

Józefa Krystyna Sadlik

Interpretacja wyników analizy chemiczno-toksykologicznej i opiniowanie w zatruciach związkami nieorganicznymi

Interpretation of results of chemico-toxicological analysis and opinionating in cases of poisoning by inorganic compounds

Z Instytutu Ekspertyz Sądowych w Krakowie
Dyrektor: mgr A. Głazek

Przy opiniowaniu zatruc związkami nieorganicznymi mogą pojawić się trudności związane z brakiem danych dotyczących zawartości metali i niemetalu w różnych materiałach biologicznych, występujących normalnie i w przypadkach zatruc, brakiem odpowiedniego materiału do badań oraz brakiem przesiewowych metod analizy, a także z naturą samego nieorganicznego związku, jego sposobem działania i przemianami w organizmie. W pracy, na podstawie wybranych przypadków zatruc, omówiono głównie problem odpowiedniego doboru materiału do badań.

In expert opinions about poisonings by inorganic compounds, difficulties may arise that are associated with unavailability of data on concentrations of metals and non-metals in various biological materials, occurring normally and in poisoning cases, lack of appropriate material for analysis and lack of screening methods of analysis. Furthermore, the nature of the inorganic compound itself, its mode of action and metabolism in the organism may cause problems. This paper mainly focuses on the issue of appropriate selection of materials for analysis, on the basis of selected poisoning cases.

Słowa kluczowe: związki nieorganiczne, opiniowanie, materiał biologiczny, stężenia metali
Key words: inorganic compounds, expert opinionating, biological material, concentrations of metals

Grupę trucizn nieorganicznych stanowią związki metali, głównie metali ciężkich, np. rtęci, ołowiu, kadmu, miedzi, półmetali – arsenu i selenu oraz niemetalu – m.in. azotyny, azotany, fluorki, substancje żrące, a także toksyczne gazy, np. amoniak, chlor, siarkowodór.

Podstawą opiniowania dla toksykologa sądowego w przypadkach zatruc związkami nieorganicznymi, podobnie jak przy zatruciach związkami z innych grup, są wyniki analizy chemiczno-toksykologicznej zabezpieczonych w związku ze sprawą materiałów oraz odpowiednia interpretacja tych wyników, której ostatecznym celem jest odpowiedź na pytanie czy miało miejsce zatrucie bądź czy w danym przypadku istniało zagrożenie dla zdrowia i życia. Na to pytanie odpowiedzi udziela lekarz medycyny sądowej w oparciu m.in. o wyniki i ich interpretację dostarczone przez toksykologa sądowego. Należy podkreślić, że interpretacja wyników w każdym przypadku podejrzenia o zatrucie związkiem nieorganicznym wymaga indywidualnego podejścia oraz m.in. danych odnośnie zawartości (stężeń) metali i niemetalu, występujących w danym materiale – normalnie i w przypadkach zatruc, danych dotyczących okoliczności sprawy oraz wiedzy o sposobie działania trucizny.

Badaniom chemiczno-toksykologicznym mogą zostać poddane różne zabezpieczone w związku z przedmiotową sprawą materiały, a więc materiały biologiczne pobrane od podejrzanych o zatrucie lub ze zwłok (krew, surowica, mocz, włosy, paznokcie,

wycinki narządów wewnętrznych, kości), a także materiały zabezpieczone na miejscu zdarzenia np. żywność, woda, nieznanne substancje do identyfikacji.

Głównym źródłem trudności interpretacyjnych w przypadkach zatruc lub podejrzenia o zatrucie związkami nieorganicznymi może być: brak wystarczającej ilości danych odniesienia na temat stężeń w materiale biologicznym i w przypadkach zatruc oraz brak odpowiedniego materiału do badań. Dysponowanie różnym rodzajem materiału do badań i dużą ilością danych ułatwia interpretację wyniku w odniesieniu do wykluczenia lub potwierdzenia zatrucia. Przyczyną trudności w opiniowaniu może być też sama natura nieorganicznego związku, jego sposób działania i przemiany w organizmie, można tu wymienić np. siarkowodór [1], związki potasu [2], środki żrące. Brak metod przesiewowych w analizie związków nieorganicznych, powoduje, że każdy związek nieorganiczny jest oddzielnie zanalizowany i to niejednokrotnie przy zastosowaniu różnych metod, co może być przyczyną niewykrycia niektórych

