Myorelaxancia z pohledu kriminalistiky

Doc. MUDr. Ladislav HESS, DrSc., CEM IKEM Praha,
MUDR. Marek SVÍTEK, ARK VFN Praha,
MUDr. Jitka SCHREIBEROVÁ, KARIM FN Hradec Králové,
MUDr. Vladislav ROGOZOV, KAR IKEM Praha,
MUDr. Jiří MÁLEK, CSc., KAR FN Královské Vinohrady Praha

Svalová relaxancia, nazývaná také myorelaxancia, jsou farmaka, která jsou v anesteziologii používána k relaxaci příčně pruhovaných svalů, a tím k usnadnění operací, zejména břišních. Jsou dnes již neodmyslitelnou součástí moderní anesteziologie. Jejich moderní historie začíná v roce 1942, kdy Griffith a Johnsonová poprvé použili d-tubokurarin, hlavní alkaloid šípového jedu jihoamerických indiánů při operacích v éterové anestezii.

Kromě jejich lékařského použití mohou být však svalová relaxancia zneužita při kriminálních činech; v dostupné kriminalistické literatuře však není podle našeho názoru zneužití myorelaxancií souborně zpracováno. V souhrnném článku proto nejprve pojednáme o historii šípového jedu kurare, popíšeme mechanismus jeho účinku, dále se zmíníme o hlavních představitelích svalových relaxancií. Z hlediska kriminálního zneužití se pak budeme zabývat třemi otázkami:

1. Je možné dosáhnout imobilizace relaxancii při dostatečně zachovaném spontánním dýchání?
2. Jaké jsou účinné aplikační cesty relaxancií?
3. Jak dlouho vydrží farmakologický účinek kurare v surovém stavu v depozitářích muzeí?

Historie

Prvními Evropany, kteří se setkali s účinky rostlinného jedu kurare, byli Španělé. Francisco de Orellana, který v roce 1541 se svou výpravou sestoupil z And a vnořil se do hloubi Amazonie, si napsal do deníku: „...ale nevyvázli jsme beze ztrát, protože indiáni zabili jednoho člena naší výpravy - po pravdě řečeno, šipka pronikla stěží na půl palce, ale byla otrávená, a tak nešťastník poručil duši Bohu...“.
Další podobný případ zaznamenal Alonzo Perez de Tolosa během expedice k jezeru Maracaíbo v dnešní Kolumbii v roce 1548. Zajímavé na této zprávě je, že indiáni Boburové, podkmen Motilonů, používali tohoto zvláštního jedu nikoli pouze k zabíjení, ale i k imobilizaci svých nepřátel. Jak zaznamenali španělští autoři Pedro Simon (1627) a dále Oviedo y Baňos v šesté kapitole třetího svazku své knihy „Historia de la Conquista, y Población de la Provincia de Venezuela“ z roku 1723: „…indiáni Baburové jsou národ přátelský a nebojechtivý. Jejich jediné válečné nástroje jsou foukačky, z kterých dechem vypouštějí malé šipky namočené v určitém jedu, který má velmi zvláštní vlastnosti. Když je jím osoba byť jen lehce poraněna, na dvě až na tři hodiny znehybní a je zbavena smyslů, jako kdyby byla mrtvá. Což je pro tyto indiány dostatečně dlouhá doba, aby unikli z nebezpečí. Po této době zasažená osoba opět přijde k sobě a smysly se jí navrátí bez jakéhokoli dalšího poranění nebo poškození…“.

Jedná se o první literární záznamy popisující setkání evropské civilizace s účinky kurare.

První vzorky kurare dovezené do Evropy pocházely z povodí Orinoka. Anglický renesanční kavalír Sir Walter Raleigh přivezl kurare v roce 1595. Vědecký zájem o tento obdivuhodný produkt započal érou osvíceneckých přírodovědeckých expedic. První vědecký popis přípravy kurare provedli během své expedice Alexander von Humboltd a Aimé Bonpland. Humboltd zaznamenal též subjektivní pocity indiánů, kteří zásah

otráveným šípem přežili: přetlak v hlavě – závrať, která nutí k sedu – nauzea, opakované zvracení – žízeň – únava a slabost zasahující všechny části těla.

V první polovině 19. století byla prováděna botanická identifikace ingrediencí kurare. Tato práce je spojena se jmény Poepping, Youd, Schreber, Schomburgk, De Castelnau, Spruse a dalšími. Byly rozlišeny dva základní druhy kurare. První "Menispermaceae curare", používaný v Peru a Ekvádoru, se připravuje z *Chondrodendron tomentosum Ruiz et Pavon* a příbuzných rostlinných druhů čeledi Menispermaceae. Druhý, silnější, nazývaný "Loganiaceae curare", je připraven z extraktu kulčiby smrtonosné *Strychnos toxifera* a příbuzných rostlinných druhů *Strychnos amazonica Kurkoff, Strychnos brachiata Ruiz et Pavon, Strychnos castelneana Wedd* a dalších z čeledi Loganiaceae. Účinky kurare studoval slavný francouzský fyziolog Claude Bernard. V roce 1857 publikoval identifikaci místa jeho účinku v oblasti nervosvalového přenosu. (1)

Tubokurarin byl izolován z "Menispermaceae curare"v roce 1897. Harold King z Britského národního institutu izoloval v roce 1935 krystalický alkaloid a určil jeho chemické složení. Látku nazval *d-tubocurarine chloride*. Když na sobě americký cestovatel Robert Gill zpozoroval první příznaky roztroušené sklerózy, domníval se, že by lepší prozkoumání vlastností kurare mohlo vést k vývoji léku použitelnému v léčbě tohoto onemocnění. V roce 1938 proto podnikl společně se svou ženou velkou expedici do pralesů Ekvádoru, odkud dovezl 25 liber surového kurare vynikající kvality. O tuto výjimečnou zakázku měla původně zájem firma Merck, která však později zájem zase ztratila, a tak celé množství odkoupili Squibb and Sons. Počátkem roku 1940 již byly pro experimentální účely k dispozici první ampulky Intocostrinu. První použití Intocostrinu – nitrožilně v průběhu celkové anestézie u lidí – provedli Randal Griffith a Enid Johnsonová

