

Toxikologie

Ústav soudního lékařství
v Brně

Příklad na bilanční výpočet hladiny alkoholu v krvi

muž, 70 kg

vypil 10 x pivo 12°

konzumace alkoholu 18:00 – 22:00 hod.

Jaká byla hladina alkoholu v krvi ve 24:00 hod.?

1 x pivo 12° = 15,4 g absolutního ethanolu

Vstřebávací deficit: destiláty, víno, pivo do 5 piv 10%

6 – 10 piv 20%

11 a více piv 30%

Příklad na bilanční výpočet hladiny alkoholu v krvi

požitý alkohol (g) – vstřebávací deficit

$$C = \frac{\text{požitý alkohol (g) – vstřebávací deficit}}{\text{hmotnost (kg) x redukční faktor}} - \beta_{60} \times t$$

redukční faktor: ♀ = 0,6

♂ = 0,7

$\beta_{60} = 0,12 - 0,20$ g/kg za 1 hod.

Příklad na bilanční výpočet hladiny alkoholu v krvi

$$C_t = \frac{154 - 30,8}{70 \times 0,7} - 0,12 \times 6 = 1,79$$

$$C_t = \frac{154 - 30,8}{70 \times 0,7} - 0,20 \times 6 = 1,31$$

$$C_t = 1,31 - 1,79 \text{ g/kg}$$

Toxikologie

- je biologická věda studující jedy a účinky jedů v organismech
- je nauka o vztahu mezi živým organismem a jím vstřebanou neživou látkou (jedem) nebo směsí takových látek jehož důsledkem jsou buď změny chování a/nebo změny probíhajících biochemických pochodů, které vedou k reverzibilním nebo irreverzibilním změnám organismu

Odvětví toxikologie

Podle druhu postižených organismů, podle prostředí, podle náplně činnosti apod. rozlišujeme řadu odvětví toxikologie:

- toxikologie experimentální
- toxikologie průmyslová
- toxikologie životního prostředí
- toxikologie veterinární
- toxikologie klinická
- thanatotoxikologie
- toxikologie forenzní

Klinická toxikologie

- postiženým organismem je lidský jedinec
- zabývá se studiem rozdělení, příznaků a projevů, průběhu, možností prevence a léčby otrav, diferenciací diagnostikou intoxikací, monitorováním optimálního účinku léčiv a sledováním dodržování léčebného režimu
- výsledek toxikologického vyšetření slouží pouze pro potřeby klinika (ošetřujícího lékaře) a je tudíž pouze v jeho kompetenci nejen vlastní indikace k analýze a zajištění potřebného biologického materiálu, ale i určení rozsahu vyšetření a medicínská interpretace nálezu
- rozhodujícími faktory pro indikaci toxikologického vyšetření jsou především stav a chování pacienta a rychlost zpětné vazby (získání informace o výsledku vyšetření)

Thanatotoxikologie

- lidský jedinec po požití jedu umírá
- průkaz (záchyt a identifikace) a následná kvantifikace jedu (většinou předem neznámého) a/nebo jeho metabolitů v často i postmortálně výrazně změněném biologickém materiálu zemřelých
- sleduje podíl jedu na příčině smrti
- výsledek toxikologického vyšetření slouží pouze pro potřeby soudního lékaře, který provádí pitvu

Forenzní toxikologie

- diagnostikuje přítomnost toxikologicky významných látek a/nebo jejich metabolitů a její závěry mají kriminalistický a právní význam
- rozsah vyšetření je v kompetenci jak lékaře tak i příslušného vyšetřujícího orgánu
- cílem je určení vztahu: nalezená látka → koncentrace ↔ původní látka ↔ dávka → účinek

Jed

Látka, která již v malém množství po vniknutí do organismu svým chemickým nebo fyzikálně chemickým působením organismus poškozuje a vyvolává změny, jež mohou vést až ke smrti.

Dělení jedů

Z hlediska mechanismu toxicity se jedy dělí na:

- jedy funkční – poškozují funkci buněk a orgánů (barbituráty, benzodiazepiny apod.)
- jedy poškozující – vyvolávají buněčné nebo orgánové léze (amatoxiny, rtuť)
- jedy smíšené – nejdříve působí jako funkční jed teprve později dochází ke vzniku lézí (CO, kyanid, metanol, ethylenglykol)

Otrava

je chorobný stav vyvolaný účinkem jedu.

Účinek na organismus a rychlost působení jedu závisí na dávce, cestě vstupu do organismu, vlastnostech jedu a na samotném organismu.

Dávka jedu

Toxická dávka – množství jedu, které vyvolá pouze příznaky otravy, ale nevede ke smrti.

Letální dávka – minimální množství jedu, které vede ke smrti.

Cesty vstupu jedu do organismu

- Trávicí ústrojí
- Dýchací ústrojí
- Injekční aplikace – injekce intravenózní, subkutánní, intramuskulární
- Neporušená kůže
- Vzácné cesty - urogenitální trakt (pochva, uretra, močový měchýř), spojivkový vak, zvukovod

Vlastnosti jedů

- Fyzikální a chemické vlastnosti jedu – skupenství, těkavost, rozpustnost, dávka, koncentrace, kumulace jedu
- Kombinace jedů
- Stáří jedu
- Původ jedu
- Čistota jedu – např. „extáze“ MDMA (3,4-methylenedioxyamfetamin) s příměsí PMA a PMMA (ParaMetoxyAmfetamin a ParaMetoxyMetAmfetamin)

