



Toksykologia sądowo-lekarska z elementami toksykologii klinicznej

Katedra i Zakład Medycyny Sądowej WUM

**mgr biol. Agnieszka Siwińska
specjalista laboratoryjnej toksykologii medycznej
specjalista laboratoryjnej toksykologii sądowej**



Gałęzie toksykologii

- sądowa – najstarsza (XIXw.)
- kliniczna – specjalizacja lekarska
- doświadczalna – poznawanie mechanizmu działania substancji toksycznych i ich interakcji, np.:
 - leków
 - metali
 - pestycydów
- środowiskowa (ekotoksykologia)



TRUCIZNA

to każda substancja, która poprzez swoje właściwości fizykochemiczne lub drogę podania powoduje zaburzenia w funkcjonowaniu organizmu do śmierci włącznie

„Wszystko jest trucizną i nic nią nie jest. Tylko dawka czyni truciznę”

*Paracelsus
XVI wiek*

Spektrum objawów jest bardzo szerokie: od lekkich i samoprzemijających po bardzo ciężkie i kończące się zgonem mimo leczenia

Ksenobiotyk

to związek chemiczny występujący w organizmie, który ani go nie produkuje ani też w normalnych warunkach nie przyjmuje z pożywieniem.

Jest to substancja chemiczna niebędąca naturalnym składnikiem żywego organizmu (np. witaminy nie są ksenobiotykami)

Ksenobiotykami jest znakomita większość leków, dodatków do żywności, a także związki wytworzone przez człowieka i wprowadzone do środowiska (np. pestycydy).

Toksyna (jad)

substancja toksyczna wytwarzana przez żywy organizm:

- mikroorganizmy

- bakterie

- endotoksyny (kompleksy lipopolisacharydowe powstające po rozpadzie Gram-ujemnej komórki bakteryjnej)
 - enterotoksyny (egozotoksyny wytwarzane przez bakterie np. S. aureus, E. coli, V. cholerae, Shigella sp. C. perfringens)

- grzyby (np. Aspergillus sp., Fusarium sp., Penicillium sp.)

- sinice

- grzyby wyższe tzw. kapeluszowe (amanityna, fallotoksyny, gyromitryna, muscymol, muskaryna, orellanina)

- rośliny (np. mak lekarski, psiankowe, glikozydy)

- zwierząt (meduzy; ślimaki morskie; ryby; stawonogi – owady, pająki, skorpiony; płazy; gady – węże; ssaki – dziobak, rzęsorki, kret)

Zadania toksykologii sądowej

○ **opiniodawcze:**

- w sprawach o prowadzenie pojazdu po użyciu lub pod wpływem alkoholu lub środków zmniejszających sprawność psychomotoryczną (leki, środki psychoaktywne)
- kwalifikacja pod kątem art. 160 par. 1 KK (nowe substancje psychoaktywne, narażenie zawodowe)
- opinie w tzw. sprawach o błąd w sztuce mają charakter zespołowy – współopiniowanie z biegłymi różnych specjalności, zwłaszcza medycznych

Zadania toksykologii sądowej

○ **analityczne:**

- zastosowanie **wypracowanych** procedur analitycznych zmierzających do wykrycia związków z różnych grup na podstawie ich właściwości fizykochemicznych w rutynowym postępowaniu
 - przy podejrzeniu śmierci z zatrucia (materiał autopsyjny)
 - w sprawach o naruszenie przepisów ruchu drogowego, a także o rozbój, zgwałcenie, zabójstwo, przestępstwa przeciwko mieniu (materiał od osób żywych)
 - dowody rzeczowe
- opracowywanie **nowych** procedur uwzględniających pojawiające się leki i substancje psychoaktywne

Dawka

- Ilość substancji wprowadzona do organizmu wyrażana w jednostkach wagowych lub objętościowych (mg, g, mL)
- Jednorazowa, wielokrotna, podzielona, dobowa, efektywna, dopuszczalna, terapeutyczna, toksyczna, śmiertelna

Stężenie

- Ilość substancji przypadająca na jednostkę objętości lub masy, np.:
 - dopuszczalne stężenie substancji szkodliwych w powietrzu (mg/m³)
 - stężenie w wodzie, roztworach, płynach biologicznych (ng/mL, µg/mL, mg/L, mg%, mg/g, µg/L, mmol/L, ‰)
 - stężenie w tkankach, w żywności (ng/g, mg/kg, µg/kg, g/kg)
- Progowe, terapeutyczne, toksyczne, śmiertelne, dopuszczalne

-
- dawka toksyczna (łac. *dosis toxica* – DT)
 - jest to najmniejsza ilość substancji, która wywołuje wyraźne objawy zatrucia lub odwracalne zaburzenia funkcji ustroju (określana w gramach na kilogram ciężaru ciała)
 - dawka śmiertelna (łac. *dosis letalis* – DL)
 - określana podobnie, jest ilością związku chemicznego, która powoduje nieodwracalne zmiany ważnych dla życia układów i narządów prowadzące do śmierci organizmu.