trucizn. Pewną nadzieją w tym zakresie może być intensywnie rozwijająca się w okresie ostatnich kilku lat metoda analizy wielopierwiastkowej przy zastosowaniu emisji w płazmie indukcyjnie sprzężonej (ICP) [3-6]. Metoda ta jest jednak metodą skomplikowaną i nie jest powszechnie dostępna.

W piśmiennictwie krajowym i zagranicznym jest stosunkowo mało danych na temat normalnych stężeń metali i niemetalu w narządach wewnętrznych. Większość prac dotyczy stężeń niektórych metali we krwi lub surowicy w aspekcie występowania pewnych chorób [3] i ich leczenia (np. suplementacji) lub oceny zanieczyszczenia środowiska. Dane te w pewnym, ograniczonym zakresie mogą służyć przy interpretacji wyników dotyczących zatruc.

Normalne stężenia metali i niemetalu w materiale biologicznym mogą wahać się w szerokich granicach w zależności od rozpatrywanego pierwiastka i badanego materiału. Za przykład może posłużyć stężenie rtęci, ołowiu i cynku w niektórych materiałach biologicznych (tabela I).

Tabela I. Normalne stężenia metali ($\mu\text{g/g}$, $\mu\text{g/ml}$) w materiale biologicznym (przykłady) [7-9].

Table I. Normal concentrations of metals ($\mu\text{g/g}$, $\mu\text{g/ml}$) in biological material (examples) [7-9].

Metal Metal	Materiał Material	Stężenie Concentration ($\mu\text{g/g}$, $\mu\text{g/ml}$)	Materiał Material	Stężenie Concentration ($\mu\text{g/g}$, $\mu\text{g/ml}$)
Rtęć Mercury	Krew, mocz Blood, urine	do 0,010 up to 0,010	Wątroba Liver	0,003-0,055
	Włosy Hair	do 1,0 up to 1,0	Nerka Kidney	0,003-0,170
Ołów Lead	Krew Blood	do 0,10 up to 0,10	Wątroba Liver	0,12-5,00
	Włosy Hair	do 10	Nerka Kidney	0,20-1,70
Cynk Zinc	Krew Blood	5,00-7,50	Surowica Serum	0,80-1,20
	Mocz Urine	0,20-1,00	Wątroba Liver	15-70
	Włosy Hair	150-280	Nerka Kidney	15-55

Dla rtęci przyjmuje się, że normalne stężenie we krwi i moczu może wynosić do 0,010 $\mu\text{g/ml}$, we włosach – do 1,0 $\mu\text{g/g}$. Z przeprowadzonych w Instytucie Ekspertyz Sądowych badań wynika, że stężenie rtęci w wątrobie wynosi do 0,055 $\mu\text{g/g}$, w nerce – do 0,17 $\mu\text{g/g}$. W przypadku ołowiu można przyjąć, że normalne stężenie we krwi wynosi do 0,1 $\mu\text{g/ml}$, we włosach do 10 $\mu\text{g/g}$, w wątrobie do 5 $\mu\text{g/g}$, w nerce do 1,7 $\mu\text{g/g}$. Normalne stężenie cynku wynosi we krwi 5,00-7,50 $\mu\text{g/ml}$, w surowicy 0,80-1,20 $\mu\text{g/ml}$, w moczu 0,20-1,00 $\mu\text{g/ml}$, we

włosach 150-280 $\mu\text{g/g}$, w wątrobie odpowiednio 15-70 $\mu\text{g/g}$ oraz 15-55 $\mu\text{g/g}$. Stężenia we krwi, a zwłaszcza w surowicy są zazwyczaj niższe niż w narządach wewnętrznych, zawartość metali we włosach jest zwykle stosunkowo wysoka.

