijające: I. metanol-amoniak 25% (100-1,5), II. chloroform-metanol (9-1), III. octan etylu-metanol-amoniak 25%-woda (86-10-1-3). Systemy wywołujące: A. odcz. Dragendorffa i 10% kw. siarkowy, B. jodoplatynian potasowy i 10% kw. siarkowy. 1. Petydyna wz., 2. Midazolam wz., 3. Fentanyl wz., 4. Krew, 5. Mocz, 6. Żołądek, 7. Wątroba, 8. Nerka, 9. Jelito cienkie, 10. Jelito grube, 11. Mózg, 12. Tło wątroby, 13. Mieszanka wzorców: petydyny, midazolamu i fentanylu.

Fig. 1. TLC chromatograms of postmortem material extracts. Development systems: I: methanol-ammonia 25% (100-1,5), II: chloroform-methanol 9-1 III: ethyl acetate-methanol-ammonia 25%-water (86-10-1-3) Location reagents: A. Dragendorff and 10% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, B. Iodoplatinate potassium and 10% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. 1. Pethidine, 2. Midazolam, 3. Fentanyl, 4. Blood, 5. Urine, 6. Stomach, 7. Liver, 8. Kidney, 9. Small intestine, 10. Large intestine, 11. Brain, 12. Background of liver, 13. Mixture of standards: Pethidine, Midazolam and Fentanyl.

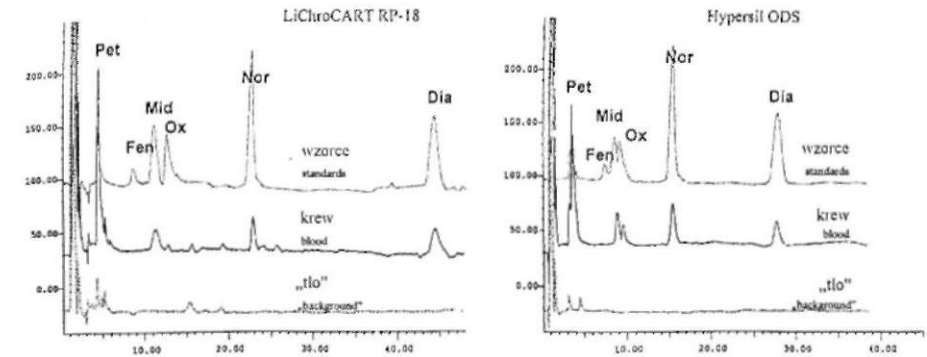


Ryc. 2. Widma UV petydyny w ekstraktach z materiału sekcyjnego po rozdzielaniu metodą TLC.

Fig. 2. Pethidine UV spectra of postmortem material extracts after separation by means TLC method.

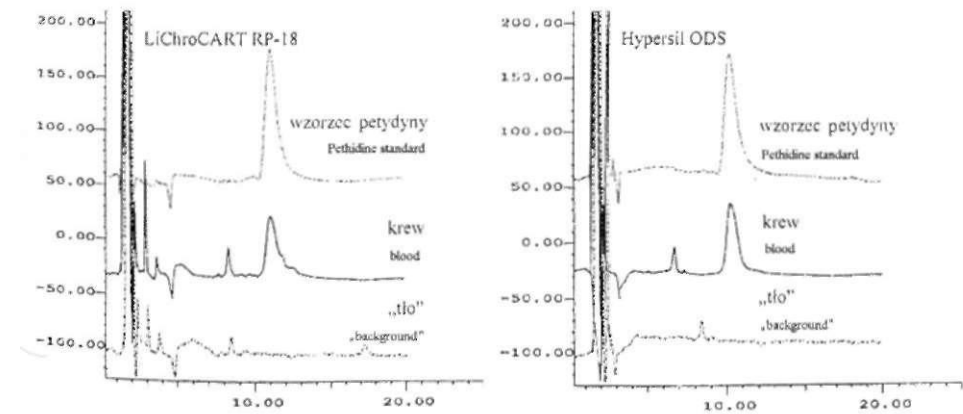
Również ilościowe oznaczenie midazolamu we krwi w opisanych warunkach izolacji i rozdzielania chromatograficznego nie nastęrczało trudności. Lim wykrywalności met. HPLC wynosił 5 ng midazolamu w próbce wprowadzonej do kolumny chromatograficznej, co przy wysokiej wydajności ekstrakcji tego leku z krwi ( $82,7 \pm 5,1\%$ ,  $n=3$ ) dawało czułość oznaczenia rzędu 0,05-0,10  $\mu\text{g}/\text{m}$  zależnie od objętości końcowej ekstraktu z krwi. Podczas oznaczania midazolamu w osoczu inni autorzy uzyskiwali znacznie niższe limity detekcji (8) zwłaszcza przy użyciu metody GC-MS (13) lub LC-MS (12). Biorąc jednak pod uwagę, że terapeutyczny zakres stężeń midazolamu we krwi mieści się w granicach 0,07-0,37 ng/ml (zależnie od drogi podania i dawki) (5, 6) a w przypadku przedawkowania midazolamu jego poziom w próbkach krwi