v Montrealu v roce 1942. Do svého anesteziologického záznamu si poznamenali: „Apparently complete relaxation of the abdominal muscles resulted and continued for 20 minutes during which time cyclopropane was lightened. At the end of this period, muscle tone returned, probably from wearing off of the curare effect...” Jednalo se o zásadní a přelomovou událost v historii anesteziologie, chirurgie a celé medicíny vůbec.Jeden z prvních podrobných popisů přípravy a testování kurare provedl v roce 1837 Robert Schomburgk. Uvádí způsob, jímž indián ověřoval sílu právě připraveného jedu: “K tomu účelu chytil několik velkých ještěrek. Potom ponořil špičku jehlice, kterou ode mne dostal, do černé masy, nechal jed na ní zaschnouti, píchl potom ještěrce do prstu zadní nohy a pustil ji. Asi po devíti minutách dostavily se příznaky otravy a za minutu lehce poraněné zvíře bylo mrtvo. Druhá a třetí píchnuty byly do ocasu, a jed projevil své účinky stejně. Ještěrky zvolil k pokusu úmyslně, ježto tvrdil, že účinek je na zvířatech teplokrevných silnější a dostavuje se dříve. Myš, kterou hoch chytil, potvrdila tento výrok. Zahynula už čtvrtou minutu a kuře k mému obědu určené hned v minutě třetí. Poranění každého ze zvířat bylo sotva znatelné.” (2)
Stejně jako Robert Schomburgk poobědval bez úhony ono kuře, i indiáni konzumovali ulovená zvířata bez obav. Věděli tedy, že pozřený jed v oblasti zažívacího traktu nepůsobí. Někteří indiáni prý dokonce zkoušeli správnou přípravu kurare chuťově, dbali však na to, aby neměli v ústech byť malé poranění. Stejný postřeh zaznamenal například i jezuita Joseph Gumilla. Ve své zprávě nazvané El Orinoco ilustrado, historia natural, civil, y geographica, de este Gran Río z roku 1741 napsal: “…kurare nemá žádnou charkteristickou chuť, po vložení do úst může být polknuto bez rizika nebo nebezpečí. Je ale nutné dbát, aby nebyly poraněny dásně, nebo jiné části úst. Protože celý jeho účinek a síla se uplatňuje skrze krev… šipka namočená v kurare, byť by jen kůži škrábla jako špendlík,

způsobí smrt tak rychle, že zasažený má čas vyslovit jméno Ježíšovo třikrát".

Tisíciletá zkušenost obyvatel Amazonie tedy praví: za prvé – kurare účinkuje skrze krev. A za druhé – v zažívacím traktu se účinky jedu neprojeví. Kurare například bez úhony požíval i již zmíněný cestovatel Schomburgk. Když trpěl záchvaty terciány a došel mu chinin, užíval místo něho kurare. Opakovaně požil množství "na špičku nože", jež mu působilo mírnou bolest hlavy, ale teplotu nikdy neodstranilo. Sugestivní popis různé kvality kurare provedl Boris Alexander Krukoff: "Když opice zasažená šípem skočí pouze z jednoho stromu na druhý, a na to spadne mrtva k zemi, je to curare jednoho stromu, tedy prvotřídní. Curare dvou stromů je méně vyhovující a curare tří stromů je považováno za tak slabé, že jím loví zvířata, která chtějí indiáni chovat v zajetí." Jedny z prvních experimentů s kurare provedl slavný cestovatel Charles Marie de la Condamine, vyslaný v roce 1735 Francouzskou akademií věd do Ekvádoru. Pokusy provedl jednak během své cesty v Cayenne, jednak je zopakoval po návratu do Evropy před odbornou lékařskou společností v Leydenu, kde se pokusů zúčastnil například i Van Swieten. V pokusu byla kuřata poraněna otráveným šípem a perorálně podávaný cukr byl testován jako antidotum jedu.

Brocklesby studoval účinky kurare na psech, kočkách a ptácích. V pokusu údajně prokázal smrtící účinek velké dávky jedu podaného perorálně "malým ptákům" a také to, že cukr není antidotum kurare. Smrtící účinek kurare podaného per os na ptáky uváděl i Cleaby.

V roce 1780 provedl řadu pokusů s kurare florentský anatom a fyziolog Felix Fontana. Nechal holuby inhalovat dým z doutnajícího kurare - bez jakéhokoli vyvolání účinku. Potvrdil předchozí údaje Cleabyho, když prokázal, že velké dávky jedu podané per os holubům nebo králíkům, obzvláště na prázdný žaludek, mohou být smrtelné. Podání kurare do oka však

bylo bez efektu. Podal-li kurare do jugulární žíly, jed působil okamžitě a zvíře ”…se svalilo jako mrtvé, jako by jej zasáhl blesk”. (3)

Údaj tří autorů z 18. století o smrtelném účinku velkých dávek kurare podaných perorálně nebyl v moderní historii ověřen a zřejmě ani ověřován. Nejspíše lze předpokládat, že při aplikaci mohlo dojít k narušení celistvosti zažívacího traktu a vstřebání jedu krví.

Páry kurare použil v pokusu i Harrisant. Kurare zahřál na 300 °C a bílé páry nechal inhalovat krysu. Ta údajně jevila známky intoxikace, i když “ne typické”. Harrisant usmrtil pomocí kurare mnoho druhů zvířat včetně koní. (4)
Slavné experimenty s kurare provedl Benjamin Brodie. Výsledky pokusů zveřejnil v práci “Experiments and observations on the different modes in which death is produced by certain vegetable poison“ vydané v roce 1811 v Londýně.(5) Jednalo se mimochodem o stejnou publikaci, ve které Brodie popsal i výsledky pokusů dokazujících toxické účinky tabákového kouře. Tento fakt vedl Roayal Humane Society ke stažení tzv. fumigace ze svých resuscitačních doporučení. (6)

Do malé kožní incize, kterou provedl na boku králíka, vložil Brodie dvě zrnka vyschlého kurare. Během deseti minut králík přestal chodit, poté vymizely všechny pohyby a králík se stal „zcela necitlivým“. Dýchání sláblo a na konci čtrnácté minuty se zcela zastavilo. Po otevření hrudníku však Bodie objevil bijící srdce s frekvencí 108/min. Opakoval pokus na dalších zvířatech a objevil, že pokud provádí umělou plicní ventilaci, činnost srdce se nezastaví. Na s. 18 popsal nejlepší působ aplikace kurare: “...nejlepší způsob podání woorara (jedno z mnoha synonym pro kurare) je ve formě jemné pasty, jež vznikne po jeho rozpuštění ve vodě. Nejdříve jsem provedl incizi a potom ji přemázl špičkou sklapelu s jedem. Všiml jsem si, že zvíře reagovalo na jed rychleji a spolehlivěji, když ranka krvácela... Jed někdy začal působit

již v šesté nebo sedmé minutě. Nikdy však od podání do začátku příznaků neuplynulo víc než půl hodiny. S jedinou výjimkou, a to když byla poraněná končetina podvázána. Woorara, který jsem používal, byl několik let starý, a proto jsou zřejmě jeho účinky slabší, než ty popisované očitými svědky, je-li jed čerstvý.”

