

Toxikologické vyšetření

Mgr. Jana Tomanová

Dle přednášky Mgr. Jany Gottwaldové

Toxikologie

- **nauka o jedech, jejich účincích na organismus a léčbě otrav**
- **jed** - látka, vyvolávající po vniknutí do organismu (i v malém množství) jeho poškození
- řadí se mezi cizorodé látky tzv. **xenobiotika**
 - i účinné léky se mohou při předávkování projevit jako jedy

Způsob intoxikace

- **jedy**– pevné, kapalné, plynné

| Dle způsobu intoxikace | Dle způsobu účinku | Dle cílového orgánu |
|---|--|--|
| <ul style="list-style-type: none">• požitím• vdechnutím• parenterálně (injekcí)• kůží• sliznicemi• ... | <ul style="list-style-type: none">• obecně působící (ovl. metabolické pochody)• karcinogeny• mutageny• narkotické• iritanty• alergeny | <ul style="list-style-type: none">• krevní• hepatotoxické• neurotoxické• poškozující kůži• ... |

Intenzita účinku

- cesta podání
- dávka a forma jedu
- současně podané látky, které ovlivňují vstřebávání a metabolismus,
- resistance, vnímavost organismu

Individuální rozdíly

Citlivost k účinkům ovlivněna:

- **Věk** – př. děti jsou citlivější k salicylátům a morfinu než dospělí, staří lidé pomaleji metabolizují řadu jedů než mladí, nejcitlivější je organismus v embryonálním období
- **Pohlaví** –ženy obecně citlivější
- **Fyziol. stav organismu**
- **Současně probíhající choroba**
- **Návyk**
- **Předchozí poškození cílového orgánu** (játra –hepatotoxická látka)

Příčiny otrav:

- úmyslné (sebevražda, toxikomanie, doping),
- náhodné

Účinek jedu

Dávka

- **Toxická** - množství schopné vyvolat otravu
- **letální (LD₅₀)** - vyjadřuje individuální citlivost organismu k jedu
- **terapeutická (účinná)** - u léků, důležitá je tzv. *terapeutická šíře* - rozdíl mezi dávkou toxickou a terapeutickou (nebezpečí u léků s malou ter. šíří –nutno monitorovat)
- **nejvyšší přípustná konc. tox. látky (NPK)** - zákonem povolená max. koncentrace látky v ovzduší, ve vodě, v potravinách...
- **nejvyšší přípustný limit v biol. materiálu** - konc. považována za bezpečnou u osob při styku s jedem v pracovním procesu

Jed v organismu

- **Biolog. poločas** - doba za kterou množství jedu klesne na $\frac{1}{2}$
- **Kumulativní jedy** - hromadí se v organismu (Pb, Hg), kumulace může nastat i při poruše fce orgánu podílejícího se na metabolismu (játra)

- Jed se **vyučuje** buď **nezměněn**, častěji je však **metabolizován**:
 - redukcí, oxidací, metylací, hydroxylací,
 - konj. s kys. glukuronovou**cílem je snazší vyloučení** z organismu

- **Metabolismus jedu** – podílejí se:
 - Játra (nejvíce),
 - dále svalová tkáň, ledviny.
- **Vylučování jedů** (jejich metabolitů) z organismu:
 - obvykle močí,
 - dále dechem, žlučí...

Důvod toxikologického screeningu

- **Akutní otravy** (akutní vyšetření)
 - náhodné x úmyslné
- **toxikomanie**
 - nové zachycení
 - léčba metadonem
 - abstinence
- **monitorování hladin léků** (u léků s malou terapeutickou šíří)
- **otrava** (v pracovním procesu –průmysl, zemědělství, desinfekce - profesionální toxikologie)
- **forenzní toxikologie** (podezření na trestní čin, alkohol u řidičů..., ústav soudního lékařství)
- **doping** (antidopingové laboratoře)

Biologický materiál

- **krev, sérum**
 - výhoda: přímý vztah mezi tíží otravy a koncentrací jedu v krvi
 - nevýhoda: konc. bývají nízké - závisí na biologickém poločasu jedu
- **moč**
 - výhoda: snadno se získá, jed bývá v moči koncentrován (objeví se až za určitou dobu, později než v krvi)
 - nevýhoda: koncentrace ovlivněna zahuštěním moče, výskyt řady metabolitů – obtížnější hodnocení nálezu
- **žaludeční obsah** (analýza původní látky)
- **dech** (těkavé látky)
- **vlasy, nehty** (kumulativní jedy)
- **tkáně** (jaterní biopsie)

Co prokazujeme?

- **samotný jed** - př. olovo v krvi, arzén ve vlasech
- **metabolity jedu** - kys. hippurová v moči (toulén, xylen); kys. mandlová v moči (styren)
- **látky jejichž koncentrace se mění v souvislosti s otravou:**
 - př. u otravy Pb je blokována syntéza porfyrinů, v moči se prokazuje zvýšená konc. kys. δ -aminolevulové a koproporfyriu III
 - při otravě organofosfáty klesá aktivita cholinesterázy v krvi
- **jiné poškození organismu** – př. otrava kadmíem způsobuje poškození buněk tubulu ledvin

Metody stanovení

- **Chromatografické** – TLC, GC -MS, HPLC-MS
- **Spektrální analýza** – UV, IR, AAS
- **Imunochemické metody** – EIA (EMIT, ELISA), KIMS, chemiluminiscence (LIA), florescenční (FPIA)
- **Ostatní metody** – mikroskopie (spóry jedovatých hub)

Chromatografické metody

Nutná úprava vzorku – extrakce, destilace....

- *SPE* (Solid-Phase Extraction) – na kolonkách
- *LLE* (Liquid-Liquid Extraction) – extrakce do organických rozpouštědel
- *PP* (Protein Precipitation) – deproteinace vzorku

- případně před-/postkolonová *derivatizace* vzorku

Vysoká účinnost, dobrá opakovatelnost, robustnost

Možnost rozlišení metabolitů

Metody vyžadují vhodný způsob detekce v závislosti na chem. složení jedu – nejčastěji kombinace s MS

- **TLC** - kvalitativní průkaz, denzitometrická kvantifikace

- **GC** - stanovení těkavých látek (alkoholy, chlorované uhlovodíky)

- **HPLC** - dělení a detekce velkého spektra látek

Spektrální analýza

- **identifikace látky:** absorpční spektrum izolované látky v UV (IR) oblasti spektra
- **AAS** (Atomová absorpční spektrofotometrie) – kvantitativní stanovení kovů – Pb, Cd, Al,.....
- **FAES** (Plamenová atomová emisní spektrometrie) – kvantitativní stanovení Li

Imunochemické metody - EIA (EMIT, ELISA) KIMS, LIA, FPIA

- **výhody:** kvantifikace jedů bez předchozí úpravy vzorků,
možná automatizace
rychlost
vysoká citlivost
jednoduchost, nenáročnost na kvalifikaci
- **nevýhoda:** umožňují pouze skupinovou detekci – s protilátkou
reaguje více látek podobného složení, mohou reagovat
i neúčinné metabolity
- **použití:** rychlá orientační detekce hlavně pro:
 - drogový screening v moči (OPI, AMP, BEN, BAR, MET, COC, THC, TCA....)
 - monitorování hladin léků v séru (LIA, FPIA)

Imunochemické metody – EIA-EMIT

- **kompetice** mezi látkou ve vzorku a látkou značenou enzymem o vazebná místa na protilátce
 - Enzym = glukoso-6-fosfát dehydrogenáza (G6PDH)
 - aktivní enzym mění NAD na NADH → změna absorbance
 - aktivita enzymu klesá při vazbě protilátky, proto lze koncentraci látky ve vzorku měřit podle změny aktivity enzymu.
- endogenní sérová G6PDH neinterferuje, protože koenzym NAD působí pouze s bakteriálním enzymem (***leuconostoc mesenteroides***) použitým v tomto testu.