W przypadkach zatruc, stężenia metali i niemetalu, toksycznych anionów itp. – również mogą wahać się w szerokich granicach, w zależności od rodzaju ksenobiotyku, badanego materiału, okoliczności zajęcia (w tym np. czasu przeżycia i ewentualnego leczenia). Niekiedy, nawet w przypadku zatruc

śmiertelnych, zawartość ta może nie różnić się, w sposób znaczący, od zawartości naturalnych. Za przykład może posłużyć przypadek zatrucia związkami miedzi i przypadek zatrucia związkami rtęci (tabela II).

Tabela II. Miedź i rtęć ($\mu\text{g/g}$, $\mu\text{g/ml}$) w materiale biologicznym w przypadku zatrucia związkami miedzi i w przypadku zatrucia związkami rtęci [8-11].

Table II. Copper and mercury ($\mu\text{g/g}$, $\mu\text{g/ml}$) in biological material in poisonings with copper compounds and mercury compounds [8-11].

Materiał Material	Stężenie ($\mu\text{g/g}$, $\mu\text{g/ml}$) Concentration ($\mu\text{g/g}$, $\mu\text{g/ml}$)			
	Miedź Copper		Rtęć Mercury	
	Zatrucie Poisoning [11]	Normalne – średnie, zakres Normal – medium, range [10]	Zatrucie Poisoning [8]	Normalne – średnie, zakres Normal – medium, range [9]
Żołądek Stomach	3,8	1,1 0,2-4,5 (n=57)	7,1	0,002 0-0,005 (n=48)
Jelita Intestines	8,7	1,3 0,4-2,1 (n=20)	10,2	0,003 0-0,014 (n=32)
Wątroba Liver	31,6	3,6 1,1-7,7 (n=70)	11,8	0,016 0,003-0,055 (n=48)
Nerka Kidney	9,7	2,2 1,0-4,7 (n=60)	42,0	0,036 0,003-0,170 (n=48)
Krew Blood	3,4	0,9 0,6-1,3 (n=50)	1,5	0,002 0-0,006 (n=48)

n – liczba przypadków

n – number of cases

W przypadku zatrucia związkami miedzi (zatrucie doustne, czas przeżycia: około 82 godz.) jej zawartość niewiele odbiegała od zawartości naturalnych. Zawartość w żołądku mieściła się w zakresie zawartości naturalnych, najwyższe, lecz tylko 4-krotne, przekroczenie naturalnie spotykanych zawartości zanotowano w wątrobie. W zatruciu związkami rtęci – jej zawartość, we wszystkich badanych materiałach była setki razy wyższa niż zawartość naturalna.

Im więcej rodzajów materiałów otrzyma zatem toksykolog sądowy do badań – tym łatwiej będzie zinterpretować dany przypadek. W naszej praktyce często się zdarza, że do pełnych badań toksykologicznych otrzymujemy jedynie próbę krwi. W takich przypadkach przeprowadzenie pełnych badań toksykologicznych nie jest możliwe, a interpretacja otrzymanych wyników może być trudna, bardzo ograniczona lub wręcz niemożliwa.

Jako przykład może posłużyć przypadek zatrucia (zatrucie doustne, zgon nagły), w którym zawartość cynku w wątrobie, nerce, płucach a także we krwi mieściła się w zakresie poziomów normalnych, natomiast w żołądku i jelitach wyraźnie (kilkunastokrotnie, kilkukrotnie) przekraczała zawartości normalne (tabela III).

Tabela III. Cynk ($\mu\text{g/g}$, $\mu\text{g/ml}$) w materiale biologicznym [12, 13].

Table III. Zinc ($\mu\text{g/g}$, $\mu\text{g/ml}$) in biological material [12, 13].