Brodie provedl i pokus s překlenutím intoxikace pomocí umělé plicní ventilace. Aplikoval jed do incize kočce, která během několika minut jevila známky svalové únavy. Po 75 minutách aplikaci zopakoval a kočka po dalších čtyřech minutách přestala dýchat. Nacházela se ve stavu zdánlivé smrti, celkové nehybnosti a “necitlivosti”. Brodie zahájil umělé dýchání. V průběhu ventilace se činnost srdce nezastavila a zvíře projevilo vegetativní známky života (zúžení zornic, slzení, slinění). Po 100 minutách se začaly objevovat spontánní dýchací pohyby. Po dvou hodinách byla ventilace ukončena a kočka se ještě dalších čtyřicet minut nacházela ve stavu podobném hlubokému spánku. Pak náhle vstala a odběhla. Do následujícího dne se z pokusu zcela zotavila.

V roce 1814 provedl pokus s účinky kurare anglický cestovatel Charles Waterton. Z první ze svých čtyř cest dovezl do Londýna vzorky “wourali”. Jed aplikoval kožní incizí oslu, který za dvanáct minut zemřel. Dalšímu oslu bylo kurare aplikováno incizí na noze a nad tímto místem byla naložena těsná bandáž. Osel se procházel a přijímal potravu bez jakékoli úhony. Po hodině byla bandáž sejmuta a za deset minut poté zvíře zemřelo. Třetí zvíře – oslice – zdánlivě zemřelo po deseti minutách. Byla jí však provedena incize do průdušnice a následná dvouhodinová umělá plicní ventilace pomocí dýchacích vaků. Oslice pokus přežila, byla pojmenována jako Wouralia a odeslána z Londýna do Walton Hall nedaleko Wakefieldu, kde se jí dostalo vzorné péče a později zemřela přirozenou smrtí. (7)

Metoda umělé plicní ventilace pomocí měchů byla v tomto období hojně používána odbornou i laickou veřejností k resuscitaci

dechu. Brodie a Waterton se zapsali do historie jejím prvním úspěšným použitím při asfyxii způsobené nervosvalovou relaxací.

Claude Bernard aplikoval ve svých historických experimentech kurare žábám podkožně, drobnou incizí. (1) Vulpian také experimentoval se žábami, na nichž vyvrátil soudobý předpoklad, že kurare a strychnin mohou být úspěšně použity jako vzájemná antidota. Kurare zvířatům aplikoval drobnou kožní incizí.

Myorelaxační účinky kurare vedly k pokusům léčit pomocí něho křečové stavy – tetanus, vzteklinu, epilepsii, choreu a jiná neurologická onemocnění. Jedna z prvních citací uvádí dva neúspěšné pokusy použití kurare při léčbě tetanu koně, jak učinil v roce 1835 profesor veterinární medicíny William Sewell. Wourali aplikoval vbodnutím šípu s namočeným hrotem do svalu. Ve 30. letech 20. století léčil Američan Bennet pomocí kurare spastické stavy u dětí (podobně jako například ortoped Michael Burman) v Nebrascska State Orthopedic Hospital. Indikaci použití kurare s úspěchem rozšířil i na léčbu excesivních křečí při nově zavedené konvulzivní (elektro- i farmakokonvulzivní) terapii psychiatrických nemocných. Tato nová léčba depresí a schizofrenie byla velmi efektivní, při generalizovaných křečích však docházelo ke zlomeninám a abrubcím.

Bennet používal sterilizovaný alkoholový roztok kurare. Nejdříve stanovil letální dávku na myši (vztaženo na kg váhy) a pacientům podával jako první dávku desetinu předpokládané dávky letální. Terapeutické rozmezí pak stanovil mezi čtvrtinou a polovinou letální dávky. Roztok kurare aplikoval buď intravenózně s okamžitým nástupem účinku a plným rozvojem do 5 minut, nebo nitrosvalově, kdy účinek nastupoval 15 minut. Nastupující klinické známky relaxace Bennet popsal v této řadě: subjektivně těžká víčka – bilaterální ptóza – strabismus a diplopie – slabost svalů šíje a nemožnost zvednout hlavu –

ztráta mimiky – pomalá tichá mluva – kompletní paréza zádového svalstva – kompletní paréza končetinového svalstva. V tento moment byl aplikován metrazol nebo elektrický výboj. Při respiračním selhání byla doporučena umělá plicní ventilace a jako antidota adrenalin a prostigmin.

Místo účinku svalových relaxancií – nervosvalová ploténka

Jak jsme se již zmínili, zjistil ve svém známém pokusu Claude Bernard, že místem účinku svalových relaxancií je tzv. nervosvalová ploténka(1). Představuje speciálně diferencovanou synapsi mezi axonem motorickékho neuronu a vláknem příčně pruhovaného svalu. Zde jsou přenášeny elektrické signály motorických nervů neuropřenašečem (neurotransmiterem) acetylcholinem na vlákna kosterních svalů. Acetylcholin je syntetizován v cytosolu presynaptické části nervového zakončení a skladován v měchýřcích – vesikulech. Membrány nervového zakončení a svalové buňky mají mezi sebou tzv. synaptickou štěrbinu o šířce 50 nm. Postsynaptická membrána motorické ploténky obsahuje asi 5–10 milionů acetylcholinových (cholinergních) receptorů. Receptor představuje vazebné místo, na které se váží neurtransmitery, hormony a další účinné látky.

Elektrický signál vyvolá prasknutí 200–300 měchýřků na presynaptické membráně a uvolnění 6 000–8 000 molekul acetylcholinu do synaptické štěrbiny, kde se během 0,1 ms naváže na nikotinergní acetylcholinové receptory postsynaptické membrány. Vazba acetylcholinu vede ke konformačním změnám receptorových proteinů a k otevření iontových kanálů. Současná aktivace určitého počtu acetylcholinových receptorů vede ke vzniku postsynaptického ploténkového potenciálu a depolarizaci postsynaptické membrány. Ta vyvolá a spustí intracelulární spřažené excitačně–kontrakční mechanismy, které vyústí v kontrakci svalového vlákna.

V synaptické štěrbině se nachází také enzym acetylcholinesteráza, který je schopen štěpit acetylcholin, a tím ukončit jeho účinky. Acetylcholinesterázový systém je natolik účinný, že životnost molekuly ACH je omezena pouze na aktivaci jednoho receptorového komplexu. Štěpné produkty cholin a acetát jsou částečně přijímány zpět do axonu, kde z nich vzniká syntézou opět acetylcholin (8).

Základním místem účinku svalových relaxancií jsou tedy postsynaptické cholinergní receptory membrány svalových buněk. Hlavní princip účinku nervosvalových relaxancií spočívá ve vazbě na receptor pro acetylcholin, kde blokují nervosvalový přenos.

Farmakologické rozdělení svalových relaxancií

Podle typu účinku na receptoru si **svalová relaxancia** můžeme v zásadě rozdělit na dvě skupiny.

