

Joanna Kulikowska, Halina Sybirska

Kształtowanie się poziomu opiatów we krwi osób zmarłych w przebiegu narkotyzowania się

Blood opiate level in people died in course of narcotization

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

Domowe przetwory słomy makowej zawierające narkotyki alkaloidów opium są jednym z najpopularniejszych środków odurzających. Preparaty te stanowią mieszaninę aktywnych farmakologicznie substancji głównie morfiny i kodeiny a czasem także ich zacetylowanych pochodnych (monoacetylmorfina, heroina). Przyjęcie tych przetworów przynosi stosunkowo wysoką liczbę wypadkowych zatruc śmiertelnych. W Katedrze Medycyny Sądowej Śl. A. Med. w Katowicach w latach 1995-1999 opracowano 104 przypadki (15 kobiet 89 mężczyzn) zatruc śmiertelnych osób uzależnionych, których zgon był następstwem przyjęcia domowych przetworów słomy makowej. Materiał do diagnostyki toksykologicznej stanowiły próbki krwi i moczu pobrane ze zwłok w czasie sekcji. Przeprowadzona analiza wykazała, że zgon 35 osób był następstwem przyjęcia tylko opiatów, 26-ciu opiatów z barbituranami i benzodiazepinami, 20-tu osób opiatów z barbituranami, 13-tu opiatów z benzodiazepinami oraz 4 osób opiatów z amfetaminami. Oznaczone stężenia alkaloidów opium we krwi w poszczególnych grupach osób zawarte były w szerokich granicach i tak: w grupie „tylko opiaty” < b.m. - 17,40u.g/ml>, w grupie „opiaty z barbituranami” <0,1 - 2,4 u.g/ml >, w grupie „opiaty z benzodiazepinami” <b.m. - 1,7u.g/ml >, w grupie „opiaty z barbituranami i benzodiazepinami” <b.m. - 3,4u.g/ml > a w grupie „opiaty z amfetaminami” <0,3 - 0,8u.g/ml >. Najwyższy poziom alkaloidów opium obserwowano w grupie „tylko opiaty” - mediana 0,5u.g/ml, wartość średnia stężenia 1,3u.g/ml.

Home-made poppy-straw products with opium alkaloids are still one of the most popular narcotics. These products are a mixture of pharmacologically active substances, mainly morphine and codeine and also their acetylate derivatives (monoacetylmorphine, heroin). Taking such substances causes a rather great number of fatal accidental poisonings. 104 cases (15 females, 89 males) of death connected with taking home-made poppy-straw products were examined in the Department of Forensic Medicine of Silesian Medical Academy in Katowice in years 1995-1999. Blood and urine samples taken during autopsies were analysed. Fluorescence polarization immunoassay (FPIA, Abbott) was used to examine systemic fluids. Results of quantitative examinations obtained by FPIA are the sum of opium alkaloids, their acetylate derivatives and metabolites in blood. The analysis showed that death of the examined individuals was caused by taking only opiates (35 cases), opiates with barbiturates and benzodiazepines (26 cases), opiates

with barbiturates (20 cases), opiates with benzodiazepines (13 cases) and also opiate with amphetamines (4 cases). Concentrations of blood opium alkaloids ranged wide and were as follows: < trace - 17,40ug/ml> in a group of „only opiates”; <0,1 - 2,4 ug/n > in a group of „opiates with barbiturates”; <trace - 1,7u.g/ml > in a group of „opiates with benzodiazepines”; <trace - 3,4 ng/ml > in a group of „opiates with barbiturates an i benzodiazepines" and <0,3 - 0,8 ng/ml > in a group of „opiates and amphetamines". The highest level of opium alkaloids was observed in a group of „only opiates" (media,i 0,5u.g/ml; mean concentration - 1,3ng/ml).