Materiał Material	Stężenie ($\mu\text{g/g}$, $\mu\text{g/ml}$) Concentration ($\mu\text{g/g}$, $\mu\text{g/ml}$)	
	Zatrucie Poisoning [13]	Normalne – średnie, zakres Normal – medium, range [12]
Żołądek Stomach	344	13,1 4,2-26,2 (n = 62)
Jelita Intestines	84	14,2 8,1-28,1 (n = 28)
Wątroba Liver	52	35,4 11,0-74,8 (n = 80)
Nerka Kidney	31	31,0 7,3-60,9 (n = 66)
Krew Blood	11	8,2 4,1-14,5 (n = 61)
Płuca Lungs	12	10,5 4,6-18,7 (n = 15)

n – liczba przypadków

n – number of cases

Wyniki te wskazywały, w powiązaniu z danymi z nadesłanych później akt sprawy, że zmarły uległ zatruciu fosforem cynku. W związku ze specyfiką toksycznego działania fosforu cynku, związaną z jego rozkładem pod wpływem kwasu żołądkowego z wydzieleniem fosforowodoru – bardzo toksycznego i działającego gwałtownie gazu, zrozumiałe jest wykrycie podwyższonych zawartości cynku jedynie w wycinkach żołądka i jelit. Jeśli w tym przypadku do badań nadesłano by jedynie próbkę krwi – trudno byłoby ustalić przyczynę zgonu. Podobnie, w przedstawionym w tabeli IV przypadku zatrucia azotynami, gdzie ich stężenie we krwi było niskie, na granicy oznaczalności zastosowanej metody analitycznej. W moczu w tym przypadku azotynów nie wykryto. Przy okazji można zaznaczyć, że mocz nie jest dobrym materiałem do badań na obecność azotynów, ze względu na możliwość ich powstawania w tym materiale podczas jego przechowywania.

Tabela IV. Azotyny w materiale biologicznym w przypadku zatrucia azotynem sodu ($\mu\text{g NO}_2/\text{g}$, $\mu\text{g NO}_2/\text{ml}$).

Table IV. Nitrites in biological material in poisoning with sodium nitrite ($\mu\text{g NO}_2/\text{g}$, $\mu\text{g NO}_2/\text{ml}$).

Materiał Material	Stężenie Concentration ($\mu\text{g/g}$, $\mu\text{g/ml}$)	Materiał Material	Stężenie Concentration ($\mu\text{g/g}$, $\mu\text{g/ml}$)
Żołądek Stomach	1680	Śledziona Spleen	12,5
Wątroba Liver	14,4	Krew Blood	0,2
Nerka Kidney	7,5	Mocz Urine	nie wykryto not detected

Tabela V. Kadm we krwi ($\mu\text{g/ml}$).

Table V. Blood cadmium concentration ($\mu\text{g/ml}$).

Materiał Material	Omawiany przypadek Discussed case ($\mu\text{g/ml}$)	Stężenia normalne i w zatruciach Normal concentrations and concentrations in cases of poisonings ($\mu\text{g/ml}$)
Krew Blood	0,156	normalne: do 0,002 (niepalący), do 0,006 (palący) normal: up to 0,002 (non smoking), up to 0,006 (smoking) w przypadkach zatruc: 0,200 0,240 (śmiertelne) 0,025 (wyleczone) [14] in cases of poisoning: 0,200 0,240 (lethal) 0,025 (not lethal) [14]

W tabeli V i VI przedstawiono stężenia kadmu w przypadku nagłego zgonu młodej kobiety. W nadesłanej do badań chemiczno-toksykologicznych próbie krwi wykryto kadm w stężeniach, które mogły wskazywać na zatrucie związkami kadmu (tabela V). W narządach wewnętrznych, pobranych później po przeprowadzeniu ekshumacji zwłok, nie stwierdzono podwyższonych zawartości kadmu zarówno w stosunku do narządów z innych przypadków ekshumacji (tabela VI), jak również narządów pobranych podczas sekcji zwłok bezpośrednio po zgonie [7]. W przypadku tym nie udało się ustalić przyczyny wysokiego stężenia kadmu we krwi.

Tabela VI. Kadm w materiale biologicznym ($\mu\text{g/g}$).

Table VI. Cadmium in biological materials ($\mu\text{g/g}$).

