TOXIKOMÁNIE V DOPRAVĚ

Dopravní úrazovost. Znalectví v ČR

Brzobohatá A., Sláviková M.

 Ústav soudního lékařství Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity

Úvod

- Charakteriska pojmů opiáty vs. opoidní analgetika
- Heroin (charakteristika, účinky a stanovení)
- Specifika užití odvaru z makovic
- Kazuistiky

Opiáty

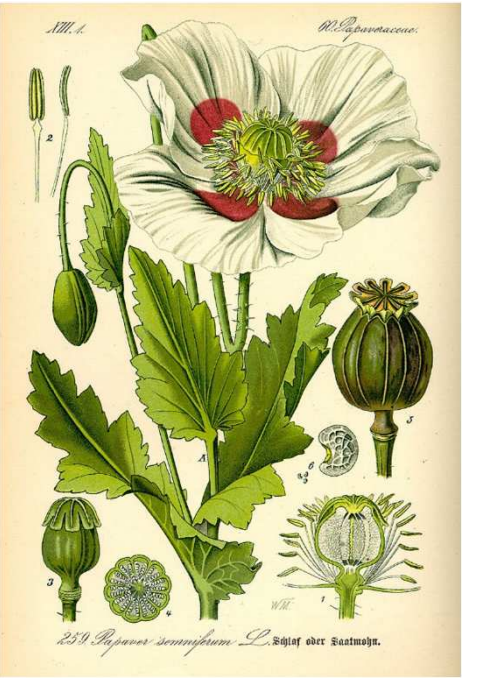
Charakteristika:

- Název opiáty je odvozen od sušené šťávy z nezralých makovic (**OPIA**)
- Opiáty jsou tlumivé látky s výrazným euforickým efektem používané od nepaměti
- V současné farmakologii se však název opiáty již nepoužívá

Opium

Charakteristika:

- Zdrojem opia je Mák setý
- Podle užitkových vlastností se rozděluje na mák olejový a opiový
- Opium se získává mělkým podélným nařezáváním nezralých zelených tobolek makovic ve stadiu tzv. opiové zralosti, tj. 8 až 10 den po opadání listů. Po zaschnutí (cca 1 den) se mléčný latex seškrabává a dále zpracovává.
- Opium obsahuje více než 40 druhů alkaloidů, které jsou přítomny ve formě solí odvozených od kyseliny chelidonové, mléčné, sírové. Jsou odvozeny od aminokyselin fenylalaninu a thyrosinu.



Opioidy

Charakteristika:

- Opioidy jsou nenahraditelným typem analgetik určených ke kontrole intenzivní bolesti akutní, nádorové a v řadě případů také chronické nenádorové bolesti

- Opioidy jsou látky se schopností aktivovat opioidní receptory (zejména μ receptor)

- Farmakodynamický účinek se rozvíjí obsazením opioidních receptorů

Dělení opioidů z hlediska chemické struktury

Opioidy odvozené od molekuly morfinu:

- Přirozené opioidy (alkaloidy), tj. **MORFIN**, **KODEIN a ETHYLMORFIN**
- Polosyntetické opioidy, tj. **DIACETYLMORFIN (HEROIN), HYDROMORFON, OXYKODON**, **DIHYDROKODEIN (DHC)**

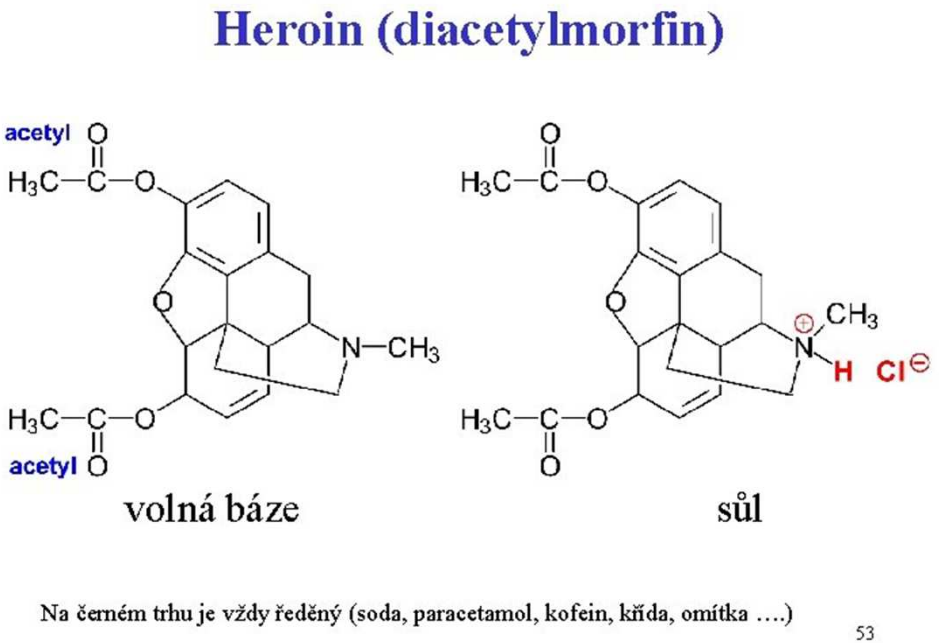
Opioidy syntetické:

- Odvozené od molekuly fenylpiperazinu, tj. **PETIDIN, FENANTYL** a **MEGAFON**

Heroin (diacetylmorfin)

Obecná charakteristika:

- Derivát alkaloidu morfinu z něhož se připravuje acetylací
- Bílá krystalická forma je většinou jeho sůl s kyselinou chlorovodíkovou (diacetylmorfin hydrochlorid)
- Heroin je nezákonně široce používán jako silná a návyková droga, vyvolávající silnou euforii, která často mizí spolu se zvyšováním tolerance
- Heroin je užíván mnoha způsoby, např. šňupáním, injekčně, inhalace po zahřátí, atd.



Heroin (diacetyl-morfin)

Historie:

- Poprvé heroin syntetizoval v roce 1874 britský chemik C. R. Adler Wright. Zkoumal reakce morfinu s různými kyselinami. Po několik hodin vařil bezvodý morfin s acetanhydrinem a získal tím silněji působící acetylovanou formu morfinu, kterou dnes nazýváme diacetylmorfin.

- Heroin jako lék poprvé vyrobil Felix Hoffmann z německé farmaceutické společnosti Bayer v Elebrfeldu a to 11 dní po té, co objevil Aspirin (1897). Bayer registroval heroin jako ochrannou známku.

- Byl prodáván jako nenávyková náhražka morfinu a jako dětská medicína proti kašli. Bayer prodával heroin jako „lék“ pro lidi závislé na morfinu do té doby, než bylo objeveno, že se stejně jako jiné opiáty metabolizuje v játrech na morfin. Tento objev společnost Bayer zdiskreditoval a znemožnil další legální prodej heroinu.

- V USA začal být prodej heroinu přísně kontrolován v roce 1914, kdy byl povolen pouze pro lékařské účely. V roce 1924 tam byla jeho výroba a distribuce zakázána úplně. Na mezinárodní úrovni byl heroin zakázán či velmi omezen mezinárodními smlouvami, například Úmluvy o omezení výroby a o úpravě distribuce omamných látek z roku 1931, kterou podepsalo i tehdejší Československo.

Heroin (diacetyl-morfin)

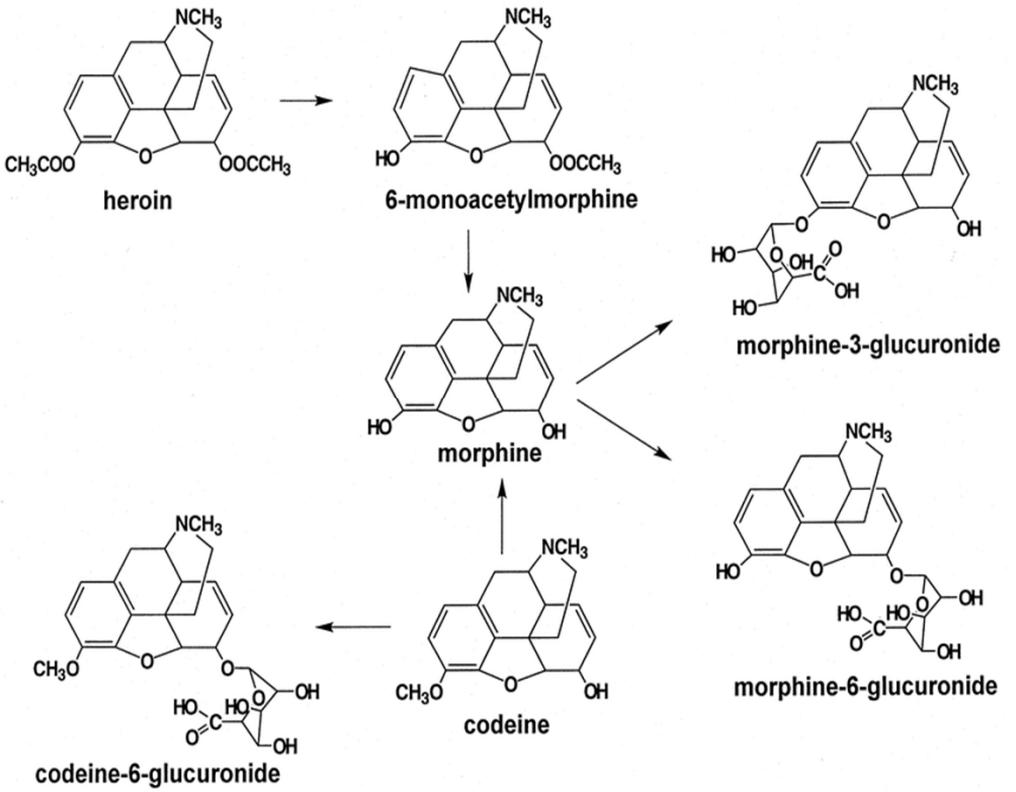
Farmakodynamika heroinu:

- V játrech je rychle metabolizován na morfin odstraněním acetylových skupin.
- Je to molekula morfinu připojená k opioidovým receptorům, která způsobuje subjektivní účinek heroinového opojení.
- Heroin je tedy prekursor drogy.

Farmakokinetika heroinu:

- Nástup účinku závisí na způsobu podání. Při intramuskulárním a subkutánním podání nastupuje účinek za 15 až 30 minut, po perorálním podání za 40 až 60 minut.
- **Heroin se metabolizuje během 3 až 20 minut na 6-monoacetylmorfin a ten se za 2 až 3 hodiny metabolizuje na morfin!**

Hlavní produkty biotransformace heroinu:



Účinky krátkodobého užívání heroinu

Intoxikace:

- Zlidnění a příjemná euforie podléhající toleranci
- Hlavně u žen
- Možnost dysforie (rozladu) spojené s nevolností, zvracením a schopností tolerance

Akutní intoxikace:

- Nevolnost, hučení v uších, pocit tepla v obličeji, svědění (intoxikovaný se škrábe po celém těle i v komatu), povrchní dýchání, zúžení zornic (mydriáza), zvýšení všech somatických reflexů

Účinky dlouhodobého užívání heroinu

- 80% až 90% uživatelů si aplikuje heroin nitrožilně, s ohledem na způsob podání jsou časté infekce (kožní infekce, viry hepatitid a HIV virem)
- Postižena oblast charakterových vlastností, etická degradace jedince (intelekt jedince zůstává nepoškozen)
- Závislý bývá líný, bez vůle, ztrácí libido a potenci, může být depresivní, časté děsivé halucinace. Nespavost podrážděnost a apatie
- Celkové vyčerpání organizmu

Stanovení heroinu

Doporučené laboratorní postupy pro stanovení heroinu:

- Plynová chromatografie s hmotnostní spektrometrií (GC/MS)
- Kapalinová chromatografie s hmotnostní spektrometrií (LC/MS)

Stanovení heroinu na ÚSL v Brně:

- Kapalinová chromatografie s hmotnostní spektrometrií(UHPLC-HR-MS/MS)
- Validovaná metodika dle Metodického pokynu pro stanovení návykových látek v krvi (záchyt již od 1 ng/ml morfinu v séru).

Nařízení vlády

Mezinárodní nechráněný název návykové látky v českém jazyce	Limitní hodnota návykové látky v krevním séru (ng/ml) *
Delta-9-tetrahydrokanabinol (9-THC)	2
Metamfetamin	25
Amfetamin	25
3,4-Methylendioxymetamfetamin (MDMA)	25
3,4-Methylendioxyamfetamin (MDA)	25
Benzoylekgonin	25
Kokain	25
Morfin	10

* Krevním vzorkem se pro účely tohoto nařízení rozumí krevní sérum oddělené z odebrané krve řidiče.

Hodnoty v krevním séru významné pro morfin

Morfin	Limitní hodnota návykové látky v krevním séru (ng/ml) *
Přestupkové řízení	10
Trestní řízení	200

* Krevním vzorkem se pro účely tohoto nařízení rozumí krevní sérum oddělené z odebrané krve řidiče.

Specifické využití / zneužití odvaru v makovic

Odvar z makovic a dělení máku dle obsahu opiových alkaloidů:

- Pro farmaceutické účely se využívají prázdné makovice s cca 12,5 cm stopkami s udávaným obsahem morfinu našich podmínkách do 1 % (obsah se liší dle odrůdy máku)
- Nízký obsah alkaloidů u máku olejnatého (pěstovaný v ČR) a vysoký obsah u máku opiového
- U odvaru z makovic našeho máku je udáváno, že obsahuje až 0,6% alkaloidů
- Množství morfinu v odvaru se tedy liší podle druhu máku, stupně zralosti, lokality a množství použitých makovic.
- Stejně jako morfin může být detekován i kodein, který je stejně jako morfin alkaloidem přítomným v opiu (a makovicích)

Zneužití odvaru z makovic

Kazuistika 1 až 4:

P.F., r.1981, muž. Odběr krve v následujících obdobích:	**Nález:**
20.8.2015 v 21:55 hod odebrán vzorek krve a moči na základě pozitivního DrugWipe 5S (pozitivní látka opiáty)	• V krvi **nebyl heroin** ani jeho metabolity (6-monoacetylmorfin, morfin) **prokázán**
12.10.2018 v 22:10 hod odebrán vzorek krve a moči k toxikologickému vyšetření	• V krvi bylo stanoveno 0,042 mg/l diazepamu • V krvi bylo stanoveno 0,047 mg/l nordiazepamu • V krvi **nebyl heroin** ani jeho metabolity (6-monoacetylmorfin, morfin) **prokázán**
21.8.2019 v 22:45 hod odebrán vzorek krve a moči k toxikologickému vyšetření. Přiznáno užití tramalu, diazepamu a vývaru z makovic.	• V krvi bylo stanoveno 0,21 mg/l diazepamu • V krvi bylo stanoveno 0,19 mg/l nordiazepamu • Tramadol prokázán nebyl • V krvi bylo stanoveno 0,25 mg/l oxykodonu • V krvi **nebyl heroin** ani jeho metabolity (6-monoacetylmorfin, morfin) **prokázán**
29.8.2020 v 11:30 hod odebrán vzorek krve a moči k toxikologickému vyšetření. Přiznáno užití odvaru z makovic dne 26.8.2020 v čase 20 hodin.	• **V krevním séru byl prokázán morfin a codein:** ✓ V krevním séru **bylo stanoveno 216,6 ng/ml morfinu** ✓ V krevním séru **bylo stanoveno 101,6 ng/ml kodeinu**

Ostatní kazuistiky

Kazuistika 5:

T. M., r. 1983, muž. **Odběr krve v následujícím období:**	**Nález:**
1.9.2017 v 22:40 hod odebrán vzorek krve a moči k toxikologickému vyšetření. Podezřelý udává dne 31.8.2017 užití 0,5 l čaje z makovic v době od 20:00 hod do 24:00 hod a užití pervitinu v blíže neurčeném množství, tedy asi 24 hodin před jízdou.	• V krevním séru **byl prokázán metamfetamin: 0,035 mg/l** • V krvi **nebyl heroin** ani jeho metabolity (6-monoacetylmorfin, morfin) **prokázán, nebyl prokázán ani codein, papaverin, noscapin, thebain.**

Ostatní kazuistiky

Kazuistika 6:

O. H., r. 1977, muž. Odběr krve v následujícím období:	**Nález:**
9.4.2021 v 8:05 hod odebrán vzorek krve a moči k toxikologickému vyšetření s ohledem na pozitivní DrugWipe 5S. Test byl vyhodnocený pozitivně na amfetaminy a heroin. Podezřelý udává užití oxykodonu.	• V krevním séru **nebyl prokázán oxykodon** • **V krevním séru byl prokázán morfin a 6-monoacetylmofrin:** ✓ V krevním séru **bylo stanoveno 241,5 ng/ml morfinu** ✓ V krevním séru **bylo stanoveno 101,6 ng/ml kodeinu**

Ostatní kazuistiky

Kazuistika 7:

M. J., r. 1976, muž. **Odběr krve v následujícím období:**	**Nález:**
9.4.2021 v 22:40 hod odebrán vzorek krve a moči k toxikologickému vyšetření s ohledem na pozitivní DrugWipe 5S. Test byl vyhodnocený pozitivně na opiáty, amfetaminy a THC. Podezřelý udává užití DHC, MST	• V krevním séru **byl prokázán metamfetamin: 0,045 mg/l** • **V krevním séru byl prokázán morfin:** ✓ V krevním séru **bylo stanoveno 36,8 ng/ml morfinu**

Ostatní kazuistiky

Kazuistika 8:

D. K., r. 1987, muž. Odběr krve v následujícím období:	**Nález:**
10.5.2021 v 23:26 hod odebrán vzorek krve a moči k toxikologickému vyšetření s ohledem na pozitivní DrugWipe 5S. Test byl vyhodnocený pozitivně na opiáty. Přiznává nepravidelné užití Tramalu, naposledy ve 21:45 hod 10.5.2021.	• **V krevním séru byl prokázán morfin:** ✓ V krevním séru **bylo stanoveno 115,4 ng/ml morfinu**

Kazuistiky shrnutí

- S ohledem na rychlost metabolizmu heroinu a morfinu, hraje významnou roli v záchytu a průkazu morfinu v krvi čas – i u řidičů, kteří přiznávají užití opioidů je většinou nález v krvi negativní.
- Možnost záchytu opioidů se s ohledem na užití nejmodernější techniky s vysokou citlivostí detekce zvyšuje, vše však závisí na tom za jak dlouho po aplikaci si řidič sedne za volant.

Děkuji za pozornost