

Rafał Celiński¹, Rafał Skowronek², Czesław Chowaniec¹

Niezwykły przypadek przestępczego podania ranitydyny*

Unusual case of the criminal administration of ranitidine

¹ Z Katedry i Zakładu Medycyny Sądowej i Toksykologii Sądowo-Lekarskiej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

² Koło Naukowe STN przy Katedrze i Zakładzie Medycyny Sądowej i Toksykologii Sądowo-Lekarskiej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
p.o. Kierownik: dr med. C. Chowaniec

Substancje psychoaktywne (alkohol etylowy, narkotyki i leki) są wykorzystywane w celu ułatwienia popełnienia różnych przestępstw, najczęściej wykorzystania seksualnego („pigułki gwałtu”, „date-rape drugs”) i/lub rabunku. Najpopularniejszymi lekami stosowanymi w tych celach są: benzodiazepiny, leki przeciwpsychotyczne, hipotensyjne, anestetyczne. Zdarzają się jednak przypadki zastosowania leków z innych grup. Autorzy przedstawiają niezwykły, pierwszy w literaturze, przypadek próby wykorzystania ranitydyny – popularnego leku antysekrecyjnego (bloker receptorów histaminowych H₂) – jako „pigułki gwałtu”. W pracy przedyskutowano m.in. problematykę przepływu informacji naukowej do świata przestępczego, dostępności do środków psychoaktywnych oraz trudności w opiniowaniu sądowo-lekarskim i kwalifikacji karnej w tego typu sprawach.

Psychoactive substances (alcohol, narcotics and drugs) are used for facilitation of various crimes, mostly sexual assaults („rape pills”, „date-rape drugs”) and/or robbery. The most popular drugs used for criminal purposes are: benzodiazepines, antipsychotic, hypotensive and anesthetic agents. Sometimes, however, other types of drugs are employed. The authors present an unusual, first in the literature, attempt at the criminal use of ranitidine – a popular antisecretive drug (H₂-blocker) – as a „date-rape

drug”. The present paper discusses problems of scientific information flow to the criminal world, easy accessibility of psychoactive agents and difficulties in medico-legal opinion and penal qualification in such cases.

Słowa kluczowe: przestępstwa z wykorzystaniem substancji psychoaktywnych, gwałt z wykorzystaniem substancji psychoaktywnych, ranitydyna

Key words: drug-facilitated crimes, drug-facilitated sexual assault, ranitidine

WSTĘP

Substancje oddziałujące na ośrodkowy układ nerwowy ze względu na swoje właściwości bywają wykorzystywane dla celów przestępczych [1]. W szerokim rozumieniu przestępstw z wykorzystaniem substancji psychoaktywnych (ang. drug-facilitated crimes, DFCs) podmiotem, który przyjmuje te środki jest nie tylko nieświadoma konsekwencji ofiara (celem jej obezwładnienia), ale także sprawca czynu („na odwagę”, aby zwiększyć własną motywację). Najczęściej substancje o działaniu psychoaktywnym są podawane w celu „ułatwienia” wykorzystania

* Poszerzona wersja referatu „Substancje psychoaktywne stosowane w celach przestępczych”, przedstawionego podczas XV Zjazdu Naukowego PTMSiK, Gdańsk 16-18.09.2010 r.

seksualnego, stąd w opinii publicznej rozpowszechniło się określenie „pigułki gwałtu” (ang. date-rape drugs) [2, 3]. Wykorzystanie seksualne nierzadko jest połączone z grabieżą. Do podawania środków tego typu może dochodzić także podczas przetrzymywania zakładników i więźniów. Do innych rzadkich powodów należą: stworzenie kompromitujących materiałów, np. ostrych filmów porno celem późniejszego szantażowania ofiary lub uzyskanie poufnych informacji, np. kodu PIN, numeru konta [4]. Do ostatniej grupy środków zaliczają się tzw. sera prawdy, czyli środki stosowane podczas przesłuchań (amobarbital, tiopental sodu, LSD, meskalina, amfetamina, morfina, skopolamina), badane intensywnie przez agencje wywiadowcze zwłaszcza w latach 50-tych XX wieku.

W Polsce, oprócz alkoholu etylowego i narkotyków (amfetamina i jej pochodne, THC, opiaty, LSD, kokaina), najczęściej wykorzystywane są leki z grupy pochodnych benzodiazepiny (klonazepam, flunitrazepam), ale zdarzają się również przypadki zastosowania leków z innych grup, np. leków przeciwpsychotycznych (pochodnych fenotiazyny) czy ketaminy [5].

Opis przypadku

31 sierpnia 2006 roku w hotelu „Stok” w Wiśle-Jaworniku dwie kobiety, podczas spotkania towarzyskiego z nowo poznanym mężczyzną w hotelowej restauracji, „źle się poczuły”, zaczęły odczuwać zawroty głowy, zaburzenia orientacji, jedna z nich prawie straciła przytomność. Ochroniarz wezwał policję, która zatrzymała podejrzanego i zabezpieczyła materiał biologiczny (próbki krwi ofiar) do dalszej analizy.

METODYKA I WYNIKI BADAŃ TOKSYKOLOGICZNYCH

Materiałem do badań były próbki krwi domniemanych ofiar dostarczone do Katedry i Zakładu Medycyny Sądowej i Toksykologii Sądowo-Lekarskiej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach dzień po zdarzeniu. W analizie toksykologicznej, zgodnie z rutynowym tokiem postępowania, wykorzystano technikę spektroimmunofluorescencyjną w świetle spolaryzowanym (FPIA), opartą na reakcji antygen-przeciwciała o dużej specyficzności, oraz metodę wysokosprawnej chromatografii cieczowej sprzężonej z detekcją mas (HPLC-MS), o bardzo dużej czułości i selektywności, jako metodę referencyjną zgodnie z przedstawioną poniżej procedurą.

Analizowane próbki roztworzono w 2 ml buforu TRIS o pH = 9, poddano działaniu ultradźwięków i zadano 3 ml acetonitrylu. Po wymieszaniu i odwirowaniu zebrane supernatanty ekstrahowano octanem etylu. Uzyskane wyciągi odparowano, a suche pozostałości przeniesiono do niewielkiej objętości metanolu. Ekstrakty metanolowe badano metodą LC-MS w kierunku obecności substancji psychoaktywnych (opiaty, metadon, tramal, kokaina, amfetaminy, benzodiazepiny, fenotiazyny, karbamazepiny, trójcykliczne antydepresanty) oraz leków nasercowych z grupy β -blokerów. Parametry kolumny oraz przedkolumny chromatograficznej prezentuje tabela I. Zastosowano system gradientowego przepływu fazy ciekłej. Fazy ruchome oraz ich udział procentowy przedstawiają: tabela II i rycina 1. Detekcję badanego związku przeprowadzono za pomocą spektrometru masowego z pułapką jonową, w opcji jonizacji w polu elektrycznym (ESI). Warunki pracy ESI zawiera tabela III.

Tabela I. Parametry kolumny oraz przedkolumny chromatograficznej.

Table I. Parameters of the chromatographic column and precolumn.

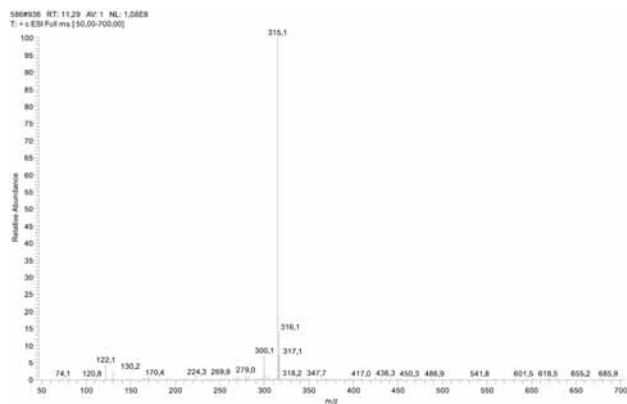
Parametry Parameters	Kolumna Column	Przedkolumna Precolumn
Nazwa Name	Hypersil	Hypersil
Wypełnienie Packing	BDS C-18	BDS C-18
Đugióść Length	150 mm	20 mm
Średnica wewnętrzna Inner diameter	2,1 mm	2 mm
Średnica ziaren wypełnienia Diameter of packing grains	5 μ m	5 μ m

Tabela II. Udział procentowy faz ruchomych w trakcie trwania analizy.

Table II. The percentage of mobile phases during analysis.

Faza A - mrówczan amonu 0,05mol/l Phase A - ammonium formate 0,05mol/l		
Faza B - 90% acetonitrylu + 10% fazy A Phase B - 90% acetonitrile + 10% phase A		
Prędkość przepływu - 0,3ml/min Flow velocity - 0,3ml/min		
Czas [min] Time [min]	Faza A [%] Phase A [%]	Faza B [%] Phase B [%]
0	95	5
2	95	5
30	30	70
32	30	70
40	95	5

Ryc. 1. Widmo masowe analizowanej próbki krwi.
Fig. 1. Mass spectrum of the analyzed blood sample.



Ryc. 2. Pik ranitydyny.
Fig. 2. Ranitidine peak.

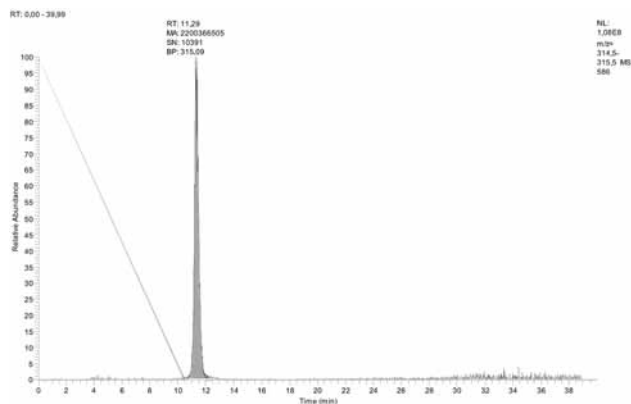
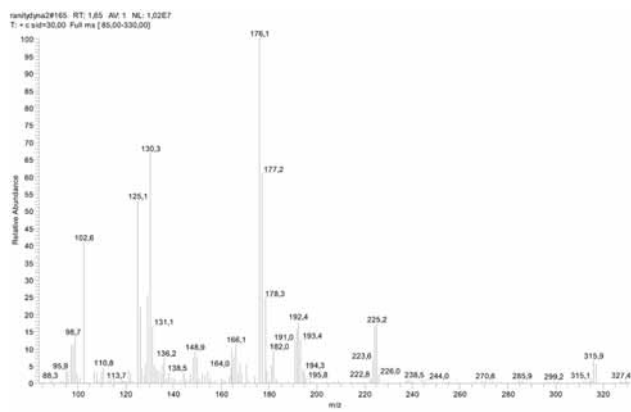


Tabela III. Warunki pracy elektrospreju.
Table III. Working conditions of the electrospray.

Przepływ azotu – gazu nośnego/ionizującego The flow of nitrogen – carrier/ionizing gas	60 p.s.i.
Gaz pomocniczy Auxiliary gas	0.0 p.s.i.
Napięcie igły rozpylacza Voltage of spray' needle	4,50 kV
Temperatura kapilary Temperature of the capillary	250°C
Napięcie kapilary Voltage of the capillary	10,5 V
Napięcie fragmentatora Voltage of the fragmentator	30 V
Zakres analizowanych mas Range of analyzed masses	100-700 m/z
Tryb jonizacji Mode of ionization	dodatni

Ryc. 3. Widmo masowe (MS/MS) jonów potomnych ranitydyny przy zastosowaniu energii kolizji 30%.
Fig. 3. Mass spectrum (MS/MS) of ranitidine product ions with 30% collision energy.



Alkohol oznaczono metodą chromatografii gazowej, techniką analizy fazy nadpowierzchniowej (head-space), wykorzystując chromatograf gazowy Focus wyposażony w autosampler Triplus (Thermo Scientific), detektor płomieniowo-jonizacyjny (FID) oraz kolumnę kapilarną Rtx-BAC2 30 m x 0,53 mm x 2,0 μ m (Restek). Gazem nośnym był hel – przepływ 5 ml/min. Aparat pracował w następujących warunkach: temperatura dozownika 200°C, temperatura detektora 250°C, program temperaturowy pieca: 45°C (5 min), 45-80°C (10°C/min), 80°C (1 min). Jako standard wewnętrzny zastosowano alkohol t-butylový.

Nie stwierdzono obecności alkoholu w badanych próbkach. Wykazano natomiast obecność ranitydyny ($m/z = 315,1$) w stężeniach: u pierwszej ofiary – 2,9 μ g/ml, u drugiej – 1,1 μ g/ml, przy zakresie terapeutycznym: 0,1-0,9 μ g/ml [6]. Widma masowe przedstawiono na rycinach 1, 2 i 3. Parametry walidacyjne ranitydyny we krwi zaprezentowano w tabeli IV.

Tabela IV. Parametry walidacyjne ranitydyny we krwi.
Table IV. Validation data of ranitidine in the blood.

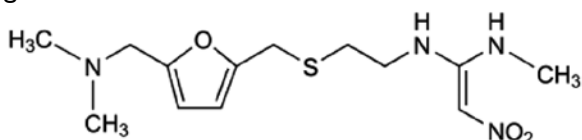
Lek Medicament	Ranitydyna	
Materiał Material	Krew	
Kryterium Criterium	Charakterystyka	
Zakres liniowości [mg/l] Range of linear [mg/l]	0,5-5	
LOQ [mg/l]	0,2	
LOD [mg/l]	0,02	
Precyzja Precision	Powtarzalność Recurrence	3,31-7,42%
	Odtwarzalność Reproducibility	3,11-11,22%
Bias/Dokładność Bias/Accuracy	-0,40-4,50%	
Odzysk Recovery	82,92 \pm 3,6%	
RSD	6,40-11,89%	

OMÓWIENIE

Pierwsze polskie przypadki wykorzystania farmaceutyku (klonidyny – leku hipotensyjnego w postaci kropli do oczu) jako środka „ułatwiającego” popełnienie przestępstwa (grabieży) opisali na początku lat dziewięćdziesiątych ubiegłego wieku Kała oraz Nasiłowski i wsp. [7, 8]. Od tego czasu ukazało się wiele prac przeglądowych i analitycznych poświęconych tej problematyce, w większości autorstwa zespołu Instytutu Ekspertyz Sądowych w Krakowie [9, 10, 11, 12].

Skala problemu jest nie do oszacowania. Policja nie uwzględnia przestępstw z wykorzystaniem środków psychoaktywnych w swoich statystykach. Dodatkowym czynnikiem utrudniającym rzetelną ocenę tego zjawiska jest fakt, że nie umniejszając roli leków i narkotyków jako środków przestępczych, niekwestionowanym „królem” tych substancji był, jest i będzie popularny alkohol etylowy. Często dobrowolne i bezmyślne nadużywanie substancji psychoaktywnych doprowadziło do wyróżnienia specjalnej kategorii przestępstw tzw. oportunistycznych przestępstw z wykorzystaniem substancji psychoaktywnych, w których ofiara sama swoim postępowaniem doprowadza się do stanu bezbronności [13].

Ryc. 4. Struktura chemiczna ranitydyny.
Fig. 4. Chemical structure of ranitidine.



W przedstawionym przypadku za środek przestępczy posłużył niezwykle popularny i ogólnie dostępny lek antysekrecyjny – ranitydyna (ryc. 4). Według dostępnej nam literatury jest to pierwszy przypadek zastosowania tego związku jako „pigułki gwałtu”. Ranitydyna jest kompetycyjnym, odwracalnym i selektywnym blokerem receptora histaminowego H₂, zlokalizowanego głównie na komórkach okładzinowych żołądka, zaangażowanego w regulację wydzielania soku żołądkowego. Wskazaniami klinicznymi do stosowania tego leku są: czynna choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy, choroba refluksowa przełyku oraz zespół Zollingera i Ellisona. Co ważne, z perspektywy przestępcy, jest to lek tani (1 op. preparatu ranigast kosztuje ok. 5 zł), dostępny bez recepty i niezwykle rzadko prowadzący do śmiertelnych zatruc (na skutek wstrząsu anafilaktycznego) [14].

