

## Zneužití a abúzus gama-hydroxybutyrátu (GHB) a interpretace toxikologických nálezů

Balíková M.

Ústav soudního lékařství a toxikologie 1. LF UK a VFN, Praha

### Souhrn

Článek je přehledem důležitých publikovaných údajů o zneužívání gama-hydroxybutyrátu, toxikologických nálezech za různých okolností, endogenních hladinách a možné neotvorbě a upozorňuje na složitost interpretace, která musí být velmi opatrná.

**Klíčová slova:** GHB abusus – gama-hydroxybutyrát – toxikologické analýzy, endogenní hladiny – neotvorba

### Summary

**Gamma-hydroxybutyrate (GHB) Misuse or Abuse and Interpretation of Toxicological Findings**

The paper presented is a review of important information on gamma-hydroxybutyrate abuse or misuse, its toxicological findings under various circumstances, endogenous concentrations and potential neoformation, with stressing the difficulties of interpretation which shall be done very carefully.

**Key words:** GHB abuse – gamma-hydroxybutyrate – toxicological analyses – endogenous levels – neoformation

*Soud. Lék., 50, 2005, No. 1, p. 7–9*

Gama-hydroxybutyrát, GHB, je poměrně malá molekula připravovaná z různých prekurzorů, jako je gama-butyrolakton (GBL), gama-amino-máselná kyselina, 1,4-butandiol. Látka GHB byla v šedesátých letech v řadě zemí používána jako anestetikum anebo k léčbě opiátové a alkoholové závislosti, ale řada nežádoucích účinků ji vyřadila z legálního terapeutického užití. Je prodávána v některých obchodech s potravinovými doplňky jako součást rozmanitých přípravků pro redukci váhy, pro navození spánku, či tvorbu svalů. GHB může být bezbarvá kapalina nebo ve formě soli hygroskopický bílý prášek, bez zápachu a téměř bez chuti, dobře rozpustná ve vodě. Proto může být součástí nápojů distribuovaných na tanečních diskotékách a může být kriminálně zneužívána s cílem navodit amnézii či spánek oběti. Nezákonné podání per os často představuje kávová lžička soli GHB rozpuštěná ve vodě a konzumace dávky v nápoji. Pouliční droga je známa pod slangovým názvem tekutá extáze aj. Pod tímto názvem doprovází někdy abúzus jiných syntetických drog na tanečních scénách.

GHB je endogenní látka považovaná za cerebrální neurotransmitter a inhibuje vychytávání dopaminu a působí jako slabý agonista GABA receptorů. Jelikož je GHB endogenní látkou, je třeba velké opatrnosti při toxikologické interpretaci stanovených hladin. Hladiny u živých osob po exogenním podání bývají obvykle vyšší než 10 mg/L. Další komplikací je významná tvorba GHB

postmortem, a to především v krvi. Vzniká jak před odběrem vzorku, tak i po odběru a během skladování, zvláště není-li vzorek řádně zamražen a konzervován např. fluoridem sodným. Při postmortem forenzních analýzách se v případech podezření na otravu GHB upřednostňují vzorky moče a očního sklivce, ale v menší míře byla prokázána neotvorba i v nich.

GHB je rychle absorbována per os a pozorovatelné účinky podobné alkoholu se dostaví velmi rychle. Vrchol krevní koncentrace bývá dosažen dle individuálních okolností během 30–45 minut, eliminace je rychlá, plazmatický poločas se uvádí v rozmezí 0,3–1 hod. Krevní koncentrace při rekreačním užití bývají až 100 mg/L, u intoxikací bývají vyšší. GHB je extenzivně metabolizována alkohol-dehydrogenázou na neznámé oxidační produkty a méně než 5 % dávky se objeví v moči v původní formě.

GHB jako depresant CNS rychle navozuje ospalost, amnézii, nevolnost až mdloby, vizuální přeludy. Účinky se mohou dostavit za několik minut po dávce per os a přetrvávat asi 3 hodiny. Vysoké dávky vedou k halucinacím, poruchám vědomí, acidóze, bradykardii, hypotenzi, hypotermii, útlumu dechu, kómatu i s možným fatálním zakončením. U těžkých chroniků po vysazení GHB jsou popsány abstinенční příznaky jako je tremor, agitace, paranoia, delirium. Prekurzory GBL a 1,4-butandiol se *in vivo* mění na GHB a jsou schopny vyvolat podobné účinky. Protože je

Obsah sdělení byl částečně obsahem přednášky na kurzu IPVZ dne 6.3. 2004.