Větší skupinu tvoří tzv. **nedepolarizační relaxancia**, která se reverzibilně váží na acetylcholinové receptory nervosvalové ploténky a brání tak aktivaci iontového kanálu. Pokud je receptor obsazen nedepolarizačním relaxanciem, nemůže být receptor acetylcholinem aktivován. Musí však být zablokováno více než 70 % receptorů, aby došlo k relaxaci příčně pruhovaného svalstva. Nedepolarizační nervosvalový blok spočívá na dynamické rovnováze mezi molekulami acetylcholinu a relaxancia, které vzájemně soutěží o vazebná místa na receptoru. Se stoupající koncentrací relaxancia klesá četnost, se kterou dochází k aktivaci receptorů acetylcholinem, takže prahový potenciál k depolarizaci membrány svalu nemůže být dosažen. Mezi hlavní současné představitele této skupiny patří např. mivacurium, rocuronium nebo atracurium. Ze starších je občas používáno pancuronium. Patří sem i hlavní alkaloid kurare d-tubocurarin, jehož chemická struktura byla odhalena v r. 1935 Kingem.

Druhou skupinu tvoří tzv. **depolarizační myorelaxancia**, jejichž hlavním představitelem je suxametonium (sukcinylcholin). Suxametonium imituje účinky acetylcholinu, přičemž dochází k depolarizaci nervosvalové ploténky. Suxametonium však není odbouráváno acetylcholinesterázou, nýbrž podléhá pomalejšímu štěpení nespecifickou plazmatickou esterázou. Setrvání suxametonia na receptoru je proto delší než rychle štěpeného acetylcholinu. Během tohoto období zůstávají receptory vůči acetylcholinu necitlivé – je přítomen depolarizační blok.

Po injekci svalového relaxancia jsou nejprve postiženy malé, silně inervované svaly – oka, prstů na ruce a noze a jazyka. Potom následuje relaxace kosterní svaloviny končetin, trupu, krku a svaloviny hrtanu a teprve nakonec ochrne bránice a mezižeberní svaly. Nervosvalová blokáda odeznívá v obráceném pořadí.

Svalová relaxancia nemají žádné hypnotické, sedativní nebo analgetické účinky. Základním předpokladem jejich užití v medicíně je proto současná celková anestézie a dostupnost umělé ventilace pacienta.

Hodnocení účinku svalových relaxancií

Reakce na klinické dávky svalových relaxancií je individuálně velmi různá a většinou ji nelze přesně předpovědět. Relativně spolehlivého účinku dosáhneme při intravenózním podání vyšších dávek. Podstatně hůře předvídatelný je však účinek při jiné cestě aplikace relaxancia. Proto hodnotíme svalovou funkci na základě určitých známek. Peroperačně se spoléháme na znalost délky farmakologického účinku, sledujeme návrat spontánní hybnosti, napínání břišního svalstva a zvýšený tonus svalů prstů. Pooperačně hodnotíme otevírání očí, upření pohledu, sílu stisku ruky, zvednutí horních končetin, zvednutí hlavy nad podložku a její udržení v této poloze. Vyhodnocení uvedených

známek však předpokládá značnou klinickou zkušenost, a ani ta nás neochrání před podhodnocením stupně relaxace, nebo dokonce přehlédnutím významné reziduální blokády v bezprostředním pooperačním období.
Vzhledem k velmi úzké terapeutické šíři svalových relaxancií a jejich značné interindividuální variabilitě používáme k objektivnímu zhodnocení stupně svalové relaxace neurostimulátor. Intenzitu nervosvalové blokády lze zhodnotit stanovením odpovědi příčně pruhovaného svalu na supramaximální elektrickou stimulaci periferního motorického nervu. Stimulace nervu se běžně provádí prostřednictvím kožních elektrod, které se přilepí nad průběhem zvoleného nervu. V klinických podmínkách se nejčastěji stimuluje n. ulnaris v oblasti zápěstí nebo loketního kloubu a přitom se vizuálně nebo taktilně sledují kontrakce palce a prstů vyvolané stahem m. adductor pollicis a m. flexor digitorum. Mnohem přesněji se pak snímá stupeň relaxace speciálním snímačem, který je součástí stimulátoru. Obdobně mohou být stimulovány i jiné nervy, např. v obličeji (n. facialis – m. orbiculari oculi). Ke stimulaci se používají různé způsoby stimulace. Nejčastější je stimulace jednotlivými impulzy o frekvenci 0,1-1 Hz, které vyvolávají stejně silné svalové záškuby. Druhým častým způsobem je série čtyř supramaximálních stimulů o frekvenci 2 Hz (train-of-four = TOF), přičemž amplitudy všech záškubů jsou stejně vysoké. Vlivem účinku svalových relaxancií se však amplitudy záškubů snižují. Pokles závisí na počtu zablokovaných receptorů v nervosvalové ploténce. Pro průkaz oslabení kontrakce je zapotřebí obsazení minimálně 70 % receptorů. Pokles odpovědi během aplikace stimulačního podnětu o konstantní hodnotě odráží adekvátní stupeň nervosvalové blokády. Teprve při 90–95 % blokádě již nelze vyvolat žádný záškub.

Pro přesnější určení zotavení svalové síly z účinku relaxancií byl definován tzv. kvocient série čtyř impulsů

(train–of-four-ratio = TOFR). Vyjadřuje poměr první odpovědi na podráždění ke čtvrté odpovědi na podráždění. První záškub v každé sérii slouží jako kontrolní hodnota pro čtvrtý záškub. Při stimulaci m. adductor pollicis obecně platí následující klinické vztahy:

- TOFR < 0,4: pacient není schopen zvednout paži nebo hlavu. Dechový objem může být sice normální, ale vitální kapacita a síla inspiračních svalů jsou většinou stále ještě sníženy.
- TOFR – 0,6: pacient zvedne hlavu a udrží ji po dobu 3 sekund, vitální kapacita a síla inspiračních svalů je často ještě omezena. Známky svalové slabosti jsou vyjádřeny poklesem očních víček, zatahováním, souhybem hrtanu, jsou vyznačeny polykací obtíže a obtíže s mluvením.
- TOFR 0,7–0,75 (čtvrtá odpověď na podráždění odpovídá minimálně 70 % první reakce). Pacient je schopen široce otevřít oči, vypláznout jazyk, zvednout hlavu a udržet ji v této poloze nejméně 5 s a dostatečně kašlat.
- TOFR > 0,8: vitální kapacita a síla inspiračních svalů se znormalizovaly.
- TOFR > 0,9: funkce svalstva hltanu se plně obnovila.

Teprve od okamžiku, kdy TOFR zjištěný elektro- nebo mechanomyograficky dosáhne hodnoty větší než 0,9, může být s jistotou vyloučena významná reziduální nervosvalová blokáda.