Okazuje się, że H₂-blokery (zwłaszcza cymetydyna, ale także ranitydyna) wchodzi w interakcje, które mogą zostać wykorzystane przez świadomego przestępcę. Szukalski zaliczył ranitydynę do leków o potencjalnym działaniu halucynogennym [15]. Wynika to z faktu, iż u niektórych osób ranitydyna, w dawkach wyższych niż terapeutyczne, powoduje: zaburzenia świadomości, halucynacje, omamy wzrokowe i słuchowe [16]. Leki z tej grupy wchodzi w interakcje z alkoholem etylowym. Hamując dehydrogenazę alkoholową IV zlokalizowaną przede wszystkim w żołądku, zmniejszają metabolizm pierwszego przejścia etanolu i tym samym zwiększają jego biodostępność [17]. Brak alkoholu w próbkach krwi ofiar w prezentowanym przypadku niekoniecznie oznacza jego brak w momencie zdarzenia. Może być to rezultat zbyt późnego pobrania krwi i zabezpieczenia materiału do badań. Ranitydyna jest inhibitorem niektórych izoform cytochromu P450 (CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4) zaangażowanych w metabolizm kseno- i endobiotyków, w tym klasycznych „pigulek gwałtu”. Podanie ranitydyny, np. z klonazepamem, może zwiększać stężenie tej benzodiazepiny w wyniku zahamowania jej metabolizmu z udziałem CYP3A4. Ranitydyna może więc działać jako „pigulka gwałtu” zwłaszcza w połączeniu z alkoholem i innymi substancjami tego typu. W każdym przypadku należy zachować „czujność” toksykologiczną, nawet, jeśli oznaczony lek nie jest typowym środkiem przestępczym.

Należy mieć świadomość przepływu informacji naukowej z zakresu farmakologii i toksykologii do świata przestępczego oraz dużej dostępności do środków psychoaktywnych. Autorzy na jednym z forów internetowych, odwiedzanym przez tysiące użytkowników, znaleźli następującą informację (pisownia oryginalna): „Ranitydyna jest inhibitorem (blokerem) CYP2D6, więc wydaje się, że powinna wpłynąć na farmakodynamikę DXM (fazę). Znane są efekty działania soku grejpfrutowego (nie do końca zadawalające), jednak wcześniej nikt nie pomyślał o ranitydynie. Być może się okaże, że będzie potrafiła redukować tolerancję, a conajmniej możliwe iż uatrakcyjni trip. Jeśli chodzi o toksyczność, nie jestem w stanie przewidzieć jak bardzo niebezpieczny jest ten mix. (nie wydaje mi się jednak by istniało zagrożenie dla życia, najprawdopodobniejszym problemem, który może się zdarzyć jest uszkodzenie wątroby) [18]”.

Opiniowanie sądowo-lekarskie w sprawach przestępstw z wykorzystaniem substancji psychoaktywnych jest trudne, zwłaszcza wobec ko-

nieczności kwalifikacji prawno-karnej [19]. Organ zlecający wydanie opinii czy zlecający badanie (krwi, moczu w kierunku określonych substancji) z reguły stawia pytanie o kwalifikację w odniesieniu do artykułów 156, 157 i 160 k.k. Jest rzeczą oczywistą, że opiniowanie w sprawach karnych ma charakter skutkowy, a zatem musi uwzględniać:

- a) dane wynikające z analizy nadesłanego materiału dowodowego dotyczącego okoliczności i przebiegu zdarzenia/incydentu (akta sprawy, zeznania świadków, zeznania osoby pokrzywdzonej);
- b) opis stanu klinicznego ofiary, manifestowanych objawów patologicznych, które można odnieść do objawów zatrucia, wyniki obiektywnych badań klinicznych – lekarskich i dodatkowych toksykologicznych (tutaj konieczna jest uwaga, gdzie badania były wykonywane, na jakim sprzęcie, jaka była czułość i swoistość metody oraz doświadczenie laboratorium klinicznego);
- c) wyniki badań chemiczno-toksykologicznych wykonanych w laboratoriach toksykologii sądowej, tj. wynik analizy jakościowej i ilościowej.

Dopiero skonfrontowanie tych trzech elementów (dowody osobowe z akt, obraz kliniczny i dane medyczne, wynik analizy chemiczno-toksykologicznej) upoważnia do możliwie jednoznacznego wypowiedzenia się w kwestii określenia kwalifikacji.