GHB v řadě zemí a i v ČR kontrolovaná substance, je pozorovatelný posun směrem ke zneužívání jejích prekurzorů. GBL je obsažen v některých čistících prostředcích. V současnosti není zahrnut záchyt GHB mezi běžnými komerčně dostupnými imunometodami. GHB v biologickém vzorku může být prokázána cílenými metodami GC-MS, kdy detekční okno v krvi je asi 5 hodin, v moči 12 hodin po dávce.

**Tab. 1. Zjištěné endogenní hladiny GHB a neotvorba (mg/L) - kompilace (1)**

|                                          |          |
|------------------------------------------|----------|
| Živé osoby – čerstvá krev a moč          | < 1      |
| Živé osoby – mražená nekonzervovaná krev | 4 - 13   |
| Postmortem mražená konzervovaná krev     | 12 - 168 |
| Postmortem nemražená nekonzervovaná krev | > 433    |
| Postmortem krev a moč                    | 27 - 121 |

**Tab. 2. Potencionální tvorba GHB (mg/L) postmortem u osob bez podezření na aplikaci (2)**

|                              |        |
|------------------------------|--------|
| Krev bez přídavku NaF (n=38) | 2 - 29 |
| Krev s přídavkem NaF (n=17)  | 4 - 25 |
| Moč bez přídavku NaF (n=39)  | 0 - 18 |
| Moč s přídavkem NaF (n=15)   | 0 - 10 |

**Tab. 3. Hladiny GHB (mg/L) po fatální aplikaci – publikované kazuistiky (3, 4)**

| Reference (3)   |      | Reference (4)                                       |     |
|-----------------|------|-----------------------------------------------------|-----|
| Srdeční krev    | 1473 | Srdeční krev                                        | 648 |
| Femorální krev  | 761  | Femorální krev                                      | 330 |
| Sklivec         | 771  | Medián v čerstvé kontrolní krvi postmortem (n = 12) | 7,9 |
| Jaterní tkáň    | 1578 |                                                     |     |
| Moč             | 408  |                                                     |     |
| Žaludeční obsah | 78   |                                                     |     |

**Tab. 4. Případy potencionálního podání GHB. Nález a interpretace. Výběr z celkového počtu 35 příkladů násilí na jiné osobě, řízení pod vlivem drogy, nejasné příčiny úmrtí (5)**

| Č. př.                                | Anamnéza                                                                  | Matrice            | GHB (mg/L) | Alkohol (g/L) | Jiné noxy                             | Interpretace |
|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|--------------------|------------|---------------|---------------------------------------|--------------|
| <b>Způsobila GHB ztrátu vědomí?</b>   |                                                                           |                    |            |               |                                       |              |
| 1                                     | Potencionální znásilnění                                                  | krev               | 18         | ne            | ne                                    | možná        |
| 2                                     | Uškrcení po event. znehybnění, rozsáhlé posmrtné změny                    | krev (post mortem) | 26         | 0.46          | ne                                    | ano          |
| 3                                     | Ztráta vědomí na diskotéce, okradení                                      | moč                | 252        | ne            | ne                                    | ano          |
| 4                                     | Uškrcení po event. znehybnění                                             | krev (post mortem) | 10         | ne            | ne                                    | ne           |
| 5                                     | Ztráta vědomí na party, následná amnézie                                  | moč                | 14         | ne            | ne                                    | ano          |
| 6                                     | Úmrtí v důsledku násilí po možném znehybnění                              | krev (post mortem) | 29         | ne            | Temazepam<br>Oxazepam                 | možná        |
| <b>Nastalo řízení pod vlivem GHB?</b> |                                                                           |                    |            |               |                                       |              |
| 7                                     | Normální při pozorování, nalezena lahev s obsahem GHB                     | krev               | 120        | ne            | ne                                    | ano          |
| 8                                     | Podezřelý, nepřístupný                                                    | krev               | 194        | ne            | MDMA<br>MDA                           | ano          |
| 11                                    | Normální při pozorování                                                   | krev               | 58         | ne            | ne                                    | ano          |
| 19                                    | Podezřelý, obtížně komunikuje a chodí, mydriáza                           | krev               | 100        | ne            | ne                                    | ano          |
| <b>Přispěla GHB k úmrtí?</b>          |                                                                           |                    |            |               |                                       |              |
| 20                                    | Úmrtí po taneční párty, nalezený po hodinách v autě s lahví s obsahem GHB | krev               | 22         | ne            | MDMA<br>Methamfetamin<br>Amfetamin    | možná        |
| 27                                    | Nalezen doma mrtev, nalezeny posilující doplňky s GHB                     | krev               | 9          | ne            | ne                                    | možná        |
| 28                                    | Známý adikt, nalezen doma mrtev                                           | krev               | 40         | stopa         | met. kokainu<br>tramadol<br>omeprazol | možná        |