Vitamin D

- Steroidní hormonální prekurzory – kalciferoly
 - D2 (ergokalciferol, rostlinného původu)
 - D3 cholekalciferol (živočišného původu)
 - tvoří se v kůži působením slunečního záření
- nezastupitelná role při metabolismu Ca – novotvorba kostí
- ↑↑ VIT D vyplavování Ca z kostí, ↑↑Ca/S, ↑↑ Ca/U, kalcifikace měkkých tkání (cévy, ledviny), poruchy GIT
- ↑↑Ca/S – slabost, letargie, únava, nechutenství, zvracení, iritace pankreatu, bradykardie a hypertenze, může vyvrcholit zástavou srdce

Kazuistika

Muž, 21 let (zahraniční student medicíny),

- přijat na IKK pro slabost, nevolnost, zvracení, dyspepsii
- v nedávné době opakované hospitalizace pro podobné stavy s dg. pankreatitidy po dietní chybě.
- **Lab. nález:**
 - ↑urea 8,6 mmol/l, ↑krea 270 μmol/l, ↑amyláza 3,52 μkat/l, ↑↑Ca 3,80 mmol/l
 - pro snížení Ca byla zavedena rehydratační terapie a podpora diurézy
 - následně bylo doplněno vyšetření VIT D 1583 nmol/l [75-225]!!
- V rámci dif.dg se pátralo po jiných příčinách ↑↑Ca – vše negativní (PTH, RTG kostí, UZ...)
- Pacient přiznává opakovanou aplikaci preparátu s obsahem anabolik a VIT D – v rozmezí 3 měs. si do svalu aplikoval cca 14 mil. IU VIT D (DDD je 600 IU /den)
- Hyperhydratační, diuretická terapie s aplikací kalcitoninu, parenterální výživa (elevace pankreatických enzymů), UZ vyšetření srdce s poz. Nálezem
- Po 33 dnech hospitalizace VIT D 1024 nmol/l, Ca 2,99 mmol/l.....

Toxikologické informační středisko

Funkce:

- Nepřetržitá (24/7/365) celorepubliková telefonická lékařská informační služba v případech akutních otrav lidí a zvířat
- evidence akutních intoxikací
- Laboratoř průmyslové toxikologie
- Státní zásoba vzácných a v ČR neregistrovaných antidot, antisér, antitoxinů
 - Proč: v ČR není registrace - Vysoká cena, malé využití ZZ, rychlá expirace
- Státní systém krizové připravenosti (terorismus, chemické a radiační nehody, atd.)
- Rychlá pomoc v urgentních situacích (kyanidy, organofosfáty, botulismus, atd.)

Toxikologické informační středisko

Jak?

1. Telefonická konzultace TIS (224 91 92 93)
2. Webové stránky TIS: www.tis-cz.cz, „Informace pro odborníky“ – „Dostupnost antidot“ – „Žádost ZZ o poskytnutí antidota“
3. Zajištění transportu
4. Refundace poskytnutého antidota.

Vítejte na stránkách Toxikologického informačního střediska (TIS).

Co dělat při akutní otravě



Volejte **224 91 92 93** nebo **224 91 54 02**

Získáte pokyny jak poskytnout první pomoc a jak postupovat dále.

Připravte si:

- přesné informace o nehodě
- celé jméno
- rodné číslo
- zdravotní pojišťovnu
- zdravotníci také IČP (identifikační číslo pracoviště)

Žádáme lékaře, aby si v zájmu usnadnění a urychlení konzultace, lze-li to zjistit, předem vypočetali, jakým množstvím léku (účinné látky) se pacient intoxikoval. Zároveň také zkusit odhadnout nebo zjistit tělesnou hmotnost pacienta.



Od roku 1963 poskytujeme informace o první pomoci a léčení akutních otrav.

Základní informace o jedech které se kolem nás běžně vyskytují najdete v sekci Informace pro veřejnost.

Obsahuje mimo jiné **důležité informace pro rodiče**.

Informace pro odborníky, jako jsou údaje o antidotech najdete v sekci informace pro odborníky.

O **historii centra, legislativě, našem týmu** se dočtete v sekci Informace o středisku, kde také najdete **kontakty**.



Rychlý kontakt: Akutní otravy: 224 91 92 93 nebo 224 91 54 02 Email: tis@vfn.cz Ostatní v sekci Kontakty