PIŚMIENNICTWO

1. Pach J., Gomółka E.: Substancje ułatwiające wykorzystanie na tle seksualnym i rabunkowym. [w]: Zarys toksykologii klinicznej. red. Pach J., Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego: 419-428, 2009.
2. Negrusz A., Gaensslen R. E.: Drug-facilitated sexual assault. [w]: Clarke's Analytical Forensic Toxicology. red. Jickells S., Negrusz A., Pharmaceutical Press: 287-298, 2008.
3. Adamowicz P., Kała M.: Drugs and alcohol as agents used for facilitation of sexual assault. *Probl Forensic Sci.* 2004, 58, 79-90.
4. Szukalski B.: Narkotyki wykorzystywane w celach przestępczych. [w]: Narkotyki. Kompendium wiedzy o środkach uzależniających. Szukalski B., Instytut Psychiatrii i Neurologii: 169-178, 2005.
5. Adamowicz P., Kała M.: Date-rape drugs scene in Poland. *Przegł Lek.* 2005, 62, 572-575.
6. Clarke's Analysis of Drugs and Poisons. Pharmaceutical Press. Electronic version, 2005.
7. Kała M.: Klonidyna – nowy problem w toksykologii. *Acta Poloniae Toxicologica.* 1993, 1, 174.
8. Nasitowski W., Sybirska H., Janusz A., Chowaniec Cz.: Medyczno-sądowe i toksykologiczne aspekty interakcji alkoholu etylowego i klonidyny. *Arch. Med. Sąd. Kryminol.* 1994, 44(4), 481-487.
9. Adamowicz P.: Analiza toksykologiczna w sprawach o ułatwienie dokonania zgwałcenia przez podanie środka farmakologicznego. *Problemy Kryminalistyki.* 2005, 248, 26-30.
10. Olszowy Z., Albert M., Celiński R., Kulińska J., Kwarta R.: Benzodiazepiny w działaniach przestępczych – doświadczenia Katedry Medycyny Sądowej w Katowicach. XXII Konferencja Toksykologów Sądowych, 5-6.05.2005, streszcz., 33.
11. Adamowicz P., Kała M.: Screening for drug-facilitated sexual assault by means of liquid chromatography coupled to atmospheric-pressure chemical-ionisation-mass spectrometry (LC-APCI-MS). *Probl Forensic Sci.* 2008, LXXVI, 403-411.
12. Adamowicz P., Kała M.: Simultaneous screening for and determination of 128 date-rape drugs in urine by gas chromatography-electron ionization-mass spectrometry. *Forensic Sci Int.* 2010, 198, 39-45.
13. Shbair M. K. S., Lhermitte M.: Drug-facilitated crimes: Definitions, prevalence, difficulties and recommendations. A review. *Annales Pharmaceutiques Francaises.* 2010, 68, 136-147.
14. Oliva A., Partemi S., Arena V. et al.: Fatal injection of ranitidine: a case report. *J Med Case Reports.* 2008, 2, 232.
15. Szukalski B.: Środki halucynogenne. [w]: Narkotyki. Kompendium wiedzy o środkach uzależniających. Szukalski B., Instytut Psychiatrii i Neurologii: 2005, 135-150.
16. Price W., Coli L., Brandstetter R. D., Gotz V. P.: Ranitidine-Associated Hallucinations. *Eur J Clin Pharmacol.* 1985, 29, 375-376.
17. Jelski W., Orywał K., Szmitkowski M.: Wpływ H₂-blokerów na aktywność dehydrogenazy alkoholowej (ADH). *Pol. Merk. Lek.* 2008, 150, 531-533.
18. <http://talk.hyperreal.info>
19. Polak P., Sitkowska A. M., Sołtyszewski I.: Środki psychoaktywne w przestępstwach seksualnych. *Prokuratura i Prawo.* 2009, 9, 65-79.

Adres do korespondencji:
Katedra i Zakład Medycyny Sądowej i Toksykologii Sądowo-Lekarskiej
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
ul. Medyków 18, 40-752 Katowice
e-mail: rafal-skowronek@wp.pl