



INTERPRETACE TOXIKOLOGICKÝCH NÁLEZŮ PRO KLINICKÉ a SOUDNÍ ÚČELY

M. Balíková

Důvody pro toxikologická vyšetření

Zdravotní, klinické

- Diferenciální diagnóza
- Vysvětlení účinků
- Účinná terapie
- Prevence

Forenzní, sociální

- Patologické jednání - objektivní dokazování příčin
- Podklady pro další vážná opatření

Ochrana osobních dat - povinná mlčenlivost

Sdělování výsledků oprávněným osobám

Změna režimu zdravotního na forenzní

Odběr humánních vzorků

1) Zdravotní vyšetření:

Indikuje lékař

Předpokládáný souhlas pacienta

2) Forenzní nebo občansko právní šetření:

Indikují orgány činné v trestním řízení, soudy

Povinnosti dané zákonem vs. nevynutitelnost poskytnutí vzorku - sankce

3) Výzkumné studie:

Etické EU normy, etické komise. Informovaný souhlas dobrovolníka, někdy problém (např. post mortem vzorky, bezvědomí...)

Využití alikvotů zdravotních vzorků pro jiné účely, výzkum (?)

Klinická toxikologie - otázky

- ✓ Jde o intoxikaci, předávkování?
- ✓ Čím? *(Úplnost a specifita nálezu, správné rozlišení tox - různý význam, např. alkoholy, benzodiazepiny, opiáty, aminy různého původu...)*
- ✓ Krevní hladiny toxické?
(Terapeutické rozmezí, kombinace tox, vliv tolerance)
- ✓ Dodržován terapeutický režim?

Problém určení nox - volná korelace s anamnézou, vyslovená podezření

Př. Somnolentní pacient udává požití léčiv s názvy něco jako Penclen, Paracetamol, ...

Toxikologický náález:

Krev: alkohol neg., paracetamol neg.,
fenobarbital 4,3 mg/L

Moč: fenobarbital a met., ibuprofen a met.,
ambroxol, chinin a met., metoclopramid a
met., metabolity FNZPM a DZPM

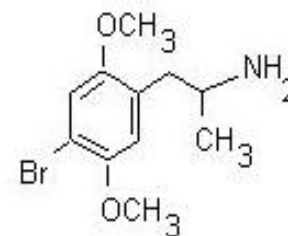
Problém specificity nálezu (FP) Dostatečná citlivost detekce (FN)

**FP- Nespecifická
imunochemická
skupinová detekce:**

Př. pozitivní záchyt
aminů (AMP) - nemusí
být rovnou amfetamin,
ale také jiné aminy,
metabolity některých
léčiv

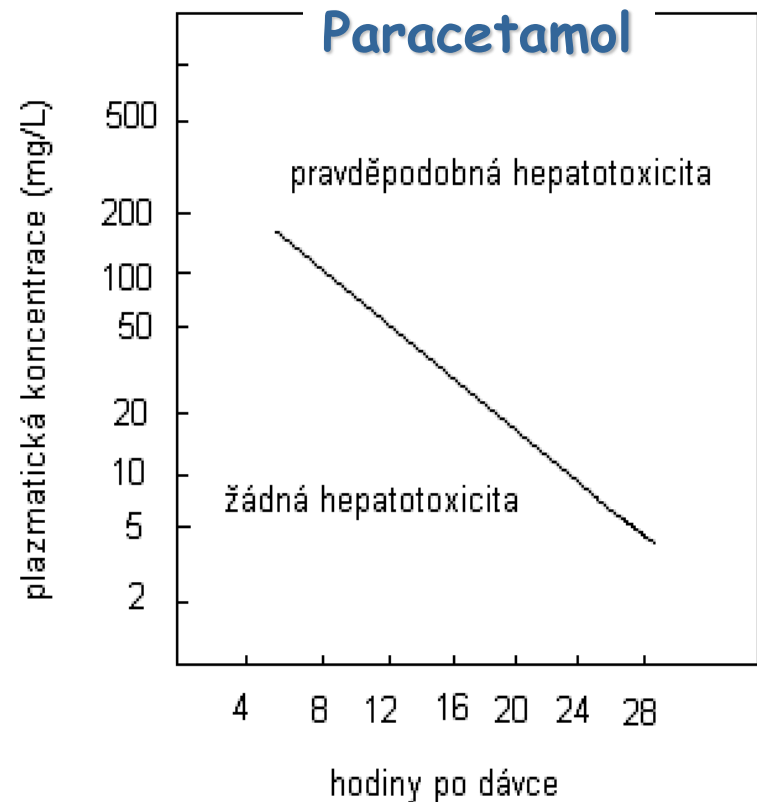
**FN- Nedostatečná
detekce, úmyslná
manipulace se
vzorky:**