Kriminální zneužití svalových relaxancií

Bohužel se však vynořila i zápornější stránka v této oblasti, když se svalová relaxancia objevila jako součást zájmu v oblasti kriminalistiky a policejní práce. V roce 2001 byla v Polsku vyšetřována značně medializovaná aféra, kdy na pohotovosti docházelo k záměrnému zabití pacientů pankuroniem (Pavulon organon) s následným prodejem takto získaných těl na patologii a pohřebním ústavům. Svalová relaxancia byla

aplikována jak intravenózně, tak intramuskulárně. Kromě Lodže došlo k podobnému zneužití ve městech Olsztyn, Rzeszow a Bielske Podlaske. Pachatelé hodlali patrně zneužít skutečnosti, že běžnými laboratorními testy je pankuronium, jako všechna relaxancia, obtížně stanovitelné. Nicméně Američané vyvinuli testy, které umožňují zjistit stopy pankuronia v lidském organismu i několik měsíců po smrti. Podobně i v Los Angeles řádil podle znalce soudního lékařství muž, který je podezřelý z více než stovky zabití s použitím pankuronia.

Z Polska také pochází případ suicidia pankuroniem, středně dlouze působícím relaxanciem u 31leté anesteziologžky. Ta byla nalezena mrtvá v bytě své matky s punktovanou levou loketní žílou. V blízkosti těla se povalovaly čtyři prázdné ampule od pankuronia. Celkem si aplikovala 16 mg, tj. při její odhadované hmotnosti 60-65 kg – 0,25 mg/kg i.v. Při tom ED_{95} (hodnota, kdy dochází k účinku u 95 % pokusných zvířat nebo lidí) je 0,05 mg/kg a tato dávka je v klinickém použití zcela postačující k dosažení plné relaxace pro chirurgický výkon. Chromatografickými a spektrofotometrickými metodami bylo prokázáno pankuronium v krvi a v mozku. (9)

Vzácně jsou popisovány vraždy podáním suxametonia. Zajímavý případ byl referován z Japonska. V lednu 1994 bylo nalezeno pět těl již delší dobu pohřešovaných osob. Po nezbytné antropologické a DNA identifikaci bylo zjištěno toxikologickým vyšetřením, že osoby požily před smrtí bromovalerylureu (Bromisoval) a nitrazepam. Později bylo zjištěno, že po vyvolání sedace těmito hypnotiky aplikoval pachatel suxametomium v dávce 40 mg do svaloviny paže každé osoby. Podezřelý byl šlechtitel psů, který měl zkušenosti s použitím suxametonia k jejich euthanasii. Z klinických zkušeností u člověka víme, že dávka 0,6–0,8 mg/kg vede k zástavě dechu a k následnému udušení. Přídatnou úlohu mohla hrát také sedace hypnotiky, která mohou potlačit dechové

centrum. Při tom je zajímavé, že suxametonium nebylo v tělech obětí prokázáno. (10).

Genene Jonesová, zdravotní sestra ze San Antonia z Texasu, zavraždila suxametoniem více než 30 dětí. 15. února 1984 byla odsouzena na doživotí. V Německu usmrtil nejméně 29 pacientů 26letý Stephan Leter, který pracoval jako sestra v nemocnici v Sonthofenu v Bavorsku. U dalších 38 pacientů, kteří zemřeli za podezřelých okolností, nebylo možno prokázat usmrcení zpětně pitvou nebo toxikologickým vyšetřením, protože byli spáleni v krematoriu. Mezi únorem 2003 a červencem 2004 podal tento ošetřovatel - převážně starým pacientům - koktejl anestetik (etomidát, benzodiazepiny, svalová relaxancia) intramuskulárně nebo intravenózně a způsobil tak těžkou respirační depresi až zástavu dechu. Podobně 25letý Benjamim Geen, který pracoval jako sestra v Horton General Hospital v Banburi v Anglii, byl obviněn, že zabil dva pacienty a způsobil těžké psychické útrapy dalším 18 pacientům, kterým podal směs svalového relaxancia (rokuronia), benzodiazepinu midazolamu a opioidu fentanylu. Po intravenózní aplikaci upadli všichni pacienti do těžké dechové deprese až zástavy dechu se ztrátou vědomí, stav vyžadoval neodkladnou resuscitaci. Někteří ze zachráněných pacientů popisovali zážitek náhlého dušení. Geen zneužíval svalová relaxancia při mučení k navození strašného psychického stavu, který lze charakterizovat jako „tonutí na suchu“. Tuto činnost prováděl mezi 4. 12. 2003 a 5. 2. 2004.

Zkusme se tedy podívat na myorelaxancia očima kriminalisty. Z tohoto hlediska nás budou zajímat tři již uvedené otázky. Délka účinku relaxancií podléhá velké interindividuální variabilitě. Proto v literatuře uváděné údaje jsou jen hrubou orientací a představují výchozí bod. V jednotlivých případech však může být účinek svalových relaxancií prodloužen třeba dvojnásobně.

Je možno při intravenózní nebo intramuskulární aplikaci docílit imobilizace člověka při zachování dostatečného spontánního dýchání?

Před více než 150 lety popsal respirační účinky kurare chirurg Brodie. Jak již bylo zmíněno, aplikoval kurare do čerstvé rány u prasat. Přibližně 10 minut po podání kurare nebylo schopno prase dále běhat, ale dýchání bylo zachovalé a pravidelné. Za další 4 minuty leželo prase bez pohybu před pozorovatelem, dýchání však nebylo oslabeno (Brodie, 1811). To svědčí o tom, že dýchání může být zachováno i při významném stupni nervosvalové blokády. Tento jev byl posléze využíván při imobilizaci zvířat od druhé světové války.

Použití svalových relaxancií k imobilizaci zvířat je známé již od 50. let 20. století. Dávka suxametonia k imobilizaci při zachování dostatečného spontánního dýchání se pohybuje okolo 0,5 mg/kg (11). U některých druhů savců však nalézáme značné individuální rozdíly, např. u psa po dávce 0,3 mg/kg i. m. je již v 26 % úmrtí, při 0,4 mg/kg v 97 % a ve 100 % při dávce suxametonia 0,5 mg/kg (10). Svalová relaxancia byla využita i při imobilizaci plazů, zejména krokodýlů. U všech těchto imobilizací bylo zachováno více méně dostatečně spontánní dýchání při dostatečné imobilizaci zvířete. Později bylo od podávání samotných svalových relaxancií k imobilizaci upuštěno, protože imobilizace probíhala za plného vědomí zvířete a s jeho značným psychomotorickým stresem.

V 50. letech 20. století byla tedy svalová relaxancia podávána intravenózně nebo intramuskulárně k navození svalové relaxace při zachování spontánního dýchání. Také W. Mushin z Cardiffu podával k navození svalové relaxace nitrosvalově d-tubokurarin nebo gallamin společně s enzymem hyaluronidázou. Dávka relaxancia byla asi o 50 % vyšší než při intravenózní aplikaci a umožňovala apendektomii při anestézii směsí kyslíku, oxidu dusného a trilenu. U žádného z několika set

takto relaxovaných pacientů nedošlo k zástavě dechu nebo jiné vážné dechové depresi (12).

Gal a Smith (1976) popsali první tento fenomém uprostřed 70. let 20. století jako „respiratory sparing effect“. Autoři vyšetřovali účinky parciální nervosvalové blokády tubokurarinem u dobrovolníků, hodnotili svalovou sílu ruky u člověka. Po podání nepatrných dávek tohoto relaxancia (5 vzrůstajících dávek v intervalu 10 minut – celkem 0,2 mg/kg) zjistili, že došlo k redukci svalové síly ruky na pouhých 6 % výchozích hodnot při neovlivněné ventilaci (13). V další studii Gal a Goldberg (1981) upřesnili toto zjištění sdělením, že není ovlivněna vitální kapacita plic, ale respirační svaly jsou oslabeny (14). Při „respiratory sparing effect“ se tedy jedná o schopnost organismu zajistit dostatečnou ventilaci, ačkoli respirační svaly jsou částečně postiženy nervosvalovým blokem. Již od 70. let 20. století byl používán TOF m. adductor pollicis na dechový vzorec. Jestliže byla svalová síla menší než 10 % (pouze jedna svalová koncentrace po TOF stimulaci, tak pozorujeme vlivem nervosvalové blokády zástavu dechu. Nemůžeme však vyloučit ojedinělé pohyby bránice.

Nejčastějším způsobem aplikace svalových relaxancií je intravenózní podání. Jaké další aplikační cesty umožňují farmakologický účinek relaxancií?

Svalová relaxancia byla používána od 50. let i ve veterinární anesteziologii. Bylo to zejména suxametonium, které bylo testováno již koncem 50. let v afrických rezervacích při imobilizaci různých druhů antilop i kočkovitých šelem. Známý americký zoolog Schaller imobilizoval 170 lvů suxametoniem v africké rezervaci Serengeti (15). Zaznamenal pouze jedno úmrtí. Na druhé straně Hornocker publikoval své zkušenosti s imobilizací pumy (16). Zvířata byla zahnána psy na stromy a zde je zasáhla narkotizační puška. Průměrná dávka suxametonia byla 0,126 $mg.kg^{-1}$ i. m. (maximální dávka byla 0,315 $mg.kg^{-1}$). Dvě ze 13 zvířat zahynula

pádem ze stromu. Suxametonium bylo s různými úspěchy použito i u ploutvonožců a i u dalších druhů zvířat, např. medvědů. Nejpodrobněji referuje o použití suxametonia u kočkovitých šelem Kuntze (11). Sděluje své zkušenosti získané při imobilizaci 18 lvů, 11 tygrů, 4 levhartů a jednoho ocelota, přičemž jeden lev byl bez újmy na zdraví imobilizován 33krát a jiné zvíře 20krát.

Suxametonium se aplikuje do svaloviny hrudní nebo pánevní končetiny. Kuntze použil v experimentu také svaloviny ocasu. Nástup účinku je za 3 – 7 minut a je rychlejší při podání do svaloviny hrudní končetiny než při aplikaci do svaloviny pánevní končetiny nebo ocasu. Délka imobilizace je individuální, průměrně však trvá 12–30 minut. Nástup účinku je provázen psychomotorickým neklidem doprovázeným hlasitým kňučením, olizováním se a unaveným výrazem v obličeji. Počet vdechů se zvyšuje, dýchání je nepravidelné, převážně abdominálního typu. Tepová frekvence je nepravidelná s četnými extrasystolami a sklonem k bradykardii, zejména v prvních minutách relaxace. Stav se v průběhu imobilizace rychle upravuje. Po premedikaci neuroleptiky jsou poruchy srdečního rytmu vzácnější. V průběhu nástupu účinku pozorujeme nepravidelné záškuby svalů předních i zadních končetin i tremor obličejového svalstva. Zvíře reaguje na vznikající stav obrannými pohyby a zvukovými projevy. Dochází k výhřezu membrana nicticans. Bezprostředně po těchto prvních známkách účinku nastupuje svalová relaxace. Obvykle začíná nejprve postižením svalstva pánevních končetin, pak teprve hrudních a na konec svalů šíje. Relaxace dýchacích svalů nastupuje nejpozději. Relaxace svalů hlavy se projevuje ochablostí jazyka a sliněním. Korneální reflexy jsou výbavné, protože svaly očních víček nejsou úplně relaxovány. Rovněž i svalovina ocasu je postižena jen po vysokých dávkách, což umožňuje pohyby špičky ocasu. Nabývající intenzita pohybové aktivity ocasu svědčí pro odeznívání účinků suxametonia. S ústupem

účinku pozorujeme také přibývání pohybů končetin doprovázené fonetickými projevy. První pokusy o postavení nebývají hned úspěšné. Když zvíře vstane, je jeho chůze nejistá a těžká se široce roztaženýma zadníma nohama. Šelmy nejraději leží a pohybují se velmi neochotně. Stav může přetrvávat 24–48 h. Pro aplikaci do svaloviny pánevních končetin se považuje za optimální dávka 0,45–0,5 $mg.kg^{-1}$ i. m. Uvedená dávka při podání do svaloviny předních končetin má rychlejší nástup účinku. Při aplikaci do svaloviny ocasu je třeba dávku zvýšit na 0,6 $mg.kg^{-1}$ i. m. Vzhledem k tomu, že účinek suxametonia je krátký, můžeme po 20 minutách přidat jednu třetinu původní dávky. Dávky okolo 1 $mg.kg^{-1}$ i. m. se považují za letální.

Kromě savců bylo svalové relaxans suxametonium používáno také u aligátorů amerických. K úplné relaxaci bylo třeba dávky 3–5 mg/kg i. m. U těchto plazů byla také zkoušena nedepolarizační myorelaxancia, např. galamin v dávkách 0,6–4 mg/kg i. m.

U člověka nabývá na významu intramuskulární podání relaxancií především v situacích, kdy je obtížné nebo nemožné rychle a bezpečně zajistit přístup do krevního řečiště. Bývá to především u dětí, když náhle dojde k neprůchodnosti dýchacích cest, např. v důsledku laryngospasmu. Ale i u dospělých nachází intramuskulární aplikace relaxancií své místo v urgentní medicíně. V situaci nepřehledného terénu, při nedostatku místa a času pro zajištění vstupu do cévního řečiště se stává možnost intramuskulárního podání zajímavou alternativou.

V současné době jsou tedy svalová relaxancia podávána prakticky pouze intravenózně. Intravenózní podání spojuje výhodu znalosti poměrně rychlého nástupu a předpokládané doby trvání účinku. Jak jsme uvedli v předchozím odstavci, za určitých okolností však může nabýt výhod i podání méně tradiční cestou, tj. intramuskulárně.

Nástup účinku je pochopitelně s intramuskulární aplikací opožděný a zpravidla dochází k plnému rozvinutí nervosvalové blokády za 3–4 minuty. Nemalou roli hraje celková velikost podané jednotlivé dávky a také sval, do kterého bylo svalové relaxancium aplikováno. U člověka bývá svalové relaxancium zpravidla aplikováno do m. quadriceps femoris nebo m. deltoideus. Rychlost nástupu účinku také může urychlit přídavek hyaluronidázy k relaxanciu.