Extáze



Hmotnost: 364mg
Průměr: 10,1mm
Výška: 5,3mm



Hmotnost: 240mg
Průměr: 9,0mm
Výška: 3,2mm



"Blue Mystic" 2C-T-7 Tablets



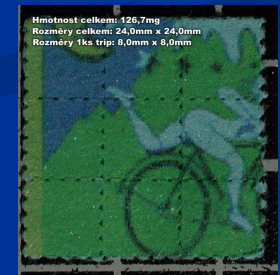
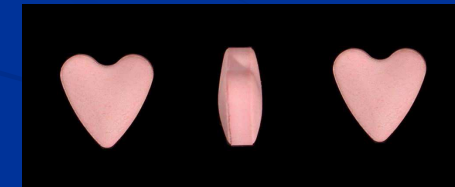
Hmotnost: 288,9mg
Průměr: 8,4mm
Výška: 5mm



Hmotnost: 295mg
Průměr: 8mm
Výška: 5mm



Hmotnost: 350mg
Průměr: 9mm
Výška: 4,8mm



Hmotnost celkem: 125,7mg
Rozměry celkem: 24,0mm x 24,0mm
Rozměry 1ks trip: 8,0mm x 8,0mm

Vlastnosti organismu

- Rasa
- Pohlaví
- Věk – děti jsou méně rezistentní vůči antihistaminikům a morfinu, starší jedinci např. vůči nitrazepamu
- Tělesná hmotnost a výživa
- Prostředí
- Tolerance (návyk)
- Onemocnění a alergie
- Žaludeční obsah

Biotransformace xenobiotik

je enzymatická přeměna chemické struktury xenobiotik na řadu metabolitů, snadněji vylučovatelných a s obvykle nižší biologickou aktivitou (*bioinaktivace*), příp. i biologicky neaktivních (*detoxikace*). Někdy naopak vznikají metabolity s vyšší biologickou aktivitou než látka původní (*bioaktivace*).

Biotransformační reakce

I. fáze

Zabudování nových funkčních skupin do lipofilních látek.

Nejčastější reakce:

- Oxidace
- Redukce
- Hydrolýza

Biotransformační reakce

II. fáze (konjugační)

Xenobiotika nebo jejich metabolity jsou slučovány se složkami organismu vlastními (endogenními), např. kyselinou glukuronovou, kyselinou sírovou, glycinem, kyselinou octovou apod.

Výsledkem biotransformace je pokles lipofility, zvýšení polarity a rychlejší vyloučení metabolitu, především močí.

Toxikokinetika

je matematický popis změn koncentrací xenobiotik v organismu ve vztahu k absorpci, distribuci, metabolismu a vylučování pomocí objektivních parametrů (tělesná hmotnost, koncentrace látky v krvi či plazmě, distribuční objem, vazba na bílkoviny, poločas vylučování apod.).

Forenzní význam toxikokinetiky

- stanovení příčiny smrti
- posouzení ovlivnění účastníka dopravy lékem, drogou, popř. v interakci s alkoholem
- posouzení ovlivnění oběti pracovního úrazu
- posouzení ovlivnění pachatele nebo oběti trestného činu

Klasifikace otrav ze soudnělékařského hlediska

I. Otravy úmyslné – vražda, sebevražda

II. Otravy náhodné a z nedbalosti

a) průmyslové

b) nepozornost, nedbalost, záměna

c) medikamentózní

**III. Otravy zvláštní – potravinami, abortivy,
afrodiziaky**

Omyly ve farmakoterapii

Omyly v plánování:

- předpis nesprávného léku
- nesprávné dávkování a intervaly v podávání léku
- neznalost léků a jejich účinků (předpis léku na žádost pacienta !!!)

Omyly v provedení:

- záměna léků
- nedodržení dávky a intervalů v podávání léku
- vynechání léku

Otravy herbicidními prostředky

Značná vzhledová podobnost s nealkoholickými nápoji typu coca nebo pepsicola (v dnešní době se již barví na modro a přidávají se emetika).

- **Paraquat** (obchodní název Gramoxone)
- **Diquat** (obchodní název Reglone)



Otravy herbicidními prostředky

Klinické příznaky:

- poleptání úst a gastrointestinálního traktu
- zvracení průjem trvající několik dní
- hepatorenální syndrom (icterus, renální insufficience, oligurie)
- poškození myokardu
- poškození plic kyslíkem ve stavu zrodu - edém plic

Smrt nastává od 36 hod. až po 8 dnech.

Otrava toluenem

Toluen je těkavá tekutina charakteristického zápachu. Toluenové páry se poměrně rychle vstřebávají plicemi a v těle se téměř zcela oxidují na kyselinu benzoovou, která se pak v konjugaci s glycerinem vylučuje močí jako kyselina hippurová. Toluen se vstřebává rovněž kůží.

Akutní otrava

- excitace až stav podobný opilosti
- nausea
- bezvědomí, kóma

Chronická intoxikace

- necharakteristické příznaky - bolesti hlavy, únavnost, neurotické potíže

Otrava toluenem

Náhlé úmrtí („Sudden sniffing death“)

- **útlum dechového centra v CNS**
- **porucha převodního systému srdečního**

Smrt z udušení v nedýchatelném prostředí resp. v malém prostoru z nedostatečného množství vzduchu (suffocatio in spatio parvo) při přetažení plastického sáčku přes hlavu.

Diagnostika otravy

- Okolnosti případu
- Popis klinických příznaků
- Prohlídka místa nálezu mrtvého těla
- Výsledek pitvy a pomocných laboratorních vyšetření
- Toxikologické vyšetření biologického materiálu odebraného při pitvě

Odběr materiálu při pitvě

- žaludeční obsah
- 200-250 g jater
- jedna ledvina
- moč
- 20 ml krve

Při podezření na otravu těkavými látkami se odebírá část mozku a plic (cca jeden lalok).

Odběr materiálu při pitvě

**K toxikologickému vyšetření se neodebírají
vlasy, nehty, slezina, tenké a tlusté střevo!!!**