

Mürgistus sümpatomimeetikumidega – kirjanduse ülevaade ja haigusjuhtude kirjeldus

Rene Rätsep¹, Martin Padar¹, Oskar Appelberg²

Amfetamiini, metamfetamiini ja 3,4-metüleendioksümetamfetamiini (MDMA) ehk *ecstasy* mürgistus avaldub kliiniliselt mürgistussündroomi – sümpatomimeetilise toksidroomina –, millele on iseloomulik tahhükardia, hüpertensioon, müdriaas, higistamine ja psühhomotoorne rahutus. Raskematel juhtudel võib kujuneda väljendunud hüpertermia ja hulgielundipuudulikkus. Sümpatomimeetilist toksidroomi võivad põhjustada üha kasvav hulk kasutusele tulevaid uusi sünteetilisi sümpatomimeetikume. Ravi aspektist ei ole niivõrd oluline konkreetse aine tuvastamine kui sümpatomimeetilise toksidroomi äratundmine ja sellepõhine käsitlus. Artiklis on kirjeldatud kahte fulminantse kuluga mürgistust sümpatomimeetikumidega. Lisatud on kirjanduse ülevaade.

Mürgistus sümpatomimeetikumidega

Amfetamiin, metamfetamiin ja 3,4-metüleendioksümetamfetamiin (MDMA) ehk *ecstasy* on fenüületüülamiini derivaadid, mis sarnanevad oma struktuurilt katehoolamiinidega. Fenüületüülamiinidel on väga erinevaid toimeid kesknärvisüsteemile. Ühel pool spektrit on näiteks hallutsinogeenina toimiv meskaliin, teisel pool psühhostimulaatorina toimiv amfetamiin.

MDMA, amfetamiini ja metamfetamiini mürgistus avaldub kliiniliselt sümpatomimeetilise toksidroomina, millele on iseloomulik tahhükardia, hüpertensioon, tahhüpnöe, higistamine, hüpertermia, müdriaas, hüperrefleksia, bruksism ehk hammaste kokkusurumine ja krigistamine, treemor, eufooria, energilisus, unetus, isutus, psühhomotoorne rahutus, hallutsinatsioonid, paranoia ja segasusseisund. Raskemate mürgistuste korral võivad esineda epileptilised hood, kooma, insult ajuarterite vasospasmist, intratserebraalne hemorraagia, äge koronaarsündroom, äge südamepuudulikkus, rütmihäired ja aordi dissektsioon. Näiliselt tervetel inimestel võib esineda kardiaalset äkksurm rütmihäire tõttu (tõenäoliselt on soodustavaks teguriks siiski diagnoosimata häire, näiteks kardiomyopaatia või kaasasündinud südame juhtehäire) (1, 2, 3).

MDMA-l on nii tüüpilisele psühhostimulaatorile (nt amfetamiin) kui ka hallut-

sinogeenile (nt LSD) omaseid toimed. Väiksemate annuste korral on MDMA-l väiksem sümpatomimeetiline toime kui amfetamiinil ja metamfetamiinil. MDMA toimete hulka kuuluvad lähedustunde suurenemine, empaatiavõime intensiivistumine ja prosotsiaalne käitumine, mistõttu on seda klassifitseeritud ka kui empatogeeni (4). MDMA vabastab kesknärvisüsteemis serotoniini ja noradrenaliini ja vähesemal määral ka dopamiini ning pärsib nende neurotransmitterite tagasihaaret närvirakku. Selle tulemusena suureneb nende neurotransmitterite kontsentratsioon sünaptilises ruumis. Lisaks soodustab MDMA oksütotsiini, prolaktiini ja antidiureetilise hormooni vabanemist (1–5).

Amfetamiini ja metamfetamiini toime tuleneb eelkõige dopamiini ja noradrenaliini vabastamisest kesknärvisüsteemis ja tagasihaarde pärssimisest närvirakku. Amfetamiini ja metamfetamiini mõju serotonergilisele süsteemile on minimaalne. Metamfetamiini kardiovaskulaarsed ja kesknärvisüsteemi toimed on rohkem väljendunud kui amfetamiini omad (2, 4, 9, 10).

Raskelt kulgeva sümpatomimeetikumide mürgistusega võib kaasneda sündroom, millele on iseloomulik hüpertermia, rhabdomyolüüs ja hulgielundipuudulikkus. Kuigi amfetamiini ja metamfetamiini mürgistusega võib kaasneda eluohtlik hüpertermia, on see sagedasem MDMA-mürgistuse korral. Enamasti on see seotud suure füüsilise aktiivsusega soojas keskkonnas (sündroom

Eesti Arst 2023;
102(12):671–677

Saabunud toimetusse:
29.06.2023
Avaldamiseks vastu võetud:
13.10.2023
Avaldatud internetis:
22.12.2023

¹TÜ Kliinikumi
anestesioloogia ja
intensiivravi kliinik,
²Põhja-Eesti
Regionaalhaigla
anestesioloogiakliinik

Kirjavahetajaautor:
Rene Rätsep
rene.ratsep@kliinikum.ee

Võtmesõnad:
sümpatomimeetikum,
mürgistus, toksidroom,
ecstasy, amfetamiin,
metamfetamiin

esineb sageli just ööklubis tantsinutel). Hospitaliseerimisel esinevad sageli hüpertermia, lihasrigiidsus, hüperrefleksia ja rabdomüolüüs. Järgneb kiiresti teadvushäire, dissemineeritud intravaskulaarne koagulatsioon ja hulgielundipuudulikkus. Ükskõik millise etioloogiaga hüpertermia võib põhjustada rabdomüolüüsi, koagulopaatiaid ja hulgielundipuudulikkust, mistõttu on kehatemperatuuri jõuline korrigeerimine äärmiselt oluline. Kõrgem kehatemperatuur ja kestev hüpertermia suurendavad suremust. Mürgistusest tingitud kehatemperatuuri tõus üle 41 °C on sageli eluohtlik ja suremus on väga kõrge juhtudel, kui kehatemperatuur ületab 42 °C (1–3, 5–7, 11).

Amfetamiin, metamfetamiin ja MDMA võivad vallandada serotoniini sündroomi, mis sarnaneb väga sümpatomimeetilise toksidroomiga. Serotoniini sündroom võib esineda ka ilma ülemäärase füüsilise aktiivsusega. Serotoniini sündroomi iseloomustab kiire algus, segasus, higistamine, kõhulahtisus, kardiovaskulaarne ebastabiilsus (sageli hüpertensioon ja tahhükardia), lihasrigiidsus, treemor, hüperrefleksia, kloonused ja hüpertermia (1, 8).

Eluohtliku hüpertermia ja hulgielundipuudulikkusega sümpatomimeetikumide-mürgistuse korral kujuneb sageli äge maksapuudulikkus. Võib esineda ka isoleeritud maksakahjustus, mis on põhjustatud MDMA otsesest hepatotoksilisest toimest ning mille kliiniline pilt võib varieeruda kergest hepatiidist fulminantse maksapuudulikkuseni. MDMA tarvitamise korral võib kujuneda hüponatreemia ja kujuneda ajuturse. Hüponatreemia tekkel on roll antidiureetilise hormooni ebaadekvaatselt suurel sekretsioonil, kuid sümptomaatiline hüponatreemia (segasus, epileptilised hood, kooma) MDMA tarvitamise korral on peamiselt tingitud liigse elektrolüütidevaese vedeliku tarbimise ja profuusse higistamise kombinatsioonist (1, 3–5).

Sümpatomimeetilist toksidroomi võivad põhjustada ka üha kasvav hulk uusi sünteetilisi psühhoaktiivseid ained, mis on disainitud jäljendama traditsioonilisi narkootikume nagu amfetamiin, metamfetamiin, kokaiin ja MDMA. Enamikku uusi psühhoaktiivseid aineid ei ole põhjalikult uuritud ning praegu on veel palju teadmata nende potentsiaalse kahjulikkuse kohta.

Üheks suurimaks ja paremini uuritud grupiks on sünteetilised katinoonid, mis on

oma iseloomult psühhostimulaatorid. Katinoonide hulka kuuluvad näiteks mefedroon, 3,4-metüleendioksüüpürovaleroon (MDPV) ja alfa-pürrolidinovalerofenoon (α -PVP). Sünteetiliste katinoonide mürgistuste korral, mille puhul on vajalik hospitaliseerimine, on kõige sagedasemad kardiaalsed, neuroloogilised ja psühhiaatrilised tüsistused. Neid on lisaks seotud kõrge sõltuvuspotsiaali ja hulgaliste surmadega.

Uued sünteetilised hallutsinogeenid võivad samuti põhjustada sümpatomimeetilist toksidroomi. Üheks värvikamaks näiteks on fenüületüülamiini derivaat Bromo-DragonFLY, mida on seostatud ülemäärase vasokonstriksiooniga, isheemia ja koenekroosiga, mispuhul on vajalikuks osutunud sõrmede amputatsioon. Kliinilises tingimustes pole sageli uute psühhoaktiivsete ainete laboratoorne diagnostika võimalik, kuid see ei tohiks olla takistuseks sümpatomimeetilise toksidroomi ravis, mis ei erine põhimõtteliselt klassikaliste sümpatomimeetikumide mürgistuse käsitlusest (12–15).

Mürgistuse käsitlus

Sümpatomimeetilise toksidroomi käsitlus on sarnane sõltumata seda põhjustanud ainst ning aine täpne toksikoloogiline tuvastamine ei ole ravi aspektist üldjuhul oluline (2).

Esmajoones on oluline tagada elutähtsad funktsioonid (avatud hingamisteed, hingamine, vereringe). Väljendunud psühhomotoorne rahutus, hüpertermia ning kardiovaskulaarne, neuroloogiline ja respiratoorne dekompensatsioon vajavad kiiret käsitlust. Teadvushäire korral tuleb vältida hüpoglükeemia ja ägedalt tekkinud hüponatreemia või vajaduse korral neid seisundeid kiiresti ja jõuliselt korrigeerida. Südameseiskust käsitletakse elustamisalgoritmidest lähtudes. Kahtlustada tuleks rabdomüolüüsist ja atsidoosist tingitud hüperkaleemiat (2).

Amfetamiin, metamfetamiin ja MDMA on nõrgad alused. Uriini happelisemaks muutmine suurendaks nende eliminatsiooni, kuid see ei ole soovituslik, kuna tõstab rabdomüolüüsi tüsistuste riski. Rabdomüolüüsi korral on neerukahjustuse ennetamiseks näidustatud adekvaatne infusioonravi, et tagada piisav diurees. Uriini aluseliseks muutmiseks peab olema ettevaatlik, kuna see pikendab ainete eliminatsiooni. Amfe-

tamiin, metamfetamiin ja MDMA ei ole dialüüsitavad (1–3).

Väljendunud psühhomotoorset rahutust tuleks ravida jõuliselt. Sellega seotud sümpatomimeetiline hüperstimulatsioon soodustab hüpertensiooni, hüpertermia, atsidoosi, rabdomüolüüsi ja eluohtlike rütmihäirete teket. Esmavalikuks on bensodiasepiinid, mis tsentraalset sümpaatilist üleaktiivsiooni kaudselt vastandavad (väheneb kesknärvisüsteemi erutus, südame löögisagedus, vererõhk ja motoorne aktiivsus). Väljendunud psühhomotoorse rahutuse korral tuleks bensodiasepiine manustada veenisisesi, veenitee puudumisel lihasesisesi. Antipsühhootikumid langetavad epileptilist läve, võivad põhjustada hüpotensiooni ja rütmihäired ning takistavad soojuse äraandmist. Antipsühhootikume võiks kasutada ettevaatlikult teise valiku ravimina psühhomotoorse rahutuse korral või psühhosis patsientidel, kelle vereringe ja kehatemperatuur on normaalsed. Rahutu patsiendi mehaanilist ohjeldamist tuleks võimalusel vältida või kasutada nii lühiajaliselt kui võimalik, kuna see soodustab isomeetrilisi lihaskontraktsioone, mis süvendavad hüpertermiat (2, 3, 8).

Amfetamiini, metamfetamiini ja MDMA põhjustatud epileptilised hood alluvad enamasti hästi bensodiasepiinidele. Fenütoiini tuleks vältida. Teadvushäire korral tuleks uurida patsienti insuldi suhtes ning kahtlustada hüpoglükeemiat ja hüponatreemiat. Ägedat hüponatreemiat tuleks korrigeerida vastavate juhiste järgi (1–3, 5).

Kesknärvisüsteemi sümpatomimeetilise hüperstimulatsiooniga kaasnevat arteriaalset hüpertensiooni õnnestub sageli kontrollida ainuüksi bensodiasepiinidega. Juhul kui hüpertensioon püsib pärast psühhomotoorse rahutuse kontrolli alla saamist, soovitatakse kasutada nitroglütseriini, nitroprussiidi, kaltsiumikanali blokaatoreid või alfablokaatoreid. Beetablokaatorite kasutamine ei ole soovituslik, kuna beeta-adrenoretseptorite blokaad võib süvendada hüpertensiooni ja seda vastandamata alfa-adrenoretseptorite stimulatsiooni kaudu. Paremate alternatiivide puudumisel tuleks eelistada labetalooli, mis on kombineeritud alfa- ja beeta-adrenoblokaator. Siinustahükardia vajab harva ravi ning reageerib üldjuhul hästi bensodiasepiinidele. Supraventrikulaarseid ja ventrikulaarsed rütmihäireid tuleks ravida vastavate juhiste järgi

(vältides võimaluse korral beetablokaatoreid) (1–3).

Hüpertermia vajab jõulist käsitlust. Bensodiasepiinid vähendavad ülemääraast mootorset aktiivsust ja langetavad selle kaudu ka kehatemperatuuri. Dehüdratatsiooni tuleb vajadusel korrigeerida veenisisesete kristalloididega (ettevaatus hüponatreemia korral). Esmajärjekorras tuleks patsiendi jahutamiseks kasutada väliseid meetodeid. Tõhusaim meetod jahutamiseks on jäävann, mis võimaldab kehatemperatuuri langetada 0,2 °C võrra minutis. Patsiendi kehatüvi ja jäsemed asetatakse selleks külma vee ja jää segust koosnevasse anumasse. Jää puudumisel võib kasutada ka ainult külma vett. Patsiendilt tuleks eelnevalt eemaldada kõik riided. Kui puudub sobiv anum jäävanni tegemiseks, on see võimalik moodustada plastikkilest, mille servad on üles volditud, et vee ja jää segu ära ei voolaks. Patsiendi jahutamine, kasutades pihustatud vee aurustumist konvektsiooni teel on samuti efektiivne meetod, mis võimaldab saavutada kehatemperatuuri langetamist 0,04 kuni 0,1 °C võrra minutis. Eraldiseisvana on jahedad veenisisesed kristalloidid, niisked rätikud, jää- ja külmapakid vähem tõhusad meetodid jahutamiseks, kuid nad sobivad väga hästi lisana pihustatud vee meetodile.

Eelkirjeldatud ravivõtetele mitte alluva eluohtliku hüpertermia korral tuleks patsient viia narkoosi, intubeerida ja rakendada lihasrelaksatsiooni. Intensiivravi osakonnas on võimalik rakendada spetsiaalse tsentraalveeni kanüüli kaudu veresoonesisest jahutamist, kuid selle meetodi rakendamine ja toime saabumine on aeganõudvam. Mitmed juhikirjeldused toetavad dantroleeni kasutamist (eriti, kui kehatemperatuur ületab 42 °C), kuid nende tõendus põhiseuse tase on madal ja eksperimentaalsetes uuringutes ei pärssi dantroleen MDMA termogeenset toimet.

Kloorpromasiini ja tsüproheptadiini on edukalt kasutatud serotoniini sündroomi ravis, kuid tõendus põhiseuse piirub juhu kirjeldustega. Seetõttu soovitatakse neid kasutada vaid refraktaarse hüpertermia korral. Kloorpromasiin võib potentsiaalselt süvendada hüpotensiooni ning hüpertermiat (hüpertermiline reaktsioon neuroleptikumile on võimalik, kuid mitte sage kõrvaltoime). Antipüreetikumid on ebaefektiivsed, kuna hüpertermia ei tulene muutusest

hüpotalamuse temperatuuri seadepunktis. Oluline on ka vältida serotoniini sündroomi põhjustavaid ravimeid (nt valproaat, petidiin, fentanüül, metadoon, tramadool, ondansetron, granisetron, metoklopramiid) (1–3, 5, 7, 8, 16–18).

Esimene haigusjuht

32aastane mees viibis peol, kus tarvitas alkoholi ja narkootilisi aineid. Öösel kella 3 paiku oli mees sõprade sõnul n-ö ära vajunud ning ta suunati magama, veidi hiljem oli ta aga uuesti ärrganud ning jätkanud pidutsemist. Kella 6 paiku hommikul kaotas mees teadvuse ja tal tekkis juuresolijate kirjelduse järgi toonilis-klooniline krambihoo, pärast seda tema hingamine lakkas. Juuresolijad alustasid kaudset südamemassaaži ja kutsusid kiirabi.

Kiirabi saabus 7. minutil pärast hingamisseiskust, esmane südamerütm oli madalalaineline vatsakeste fibrillatsioon. Kiirabi jätkas elustamist ning spontaanne vereringe taastus 28 minutit pärast kirjeldatud hingamisseiskuse teket, kuid patsient teadvusele ei tulnud ning ta transporditi Tartu Ülikooli Kliinikumi.

Erakorralise meditsiini osakonda saabumisel oli patsient intubeerituna kopsude

kunstlikul ventilatsioonil, sedeeritud propofooliga, selle foonil olid pupillid laiad, kuid valgusele reageerivad, esinesid omahingamisaktiivsus ja suuga matsutavad liigutused. Esines siinustahhükardia 120 lööki minutis, arteriaalne rõhk oli normaalne suures annuses vasoaktiivse ravi toel (noradrenaliin 0,62 µg/kg minutis). Kehatemperatuur oli 37,9 °C. Oksügenisatsioon oli hea. Happe-aluse tasakaalu analüüsis ilmestus sügav segatüüpi atsidoos (pH 6,89; pCO₂ 63 mm Hg; BE -22,3 mmol/L) ja hüperlaktateemia (19,1 mmol/L), hüperglükeemia (2,7 mmol/L), hüperkaleemia (6,5 mmol/L) ja hüpernatreemia (150 mmol/L) (vt tabel 1). Uriinist leiti viiteid MDMA ja metamfetamiini tarvitamisele. *Point-of-care*-ultraheliuuringul (POCUS) hinnati südame funktsioon normaalseks. Hüperglükeemiat korrigeeriti veenisiseses glükoosiga ning hüperkaleemia tõttu manustati kaltsiumglükonaati ja insuliini. Hüperglükeemia tekkis hiljem korduvalt ning patsient vajab raviks suures koguses glükoosi infusiooni. Tehti pea, rindkere ja kõhu kompuutertomograafiline uuring, kus ägedaid haiguslikke muutusi ei tuvastatud; suuraju hall- ja valgeaine piir oli eristatav. Ravi jätkus intensiivravi osakonnas.

Tabel 1. Esimese haigusjuhu patsiendi vereanalüüside vastused hospitaliseerimise hetkel ning 12 tundi, 24 tundi ja 48 tundi pärast hospitaliseerimist

Analüüs	Proovi võtmise aeg haiglas viibimisest lähtudes			
	Hospitaliseerimisel	12 tundi	24 tundi	48 tundi
Hemoglobiin (g/L)	153	167	114	104
Trombotsüüdid (E9/L)	373	166	78	61
APTT (sek)	–	–	> 180	81,9
INR	–	–	2,08	3,00
Fibrinogeen (g/L)	–	–	< 0,4	1,44
D-dimeerid (mg/L)	–	–	–	> 20,00
pH arteriaalses veres	6,89	7,08	6,72	7,01
BE (mmol/L)	-22,3	-16,6	-31,2	-20,5
Laktaat (mmol/L)	19,1	5,6	14,7	17,0
Bilirubiin (µmol/L)	3,9	10,1	25,2	39,9
ALAT (U/L)	283	1288	2503	9928
Kreatiniin (µmol/L)	158	327	303	247
Kreatiinkinaas (U/L)	–	102 160	175 240	112 600
Müoglobiin (µg/L)	–	2377	130 112	103 453
Kõrgtundlik troponiin T (ng/L)	84	2641	1317	4546

APTT – aktiveeritud osalise tromboplastiini aeg, INR – protrombiiniaeg (*international normalised ratio*), BE – aluste liig arteriaalses veres, ALAT –alaniini aminotransferaas

Järgneva kahe ööpäeva jooksul püsis patsiendi seisund üliraskena. Saabumisel oli kehatemperatuur 38 °C ning see tõusis kiirelt, esimese poole tunni jooksul 0,8 °C võrra, mistõttu võeti kohe kasutusele intravaskulaarne jahutusseade. Järgnevalt kujunesid juhtivateks probleemideks šokk, hulgielundipuudulikkus, rabdomüolüüs ja dissemineeritud intravaskulaarne koagulatsioon. Patsient kaldus hüpovoleemiale (kapillaarleke ning patoloogilised kaod seedetraktist, erinevate piirkondade veritsus) ning vajas ringleva vere mahu agressiivset taastamist.

Vasoaktiivse ravi vajadus suurenes sellele vaatamata kiiresti ning umbes ööpäev pärast saabumist oli noradrenaliini annus 3 µg/kg minutis ja vasopressiini annus 0,05 TÜ/min. POCUSi alusel oli vasaku vatsakese kontraktiilsus tugevasti langenud, mistõttu lisati ravile milrinoon. See võimaldas lühiajaliselt vasoaktiivse ravi annuseid vähendada, kuid 2. ravipäeva lõunast hakkas vasoaktiivse ravi vajadus taas kasvama. Püsis siinustahhükardia 120–130 lööki minutis. Tekkis tõsine rabdomüolüüs (vt tabel 1), mis ei olnud läbivaatuse alusel seotud ühegi kindla kehapiirkonna lihaste kahjustusega ülemäärasest survest.

Šoki ja rabdomüolüüsi foonil tekkis kiirelt anuuria ning alustati püsidualüüsravi esmalt tsitraatantikoagulatsiooniga, seejärel tsitraadi talumatuse tõttu jätkati ilma antikoagulatsioonita. Kopsufunktsioon püsis rahuldav (pO_2/FiO_2 püsivalt > 300 mm Hg). Kujunes tõenäoliselt ka isheemiline soolekahjustus, ööpäevaga väljus nasogastraalsondist üle 2 liitri mustjaspruuni eritist ning esines intra-abdominaalne hüpertensioon (intra-abdominaalne rõhk kuni 17 mm Hg). Dissemineeritud intravaskulaarne koagulatsioon avaldus veritsustena seedetraktist, kuseteedest, punktsioonikohtadest, igemetest ja ninast. Koagulopaatia korrigeerimiseks sai patsient Octaplasi, fibrinogeeni ja trombotsüütide ülekandeid.

Pärast kaht ööpäeva intensiivravi patsiendi seisund ei paranenud, šokk ja elundipuudulikkused olid süvenemas. Aktiivravi lõpetati lootusetuse tõttu, patsient suri.

Teine haigusjuht

20aastane meespatsient leiti kortermaja trepikojas teadvusetuna. Patsiendi kaelal ja näol oli marrastusi. Sündmuskohale kutsutud kiirabibrigaadi juuresolekul

tekkis generaliseerunud toonilis-klooniline krampihoog. Patsient oli koomas (Glasgow' koomaskaala 3), esines pupillidiferents, kehatemperatuur oli 41 °C ja vere glükoosisisaldus oli 0,9 mmol/L. Esmase ravina manustati glükoosi, lora-sepaami ja naloksooni – teadvusseisundis muutusi ei toimunud. Patsient viidi propofolnarkoosi, intubeeriti ning transportiti juhitalval hingamisel Põhja-Eesti Regionaalhaiglasse.

Haiglasse saabudes oli patsient šokis ja ilmnedid hulgielundipuudulikkuse nähud. Analüüsides esines kerge hüponatreemia (135 mmol/L), eluohtlik hüperkaleemia (9,1 mmol/L), metaboolne atsidoos (pH 7,23; pCO_2 42 mm Hg; BE -10,1 mmol/l) ja hüperlaktateemia (6,6 mmol/l) (vt tabel 2). Erakorralise meditsiini osakonnas hüperkaleemia foonil tehtud elektrokardiogrammil oli näha laia kompleksiga (QRS-kompleks 260 ms) tahhükardiat 150 lööki minutis. Uriinianalüüsis oli tõendeid amfetamiini, kannabinoidide, metamfetamiini ja MDMA tarvitamise kohta. Erakorralise meditsiini osakonnas kogu kehast tehtud kompuutertomograafilisel uuringul teadvushäire ja elundipuudulikkuste alternatiivne põhjus ei selgunud.

Patsiendi hemodünaamika vajas toetust mitme suure annuses vasopressoorse ravimi ja suure mahu infusioonraviga, mille foonil püsisid siinustahhükardia kuni 180 lööki minutis ja ehhokardiograafilised viited hüpovoleemiale. Narkoosi foonil olid patsiendi pupillid laiad, võrdsustunud ja reageerisid valgusele. Sügav hüpoglükeemia taastekkis korduvalt vaatamata glükoosi püsiinfusioonile 80 grammi tunnis ja lisaboolustele. Kujunes välja ulatuslik rabdomüolüüs anuurilise neerupuudulikkusega. Intensiivraviosakonnas alustati püsiva neeruasendusraviga ja kehatemperatuuri langetamist endovaskulaarse termoregulatsiooni seadmega.

Teise päeva hommikuks oli hüpovoleemia lahenenud, kuid püsis vasodilatatiivne šokk, mis vajas suure annuses noradrenaliini ja vasopressiini infusiooni. Madala südame-minutimahu tõttu lisati inotroopseks raviks milrinoon. Hüpertermia möödus, kuid termoregulatsiooniseade pidi nüüd hüpothermia tõttu maksimaalvõimsusel patsienti soojendama. Püsivaks neeruasendusraviks kasutatud tsitraatantikoagulatsioon tuli tsitraadi talumatuse tõttu katkestada.

Tabel 2. Teise haigusjuhu patsiendi vereanalüüside vastused hospitaliseerimise hetkel ning 12 tundi, 36 tundi, 60 tundi ja 84 tundi pärast hospitaliseerimist

Analüüs	Proovi võtmise aeg haiglas viibimisest lähtudes				
	Hospitaliseerimisel	12 tundi	36 tundi	60 tundi	84 tundi
Hemoglobiin (g/L)	159	140	87	97	78
Trombotsüüdid (E9/L)	115	31	145	48	31
APTT (sek)	–	109,9	73,1	66,0	90,8
INR	–	1,72	2,06	2,10	2,41
Fibrinogeen (g/L)	–	< 0,4	1,28	1,47	1,47
pH arteriaalses veres	7,23	7,25	7,14	7,30	7,26
BE (mmol/L)	–10,1	–9,4	–17,9	–5,3	–10,2
Laktaat (mmol/L)	6,6	4,1	12,2	18,1	12,4
Bilirubiin (µmol/L)	10,8	32,0	57,5	70,7	138,3
ALAT (U/L)	142	1168	2898	4814	5045
Kreatiniin (µmol/L)	189	184	228	207	150
Kreatiinkinaas (U/L)	19 249	> 22 000	–	–	–
Kõrgtundlik troponiin T (ng/L)	1504	2975	3417	1961	3525

APTT – aktiveeritud osalise tromboplastiini aeg, INR – protrombiinaeg (*international normalised ratio*), BE – aluste liig arteriaalses veres, ALAT –alaniini aminotransferaas

Kujunes välja dissemineeritud intravaskulaarne koagulatsioon koos limaskestade veritsuse ja märkimisväärsete nihetega hüübimisanalüüsides (vt tabel 2).

Lisaks tekkis kõhulahtisus želeetaolise tumeda vereseguse väljaheitel, mis jättis seedetrakti limaskesta irdumise kahtluse. Tehti plasmafereesi protseduur, millel vahetut soodsat efekti ei olnud. Teise päeva õhtuks kujunes ka raske ventilatsiooni- ja oksügenisatsioonihäire.

Patsient viibis intensiivraviosakonnas kokku neli päeva. Kardiovaskulaarne puudulikkus, hingamis-, neeru-, seedetrakti- ja maksapuudulikkus süvenesid vaatamata rakendatud ravimeetmetele. Neljanda ravi-päeva õhtupoolikul tekkis ajutüve pitsumise kliiniline pilt ja patsient suri.

KOKKUVÕTE

Mürgistus sümpatomimeetikumidega põhjustab toksilise sündroomi ehk toksidroomi, millele on iseloomulik tahhükardia, hüpertensioon, müdriaas, higistamine ja psühhomotoorne rahutus. Raske-matel juhtudel võib kujuneda väljendunud hüpertermia ja hulgielundipuudulikkus. Ravi aspektist ei ole niivõrd oluline konkreetse aine tuvastamine kui sümpatomimeetilise toksidroomi äratundmine ja sellepõhine käsitus. Tüsistuste vältimiseks on oluline aggressiivne hüpertermia ja psühhomo-

toorse rahutuse ravi. Artiklis on kirjeldatud erinevate sümpatomimeetikumide (MDMA, amfetamiin ja metamfetamiin) põhjustatud kahte mürgistusjuhtumit, mis lõppesid surmaga vaatamata intensiivsele ravile. Mõlemad mürgistused kulgesid hüpertermia, ulatusliku rhabdomyolüüsi, dissemineeritud intravaskulaarse koagulatsiooni ning hulgielundipuudulikkusega.

VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autoritel puudub huvikonflikt seoses artikliga.

SUMMARY

Intoxication with a sympathomimetic: a report of two cases

Rene Rätsep¹, Martin Padar¹, Oskar Appelberg²

Sympathomimetic intoxication causes a distinct toxidrome. Its common features are tachycardia, hypertension, mydriasis, diaphoresis and agitation. Severe intoxication can progress to marked hyperthermia with multiple organ failure. Identification of the causative agent is usually not necessary. Prompt recognition of the sympathomimetic toxidrome and initiation of syndrome-based treatment are essential. Aggressive management of hyperthermia

¹ Anaesthesiology and Intensive Care Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia,

² Anaesthesiology Clinic, North Estonia Medical Centre, Tallinn, Estonia

Correspondence to:
Rene Rätsep
rene.ratsep@kliinikum.ee

Keywords:
sympathomimetic, intoxication, toxidrome, MDMA, Ecstasy, amphetamine, methamphetamine

and agitation is necessary for prevention of complications. This article presents two case reports on fatal intoxications with different sympathomimetics (MDMA, amphetamine, methamphetamine). Hyperthermia, massive rhabdomyolysis, disseminated intravascular coagulation and multiple organ failure occurred in both cases.

KIRJANDUS / REFERENCES

- Hall AP, Henry JA. Acute toxic effects of 'Ecstasy' (MDMA) and related compounds: overview of pathophysiology and clinical management. *Br J Anaesth* 2006;96:678–85.
- Greene SL, Kerr F, Braitberg G. Review article: amphetamines and related drugs of abuse. *Emerg Med Australas* 2008;20:391–402.
- Shannon M. Methylendioxyamfetamine (MDMA, „Ecstasy“). *Pediatr Emerg Care* 2000;16:377–80.
- Holze F, Vizeli P, Müller F, et al. Distinct acute effects of LSD, MDMA, and D-amphetamine in healthy subjects. *Neuropsychopharmacology* 2020;45:462–71.
- Kalant H. The pharmacology and toxicology of "ecstasy" (MDMA) and related drugs. *CMAJ* 2001;165:917–28.
- Dar KJ, McBrien ME. MDMA induced hyperthermia: report of a fatality and review of current therapy. *Intensive Care Med* 1996;22:995–6.
- Liechti ME. Effects of MDMA on body temperature in humans. *Temperature (Austin)* 2014;1:192–200.
- Boyer EW, Shannon M. The serotonin syndrome. *N Engl J Med* 2005;352:1112–20.
- Faraone SV. The pharmacology of amphetamine and methylphenidate: Relevance to the neurobiology of attention-deficit/hyperactivity disorder and other psychiatric comorbidities. *Neurosci Biobehav Rev* 2018;87:255–70.
- Courtney KE, Ray LA. Methamphetamine: an update on epidemiology, pharmacology, clinical phenomenology, and treatment literature. *Drug Alcohol Depend* 2014;143:11–21.
- Derlet RW, Rice P, Horowitz BZ, Lord RV. Amphetamine toxicity: experience with 127 cases. *J Emerg Med* 1989;7:157–61.
- Shafi A, Berry AJ, Sumnall H, Wood DM, Tracy DK. New psychoactive substances: a review and updates. *Ther Adv Psychopharmacol* 2020;10:2045125320967197. DOI:10.1177/2045125320967197.
- Prosser JM, Nelson LS. The toxicology of bath salts: a review of synthetic cathinones. *J Med Toxicol* 2012;8:33–42.
- Luethi D, Liechti ME. Designer drugs: mechanism of action and adverse effects. *Arch Toxicol* 2020;94:1085–133.
- Noble C, Holm NB, Mardal M, Linnet K. Bromo-dragonfly, a psychoactive benzodifuran, is resistant to hepatic metabolism and potently inhibits monoamine oxidase A. *Toxicol Lett* 2018;295:397–407.
- Rusyniak DE, Banks ML, Mills EM, Sprague JE. Dantrolene use in 3,4-methylenedioxyamphetamine (ecstasy)-mediated hyperthermia. *Anesthesiology* 2004;101:263.
- Lipman GS, Gaudio FG, Eifling KP, Ellis MA, Otten EM, Grissom CK. Wilderness Medical Society Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of Heat Illness: 2019 Update. *Wilderness Environ Med* 2019;30:S33–S46.
- Smith JE. Cooling methods used in the treatment of exertional heat illness. *Br J Sports Med* 2005;39:503–7.

Nooremas eas koronaarhaigusse haigestunud isikutel on hilisemas eas dementsuse kujunemise risk suurem

Hiina Pekingi ülikoolis Ühendkuningriigi biopanga andmete põhjal valminud uuringus hinnati dementsuse kujunemise riski seoses vanusega koronaarhaigusse haigestumisel. Analüüsiti 432 667 inimese andmeid (keskmine vanus andmete biopanka kandmisel oli 57 aastat, 54,6% olid naised), neist 50 445-l oli koronaarhaigus. Vanuse järgi sellesse haigestumisel jaotati nad 3 rühma:

alla 45 aasta, 45–59 aasta ja üle 60 aasta vanuses haigestunud.

Jälgimisperioodi – 13 aastat – jooksul kujunes dementsus 5876 vaatlusalusel, neist Alzheimeri tõbi 2540 ja vaskulaarne dementsus 1220 juhul. Võrreldes isikutega, kel polnud koronaarhaigust, oli koronaarhaigusega isikutel suurem igat tüüpi dementsuse risk. Andmete analüüsil, jättes välja demograafilised ja eluviisi tegurid, oli koronaarhaigusega isikutel 36% võrra suurem igat tüüpi dementsuse risk, sealjuures 13% suurem Alzheimeri tõve ja 78% suurem vaskulaarse dementsuse risk. Dementsuse risk oli suurem

nooremas eas koronaarhaigusse haigestunutel. Enne 45. eluaastat haigestunutel oli võrreldes hilisemas eas koronaarhaigusse haigestunutega 25% suurem igat tüüpi dementsuse risk, sellest 29% suurem Alzheimeri tõve ja 22% suurem vaskulaarse dementsuse risk.

Uuring kinnitab südame ja aju tervise tihedat omavahelist seost. Seose täpsed mehhanismid selguvad edasistes uuringutes.

REFEREERITUD

Liang J, Li C, Gao D, et al. Association between onset age of coronary heart disease and incident dementia: a prospective cohort study. *J Am Heart Assoc* 2023;0:e031407.

LÜHIDALT

LK 670 REKLAAMI TÕLGE

BIOCODEX Microbiota Fond kuulutab välja 2024. aasta riikliku teadusprojektide konkursi „Mikrobiom inimese tervises ja haigustes“.

Uurimistoetuse summa 40 000 eurot.

Konkurss algab oktoobris 2023, Põhja- ja Teaduskomitee otsus selgub aprilli lõpuks 2024.

Taotluste esitamise tähtaeg 29.02.2024.

Lisainfo: <https://www.biocodexmicrobiotafoundation.com/national-call-projects/nordics>

Taotlusvorm palun saata meili teel: medical@biocodex.fi