

PREFACE

Concurrent administration of two or more medicines or narcotics, often in combination with alcohol, is currently a widespread phenomenon. An almost unlimited number of possible combinations at varying (up to extreme) doses is conducive to the occurrence of interaction, i.e. conditions in which the action of two or more xenobiotics gives results that are qualitatively or quantitatively different from those predicted, resulting from the summation of effects engendered by particular components. The results of exposure are determined by the type, dynamic and mechanism of arising of toxicological interactions. In such a situation, not only the direction of the toxic action of xenobiotics may change, but also the type of observed changes. It should also be taken into account that performed toxicological analyses usually concern assessment of the harmful action of individual substances. That is why assessment and interpretation of effects caused by the combined action of two or more xenobiotics is a very topical issue. So, a forum for exchanging ideas and sharing experiences relating to (dealing with) this problem seemed necessary – and interactions and mixed poisonings were accepted as the leading theme of the XXIV Conference of Forensic Toxicologists. Before the official opening of the conference, methodological-analytical workshops devoted to the application of mass spectrometry in forensic toxicology were held.

The conference took place in Wisła from 16 to 18 May 2007 and was organised under the auspices of the Polish Society of Forensic Medicine and Criminology by the Institute of Forensic Research (IFR) in Krakow in cooperation with the Forensic Medicine Department, Medical University of Silesia in Katowice. The conference was attended by toxicologists, forensic medical doctors and analysts from departments of forensic medicine, other departments of medical academies, hospitals and police laboratories.

The introductory lecture on the subject of the role of the liver in the process of biotransformation of xenobiotics was delivered by Professor Marcin Kamiński from the Medical University of Silesia in Katowice. Next, Professor Wojciech Piekoszowski (Department of Chemistry, Jagiellonian University, UJ) gave a talk on the influence of various diseases and interactions of medicines on psychomotor abilities, whilst Dr Jarosław Woroń (Collegium Medicum of the Jagiellonian University, CMUJ) discussed undesirable interactions of medicines as a cause of increase in tox-

icity of pharmacotherapy. In the next papers, results of experimental studies on rats relating to oxidative stress in the liver after administration of ethylene glycol alone or together with ethanol and 4-methylpirazole were presented (J. Kowalówka-Zawieja and co-authors, Medical University in Poznan), and also interactions of promethazine and opium alkaloids (Z. Olszowy and co-authors, Medical University of Silesia in Katowice). In turn, G. Buszewicz and co-authors (Medical University of Lublin) presented a paper on the subject of the metabolic interaction *in vitro* of ethanol with fluoxymesterone, trenbolone and nandrolone in subcellular fractions of the human liver. The second part of the main session concerned complex poisonings. Toxicologists from the Medical University of Silesia (Z. Olszowy and co-authors), Institute of Forensic Research (P. Adamowicz and M. Kała) and also the Medical University in Poznań (A. Teżyk and R. Wachowiak) shared their own experiences in this field.

After the main session, reports were presented about research currently being performed and also interesting cases from current expert opinion practice. Two papers concerned a case that received a lot of media coverage, relating to a probable mistake in labelling medicines as a result of which there may have been accidental fatal poisonings by suxamethonium chloride (D. Zuba and co-authors, IFR and also M. Barzdo and co-authors, Medical University in Łódź). Amongst case studies, papers on the subject of fatal poisonings by copper sulphate (T. Lech, IFR), metallic mercury (J. K. Sadlik, IFR), promazine (E. Gomółka and co-authors, CMUJ), poisonings by volatile organic solvents (M. Wiergowski and co-authors, Medical University of Gdańsk, Poland), leflunomide contained in the preparation Arava (G. Buszewicz and co-authors), clonazepam (E. Janowska and co-authors, IFR) and atropine and fentanyl derivatives (A. Skulska and M. Kała, IFR) were noteworthy. Several analytical papers were also presented, which concerned, amongst other things, an assessment of the usefulness of gas chromatography coupled with tandem mass spectrometry in the process of minimising interference from the biological matrix of blood, using the example of analysis of 9-THC and its metabolites (S. Rojek and co-authors, CMUJ), the cross reactivity of endogenous compounds with reference to analysis of selected narcotic agents in human blood serum by the EMIT immunoenzymatic method

(T. Janus and co-authors, Pomeranian Medical University in Szczecin), application of microwave extraction to analysis of psychotropic medicines in biological material (R. Wietecha-Posłuszny, Department of Chemistry UJ) and also application of capillary electrophoresis with the stacking technique and also the standard addition method to analysis of biological samples (K. Madej and M. Woźniakiewicz, Department of Chemistry UJ). Amongst other presented papers, one by M. Kała on the subject of a video cassette recording as evidence in a toxicological forensic expert report, a paper by L. Żydek and co-authors (Medical University in Łódź) concerning criminal responsibility of medical personnel for administering the wrong medicine and also a paper by A. Machoy-Mokrzyńska and co-authors (Pomeranian Medical University in Szczecin) on the effects of taking marijuana, amphetamines, cocaine and heroin during pregnancy aroused the interest of participants. The conference finished off with two very interesting reports concerning current expert opining practice, relating to identification of *N*-desmethylsibutramine in natural Chinese slimming preparations (A. Siwińska-Ziółkowska and co-authors, Medical University of Warsaw) and also comparisons of chromatographic methods of determining 9-tetrahydrocannabinol and 9-tetrahydrocannabinolic acid in hemp (R. Stanaszek et al., IFR). A paper on the subject of studying chemical components of slimming preparations was chosen by participants as the best presentation and its author, Dr Agnieszka Siwińska-Ziółkowska, was awarded the Professor T. Borkowski and Professor J. Markiewicz Award.

The conference was an excellent opportunity to share experiences and exchange ideas both in the field of forensic toxicological research and in current expert opining practice. Participants took advantage of the excellent conditions and great atmosphere, created by Professor Zofia Olszowy, and were involved in discussions till the late evening hours. The undersigned feels that the conference programme was very interesting and reflected the rapidly developing nature of forensic toxicology. The Professor T. Borkowski and Professor J. Markiewicz Award funded by the Scientific Council of the IFR for the author of the best presentation during the annual conference of forensic toxicologists should also motivate young scientists to carry out research in this field. The next, XXV Jubilee Conference of Forensic Toxicologists will be held in May 2008 in Krakow. See you there!

Dariusz Zuba

WSTĘP

Jednoczesne przyjmowanie dwóch lub większej liczby leków czy narkotyków, często w połączeniu z alkoholem, jest obecnie zjawiskiem powszechnym. Niemal nieograniczona liczba możliwych kombinacji przy równocześnie skrajnych poziomach narażenia sprzyja występowaniu zjawiska interakcji, czyli warunków, w których działanie dwóch lub więcej ksenobiotyków daje wyniki jakościowo lub ilościowo różne od przewidywanych, wynikających z sumowania efektów wywołanych przez poszczególne składniki. Skutki narażenia są determinowane rodzajem, dynamiką i mechanizmem powstawania interakcji toksykologicznych. W takiej sytuacji zmiana może ulec nie tylko kierunek toksycznego działania ksenobiotyków, ale także rodzaj obserwowanych zmian. Należy wziąć pod uwagę również fakt, że przeprowadzane badania toksykologiczne dotyczą zazwyczaj oceny szkodliwego działania pojedynczych substancji. Dlatego ocena i interpretacja efektów spowodowanych skojarzonym działaniem dwu lub więcej ksenobiotyków jest tematem coraz bardziej aktualnym. W związku z tym wskazane było dokonanie wymiany doświadczeń oraz poglądów dotyczących tego problemu i jako temat wiodący XXIV Konferencji Toksykologów Sądowych przyjęto problematykę interakcji i zatruc mieszanym. Przed oficjalnym rozpoczęciem konferencji odbyły się warsztaty metodyczno-analityczne poświęcone zastosowaniu spektrometrii mas w toksykologii sądowej.

Konferencja odbyła się w Wiśle od 16 do 18 maja 2007 r. i została zorganizowana pod patronatem Polskiego Towarzystwa Medycyny Sądowej i Kryminologii przez Instytut Ekspertyz Sądowych (IES) w Krakowie we współpracy z Katedrą Medycyny Sądowej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach. W obradach uczestniczyli toksykolodzy, medycy sądowi i analitycy z zakładów medycyny sądowej, innych wydziałów akademii medycznych, szpitali i laboratoriów policyjnych.

Wykład wprowadzający na temat roli wątroby w procesie biotransformacji ksenobiotyków wygłosił prof. Marcin Kamiński ze Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach. Następnie prof. Wojciech Piekoszowski (Wydział Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego) przedstawił problem wpływu różnych schorzeń i interakcji leków na zdolności psychomotoryczne, natomiast dr Jarosław Woron (Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, CMUJ) omówił niepożądane interakcje leków jako przyczynę wzrostu toksyczności farmakoterapii. W kolejnych referatach przedstawione zostały wyniki badań doświadczalnych na szczurach na temat stresu oksydacyjnego w wątrobie po podaniu glikolu etylenowego pojedynczo lub łącznie z etanolem i 4-metylopirazolem (J. Kowalówka-Zawieja i współautorzy, Uniwersytet Me-

dyczny w Poznaniu), oraz interakcji prometazyny i alkaloidów opium (Z. Olszowy i współautorzy, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach). Z kolei G. Buszewicz i in. (Akademia Medyczna w Lublinie) przedstawił pracę na temat interakcji metabolicznej *in vitro* etanolu z fluoksymesteronem, trenbolonem i nandrolonem w subkomórkowych frakcjach wątroby człowieka. Druga część sesji zasadniczej dotyczyła zatruc złożonych. Własnymi doświadczeniami w tym zakresie podzielili się toksykolodzy ze Śląskiego Uniwersytetu Medycznego (Z. Olszowy i współautorzy), Instytutu Ekspertyz Sądowych (P. Adamowicz i M. Kała) oraz Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu (A. Teżyk i R. Wachowiak).

Po sesji głównej przedstawione zostały doniesienia o prowadzonych aktualnie pracach badawczych oraz interesujące przypadki z bieżącej praktyki opiniodawczej. Dwa referaty dotyczyły bardzo głośnej medialnie sprawy prawdopodobnej pomyłki w oznaczeniu leków, w wyniku czego mogło dojść do przypadkowych zatruc śmiertelnych chlorkiem suksametylu (D. Zuba i współautorzy, IES oraz M. Barzdo i współautorzy, Uniwersytet Medyczny w Łodzi). Wśród prac kazuistycznych uwagę zwróciły prace na temat śmiertelnych zatruc siarczanem miedzi (T. Lech, IES), metaliczną rtęcią (J. K. Sadlik, IES), promazyną (E. Gomółka i współautorzy, CMUJ), zatruc lotnymi rozpuszczalnikami organicznymi (M. Wiergowski i współautorzy, Akademia Medyczna w Gdańsku), leflunomidem zawartym w preparacie Arava (G. Buszewicz i współautorzy), klonazepamem (E. Janowska i współautorzy, IES) czy atropiną i pochodnymi fentanylu (A. Skulska i M. Kała, IES). Przedstawiono również kilka prac o charakterze analitycznym, które dotyczyły m.in. oceny przydatności chromatografii gazowej sprzężonej z tandemową spektrometrią mas w procesie wygaszania matrycy biologicznej krwi na przykładzie analizy 9-THC i jego metabolitów (S. Rojek i współautorzy, CMUJ), reaktywności krzyżowej związków endogennych w odniesieniu do analizy wybranych środków narkotycznych w surowicy krwi ludzkiej metodą immunoenzymatyczną EMIT (T. Janus i współautorzy, Pomorska Akademia Medyczna w Szczecinie), zastosowania ekstrakcji mikrofalowej do analizy leków psychotropowych w materiale biologicznym (R. Wietecha-Posłuszny, Wydział Chemii UJ) oraz zastosowania elektroforezy kapilarnej z techniką spiętrzenia oraz metodą dodatku wzorca do analizy próbek biologicznych (K. Madej i M. Woźniakiewicz, Wydział Chemii UJ). Z innych wygłoszonych referatów zainteresowanie uczestników wzbudziły prace M. Kały na temat nagrania na kasecie wideo jako dowodu w ekspertyzie toksykologicznej, L. Żydka i współautorów (Uniwersytet Medyczny w Łodzi) dotycząca od-

powiedzialności karnej personelu medycznego za podanie niewłaściwego leku oraz A. Machoy-Mokrzyńskiej i współautorów (Pomorska Akademia Medyczna w Szczecinie) na temat skutków przyjmowania marihuany, amfetamin, kokainy i heroiny w okresie ciąży. Konferencję zakończyły dwa bardzo ważne doniesienia dotyczące bieżącej praktyki opiniodawczej, a mianowicie identyfikacji *N*-desmetylosibutramin w naturalnych preparatach chińskich na odchudzanie (A. Siwińska-Ziółkowska i współautorzy, Akademia Medyczna w Warszawie) oraz porównania chromatograficznych metod oznaczania 9-tetrahydrokannabinolu i kwasu 9-tetrahydrokannabinolowego w ziele konopi (R. Stanaszek i in., IES). Referat na temat badania składników chemicznych preparatów wspomagających odchudzanie został przez uczestników konferencji wybrany jako najlepsza prezentacja i jego autorka, dr Agnieszka Siwińska-Ziółkowska, została uhonorowana Nagrodą im. Prof. T. Borkowskiego i Prof. J. Markiewicza.

Konferencja stała się doskonałą okazją do wymiany doświadczeń zarówno na polu badań naukowych w zakresie toksykologii sądowej, jak i bieżącej praktyki opiniodawczej. W doskonałych warunkach i atmosferze stworzonej przez Panią prof. Zofię Olszowy uczestnicy mogli dyskutować do późnych godzin wieczornych. W odczuciu niżej podpisanego program konferencji był bardzo interesujący, co świadczy o tym, że toksykologia sądowa jest dziedziną szybko się rozwijającą. Ufundowana przez Radę Naukową IES Nagroda im. Prof. T. Borkowskiego i Prof. J. Markiewicza dla autora najlepszej prezentacji podczas dorocznej konferencji toksykologów sądowych powinna również motywować młodych naukowców do prowadzenia badań w tym zakresie. Następna, XXV Jubileuszowa Konferencja Toksykologów Sądowych odbędzie się w maju przyszłego roku w Krakowie. Do zobaczenia!

Dariusz Zuba