Materiał Material	Stężenie ($\mu\text{g/g}$) Concentration ($\mu\text{g/g}$)	
	Omawiany przypadek Discussed case	W ekshumatach Exhumed material
Żołądek Stomach	–	0,24 0,27 0,31 0,31 0,36 0,50 0,64 0,86
Jelita Intestines	0,67	0,28 0,49
Wątroba Liver	5,0	0,40 0,87 1,30 2,06 2,95 3,45 3,60
Nerka Kidney	30,9	7,6 11,1 16,2 26,4 26,5
Płuca Lungs	0,3	–

– brak danych

– no data

Wydaje się, że omówione przypadki dobrze ilustrują potrzebę nadsyłania odpowiedniego materiału do badań chemiczno-toksykologicznych w kierunku związków nieorganicznych, wskazując na ważny aspekt współpracy lekarza medycyny sądowej i toksykologa analityka w zakresie opiniowania w przypadkach podejrzenia o zatrucie tego typu związkami. Brak odpowiedniego materiału do badań może utrudnić lub uniemożliwić wykrycie trucizny nieorganicznej lub interpretację otrzymanych wyników.

PIŚMIENNICTWO

1. Sadlik K.: Opiniowanie w przypadkach zatruc – problemy analityczne i interpretacyjne na przykładzie zatruc siarkowodorem. *Chemia Sądowa, Wydawnictwo Instytutu Ekspertyz Sądowych, Kraków 2002*, 194-201.

2. Sadlik J. K.: Potas jako pierwiastek toksyczny. *Problems of Forensic Sciences*, w druku.
3. Goullé J. P., De Bonnechose S., Hermelin A. i inn.: Metal and metalloid multi-elementary ICP-MS analysis applied to chronic renal failure patients, contribution to improved medical practice. *Proceedings of the 43rd International Meeting of TIAFT, Seoul, 2005*, 62-63.
4. Goullé J. P., Mahieu L., Castermant J. i inn.: Metal and metalloid multi-elementary ICP-MS validation in whole blood, plasma, urine and hair. Reference values. *Forensic Sci. Int.*, 2005, 153, 39-44.
5. Rahil-Khazen R., Bolano B. J., Ulvik R. J.: Correlations of trace element levels within and between different normal autopsy tissues analyzed by inductively coupled plasma atomic emission spectrometry (ICP-AES). *Biometals*, 2002, 15, 87-98.
6. Yoo Y., Lee S., Yang J., i inn.: Distribution of heavy metals in normal Korean tissues, *Problems of Forensic Sciences*, 2000, 43, 283-289.
7. Lech T., Sadlik J. K.: Copper concentration in body tissues and fluids in normal subjects of southern Poland and in patients with Wilson's disease. *Proceedings of 5th Internal Symposium on Trace Elements in Man: New Perspectives, Athens 2005*, 296-303.
8. Lech T., Sadlik K.: Oznaczanie trucizn nieorganicznych w materiale biologicznym. *Chemia Sądowa pod red. p. Kościelniaka, W. Piekoszewskiego, Wydawnictwo IES, Kraków 2002*, 178-193.
9. Lech T., Sadlik J. K., Kobylecka K.: Acute and chronic poisoning with mercury and its compounds, *Problems of Forensic Sciences*, 1998, 38, 55-78.
10. Lech T., Sadlik J. K.: Total mercury levels in human autopsy materials from a nonexposed polish population, *Archives of Environmental Health*, 2004, 59, 50-54.
11. Sadlik J. K.: A case of fatal poisoning by wood impregnation liquid containing compounds of chromium, copper and boron, *Problems of Forensic Sciences*, 2002, 49, 128-139.
12. Lech T., Sadlik J. K.: Poziomy wybranych metali w materiale biologicznym (dane nie publikowane, w opracowaniu).
13. Sadlik J. K.: O znaczeniu materiału aktowego w badaniach chemiczno-toksykologicznych, *Z Zagadnień Kryminalistyki*, 1988, 20, 43-46.
14. Hung Y. M., Chung H. M.: Acute self-poisoning by ingestion of cadmium and barium, *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2004, 19, 1308-1309.

Adres autora:
Józefa Krystyna Sadlik
Instytut Ekspertyz Sądowych
31-033 Kraków
ul. Westerplatte 9