Słowa kluczowe: Narkotyki opium, zatrucia śmiertelne, poziom opiatów we krwi

Key words: Opium narcotics, fatal poisoning, blood opiate level

Domowe przetwory słomy makowej zawierające narkotyki opium są jednym z najpopularniejszych w Polsce środków odurzających. Preparaty te znane p< I nazwą „kompot" lub „polska heroina" są mieszaniną aktywnych farmakologicznie substancji głównie morfiny i kodeiny oraz innych alkaloidów opium fenantren - wych i izochinolinowych a niekiedy też ich zacetylowanych pochodnych przede wszystkim monoacetylmorfiny i heroiny. Jakość tych środków jest bardzo zróżnicowana - zależy od rodzaju wyjściowego substratu jak i sposobu produkcji, stopnia oczyszczenia i zagęszczenia. Badane w naszym Zakładzie produkty zawierały od 1,8 do 34,0mg/ml morfiny i od 0,2 do 3,0mg/ml kodeiny. Ta a mieszanina czynnych substancji stanowi o wysokiej toksyczności przetworów słomy makowej. Ich przyjmowanie w nieznannej dawce, często z lekami 0 działania psychotropowym najczęściej z grupy pochodnych 1,4-benzodiazepiny 1 kwasu barbiturowego przynosi stosunkowo wysoką liczbę wypadkowych zatruc śmiertelnych.

Tabela I. Zestawienie liczby osób zmarłych po wprowadzeniu się w stan odurzenia w okresie od 1995-1999.

Table I. Number of individuals died after taking drugs in years 1995-1999.

Rok year	Liczebność number n
1995	18
1996	24
1997	24
1998	12
1999	26
Razem total	104

W latach 1995-1999 w Katedrze Medycyny Sądowej w Katowicach opraco- wano 104 przypadki (89 mężczyzn i 15 kobiet) zatruc śmiertelnych osób uzależnionych od narkotyków, których zgon związany był z przyjęciem domowych przetworów słomy makowej.

Liczbę zdiagnozowanych przypadków w poszczególnych latach przedstawio- no w tabeli I.

MATERIAŁ I METODY

Materiał do badań chemiczno - toksykologicznych stanowiły próbki krwi i moczu, a w nielicznych przypadkach również wycinki narządów wewnętrznych pobrane w czasie sekcji ze zwłok 104 osób uzależnionych od narkotyków zmarłych po wprowadzeniu się w stan odurzenia.

Płyny ustrojowe badano na obecność alkaloidów opium, kokainy, kannabinoli, pochodnych amfetaminy, kwasu barbiturowego, benzodiazepiny i środków z grupy trójcyklicznych antydepresantów metodą spektroimmunofluorescencji w świetle spolaryzowanym FPIA stosując do oznaczeń zestawy odczynników i aparat firmy Abbott.

Materiał tkankowy analizowano metodą chromatografii cienkowarstwowej w systemie skryningowym i metodą wysokociśnieniowej chromatografii cieczowej z detektorem diodowym (HPLC DAD) po uprzedniej rutynowej obróbce materiału biologicznego i ekstrakcji ze środowisk o zróżnicowanym pH a także celowanej ekstrakcji ze środowiska o pH 8,5 po hydrolizie w 20% HCl (3, 4).

WYNIKI I ICH OMÓWIENIE

Rezultaty badań jakościowych zestawiono w tabeli II.

Wynika z niej, że najliczniejszą grupę liczącą 35 osób stanowiły osoby, w organizmie których wykryto tylko opiaty. U pozostałych 69 osób obok opiatów obecne były leki psychotropowe i tak: opiaty, barbiturany i benzodiazepiny u 26 osób, opiaty i barbiturany u 20 osób, opiaty i benzodiazepiny u 13 osób, opiaty i amfetaminy u 4 osób, opiaty, benzodiazepiny i trójcykliczne antydepresanty w 3 przypadkach.

Uzyskany metodą FPIA wynik badań ilościowych jest sumą obecnych we krwi wielu składników opium w tym głównie różnych form morfiny. Metoda ta bowiem wykazuje w płynach ustrojowych wolną i związaną morfinę. Reaktywność krzyżowa dla glukuronidu 3 - morfiny wynosi ok. 35% a dla jej pochodnych - monoacetylmorfiny - ok. 60%. Dla heroiny reaktywność krzyżowa w metodzie FPIA osiąga poziom ok. 50%. Obecne w domowych przetworach maku inne alkaloidy fenantrenowe opium - kodeina i tebaina dają również pozytywne odpowiedzi w warunkach reakcji FPIA. Reaktywność krzyżowa dla kodeiny wynosi ok. 100% a dla tebainy ok. 30% (1).

Tabela II. Wyniki badań jakościowych.
Table II. Results of qualitative examination.

Rodzaj wykrytych substancji Kind of substances	Liczba przypadków Number of cases n
Opiaty opiates	35
Opiaty + barbiturany opiates + barbiturates	20
Opiaty + benzodiazepiny opiates + benzodiazepines	13
Opiaty + barbiturany+ benzodiazepiny opiates + barbiturates + benzodiazepines	26
Opiaty + amfetaminy opiates + amphetamines	4
Opiaty + trójcykliczne antydepresanty opiates + tricyclic antidepressants	1
Opiaty + benzodiazepiny+ trójcykliczne antydepresanty opiates + benzodiazepines + tricyclic antidepressants	3
Opiaty + barbiturany+ amfetaminy opiates + barbiturates + amphetamines	1
Opiaty + barbiturany+ propranolol opiates + barbiturates + propranolol	1

Oznaczone stężenia opiatów we krwi i moczu w głównych grupach przypadków przedstawiono w tabeli III.

Zebrane wyniki badań ilościowych wskazują, że stężenie alkaloidów opium i jak i innych środków zawarte było w szerokim zakresie we wszystkich grupach przypadków. W grupie „tylko opiaty” < b.m. - 17,4 pg/ml>, w grupie „opiaty z barbituranami” <0,1 - 2,4 pg/ml >, w grupie „opiaty z benzodiazepinami” <b.m. - 1,7 pg/ml >, w grupie „opiaty z barbituranami i benzodiazepinami” <b.m. - 3,4 pg/ml > a w grupie „opiaty z amfetaminami” <0,3 - 0,8 pg/ml>.

Najwyższe stężenie alkaloidów opium we krwi obserwowano w grupie „tylko opiaty” - mediana 0,5 pg/ml, wartość średnia stężenia 1,3 pg/ml.

Na kształtowanie się stężenia przyjętych środków we krwi ze zwłok oddziałuje: wysokość przyjętej dawki (w przypadku wyciągu ze słomy maków nieznana), czas jaki upłynął od zażycia narkotyków do zgonu, niezakończony często proces dystrybucji w momencie zgonu, zróżnicowana faza działania a także zróżnicowana faza przemiany metabolicznej. Zachodzące pośmiertnie w zwłokach autoliza i procesy dyfuzji zmieniające stopień uwodnienia płynów ustrojowych i tkanek mają również wpływ na końcowy rezultat analityczny.

Interpretacja toksykologiczna uzyskanego wyniku analitycznego dotyczącego tylko próbek krwi nie jest łatwa. Istniejące w piśmiennictwie toksykologicznym uznane za normalne dla opiatów zakresy stężeń terapeutycznych, toksycznych i śmiertelnych porządkują w znacznej mierze problemy interpretacyjne (2). Są one jednak wysoce nie wystarczające dla przypadków zgonu będących następstwem przyjęcia domowych przetworów maku. Skład tych środków jakościowy a także ilościowy, ze względu na prymitywną technologię i różnorodne modyfikacje chemiczne nie jest zapewne tożsamy z farmakopealnymi preparatami opium.

Tabela III. Wyniki badań ilościowych przeprowadzonych metodą FPIA.
Table III. Results of quantitative examinations by FPIA.

Wykryta substancja Substances found	Materiał badany Material examined	Zakres oznaczanych wartości stężeń, mediana, wartość średnia concentration range, median, mean value (pg/ml).		
		Opiaty opiates	Benzodiazepiny benzodiazepines	Barbiturany barbiturates
Opiaty opiates n = 35	krew blood mocz urine	<b.m. - 17,40> Me = 0,50 X = 1,30 <0,40-218,50>		
Opiaty opiates benzodiazepiny benzodiazepines n = 13	krew blood mocz urine	<b.m. - 1,70> Me = 0,25 .v = 0,48 <0,40 - 54,60>	<0,10-2,30> Me = 0,20 .v = 0,52 <0,10- 1,80>	
Opiaty opiates Barbiturany barbiturates n = 20	krew blood mocz urine	<0,10-2,40> Me = 0,35 .v = 0,60 <0,10-5,60>		<b.m. - 15,20> Me = 1,80 x = 3,40 <0,01 -64,00>
Opiaty opiates benzodiazepiny benzodiazepines barbiturany barbiturates n= 26	krew blood mocz urine	<b.m. - 3,40> Me = 0,40 .v = 0,69 <0,10- 184,00>	<b.m. - 1,60> Me = 0,20 x = 0,31 <0,10-2,10>	<b.m. - 10,90> Me = 1,70 .v = 3,10 <0,20 - 56,40>
Opiaty opiates amfetaminy amphetamines n = 4	krew blood mocz urine	<0,30-0,80> Me = 0,40 .v = 0,47 <0,70-4,50>	Amfetaminy amphetamines b. ujemne negative <0,50- 39,00>	

Szczególne trudności interpretacyjne dotyczą takich przypadków, w których oznaczone stężenie alkaloidów opium we krwi jest bardzo niskie względnie wynik tego badania jest ujemny a obecność narkotyku stwierdzono jedynie w moczu. W tabeli IV przedstawiono zbiór takich wyników, zestawionych z normami stężeń opiatów we krwi. (wg piśmiennictwa).

Opiniowanie sądowo - lekarskie wymaga wówczas mocnego podparcia wynikami badań sekcyjnych, histopatologicznych a także seroimmunologicznych (WZW, HIV) oraz informacjami dotyczącymi okoliczności zgonu. Tylko dobra znajomość stanu zdrowia osoby uzależnionej może pozwolić na wydanie poprawnej opinii o przyczynie jej zgonu.

W grupach, „opiaty + barbiturany”, „opiaty + benzodiazepiny” i „opiaty + barbiturany + benzodiazepiny” mimo niskich stężeń opiatów lub braku ich obecności we krwi wykazane pozostałe środki psychotropowe pozwalają na wypowiedzenie się o przyczynie śmierci z zatrucia. Kombinacja bowiem alkaloidów opium z substancjami działającymi również depresyjnie na OUN a szczególnie ośrodek oddechowy (pochodne kwasu barbiturowego i benzodiazepiny) znacznie zwiększa ryzyko wypadkowego zatrucia śmiertelnego (5, 6).

Tabela IV. Zestawienie stężeń opiatów we krwi osób zmarłych w przebiegu narkotyzowania się z wartościami stężeń z piśmiennictwa.
Table IV. Comparison of blood opiate concentrations in people being under the influence of narcotics and concentrations from reference.

l.p.	Stężenie alkaloidów opium concentration of opium alkaloids (pg/ml)		Zakresy stężeń terapeutycznych, toksycznych i śmiertelnych we krwi Range of therapeutic, toxic and fatal morphine concentrations in blood (pg/ml)
	Krew blood	Mocz urine	
Grupa „tylko opiaty” Group of „only opiates”			
1.	Brak materiału no material	7,9	
2.	Badanie ujemne negative	0,4	
3.	Badanie ujemne negative	0,7	
4.	b.m. tracę	Brak materiału no material	
5.	0,1	1,5	
6.	0,2	Brak materiału no material	
7.	0,2	Brak materiału no material	
8.	0,2	Brak materiału no material	
9.	0,2	9,0	
10.	0,2	57,0	
Grupa „opiaty + barbiturany” Group of „opiates and barbiturates”			
1.	Badanie ujemne negative	0,1	
2.	Badanie ujemne negative	0,3	
3.	0,1	Brak materiału no material	
Grupa „opiaty + benzodiazepiny” Group of „opiates nad benzodiazepines”			
1.	Badanie ujemne negative	18,9	
2.	b.m. tracę	32,2	
3.	0,02	Brak materiału no material	
4.	0,02	Brak materiału no material	
5.	0,02	6,3	
6.	0,02	8,4	
7.	0,02	13,5	
Grupa „opiaty + barbiturany + benzodiazepiny” Group of „opiates + barbiturates + benzodiazepines”			
1.	Badanie ujemne negative	3,1	
2.	0,1	217,0	
3.	0,2	23,6	
4.	0,2	36,8	
5.	0,2	46,0	

PIŚMIENNICTWO:

1. Abbott Laboratories, TDx FLx, 1992, - 2. Bogdanik T.: Toksykologia Kliniczna, PZWL, Warszawa, 1988, -3. Borkowki T., Metoda wyosabniania trucizn z materiału biologicznego, Archiwum Medycyny Sądowej i Kryminologii 1968, t.18, z. 2, s. 95-100, -4. Clarke's Isolation and Identification of Drugs 2nd Edition, The Pharmaceutical Press, London 1986, -5. Kostowski W., Kubikowski p.: Farmakologia, PZWL, Warszawa, 1991, -6. Zgirski L: Toksykomanie w praktyce lekarskiej, PZWL, Warszawa, 1988.

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

* T. Bogdanik: Toksykologia
Kliniczna