Závěrem toxikologické konference SOFT v Milwaukee v roce 2000 byly přijaty doporučené hodnoty cut off pro GHB v krvi a v moči 10 mg/l. Ovšem Baselt (1) uvádí endogenní hodnoty i poněkud vyšší (tab. 1). S ohledem na možnou tvorbu GHB postmortem se doporučují vyšší cut off hodnoty u zemřelých, a sice krev 30 mg/l, moč 20 mg/L (2) – tab. 2. Někteří autoři doporučují po-

rovnání hodnot v různých vzorcích, zejména porovnání zjištěných hladin GHB v srdeční a femorální krvi. Hladiny v srdeční krvi po fatální dávce GHB bývají výrazně vyšší (3, 4) – tab. 3. Interpretace naměřených hladin je integrální součástí analýz, ale je komplikovaná, mnohdy nejednoznačná a musí být velmi opatrná, jak dokládají příklady např. v tabulce 3, převzaté z li-

teratury (5). Cílem tohoto sdělení je upozornit na možná interpretační úskalí při toxikologickém nálezů GHB u živých i zemřelých osob. **Experimentální ověřování stability GHB v biologických vzorcích různého typu je předmětem probíhající širší studie podporované výzkumnými záměry MSM 111100001 a MSM 111100005.**

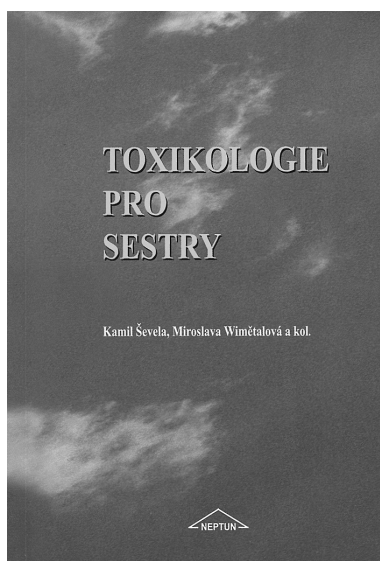
## Literatura

1. **Baselt R. C.:** Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man, 6th ed., Biomedical Publ., Foster City, CA, 2002. – 2.

**Elliott S. P.:** Further evidence for the presence of GHB in postmortem biological fluid: Implications for the interpretation of findings. J. Anal. Toxicol., 2004, 28, s. 20–26. – 3. **Anderson D. T., Muto J. J., Andrews J. M.:** Case report: Postmortem tissue distribution of gamma-hydroxybutyrate (GHB) and gamma-butyrolactone (GBL) in a single fatality. Presentováno jako poster (P37) na konferenci SOFT, Milwaukee, říjen 2000. – 4. **Kalasinski K. S., Dixon M. M., Schmunk G. A., Kish S. J.:** Blood, brain, and hair GHB concentrations following fatal ingestion. Presentováno jako poster (P38) na konferenci SOFT, Milwaukee, říjen 2000. – 5. **Bosman I. J., Lusthof K. J.:** Forensic cases involving the use of GHB in The Netherlands. Forensic Sci Int., 2003, 133, s. 17–21.

Doc. Ing. Marie Balíková, CSc.

Ústav soudního lékařství a toxikologie, 1. LF UK a VFN,  
121 08 Praha 2



## TOXIKOLOGIE PRO SESTRY

*Kamil Ševela, Miroslava Wimětalová a kol.*

Prakticky se jedná o formu „minimum do kapsy z toxikologie“. Příručka obsahuje definici otrav, příčiny a rozdělení otrav, krevní jedy, lokální a celkový účinek jedů atd. V další části jsou popsány klinické příznaky otrav, předlékařské ošetření otrav, postup při péči o pacienta, popis otrav jednotlivými látkami (např. benzínem, benzenem, toulénem apod.). V poslední kapitole jsou uvedeny obecně platné zásady léčení otrav.

Vydalo Nakladatelství Neptun v roce 2002, ISBN 80-902896-3-0, 99 str., cena 150,-Kč.

**Publikaci můžete objednat na adrese:**

**Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31,  
120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz**