

# Toxikologické vyšetření

Mgr. Jana Pinkavová

Dle přednášky Mgr. Jany Gottwaldové

# Toxikologie

- **nauka o jedech, jejich účincích na organizmus 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"><li>• požitím</li><li>• vdechnutím</li><li>• parenterálně (injekcí)</li><li>• kůží</li><li>• sliznicemi</li><li>• ...</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• obecně působící (ovl. metabolické pochody)</li><li>• karcinogeny</li><li>• mutageny</li><li>• narkotické</li><li>• iritanty</li><li>• alergeny</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• krevní</li><li>• hepatotoxické</li><li>• neurotoxické</li><li>• poškozující kůži</li><li>• ...</li></ul>

## 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 (LD<sub>50</sub>)** - 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)
- **forezní 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.  $\delta$ -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.

# 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](http://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 vypočítali, 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](mailto:tis@vfn.cz) Ostatní v sekci Kontakty