pobranych przyżyciowo i pośmiertnie wynosił odpowiednio 2,8 oraz 2,4  $\mu\text{g}/\text{ml}$  (14), należy uznać, iż opisane wyżej postępowanie analityczne może być w pełni użyteczne do oznaczania tego leku we krwi sekcyjnej.



Ryc. 3. Chromatogramy HPLC ekstraktów z krwi. Faza ruchoma: acetonitryl-kw. fosforowy 30-70, v/v; prędkość przepływu 1,5 ml/min.; detekcja UV 220 nm. Pet - petydyna, Fen - fentanyl, Mid - midazolam, Ox - oksazepam, Nor - nordazepam, Dia - diazepam.

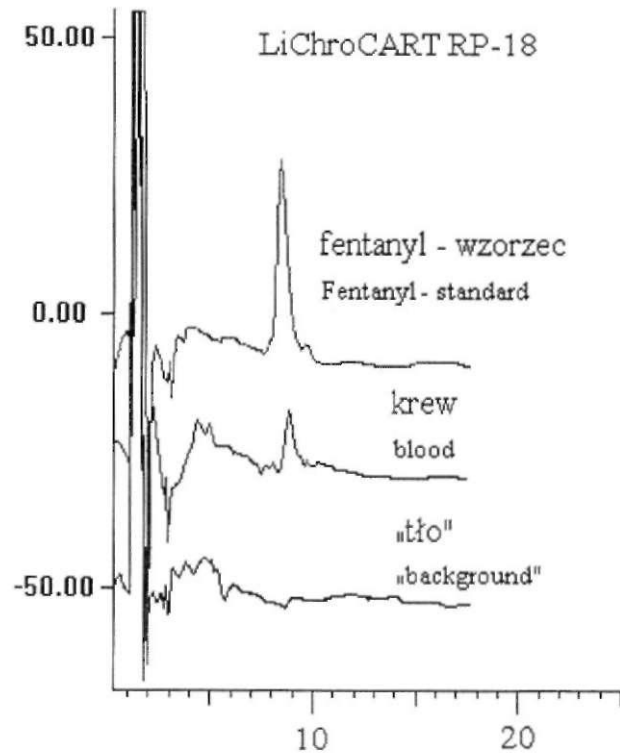
Fig. 3. HPLC chromatograms of blood extracts. Mobile phase: acetonitrile-phosphoric acid 30-70 v/v; flow 1,5 ml/min.; UV detection 220 nm. Pet - Pethidine, Fen - Fentanyl, Mid - Midazolam, Ox - Oxazepam, Nor - Nordazepam, Dia - Diazepam.



Ryc. 4. Chromatogramy HPLC ekstraktów z krwi. Faza ruchoma: acetonitryl-kw. fosforowy 20:80, v/v; prędkość przepływu 1,5 ml/min.; detekcja UV 220 nm.

Fig. 4. HPLC chromatograms of blood extracts. Mobile phase: acetonitrile-phosphoric acid 20-80 v/v; flow 1,5 ml/min.; UV detection 220 nm.

Procedura analityczna zastosowana z powodzeniem do wykrycia i określenia stężenia midazolamu okazała się nieskuteczna w przypadku fentanylu. Odzysk fentanylu z krwi był wprawdzie wyższy niż midazolamu ( $93,3 \pm 3,7\%$ ,  $n=3$ ), ale czułość detekcji w metodzie HPLC była niższa - 10 ng w nastrzyku. Wykazanie tego leku w badanej krwi było możliwe dopiero po analizie ekstraktu z 10 ml krwi, oczyszczonego metodą TLC (ryc. 5). Oznaczony w ten sposób poziom fentanyku wynosił 8 ng/ml krwi.



Ryc. 5. Chromatogram HPLC eluatu ze strefy fentanylu (po oczyszczeniu ekstraktu z krwi metodą TLC). Faza ruchoma: acetonitryl-kw. fosforowa 30-70, v/v; prędkość przepływu 1,5 ml/min.; detekcja UV 220 nm.

Fig. 5. HPLC chromatogram of Fentanyl zone (after separation of blood extract by means TLC method). Mobile phase: acetonitrile-phosphoric acid 30-70 v/v; flow 1,5 ml/min.; UV detection 220 nm.

Tabela II. Wartości czasów retencji (t, w min.) leków oznaczanych metodą HPLC.  
Table II. Retention time (t, min) of drugs by means HPLC method.

Faza ruchoma* Mobile phase	Kolumna** Column	Petydyna Pethidine	Fentanyl Fentanyl	Midazolam Midazolam	II 60	Nordazepam Nordazepam	Diazepam Diazepam	Tło ekstraktu z krwi Background of blood extract
30-70	a	3,77	7,23	8,88	9,36	15,41	27,68	3,42; 4,51
	b	4,59	8,66	11,14	12,33	22,87	44,56	4,46; 5,33
i 20-80	a	10,28	-	-	-	-	-	6,73
	b	11,05	-	-	-	-	-	8,26

\* faza ruchoma: proporcje acetonitryl - kw. o-fosforowy (An - Kf), v/v, prędkość przepływu 1,5 ml/min, detekcja UV 220 i 240 nm

\*\*a - kolumna Hypersil ODS  
b - kolumna LiChroCART RP-18  
- nie badano

\* Mobile phase: proportion of acetonitrile - o-phosphoric acid (An-Kf), v/v, flow 1,5ml/min, detection UV 220 and 240 nm

\*\* a - Hypersil ODS column  
b - LiChroCART RP-18 column  
- not examined

Terapeutyczny zakres stężeń fentanylu stosowanego do znieczulenia jest niski i zawiera się w granicach 1-3 ng/ml (11). W dwu opisanych przypadkach przedawkowania leku (po wchłonięciu przez skórę) jego stężenia we krwi sekcijnej wynosiły 17,2 i 25 ng/ml (7,11). Zastosowane w tej pracy postępowanie analityczne może być więc użyteczne przy wykrywaniu ukierunkowanych przypadków zatrucia fentanylem, natomiast wyższą czułość oznaczenia tego leku w osoczu (20-200 pg/ml) można uzyskać przy użyciu metody GC-MS lub RIA (9).

Stężenia petydyny i innych leków wykrytych w materiale sekcyjnym zestawiono w tabeli III.

Terapeutyczne stężenia petydyny we krwi wynoszą 0,2-0,8 ng/ml, a toksyczne objawy występują zwykle przy poziomach powyżej 2 pg/ml (5). W omawianym Przypadku wykazano 7,7 ng petydyny/ml krwi, a więc stężenie spotykane w zatruciach śmiertelnych (5), co w połączeniu z równoczesnym wykryciem fentanylu (8 ng/ml) i midazolamu (0,28 ng/ml) oraz innych leków z grupy benzodiazepin (w stężeniach terapeutycznych) pozwoliło na przyjęcie, iż przyczyną zgonu było skojarzone zatrucie środkami o działaniu depresyjnym na o.u.n.

Tabela III. Stężenia leków w materiale sekcyjnym.

Table III. Concentration of drugs in postmortem material.

Materiał	Stężenie w ng/ml lub g Concentration in ug/ml or g					
	Petydyna Pethidine	Fentanyl Fentanyl	Midazolam Midazolam	Diazepam Diazepam	Oksazepam Oxazepam	Nordazepa Nordazepa
Krew Blood	7,7	0,008	0,28	0,39	0,09	0,52
Mocz Urine	91,2	-	-	-	-	-
Nerka Kidney	20,2	-	-	-	-	-
Wątroba Liver	12,9	-	-	-	-	-
Zołądek Stomach	2,5	-	-	-	-	-
Jelito cienkie Small intestine	0,9	-	-	-	-	-
Jelito grube Large intestine	1,3	-	-	-	-	-
Mózg Brain	4,6	-	-	-	-	-

- nie oznaczano

- not examined

## PODSUMOWANIE

Zastosowany w pracy schemat analizy materiału sekcyjnego pozwala na identyfikację i oznaczenie ilościowe mieszaniny trzech leków: petydyny, fentanylu i midazolamu, a także na równoległe oznaczanie takich pochodnych 1,4-benzodiazepiny, jak diazepam, oksazepam i nordazepam.

Prosty sposób ekstrakcji przy użyciu mieszaniny dichlorometan-eter etylowy 1-1 w środowisku zasadowym, który w tej pracy zastosowano w odniesieniu do krwi, doskonale nadaje się do izolacji omawianych ksenobiotyków ze względu na wysoki odzysk leków i czystość ekstraktów.

Szybki metabolizm i niskie stężenia fentanylu sprawiają, że jego wykrywanie w materiale pośmiertnym w rutynowym postępowaniu analitycznym może być trudne. W zaprezentowanym przypadku oznaczenie tego leku ułatwiło ukierunkowanie analizy przez dostarczone dowody rzeczowe.

## PIŚMIENNICTWO

I. Borkowski T.: Metoda wyosabniania trucizn organicznych z materiału biologicznego. *Archiwum Medycyny Sądowej i Kryminologii*, 1968, 18, 95-100. - 2. Chacia T., Kała M.: Application of thin-layer chromatography to drug Identification. *Z Zagadnień Nauk Sądowych*, 1993, 29, 19-29. -3. Chacia T., Kała M.: Identification of benzodiazepines by thin-layer chromatography and high pressure liquid chromatography. *Z Zagadnień Nauk Sądowych*, 1993, 28, 18-25. -4. Chacia T.: Problemy analityczne w oznaczaniu benzodiazepin. *Z Zagadnień Nauk Sądowych*, 1995, 31, 52-56. -5. Clarkes isolation and identification of drugs. The Pharmaceutical Press, London 1986. -6. Domino E.F., Zsigmond E.K., Kovacs V., Olajos B., Fekete G.: A new route, jet injection for anesthetic induction in children. IV. Midazolam plasma levels. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 1998, 36, 458-462 (streszcz.). -7. Edinboro L.E., Poklis A., Trautman D., Lowry S., Backer R., Harvey C.M.: Fatal fentanyl intoxication following excessive transdermal application. *Journal of Forensic Sciences*, 1997, 42, 741-3. -8. Eeckohudt S.L., Desager J.P., Horsmans Y., De Winne A.J., Verbeeck R.K.: Sensitive assay for midazolam and its metabolite 1'-hydroxymidazolam in human plasma by capillary high-performance liquid chromatography. *Journal of Chromatography B, Biomedical Sciences and Applications*, 1998, 710, 165-171. -9. Fryirs B., Woodhouse A., Huang J.L., Dawson M., Mather L.E.: Determination of subnanogram concentrations of fentanyl in plasma by gas chromatography - mass spectrometry: comparison with standard radioimmunoassay. *Journal of Chromatography B, Biomedical Sciences and Applications*, 1997, 688, 79-85. - 10. Kostowski W. i wsp.: *Farmakologia. Podstawy farmakoterapii*. Wyd. Lek. PZWL, Warszawa 1998.

II. Kramer C, Tawney M.: A fatal overdose of transdermally administered fentanyl. *Journal of the American Osteopathic Association*, 1998, 98, 385-386 (streszcz.). -12. Marquet P., Baudin O., Gaulier J.M., Lacassie E., Dupuy J.L., Francois B., Lachatre G.: Sensitive and specific determination of midazolam and 1-hydroxymidazolam in human serum by liquid chromatography-electrospray mass spectrometry. *Journal of Chromatography B, Biomedical Sciences and Applications*, 1999, 734, 137-144. -13. Martens J., Banditt P.: Simultaneous determination of midazolam and its metabolites 1-hydroxymidazolam and 4-hydroxymidazolam in human serum using gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Chromatography B, Biomedical Sciences and Applications*, 1997, 692, 95-100. -14. Michalodmitrakis M., Christodoulou P., Tsatsakis A.M., Askoxilakis I., Stiakakis L., Mouzas I.: Death related to midazolam overdose during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *American Journal of Forensic Medicine*

American Journal of Forensic Medicine and Pathology, 1999, 20, 93-9; (streszcz.). -15. Piwowarczyk K.i wsp.: Pharmindex - Kompendium, Warszawa 1995. -16. Podlewski K.J., Chwalibogowska-Podlowska A.: Leki współczesnej terapii. Fundacja Buchnera, Warszawa 1994. -17. Schutz H.: Modern screening strategies in analytical toxicology with special regard to new benzodiazepines. Zeitschrift für Rechtsmedizin, 1988, 100, 19-37.

Adres pierwszego autora:  
Katedra Medycyny Sądowej AM  
ul. Jaczewskiego 8  
20-092 Lublin

**Artur Soja, Małgorzata Albert, Halina Sybirska**

## **Doświadczenia Katedry Medycyny Sądowej w Katowicach z badań nad jakością narkotyków z nielegalnego obrotu**

### **The experience of the Department of Forensic Medicine at the Silesian Medical Academy in Katowice in determination of illegal narcotics quality**

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

Wprowadzenie w życie nowej ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii z dnia 24.04.1997 r. przyniosło praktyce toksykologii sądowo-lekarskiej konieczność oceny analitycznej różnych postaci narkotyków pochodzących z nielegalnego obrotu. Najczęściej badane są narkotyki opium, kannabinole (haszysz, marihuana) i amfetaminy. Zebrane doświadczenia z okresu trzyletniego działania ustawy wskazują na znaczny wzrost liczby zakwestionowanych z nielegalnego obrotu próbek narkotyków. Wzrost ten dotyczy tak narkotyków z grupy opium (w 1997 - 1 dowód rzeczowy a w 1999 150 dowodów rzeczowych) jak i kannabinoli (w 1997 10 dowodów rzeczowych a w 1999 - 298) i amfetaminy (w 1997 r. 1 dowód rzeczowy a w 1999 - 346). Przeprowadzone badania analityczne dotyczyły gotowych produktów, prekursorów, półproduktów, lub surowców do produkcji tzw. polskiej heroiny. Oznaczone stężenia narkotyków w próbkach z nielegalnego obrotu zawarte były w szerokich granicach: morfina <1,8 - 25,1mg/ml>, delta - 9-tetrahydrokannabinol < 0,001 - 37,0%>, amfetamina < 9,8 - 88,0% >.

The new drug addiction control act of april 24, 1997 made the practice of forensic toxicology an absolute necessity to analyse different types of narcotics from illicit sale. From the toxicological practice of the Forensic Medicine Department in Katowice it appears that narcotics of opium, cannabinoids (hashish, marihuana) and amphetamine are examined most often. Our observations coming from a three-year-action of this act show a rise in the number of drug samples from illicit sale. This refers to opium narcotics (1 case in 1997 but 150 in 1999), narcotics from a group of cannabinoids (10 cases of evidence in 1997 but 298 in 1999) and also narcotics from the amphetamine group (1 case in 1997 but 346 in 1999). The authors have examined ready-made products, precursors, semiproducts or material used to produce so-called Polish heroin. Thin-layer chromatography (TLC), TLC with UV spectrophotometry (TLC+UV), high-performance liquid chromatography (HPLC) and fluorescence polarization immunoassay (FPIA) were used for identification and quantitative analysis. Concentrations of narcotics from illicit trade ranged widely and were as follows: 1,8-25,1 mg/ml for morphine, 0,001-