Absence
křížových reakcí
imunometod pro látky s
podobnou strukturou ale
jinou farmakologickou
potencí (př. selhání
detekce modifikovaného
amfetaminu - DOB)



Problém odhadu toxických hladin

- 1) Paracetamol - dokončená resorpce
- 2) Theofylin - úzké terapeutické rozmezí (8-15 mg/L)
- 3) Opiáty - neznámá individuální tolerance
- 4) Benzodiazepiny - možná tkáňová depa
- 5) Kombinace nox



Interpretace nálezu metabolitů, původní noxa ?

Př.1 - Kontroly opiátů - methadonový program

Původ morfinu?

- zakázané pokračování v abuzu heroinu
- užití kodeinových přípravků
- maková dieta

Př. 2 - Nespecifické metabolity diazepamů aj.

Forenzní toxikologie - otázky např.:

- ✓ Byla aplikována toxická či návyková látka, alkohol?
- ✓ Jaká? Jde o OPL dle zákona?
- ✓ Jaká dávka? Mohla poškodit zdraví, ohrozit život?
- ✓ Způsob aplikace?
- ✓ Chronické dávky?
- ✓ Lze odhadnout dobu aplikace?

Některé zákonné normy (1):

- 1) OPL - Omamné a psychotropní látky seznamy dle zákona 167/1998 Sb. z. a doplňky (zákoné zacházení s OPL)
- 2) Tr. z. § 8/odst. 10: - návyková látka alkohol, omamné a psychotropní látky a ostatní látky způsobilé nepříznivě ovlivnit psychiku člověka nebo jeho rozpoznávací schopnosti nebo sociální chování
- 3) Nový trestní zákoník - s účinností od 1. 1. 2010 kategorizace drog podle zdravotní a společenské nebezpečnosti (40/2009 Sb.)

Některé zákonné normy (2):

- 4) Trestní nebo přestupkový zákon - nedovolená výroba a držení OPL a jedů, „množství větší než malé“
- 5) Trestní zákon - šíření toxikomanie (379/2005 Sb. „Ochrana před škodami způsobenými tabákovými výrobky, alkoholem, a jinými návykovými látkami“)
- 6) Trestní zákon - ohrožení pod vlivem návykové látky - např. řízení pod vlivem návykové látky nebo ve stavu vylučujícím způsobilost. Mírnější delikty - přestupkový zákon

Limity toxikologického posouzení:

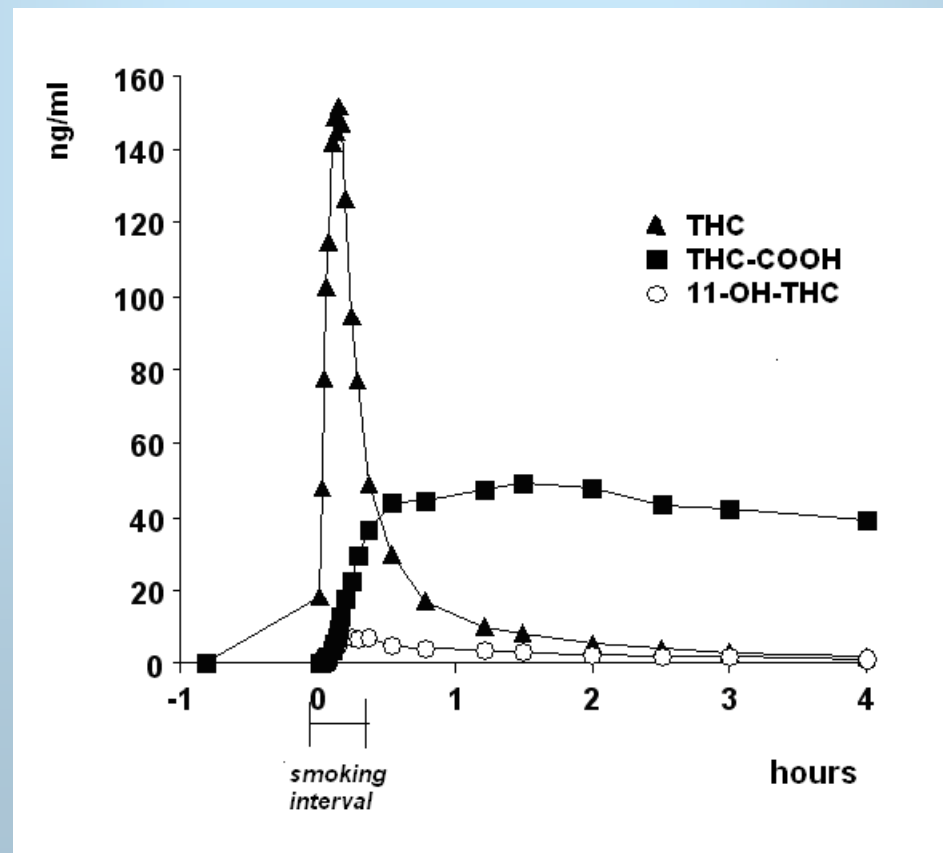
- 1) Odhad velikosti dávky, její toxicity - nelékové a lékové intoxikace (průmyslové látky méně dat v literatuře), toxické krevní hladiny (problém jediného odběru - resorpční nebo eliminační fáze?)
- 2) Posouzení způsobu aplikace a možné souvislosti, rychlost nástupu účinku, biodostupnost, specifické metabolismy
- 3) Odhad poslední doby dávky, různé okolnosti, informace, množství vzorků, odběrů
- 4) Posouzení chronického užívání - analýzy segmentů vlasů - abuzus drog a patologie

Kombinace drog

Krevní hladiny a účinek

	ETOH	Opiáty	Kokain	THC	Amfe- taminy	BZDIA
Opiáty	↓↓					
Kokain	↑↓	↑↓				
THC	↑↓	↑↓	↑↓			
Amfet	↑↓	↑↓	↑↑	↑↓		
BZDIA	↓↓↓	↓↓	↑↓	↑↓	↑↓	
Barbit	↓↓↓	↓↓	↑↓	↑↓	↑↓	↓↓

Posun vrcholu krevní hladiny a účinku - distribuční jevy- zpožděná inkorporace do mozku



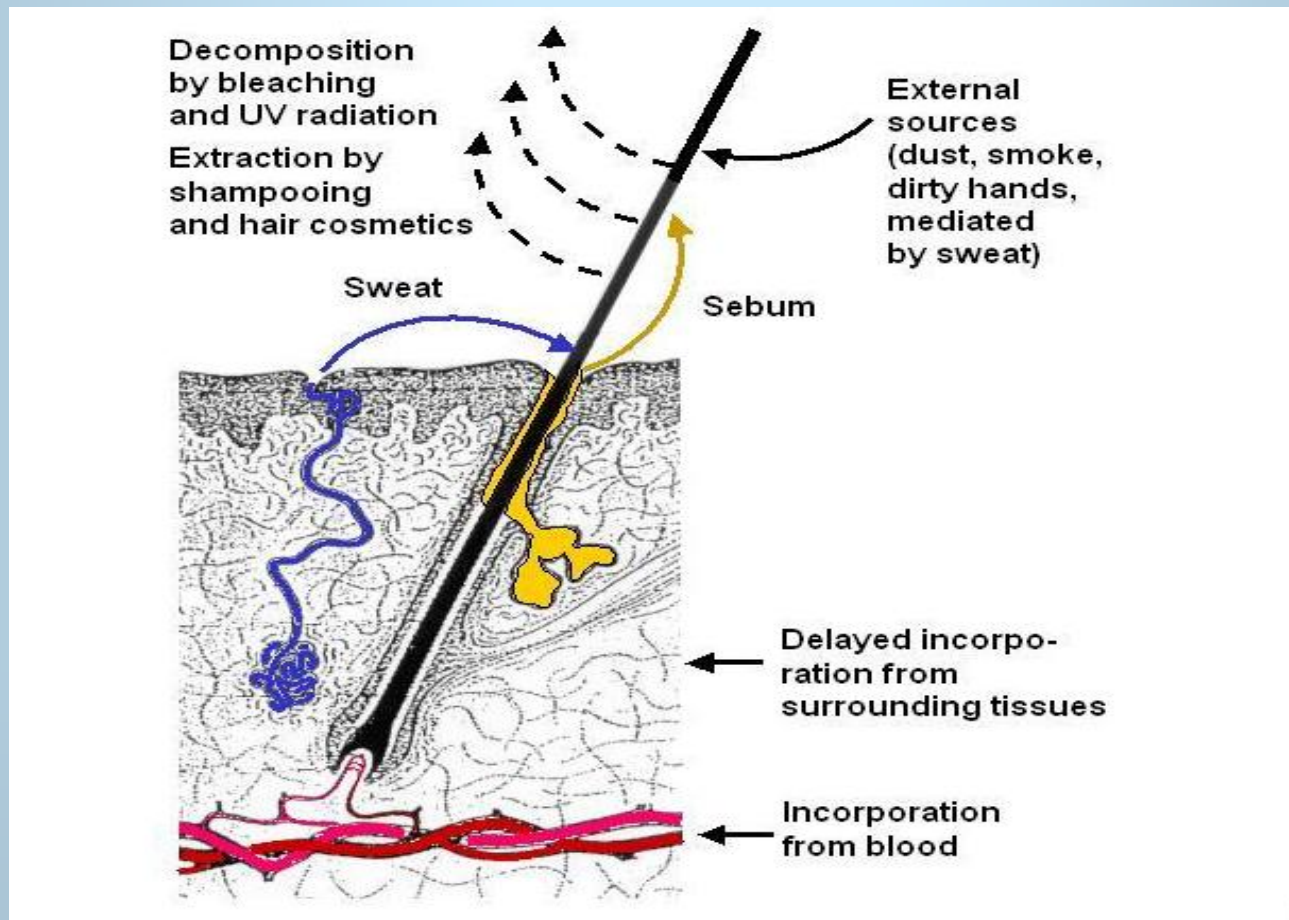
Interpretace toxikologických
nálezů_AT 09-10

Otázka doby poslední dávky, chronické expozice

Pravděpodobná doba dávky -
posouzení poměru metabolitů vs. p. f.
různé modely v literatuře (THC/THCOOH) -
problém - individuální tvorba metabolitů aj.

Retrospektivní ověření chronické expozice -
analýza nox v segmentech vlasů:
*lokalizace noxy podél vlasu vzhledem k době,
kdy se vyskytovala v krevním oběhu a vstoupila
do zárodečných buněk vlasu*

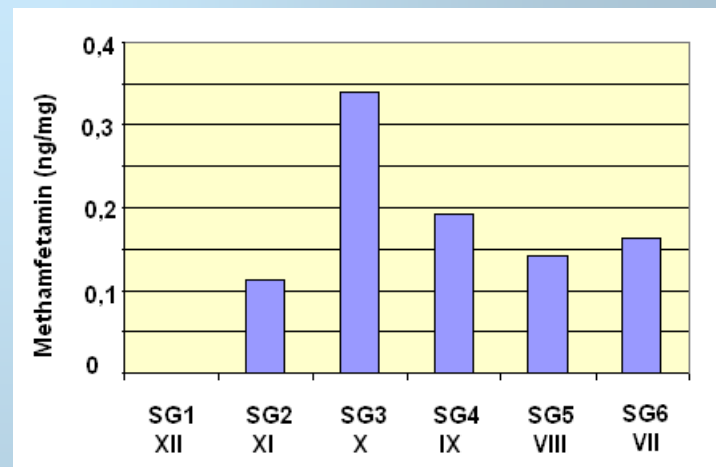
Mechanismy inkorporace tox do vlasů



Př. Zneužívání mladistvého vychovatelem – pod vlivem methamfetaminu

Historie případu:

- 13 letý chlapec v DD r. 2006
- počátkem prosince přemístěn do jiného zařízení
- vlasy odebrány leden 2007, cílená analýza šesti 1 cm segmentů



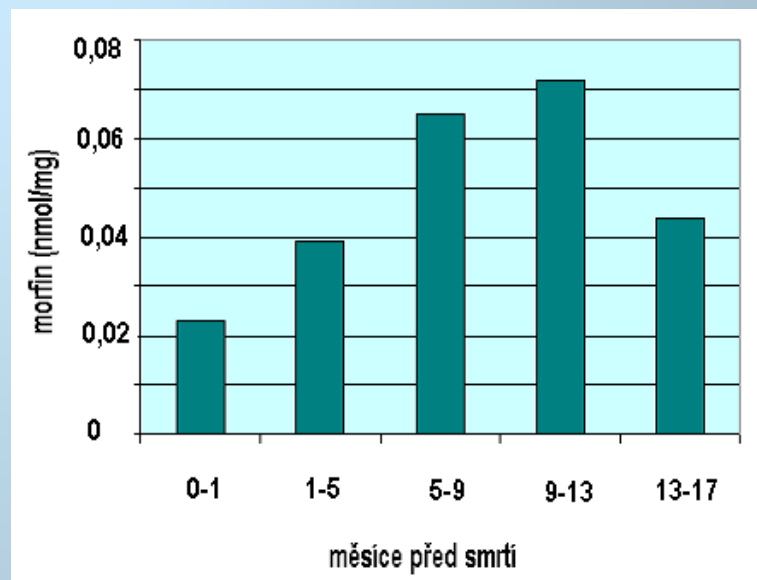
Závěrečné retrospektivní hodnocení:

SG1 - negativní nález- prosinec 2006

SG3 - max. konzumace - říjen 2006

Chronický abuzus opiátů a změny tolerance

Př. Abuzus heroinu v těhotenství, úmrtí krátce po porodu. U těla nalezena stříkačka, heroin. Vpichy. Soudní pitva. Vlasy 30 cm, segmenty: SG1 1cm, ostatní SG2 až SG5 širší 4x4 cm.



Interpretace: klesající abuzus opiátů s vývojem těhotenství, klesající tolerance. Významná krevní hladina morfinu post mortem ($c > 1000$ ng/ml), pravděpodobně fatální dávka heroinu.

Návykové látky v pracovním procesu, v dopravě

- Je zakázáno užívat NL při práci nebo pracovat pod jejich vlivem, řídit motorové vozidlo.
- *Zaměstnavatel (stát) musí zajistit ochranu zdraví a bezpečnost práce (bezpečnost dopravy)*
- *Zaměstnavatel či policie mohou provádět orientační testy v dechu a ve slinách*
- *Odběry biologických vzorků provádí lékaři*
- *Vlastní vyšetření vzorků ??? Hodnocení ???*

Právní problém

Dokazování existence stavu ovlivnění NL

- Nejsou známy jednoduché korelace krevních hladin drog s mírou ovlivnění
- Léty ustálená judikatura pro posuzování jediné NL - **ethylalkohol**, kde interpretace krevních hladin je jednodušší
- Rozsah drog za volantem - v ČR skrytý fenomén, zjišťuje se hlavně alkohol
- Neexistují standardy objektivního dokazování snížené způsobilosti či nezpůsobilosti „**impairment**“

Posuzování způsobilosti k řízení

Dva legislativní přístupy v Evropě i jinde

a) Lékařské dokazování stavu snížené způsobilosti k řízení „**impairment**“ – příčiny různé, alkohol, drogy, léky, únava, rozčilení, nemoc...

b) Chemické dokazování přítomnosti psychoaktivní látky v těle řidiče – zákony typu „**per se**“ pro vyjmenované drogy, zejména v krvi

Technický předpoklad:

- autorizované toxikologické laboratoře
- metody pro stopovou analýzu (GC-MS, LC-MS)
- definována pozitivita, zavedeny cut off hodnoty specifikovaných individuálních nox

Platnost zákonů per se v Evropě (2005)

1998 - Německo

1999 - Švédsko

1999 - Belgie

2001 - Francie

2003 - Finsko

2005 - Švýcarsko

Sankce je zdůvodněna pozitivním nálezem drogy v krvi nad definovanou hodnotou „cut off“- zákonem, judikaturou, odborným doporučením.

Kontroverzní debaty, jak vysoké hodnoty „cut off přijmout“ - zastánci vědecky odůvodněných hodnot - problém jednoznačného určení

Finsko: Kombinovaný legislativní přístup k hodnocení bezpečnosti řízení

- 1) Analytický důkaz přítomnosti ilegální specifikované drogy v krvi řidiče
- 2) Důkaz impairment v ostatních případech, např. terapeutické užití léků na předpis, nezpůsobilý zdravotní či psychický stav

UK: Kombinace dvou prvků pro hodnocení bezpečnosti v řízení

- 1) Důkaz „Impairment“ – postačí pozorování policisty jako svědka chování řidiče
- 2) Laboratorní analytický důkaz přítomnosti stop psychoaktivní látky v krvi řidiče

Př. dopravní nehoda a NL

Požadavek ARO FN Bulovka - zdravotnické vyšetření pacienta v kómatu - účastník DN jako spolujezdec, návrat z diskotéky, v kapse psaníčko s Pervitinem, auto demolováno, 4 osoby zraněné:

Spolujezdec krev a moč:

- methamfetamin a met.
- morfin
- kokain a metab.
- THCOOH
- BZD a BARB

Řidič

Při vědomí, fraktury, ošetřen FNKV ortopedie, toxikologie nevyžádána

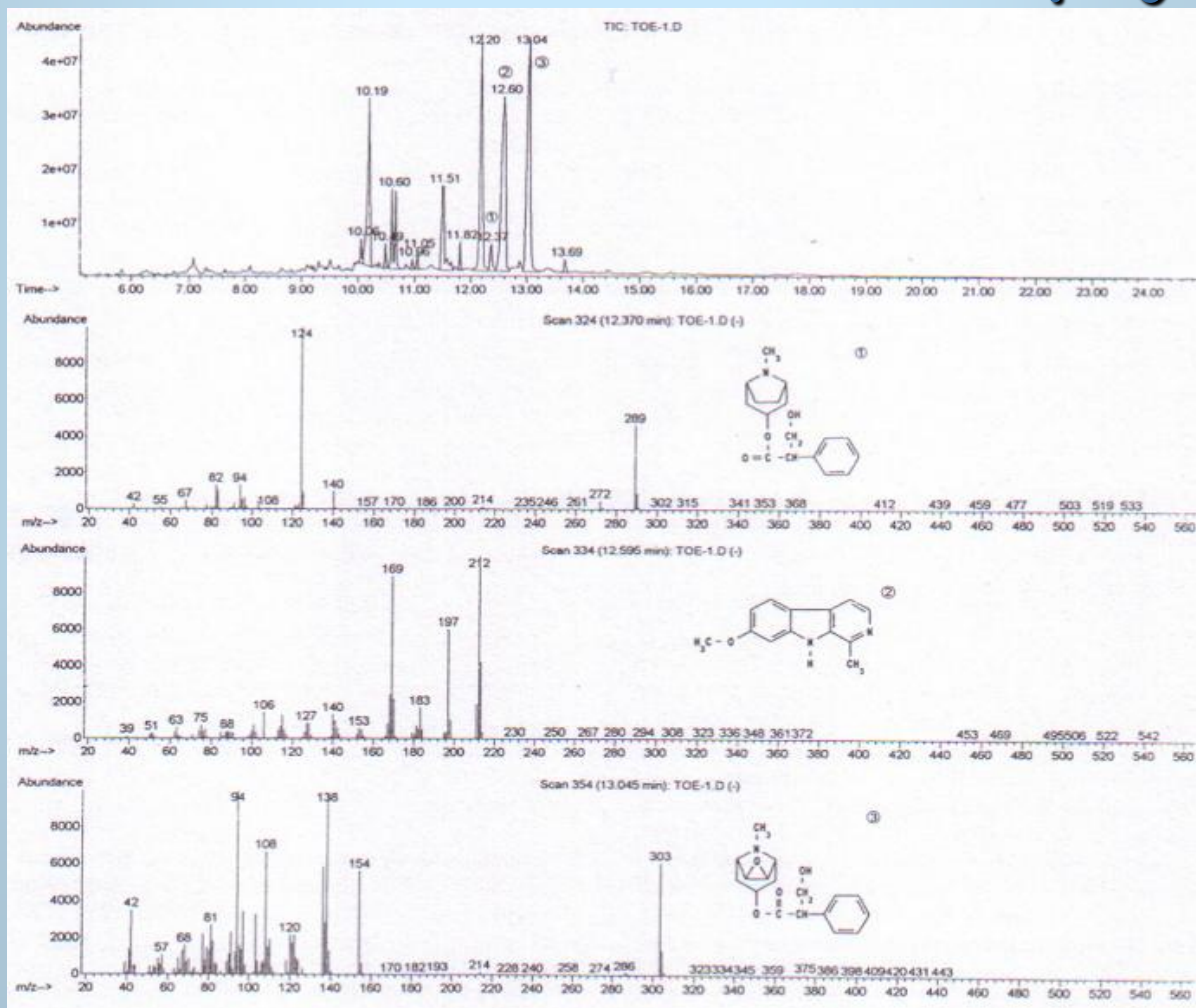
Dotaz na Policii ČR - pouze alkohol v krvi - negativní

Kazuistika - Hromadná otrava - psychedelické sezení jako podpora lucidního myšlení

Historie případu:

- 35 účastníků, věk 20 - 50 let, požili bylinný odvar neznámého složení a měli meditovat
- Po cca 40 min: agitovanost, agresivita, tachykardie, hypertermie, sucho v ústech, salivace, mdloby, kóma
- Konec meditace, zásah záchranné služby, policie
- Hospitalizace pacientů, urgentní potřeba zjistit příčinu klinického stavu, naléhavý úkol pro toxikologickou laboratoř

Laboratorní řešení: GC-MS screening pro neznámou noxu - v nápoji



Interpretace toxikologických
nálezů_AT 09-10

Toxikologická laboratorní diagnostika:

GC-MS screening pro neznámé noxy s nálezem v bylinném extraktu, vzorcích krve, moče, žaludečního výplachu pacientů :

atropin, skopolamin, dimethyltryptamin, harmin, harmalin, aj..... - AYAHUASCA

Terapeutický zásah - antidotum physostigmin

Později kvantifikace (kalibrace - ref. standardy):

Nápoj:

Atropin 27 mg/L

Harmin 179 mg/L

Skopolamin 515 mg/L

Odhad pravděpodobné dávky:

Atropin: 4 mg

Harmin 27 mg

Skopolamin 78 mg

Klinické a forenzní dopady

Klinické: všichni pacienti se uzdravili, někteří hospitalizování jen krátce, jiní na umělé plicní ventilaci několik dní

Forenzní: organizátor vzat do vazby, problém dokazování úmyslu poškodit jiného, nařízeno psychiatrické pozorování – vydáno osvědčení o nepřičetnosti – zbaven zodpovědnosti

Finanční úhrada lékařské péče, laboratorních výkonů – veřejné zdravotní pojištění !!!

Děkuji za pozornost a
zájem o toxikologii

Případné konzultace dle
domluvy na tel.

224967181 nebo mail

mbali@lf1.cuni.cz