Ve své studii Liu a spol. uvádí, že intramuskulární dávka suxamethonia 4 mg/kg vede u dětí k maximální účinku do 3,5 minuty (17). Zotavení svalové síly trvalo v tomto případě průměrně 15 minut. Jiná nedepolarizační relaxancia se však v klinice zkoušela pro intramuskulární podání jen výjimečně. Jednou z těchto výjimek je i studie Cauldwella a spol. (1994), která se zabývala intramuskulárním podáním mivakuria, která hlavní výhodu spatřovala v jeho poměrně krátkém klinickém účinku (18).

Lev Spinadel ve své Klinické anesteziologii z roku 1950 uvádí, že je-li kurare podáno ústy, zůstává bez účinku. Aby bylo dosaženo účinku, je nutné ho vstříknout podkožně nebo nitrožilně. Po podkožním podání se plný účinek rozvine za 25-35 minut, při nitrožilním za 1-3 minuty.(19)

Experimenty zkoumající netradiční způsoby podání relaxancií probíhají i v současné době. Kampen a kol. z Kielu například prokázali, že intraoseální podání suxametonia v dávce 1 mg/kg dospělým pacientům ve věkovém rozmezí 37-83 let umožní endotracheální intubaci. Rychlost nástupu a kvalita účinku byla srovnatelná s podáním intravenózním.(20) Bermejo a kol. naopak prokázali, že stejná dávka sukcinylcholinu podaná intratracheálně v 10 ml fyziologického roztoku k nervosvalové blokádě nevedla. (21) Sumage a spol. v pokuse na potkanovi prokázali, že nedepolarizační miorelaxanc vecuronium je účinné také po tracheální (do průdušnice) aplikaci. V dávce 1,5 mg/kg byl nástup účinku za 2 min a délka nervosvalového bloku byla

12–14 min. Experiment tedy prokázal rychlou absopci a rychlý nástup účinku při tomto alternativním způsobu aplikace. (22) K netradičním způsobům aplikace suxametonia patří také intralinguální aplikace (aplikace do jazyka). Wisely a Mayall (2001) použili u 65leté ženy suxametonium v dávce 100 mg injikované hluboko do svaloviny jazyka při sevření čelistí a laryngospasmu. Již po 30 sekundách od aplikace mohla být pohodlně otevřena ústa.(23)

U dětí je také v akutní péči velmi populární intraoseální přístup, který je upřednostňován zejména u popálenin či status epilepticus. Studie, kterou provedli Moore a spol. (1989), sledovala výhody tohoto přístupu na ovcích v halotanové anestézii. Autoři srovnávali intravenózní, intraoseální a intramuskulární cesty aplikace, přičemž mezi jednotlivými pokusy ponechali sedmidenní odstup. Zatímco intraoseální cesta byla v měřených časech nástupu účinku srovnatelná s intravenózní, intramuskulární podání vedlo k téměř trojnásobným časům (24).

Jak dlouho vydrží farmakologický účinek surového curare uloženého v depozitářích přírodovědných muzeí?

Mnohasetletá historie objevování kurare, od zpráv prvních cestovatelů a kronikářů až po definování mechanismů účinků a jeho klinické použití, je dnes velmi dobře známa a popsána. Již méně je však známa skutečnost, že s kurare jsou spojena i jména některých českých cestovatelů. Vzorky kurare do Čech dovezl např. Alberto Vojtěch Frič, a dokonce prý s nimi v Praze prováděl i některé experimenty. Bližší informace o tom nám však v současnosti chybí. Dalším, kdo k nám dovezl vzorky kurare, byl cestovatel Enrique Stanko Vráz. Na svou výpravu do Jižní Ameriky se vypravil v roce 1892. Za dva roky se vrátil do Prahy s velikou sbírkou přírodnin a etnografického materiálu, kterou věnoval Královskému zemskému muzeu a Náprstkovu muzeu. Tak se do sbírek Náprstkova muzea dostaly i

vzorky kurare z oblasti Orinoka. Jedná se o nejstarší vzorky kurare uložené v Náprstkově muzeu.

Surové kurare je pastovitá hmota černě smolné až tmavohnědé barvy, která je dobře mísitelná s vodou. Indiáni připravují kurare zahuštěním vodného extraktu, který připravují z různých částí rostlin čeledi *Loganiaceae* (kůra, kořeny, listí) – zástupcem je např. kulčiba smrtonosná (*Strychnos toxifera*) a další druhy rodu *Strychno*s, nebo z některých druhů čeledi *Menispermaceae* – představitelem je liána *Chondrodendron tomentosum*. Složení přírodního kurare není jednotné a závisí na rostlinném původu. Všechny typy kurare však obsahují jako nejvýznamnější alkaloid tubokurarin. Surové kurare bylo v historii podrobováno řadě experimentů testujících mechanismus jeho účinku a ověřujících jeho účinnost. Není však nic známo o účinnosti dlouhodobě (řádově desítky let) skladovaného surového kurare.

Cílem naší práce bylo experimentálně v pokusech na myších a králíkovi ověřit biologickou účinnost vzorku kurare uskladněného v depozitářích Náprstkova muzea v Praze. Naší základní otázkou bylo, zda si přírodní kurare uchovává svou účinnost i po mnohaletém skladování, popř. po jak dlouhé době účinnost ztrácí.

Testovali jsme tři různé vzorky surového kurare.

1. Kurare „de calabaze“ (skladované v plodu *Crescentia cujete*) pocházející z Kolumbie a zařazené do sbírek Náprstkova muzea v roce 1971.
2. Kurare „de calabaze“ z Venezuely, získané Náprstkovým muzeem v roce 1966.
3. Kurare „de tubo“ (skladované v článcích bambusu) pocházející z povodí Orinoka z let 1892-1894, jež do Prahy přivezl E. S. Vráz v roce 1894.

Všechny vzorky byly po celou dobu skladovány v suchu, většinou bez přístupu denního či umělého světla. Vzorky kurare jsme komisionálně odebrali v Náprstkově muzeu a testování prováděli v Centru experimentální medicíny, IKEM. Po homogenizaci zaschlé hmoty kurare jsme ji převedli do vodného roztoku, tento roztok jsme aplikovali nitrosvalově pokusným zvířatům. Účinnost takto podané látky jsme ověřovali pozorováním chování laboratorních myší a měřením hloubky svalové relaxace anestezovaného králíka. Všechny testované vzorky u všech zkoumaných zvířat vedly k rozvoji svalové relaxace a v konečném důsledku k úplné svalové paralýze a zástavě dýchání. Experimentálně jsme tedy prokázali, že i dlouhodobě skladované kurare (34 let, 39 let a 112 let) je stále biologicky účinné.(25)

Studie vznikla s podporou grantu MZ ČZ NR/7872/3.