Czynniki współdecydujące o toksyczności

- droga podania
 - dożylna (b. efektywna)
 - domięśniowa
 - podskórna
 - wziewna (b. efektywna)
 - doustna (najczęstsza)
 - przezzskórna (szczególnie istotna u noworodków i niemowląt)
 - doodbytnicza

Czynniki współdecydujące o toksyczności

○ odczyn

- np. stężone kwasy i zasady (oparzenia chemiczne skóry, błon śluzowych, spojówek, wstrząs bólowy, zaburzenia gospodarki kwasowo-zasadowej)

○ postać

- rozpuszczalność w wodzie – zw. nieorganiczne muszą ulec dysocjacji w środowisku wodnym, aby uwolnić toksyczny kation lub anion
- rozpuszczalność w lipidach – zw. organiczne wchłaniają się na zasadzie biernej dyfuzji, bardzo duże znaczenie w procesie dystrybucji ma ich lipofilność

Czynniki współdecydujące o toksyczności

- szybkość wprowadzenia
(zakłady, kto pierwszy wypije pół litra wódki; wlew kroplowy vs bolus)
- właściwości osobnicze
 - wiek
 - stan zdrowia
 - genetycznie uwarunkowana aktywność enzymatyczna (duży polimorfizm CYP, szybkość acetylacji)
 - zmiany wynikające z trybu życia (ekspresja układów enzymatycznych, zmiany w układach receptorowych, uczulenie → przyspieszony metabolizm, zwiększona tolerancja, zwiększona wrażliwość, idiosynkrazja)

Postanowienie

o badaniu decyduje prokurator

- na podstawie okoliczności zdarzenia (badanie może być ukierunkowane lub nie)
- na wniosek lekarza zawarty w protokole wstępnym sporządzanym w dniu sekcji lub w ostatecznym protokole sekcji sporządzanym po uzyskaniu wyników badań dodatkowych (alkohol, COHb, histopatologia), jeśli w dalszym ciągu brak jest jednoznacznej przyczyny zgonu

Cel analizy

potwierdzenie podejrzenia śmierci z zatrucia:

- sceneria miejsca zdarzenia
- zeznania świadków, rodziny
- wyniki oględzin zewnętrznych i wewnętrznych zwłok

ocena prawidłowości leczenia:

- podanie niewłaściwego leku
- podanie niewłaściwej dawki leku
- niepodanie koniecznego leku

próba ustalenia przyczyny nagłego zgonu:

jeśli informacje zebrane w toku dochodzenia oraz wyniki sekcji zwłok na to nie pozwoliły

wyjaśnienie okoliczności zgonu jeśli przyczyna jest znana:

- wypadki komunikacyjne
- upadki z wysokości
- zabójstwa
- utonięcia
- powieszenia

Toksykologia sądowa

- wykonanie badania
 - warsztat - metody analizy chemicznej (klasycznej, instrumentalnej i oznaczenia immunochemiczne)
 - materiał
 - biologiczny
 - dowody rzeczowe
- interpretacja wyniku

w oparciu o dane z sekcji, materiał aktowy;
wymagana jest wiedza z zakresu farmakologii, biologii, medycyny



Bardzo istotna jest dokumentacja lekarska !!!

- **wyniki badań przyżyciowych** (w tym ocena funkcji kluczowych narządów wpływających na klirens całkowity: wątroba i nerki)
- **podawane leki**
- **zabiegi przyspieszające eliminację**

Podział trucizn

- wg toksyczności – np. podział Hodge’a i Sternera)

Klasa toksyczności	LD ₅₀ dla szczura na kg masy ciała	Dawka śmiertelna dla dorosłego człowieka
I wyjątkowo toksyczne	1 mg	szczypta, kilka kropli
II silnie toksyczne	1-50 mg	łyżeczka
III średnio toksyczne	50-500 mg	około 30 g
IV słabo toksyczne	0,5 – 5 g	250-500 g
V praktycznie nietoksyczne	5 – 15 g	1 kg
VI Praktycznie nieszkodliwe	> 15 g	>1 kg



- wg działania

- tr. **żrące** (kwasy, zasady, fenol, sublimat)
- tr. **krwi** (COHb, zw. methemoglobinotwórcze)
- tr. pokarmowe (wywołujące wymioty, biegunkę, kolki)
- tr. **wątroby** (met. ciężkie, toksyny grzybów, chlorowcopochodne węglowodorów)
- tr. **nerek** (met. ciężkie, olejki eteryczne)
- tr. **serca** (glikozydy, leki krążeniowe)
- tr. **płuc** (chlor, opary kwasów, fosgen)
- tr. **nerwów** (działające narkotycznie lub uszkadzająco np. met. ciężkie)

Podział ten oparty jest o to, jaka tkanka, narząd lub układ są „atakowane” w pierwszej kolejności przez truciznę i powoduje manifestację konkretnych objawów **klinicznych** (nie zawsze przekładających się na zmiany anatomopatologiczne obserwowane podczas sekcji)

według metod analitycznych

- dobór metody analitycznej zależy od fizykochemicznych właściwości grupy związków, do której należą substancje toksyczne (inne postępowanie wobec lotnych trucizn organicznych, nielotnych trucizn organicznych, metali, cyjanków, tlenku węgla;
- nie istnieje jedna uniwersalna technika pozwalająca na oznaczenie, tj. identyfikację i ustalenie stężenia związków należących do różnych grup analitycznych;



organiczne związki nielotne o masie poniżej 1000 Da

(wymagają ekstrakcji z materiału biologicznego)

- leki
- narkotyki
- pestycydy
- glikol etylenowy

Reaktywność testów immunochemicznych dla moczu

- Na opiaty – nie wykrywają metadonu, tramadolu, petydyny (wypadają dodatnio po przyjęciu kodeiny, spożyciu przetworów maku)
- Na BZD – bardzo różna reaktywność krzyżowa dla poszczególnych BZD
- Dla kannabinoli – wykrywają THC-COOH (nieaktywny metabolit)
- Na podstawie dodatniego wyniku testu **nie można** ustalić czy dana osoba jest pod wpływem związku (ocena sprawności psychomotorycznej kierowców do celów sądowych)



ETAPY ANALIZY TOKSYKOLOGICZNEJ:

1. przygotowanie materiału: np. homogenizacja (wątroba, nerka), rozcieńczenie buforem o określonym pH, odbiławanie;
2. wyosobnienie analitów z matrycy biologicznej i ich zagęszczenie – ekstrakcja rozpuszczalnikiem niemieszającym się z wodą (chloroform, octan etylu, heksan, chlorek n-butyłu), odparowanie rozpuszczalnika. rozpuszczenie suchej pozostałości np. w metanolu
3. identyfikacja analitów (chromatografia gazowa i cieczowa z różnymi typami detekcji)
4. wykonanie oznaczenia ilościowego wykrytych związków (metody j. w.)
5. ocena i interpretacja wyników

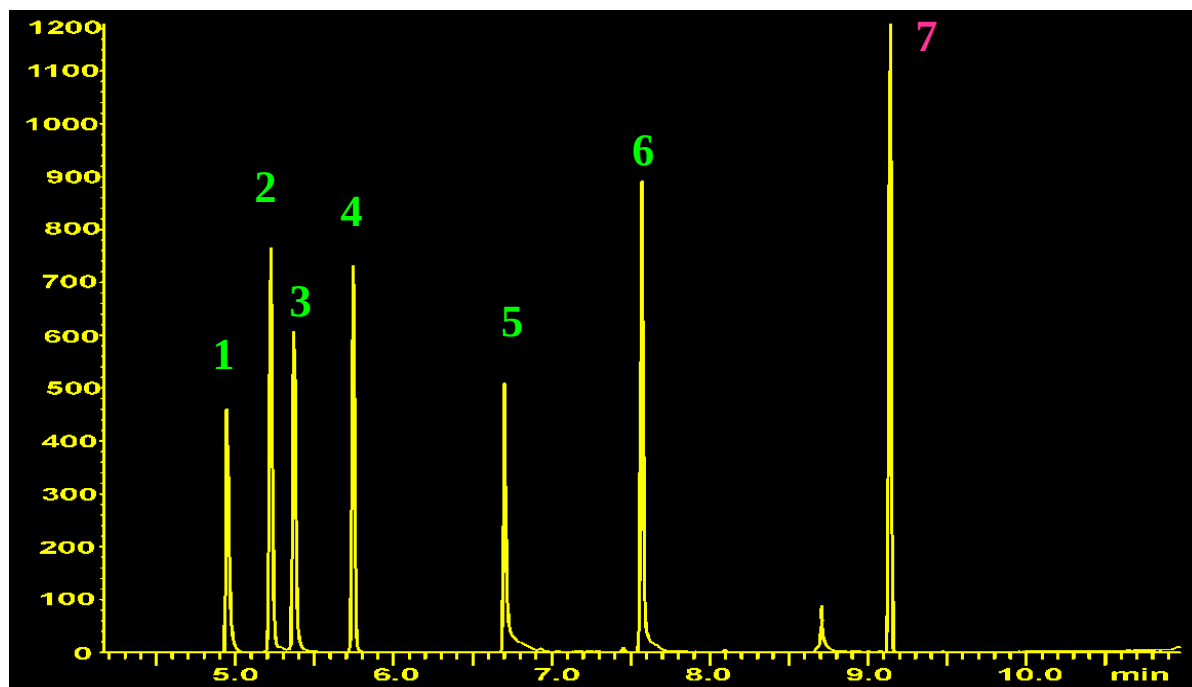


Chromatografia gazowa

- fazą ruchomą jest gaz: najczęściej hel
- rozdział odbywa się w temperaturach od 40 do 320 st. C
- wymagana jest lotność związków w temperaturze rozdziału i ich stabilność termiczna
- identyfikacja na podstawie porównania czasów retencji substancji wzorcowej (certyfikowany wzorzec analityczny) z czasem retencji związku obecnego w próbce

Analiza GC-MS sibutraminy i mieszaniny amin z grupy amfetamin

chromatogram mieszaniny substancji wzorcowych – w próbce z materiału biologicznego istotnym elementem jest tło matrycy dające bardzo wiele pików i utrudniające identyfikację tylko na podstawie czasu retencji



- 1 - amfetamina
- 2 - fentermina
- 3 - metamfetamina
- 4 - fenfluramina
- 5 - PMA
- 6 - MDMA
- 7 - sibutramina

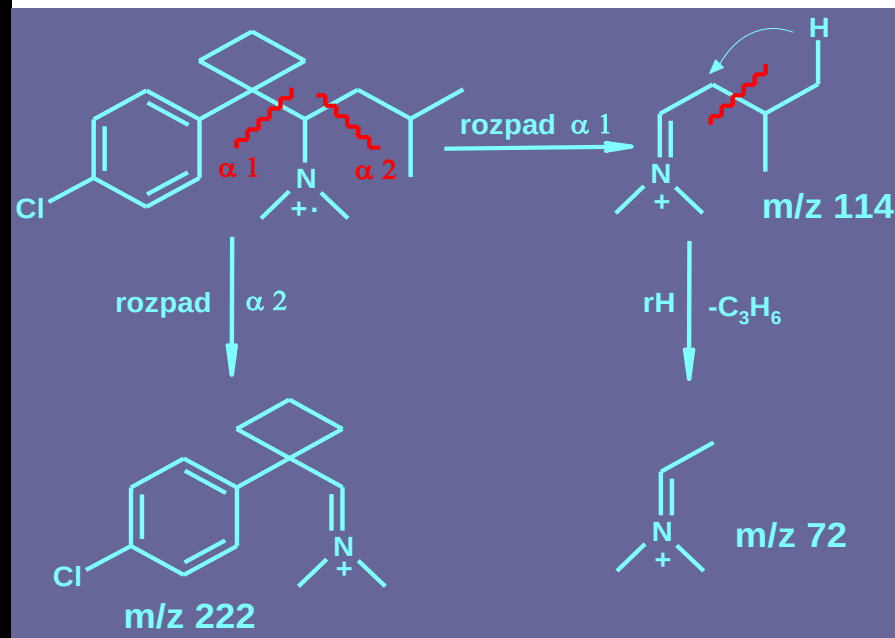
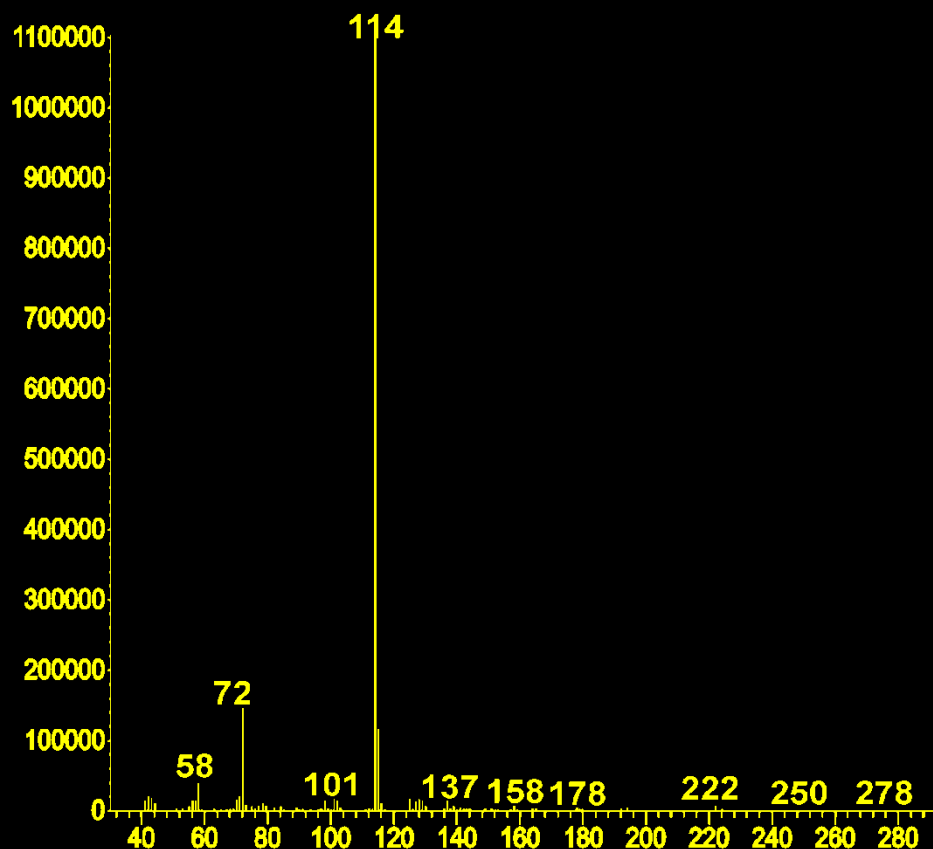
Detekcja mas

Złotym standardem w identyfikacji chromatograficznej jest chromatografia gazowa lub cieczowa sprzężona z detekcją mas.

W ogólnym ujęciu detekcja mas jest to dodatkowa identyfikacja cząsteczki, która opiera się na jej fragmentacji w kontrolowanych warunkach, co prowadzi do uzyskania tzw. widma masowego.

Cząsteczka danego związku podczas procesu analitycznego zachodzącego w czasie analizy instrumentalnej jest „rozbijana” na fragmenty, które są dla niej charakterystyczne w danych warunkach. Jest to niezwykle istotny parametr identyfikacyjny.

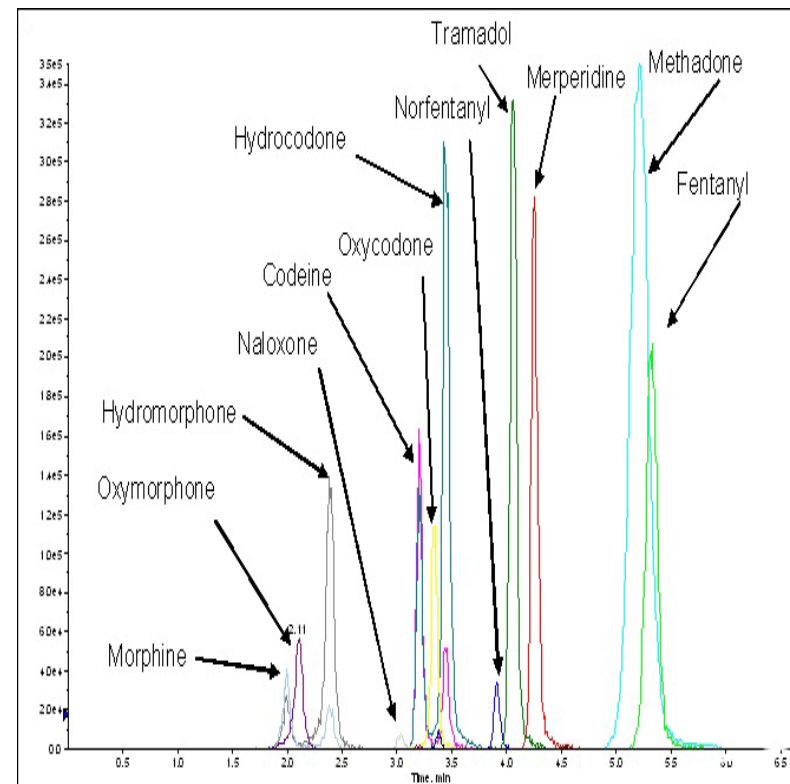
Widmo masowe sibutraminy



Przeprowadza się analizę próbki (ekstraktu biologicznego) i wzorca substancji. Jeśli w próbce pojawia się związek o takim samym czasie retencji jak wzorzec i takim samym widmie masowym, to w większości przypadków uznaje się, że mamy do czynienia z obecnością tego związku w badanym ekstrakcie.

chromatografia cieczowa (LC - liquid chromatography)

- rozdział w temperaturze pokojowej lub niewiele wyższej (nie niszczy związków termolabilnych)
- fazą ruchomą jest ciecz o polarności dostosowanej do właściwości rozdzielanych związków (mieszanina wody, acetonitrylu, metanolu, buforów)



Ewolucja metod chromatograficznych

- wzrost **rozdzielczości** (składniki próbki są efektywnie od siebie oddzielane)
 - od kilku związków w chromatografii cienkowarstwowej do nawet 300 przy zastosowaniu techniki LC/MS/MS
- wzrost **czułości** (możliwe wykrywanie coraz niższych stężeń danego związku)
 - od stężeń rzędu miligramów na ml w chromatografii cienkowarstwowej do pikogramów przy zastosowaniu techniki LC/MS/MS

Możliwości analityczne Pracowni Toksykologicznej ZMS WUM

- analiza organicznych związków **lotnych** – alkohol i jego kongenery, rozpuszczalniki organiczne
 - dwa chromatografy gazowe z detektorem FID (GC/FID) i różnymi podajnikami
- analiza organicznych **nielotnych** związków – leki, pestycydy, środki psychoaktywne (narkotyki, „dopalacze”)
 - Badania przesiewowe płynów ustrojowych metodami immunochemicznymi (testy moczu paskowe i w wersji zautomatyzowanej ilościowej oraz ELISA)
 - trzy chromatografy gazowe z detektorem mas (GC/MS)
 - chromatograf gazowy z potrójnym detektorem mas w technologii potrójnego kwadrupola (GC/MS/MS)
 - chromatograf ciekłowy z detektorem mas w technologii potrójnego kwadrupola (LC/MS/MS)



Klasyczne metody chemiczne

- tlenek węgla (szybka metoda spektroskopowa i spektrofotometryczna metoda Wolffa)
- methemoglobina
- azotyny
- cyjanki

Leki

- uspokajajaco-nasenne
- neuroleptyczne
- przeciwdepresyjne
- przeciwpadaczkowe
- krążeniowe



Środki odurzające (nakrotyki)

- opioidy
- amfetaminy
- kokaina
- halucynogeny
- kannabinole
- GHB
- nowe środki psychoaktywnetzw.
„dopalacze”

Opioidy

(wszystkie związki oddziałujące na receptory opioidowe,
_____agoniści, antagoniści, ago-antagoniści)_____

opiaty (morfina, kodeina)

- półsyntetyki

- Heroina (diacetylmorfina): „kompot” (polska heroína – tylko iv),

„brown sugar” (iv oraz palenie)

- Hydromorfon, hydrokodon, oksymorfon,
oksykodon

- syntetyki (metadon, tramadol, fentanyl, pentazocyna, petydyna, dekstrometorfan)





Klasa amfetamin

(amfetamina i jej pochodne)

amfetamina

biały proszek wciągany do nosa, wcierany w dziąsła, połykany, wstrzykiwany

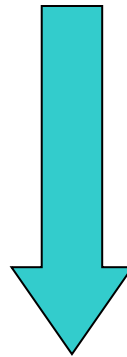
- metamfetamina

charakterystyczne kryształy („ice”), palony, wstrzykiwany

- „designer drugs” (*narkotyki zmodyfikowane*)
np. MDMA, UFO, Mitsubishi – zazwyczaj tabletki lub kapsułki

Kokaina

- **Narkotyk drogi, „elitarny”**
- **Działa silnie euforyzująco, ale krótko**
- **Ustępowanie działania wiąże się z bardzo silnym obniżeniem nastroju**



- **Silny przymus psychiczny brania**

Psychodeliki (halucynogeny)

- deformują rzeczywistość
- chemicznie bardzo różnorodna grupa, np.:
 - lsd-25 (półsyntetyczna pochodna sporyszu)
 - psylocyna, psylocybina, muskaryna (grzyby)
 - bufotenina (ropuchy, grzyby)
 - meskalina (peyotl)
 - salwinaryna a (z rośliny *Salvia divinorum*)
 - mirystycyna (gałka muszkatołowa)
 - niektóre pochodne amfetaminy w odpowiedniej dawce (np. MDMA)



Burgmansja tzw.
trąby anielskie



Łysiczka lancetowata



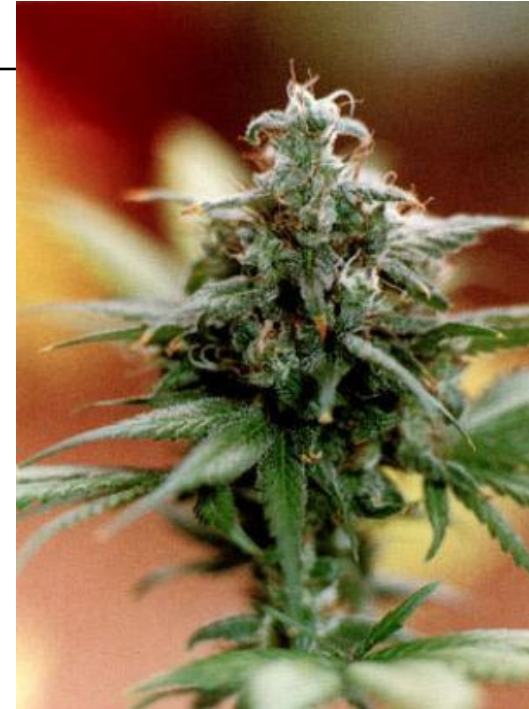
Przetwory konopi

(marihuana, haszysz, olej haszyszowy)

- Δ^9 -THC
(Δ^9 -tetrahydrokannabinol)
główna substancja
psychoaktywna Cannabis sp.)