Literatura:

1. Claude, B.: Lecons sur les effets des substances toxiques et medicamenteuses. Paris, J.-B. Bailliere et Fils, 1857, p. 311-325.
2. Schomburgk, R: On the Urari. Ann. and Mag. Nat. Hist., 7:409, 1841.
3. Fontana, F: Traité Sur Le Venin de la Vipére Sur Les Poisons Américans. Philos. Trans. 70:34, 1780-1781.
4. Harissant. Experiments maid on great number of living animals, with the poison of Lamas, and of Ticunas. Phil. Tr. Roy. Soc., London, 47: 75-92, 1751-1752.
5. Brodie, B.: Experiments and observations on the different modes in which death is produced by certain vegetable poison. London. W. Bulmer and Co.,1811.
6. Rogozov, V.: Historie resuscitace II. – 1. část. Anesteziologie a intenzivní medicína 3/2003. s. 137.

7. Waterton, C.: Experiments in London of the wourali poison. Wanderings in South America. Fourth edition. London. B. Fellowes, 1839, p. 74-76.
8. Larsen, R.: Anestezie. 7. rozšířené a doplněné vydání. Galen, Praha 2004.
9. Klys, M. – Fialka, J. - Bujak-Gizycka, B.: A case of suicide by intravenous injection of pancuronium. Legal Medicine 2, 2000, p. 93–100.
10. Maeda, H. - Fujita, M. Q. – Zhu, B. L. - Cuchihazki, H. – Nishikawa, M.: A case of seriál homicide by injection of succinylcholine. Med. Sci. Law 40, 2000, p. 169-174.
11. Kunte, A: Klinische Beiträge zur Anästhesie und medikamentellen Immobilisation der Zootiere (Ursiden, Feliden, Ruminantier). Paul Parey, Berlin und Hamburg 1967.
12. Mushin, W.: Intramuscular gallamine with hyaluronidase. Anaesthesia. Vo l11, No 2, April 1956., p. 135-138.
13. Gal, T. J. – Smith, T. C.: Partial paralysis with d-tubocurarine and the ventilatory response to CO_2; an example of respiratory sparing? Anesthesiology 45, 1976, p. 22–28.
14. Gal, T. J. – Goldberg, S. K.: Relationship between respiratory muscle strength and vital capacity during partial curarization in awake subjects. Anesthesiology 54, 1981, p. 141-147.
15. Schaller, G.: 1966. In: Harthoorn, A. M.: The chemical capture of animals. Baillire Tindall, London 1976.
16. Hornocker, M. G. - Graighead, J. J. - Pfeiffer, E. W.: Immobilizing mountain lions with sukcinylcholine chloride and pentobarbital sodium. J. Wildl. Mgmt., 29, 1965, p. 880-883.
17. Liu, L. M. – DeCook, T. H. – Goudsouzian, N. G. – Ryan, J. F. – Liu, P. L.: Dose response to intramuscular

succinylcholine in children. Anesthesiology. 1981, Nov; 55(5): 599-602.

18. Cauldwell, C. B., Lau, M., Fischer, D. M.: Is intramuscular mivacurium an alternative to intramuscular succinylcholine? Anestesiology, 1994, Feb; 80(2): 320-325.

19. Spinadel L.: Klinická anesteziologie. Naše vojsko, Praha 1950, s. 280.

20. Kampen, J. et al.: Onset time and effectiveness of drugs after intraosseous bolus administration in adults – a model investigation using succinylcholine in clinical setting. Abstracts and Programme Euroanaesthesia 2004. European Journal of Anaesthesiology, June 2004, p. 181-182

21. Bermejo, S. et al.: Absence of neuromuscular blockade after administration of intratracheal succinylcholine. Abstracts and Programme Euroanaesthesia 2004. European Journal of Anaesthesiology, June 2004, p. 139.

22. Sunaga, H. – Kaneko, M. – Amaki, Y.: The efficacy of intratracheal administration of vecuronium in rats, compared vith intravenous and intramuscular administration. Abstrakt z Anestetic pharmacology. Článek v japonštině, 2006.

23. Wisely, N. A. – Mayall, R.: Intralingual succinylcholine injection provides a rapid onset of muscle relaxation in an emergency. Anaesthesia 56, 2001, p. 1213.

24. Moore, G. P. - Pace, S. A. – Busby, W.: Comparison of intraosseous, intramuscular, and intravenous administration of succinylcholine. Pediatric Emergency Care, 5, 4, 1989.

25. Rogozov, V. - Hess L. – Svítek, M. - Baďurová M. – Klápšťová, K.: Kurare – Účinnost vzorků uložených v depozitáři Náprstkova muzea v Praze. Abstract book 45, XII. Kongres ČSARIM, Olomouc, 8.–10. 9. 2005, s. 42–43.

Hess, L. – Svítek, M. – Schreiberová, J. – Rogozov, V. – Málek, J.

Význam myorelaxancií v kriminalistice

SOUHRN

Je podána historie kurare a současné využití v medicíně. Popsán mechanismus účinku svalových relaxancií a jejich hlavní představitelé. Z hlediska kriminálního zneužití se zabýváme třemi otázkami. 1. Je možné dosáhnout imobilizace relaxancii při dostatečně zachovaném spontánním dýchání? 2. Jaké jsou účinné aplikační cesty relaxancií?

4. Jak dlouho vydrží farmakologický účinek kurare v surovém stavu v depozitářích muzeí?

Hess, L. – Svítek, M. – Schreiberová, J. – Rogozov, V. – Málek, J.

The importance of myorelaxants in criminology

SUMMARY

The history of curare is being presented and its current use in medicine. The mechanism of the effect of muscle relaxants is being described, as well as their leading representatives. In terms of their criminal abuse, we deal with three questions. 1. Is it possible to achieve immobilisation with relaxants while sufficiently maintaining spontaneous breathing? 2. What are the efficient forms of application of relaxants? 3. How long does the pharmacological effect of curare last in raw state in museum depositories?

Hess, L. – Svítek, M. – Schreiberová, J. – Rogozov, V. – Málek, J.

Die Bedeutung von Myorrelaxanzien in der Kriminalistik

ZUSAMMENFASSUNG

Dargestellt werden die Geschichte von Kurare und dessen gegenwärtige Nutzung in der Medizin. Dabei werden der Mechanismus der Wirkung der Muskelrelaxanzien und ihre hauptsächlichen Repräsentanten beschrieben. Vom Gesichtspunkt des kriminellen Missbrauchs befassen wir uns mit drei Fragen: 1. Ist es möglich, die Immobilisation der Relaxanzien bei ausreichend erhaltener spontaner Atmung zu erreichen? 2. Welches sind wirksame Applikationswege der Relaxanzien? 3. Wie lange bleibt die pharmakologische Wirkung von Kurare im Rohzustand in Depositorien von Museen erhalten?