■ 11-nor-9-karboksy- Δ^9 -tetrahydrokannabinol (THC-COOH)

główny, nieaktywny biologicznie metabolit wykrywany w moczu w testach wstępnych jako marker przyjmowania przetworów konopi)



„Dopalacze”

- pochodne fenetyloaminy z grupą ketonową (strukturalnie podobne do amfetamin) – mefedron (zdelegalizowany), metedron, metylon, butylon
 - syntetyczne kannabinoidy, np:
 - (np. CP-47,497 i jego 3 analogi („Spice”, „K2”))
 - rodzina JWH np. JWH-250, JWH-398
 - rodzina HU np. HU-210
- ☞ związki o działaniu podobnym do klasycznych narkotyków
- ☞ zupełnie niezbadane pod kątem ostrych i długofalowych efektów działania
- ☞ zróżnicowane nieprzewidywalne objawy działania
- brak swoistych metod terapii



GHB (kwas γ -hydroksymasłowy)

- biały, krystaliczny proszek
- bardzo dobrze rozpuszczalny w wodzie
- roztwory są bezbarwne, przezroczyste
- lekko słonawy smak niewyczuwalny w napojach lub potrawach
- działanie analogiczne do alkoholu, ale dawki kilkadziesiąt razy mniejsze
- wykorzystywany do celów przestępczych
- brak testów skryningowych
- występuje fizjologicznie w organizmie

GHB



Pestycydy

- Środki do zwalczania organizmów niepożądanych dla człowieka np.
 - owadów – insektycydy
 - roztoczy - akarycydy
 - grzybów – fungicydy
 - chwastów – herbicydy (np. glifosat)
 - gryzoni – rodentycydy (inhibitory syntezy wit. K)
- Bardzo różnicowane pod względem budowy chemicznej

Grupy pestycydów

- Fosforoorganiczne
- Karbaminiany
- Chlorowcopochodne
- Triazyny
- Poch. Kwasu fenylooctowego
- Pyretroidy
- inne

Zw. fosforoorganiczne i karbaminiany hamują acetylocholinoesterazę wywołując zespół cholinergiczny

UWAGA!

**w przypadku preparatów będących roztworami
środka czynnego w rozpuszczalniku
organicznym (toluen, ksyleny, solvent nafta)
działanie toksyczne jest pochodną zarówno
działania samego pestycydu, jak i nośnika
(działanie narkotyczne, drażniące, ryzyko
zachłyśnięcia),
zarówno od pacjenta, jak i podczas sekcji
wyczuwalna jest woń rozpuszczalnika**

Glikol etylenowy

**zamiennik alkoholu etylowego, który jest nietłoty
smak słodkavo-piekący**

**łatwo dostępny jako składnik płynów do chłodnic
początkowe objawy zatrucia łudząco podobne do
upojenia etanolem**

**bardzo toksyczne, kwasicotwórcze metabolity: aldehyd
glikolowy, kwas glioksalowy, kwas glikolowy (o
rokowaniu decyduje głębokość kwasicy, a nie poziom
glikolu w surowicy)**

**kryształy szczawianów (późny metabolit)– uszkodzenie
nerek (oliguria, anuria)**

**wczesne rozpoznanie zatrucia glikolem – szansa na
uratowanie pacjenta poprzez wdrożenie hemodializy**



**Bardzo istotne jest różnicowanie zatrucia
etanolem od zatrucia metanolem i glikolem**

Związki organiczne lotne

- **gazy**

- metan (gaz ziemny)
- propan, butan (paliwa gazowe)

- **łatwo parujące ciecze**

- etanol
- paliwa płynne (etyliny, olej napędowy)
- rozpuszczalniki (benzyna ekstrakcyjna, benzyna lakowa, solwent nafta, toluen, ksyleny, octan etylu, octan n-butyłu, aceton, butanol, terpentyna, eter metylowy i etylowy glikolu etylenowego, metanol, izopropanol, tetrachloroetan)
- formaldehyd

Metale

- Obecnie zatrucia bardzo rzadkie – wycofywanie niebezpiecznych metali z chemii gospodarczej (farby bezołowiowe, wycofanie siarczanu talawego i arszeniku z trutek na gryzonie, wycofanie sublimatu, wycofywanie soli chromu z impregnatów)
- Problem ekotoksykologiczny, oddziaływanie długofalowe – obecność metali ciężkich w środowisku
 - Medycyna pracy – monitorowanie narażenia

Aniony

- azotany i azotyny
 - nawozy sztuczne – skażenie wód gruntowych, przenawożone warzywa
 - konwersja do rakotwórczych nitrozoamin w przewodzie pokarmowym
 - konserwowanie żywności, zwłaszcza wyrób wędlin – dostępność do soli peklującej
- chlorany, podchloryny, szczawiany, fluorki

Tlenek węgla

charakterystyka fizykochemiczna

- bezbarwny i bezwonny gaz
- lżejszy od powietrza
- łatwo przenika przez stropy, ściany, migruje wzdłuż rur

○ źródła:

- niecałkowite spalanie w kuchniach węglowych, piecyki łazienkowe, paleniska, itd., niesprawna wentylacja, zablokowane odprowadzenie spalin)
- spaliny samochodowe (4-8% CO)
- wycieki z butli gazowych zawierających CO (laboratoria)
- pożary (dochodzi czynnik hipoksji)

Tlenek węgla cd.

- **mechanizm działania**
 - łączy się z hemoglobina
 - 200-300 razy większe powinowactwo CO niż O₂
 - bardzo stabilne wiązanie
 - okres biologicznego półtrwania COHb to 4-6 godzin

Stężenie CO	Przybliżony czas do zgonu
0,1%	3 h
1%	20 min
2 dm³ silnik w garażu	5 min
Wyciek z butli	10 s

tlenek węgla cd.

zatrucie

- **ból głowy, mdłości, wymioty, objawy podobne do upojenia alkoholowego, śpiączka**
u osób, które przeżyły ciężkie zatrucie może dojść do uszkodzeń OUN, np.. zwojów podstawnych
→ parkinsonizm

○ śmierć

- **niewydolność krążeniowo-oddechowa (asfiksja – uduszenie śródtkankowe)**

○ sekcyjnie

- **różowo-malinowe zabarwienie płam opadowych, intensywny czerwony kolor krwi i tkanek**

tlenek węgla cd.

○ badanie

- gazometria- tylko krew od osób żywych
- szybka metoda spektroskopowa – mało czuła - wykryć można stężenia COHb nie niższe niż 15-20%
- spektrofotometria (np. metoda Wolffa, Fretwurst-Meineck'ego)
- chromatografia gazowa (CO jest przekształcany i wykrywany jako metan)

tlenek węgla cd.

stężenie COHb

- normalne u niepalących $< 4\%$
- u palaczy $\leq 10\%$
- objawy zatrucia $\sim 20-30\%$ (ból głowy, zawroty głowy, mdłości)
- utrata przytomności $40-50\%$
- śmierć $50-60\%$

Zgon w pożarze

Tlenek węgla powstający w płonących pomieszczeniach nie jest jedynym czynnikiem odpowiedzialnym za zgon. Podczas pożaru palą się m.in. różne tworzywa sztuczne (obicia mebli, sprzęt elektroniczny, wykładziny podłogowe, laminaty), a produkty ich spalania mogą być wysoce toksyczne. U wielu ofiar pożarów stwierdza się np. obecność cyjanków, co jest spowodowane powstawaniem cyjanowodoru podczas rozkładu termicznego tworzyw zawierających azot. Polichlorek winylu (PCV) jest z kolei źródłem chlorowodoru. Dodatkowym czynnikiem jest niedobór tlenu spowodowany zużywaniem go w procesie palenia. Z powyższych powodów zdarza się, że u niektórych ofiar pożarów poziom COHb wynosi zaledwie kilkanaście procent.

diagnostyka kliniczna

- o objawy zatrucia w większości przypadków są niecharakterystyczne (złe samopoczucie, bóle i zawroty głowy, bóle brzucha, mdłości, wymioty, biegunka) – o różnym nasileniu
- o niekiedy występują charakterystyczne zespoły objawów (tzw. toksydromy) – ocenie podlegają: zmiany stanu świadomości, częstość akcji serca i oddychania, ciśnienie, temperatura, szerokość źrenic, stan skóry i błon śluzowych, perystaltyka przewodu pokarmowego, wydzielanie (pot, łzy, ślina drzewo oskrzelowe)

- 
- klasyczne postacie toksydromów występują rzadko
-

- częściej zdarzają się zespoły poronne z pojedynczymi i nie zawsze dobrze rozwiniętymi symptomami
- należy zawsze mieć na uwadze możliwość zatrucia więcej niż jedną substancją i nakładanie się na siebie objawów współistniejących chorób organicznych, czynnościowych i przyjętych substancji, nawet w dawkach terapeutycznych

TOKSYDROMY

- cholinergiczny:
 - muskarynowy (zw. fosforoorganiczne, karbaminiany, niektóre grzyby)
 - nikotynowy (nikotyna, zw. fosforoorganiczne, karbaminiany, jad czarnej wdowy)
- antycholinergiczny (alkaloidy tropanowe, leki przeciwhistaminowe, TLP)
- adrenergiczny (kofeina, teobromina, teofylina, kokaina, amfetaminy, fencyklidyna)
- serotoninerpiczny (leki serotoninerpiczne, IMAO)
- opiodowy
- sedatywno-hipnotyczny (alkohol, leki nasenno-uspokajające, GHB)
- odstawienny
 - opiodowy
 - alkoholowy (także leki nasenno-uspokajające)

badania

- badanie przedmiotowe (osłuchiwanie, omacywanie, opukiwanie, odruchy, stan świadomości, stan skóry i bł. śluzowych, obrzęki)
- badanie podmiotowe (wywiad)
- badania analityczne
 - morfologia
 - biochemia
 - gazometria
 - badania toksykologiczne

POST MORTEM

- zamiast wywiadu z pacjentem:
informacje od prokuratora, policji,
materiały aktowe
- brak możliwości oceny parametrów
dostępnych badaniu przyżyciowemu
- brak możliwości wykonania morfologii,
badań biochemicznych, gazometrii



- **zatrucia lekami i narkotykami nie dają żadnych charakterystycznych objawów, które podczas sekcji mogłyby sugerować śmierć z zatrucia**

- widoczne są jedynie objawy niewydolności krążeniowo-oddechowej (obrzęk płuc o różnym nasileniu, przekrwienie narządów)

- wkłucia mogą pochodzić od samowstrzyknięcia np. heroiny, ale mogą też być pochodzenia jatrogennego (pomoc udzielana ofierze)

- w zatruciach lekami niekiedy w przewodzie pokarmowym widoczne są tabletki o różnym stopniu dezintegracji lub masa tabletkowa (niekiedy tworząca tzw. farmakobezoary)

Zmiany anatomopatologiczne sugerujące zatrucie

Zawsze należy mieć na uwadze zacieranie się obrazu pod wpływem zmian pośmiertnych !!!

barwa powłok, krwi, narządów

malinowa – CO, cyjanki

brązowa - methemoglobinemia

- **zabarwienie rąk, odzieży, okolic ust, ślady wymiocin o nietypowej barwie lub woni**
- **zmiany troficzne mogące świadczyć o działaniu substancji drażniącej lub żrącej (jama ustna, przełyk, żołądek)**
- **żółtaczka**
- **nietypowa barwa treści żołądkowej, obecność tabletek, ich fragmentów, masy tabletkowej, innych elementów nietypowych dla menu człowieka**
- **nietypowa „chemiczna” woń z jam ciała, czasem tylko subtelnie wyczuwalna z przekrojów mózgu**

Uwaga!

Nieżyt krwotoczny żołądka może mieć wiele przyczyn!!!

Żółtaczka - może być także wirusowa lub mechaniczna



Materiał do badań toksykologicznych

- na alkohol
- na tlenkowęglową hemoglobinę
- na pełne badania toksykologiczne

Materiał do badania na alkohol do fiołki z fluorkiem sodu

O ile to możliwe powinno się pobierać zawsze dwa różne materiały!!!

krw

- tylko z naczyń obwodowych (żyła udowa, żyła ramieniowa, zatoki strzałkowe)
- **nigdy** z jam opłucnowych lub z jamy brzusznej

○ mocz

Materiał alternatywny jeśli nie ma krwi i/lub moczu

- ciało szkliste
- żółć
- mięsień udowy
- perylimfa, płyn stawowy (niepobierane w codziennej praktyce)

fiolki szklane pojemności 10 ml z zamknięciem
zatrzaskowym, dodany fluorek sodu



Materiał do badania na COHb

- krew z jam serca
- ociekłina z jamy brzusznej lub z jam opłucnowych
- śledziona, wątroba, płuco, mięsień – warunkiem powodzenia oznaczenia COHb jest możliwość „wyciśnięcia” z pobranych tkanek płynu zawierającego niezdenaturowaną i niezdegradowaną gnilnie hemoglobinę

zasada „red & wet”

pobranie do fiolek o pojemności 10 ml (jak na alkohol)

Zasady pobierania materiału ze zwłok do badań toksykologicznych

- **do czystych pojemników o odpowiednim rozmiarze (na narządy i mocz słoiki typu twist poj. 200 ml lub kubeczki na mocz, na płyny szklane fiolki, probówki)**
 - **dane denata**
 - **data sekcji i nazwisko lekarza**
 - **nazwa materiału**
- **zakaz dodawania jakichkolwiek środków chemicznych i wody**
- **pobrany materiał powinien zostać zamrożony**



zestaw do pobierania materiału do rozszerzonych badań toksykologicznych



każdy pojemnik i fiolka oraz pudełko muszą zostać opisane wg podanych wyżej reguł

Do zaprezentowanego zestawu pobiera się:

- **krew** ok. 30 ml
- w miarę możliwości z naczyń obwodowych (żyła udowa, żyła ramieniowa, zatoki strzałkowe)
 - jeśli materiał można pobrać tylko z jam opłucnowych lub z jamy brzusznej (ociekliny) należy to wyraźnie zaznaczyć na naczyniu

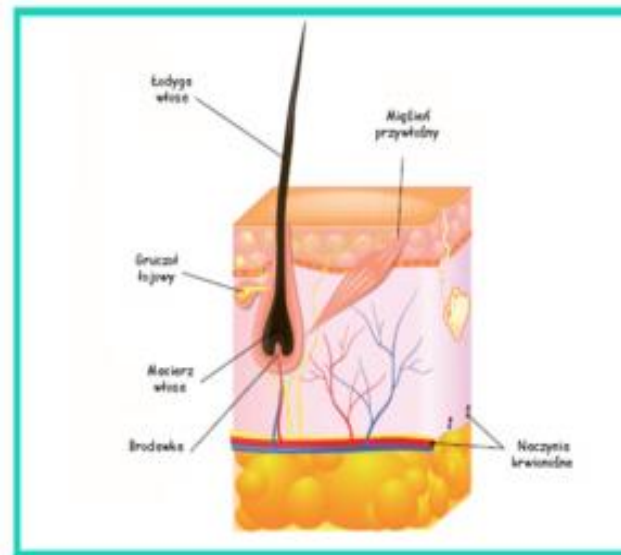
**Jest to najważniejszy materiał
pod względem
opiniodawczym!!!**

Materiał pobierany podczas sekcji zwłok do badań toksykologicznych cd.

oprócz **krwi**

- mocz (30 ml)
- treść żołądkowa i/lub fragment tkanki (30 ml/50 g)
- fragment wątroby (ok. 50)
- żółć do oddzielnej fiolki (30 ml)
- nerka (50 g)
- fragment mózgu (ok. 50 g)
- fragment płuca (ok. 50 g)
- pętla jelita cienkiego z treścią (30 ml/50 g)

Włosy skalpu



W badaniach toksykologicznych wykorzystuje się również **włosy**. Wiele substancji docierających z krwią do cebulki włosa oraz wydzielanych z potem i łojem może zostać wbudowana w keratynową strukturę włosa. Przyjmując, że włos rośnie w tempie ok. 1 cm na miesiąc możemy odtworzyć historię przyjmowania danej substancji na przestrzeni ostatnich kilku-kilkunastu miesięcy (w zależności od długości włosów). Można monitorować poziom pierwiastków (zwłaszcza metalicznych), substancji psychoaktywnych, kortyzolu, hormonów płciowych, glukuronidu etylu (marker nadużywania alkoholu).

Badanie włosów nie jest stosowane w diagnostyce ostrych zatruc, gdzie zagon nastąpił krótko po zażyciu danego związku.

- 
-
- Do badania od osoby zmarłej można wyrwać włosy wraz z cebulkami.
 - U osoby żywej przewiązuje się włosy blisko skóry (pęczek grubości ołówka z okolicy potylicznej) i odcina tuż przy skórze. Włosy przed zapakowaniem muszą być suche.
 - Następnie zawija się je w folię aluminiową lub kartkę czystego papieru i przechowuje w kopercie papierowej w suchym miejscu bez dostępu światła.

Materiał pobierany podczas sekcji zwłok wydobytych z ziemi

- jak w normalnej sekcji, jeśli stan zwłok pozwala na wyodrębnienie narządów
- jeśli rozkład jest znaczny, to pobiera się:
 - masę z jamy brzusznej
 - mięśnie szkieletowe

Literatura

- „Medycyna sądowa” T.1 i 2, Teresiński G.
- „Medycyna sądowa” Raszeja S.,
Nasiłowski, W. Markiewicz J.
- „Zarys toksykologii klinicznej” red. Pach J.
- Zalecenia PTMSiK w sprawie pobierania
materiału sekcyjnego do badań
toksykologicznych –
<http://www.ptmsik.pl/do-pobrania>