

energie, empatie a euforie. Pro svůj vliv na chování v podobě zvýšeného sebevědomí, harmonie s porozuměním a empatii se přechodně uvažovalo o jejím využití jako adjuvans v psychoterapii [4, 5]. Krátce na to se však již stala populární rekreační drogou, následně byla v USA v roce 1985 zcela zakázána včetně terapeutického využití z důvodu častého zneužívání a podezření na drogou indukovanou serotoninergní degeneraci centrálního nervového systému [2, 6]. S masivní expanzí drogy na ilegálním trhu, kdy byla extáze považovaná za bezpečnou, se začaly zvyšovat počty případů fatální intoxikace vztahované k požití extáze [7]. Společenskou závažnost užívání této drogy ilustrují čísla např. z USA, kdy v roce 2013 až 11 milionů Američanů (4,7 %) starších 12 let alespoň jednou vyzkoušelo extázi [8], ve Velké Británii má zkušenost s extází 5 % lidí ve věku 16–19 let [9], přičemž riziko smrti pro prvouživatele se pohybuje mezi 1 : 2 000 a 1 : 50 000 [10].

Amfetaminy stimulují centrální i periferní nervový systém, zesilují noradrenergní, dopaminergní i serotoninergní transmissi včetně inhibice zpětného vychytávání biogenních aminů. Sympatomimetický efekt amfetaminů vede k tachykardii, hypertenzi a poruchám srdečního rytmu. Dlouhodobý abúzus pak vede ke koronárnímu onemocnění a vysokému riziku vzniku subarachnoidálního krvácení. Vysoká dostupnost dopaminu vede ke změnám chování, vysoké koncentrace serotoninu v hypothalamu ovlivňují termoregulační centrum a mohou způsobit hypertermii. Toxicita amfetaminů může vést k záchvatům a konvulzím v důsledku interakce MDMA na NMDA receptorech. Amfetaminy též zvyšují sekreci antidiuretického hormonu a mohou vést k rozvoji život ohrožující hyponatremie s otokem mozku [11, 12].

Akutní (low dose) účinky užití MDMA zahrnují tachykardii, hypertenzi, mydriázu, trismus, nauzeu, bolesti hlavy či excesivní pocení. Předávkování pak vede k srdečním arytmiím, hypotenzí, hypertermii, disseminované intravaskulární koagulopatii (DIC), hyponatremii s otokem mozku, rhabdomyolýze a multiorgánové dysfunkci, a to vše s vysokým rizikem úmrtí [13]. Z dosud známých fatálních případů užití extáze byl interval mezi užitím drogy a smrtí 2–60 hodin [14].

Vysoká nebezpečnost drogy zejména pro prvouživatele spočívá velmi pravděpodobně v její toxokineticé a idiosynkratických reakcích na cytochromu CYP2D6, byť je obtížné z etických důvodů farmakokinetiku této drogy studovat. Farmakokinetika MDMA je nelineární, z dostupných malých studií se předpokládá, že dávka 50 mg zvýšená třikrát na 150 mg vede až k desetinásobnému vzestupu vrcholové plazmatické koncentrace (C_{max}) [15]. Překvapivým fenoménem je absence rozdílu v krevních hladinách MDMA mezi asymptomatickými uživateli a mezi těmi se závažnými nežádoucími účinky, zde hrají pravděpodobně roli okolnosti při požití drogy (horko, fyzická aktivita, alkohol) a předpokládá se i idiosynkratická komponenta [16]. Sérové hladiny MDMA u fatálních případů se v minulosti pohybovaly v širokém rozmezí 100–2100 ng/ml, což dokládá obtížně predikovatelnou farmakokinetiku i farmakodynamiku [17].

V diagnostice a léčbě jedinců s nežádoucími účinky mají podstatnou úlohu anamnestické okolnosti intoxikace a její diferenciální diagnostika, odhadované množství užití noxy a agresivní symptomatická léčba rozvíjející se multiorgánové dysfunkce při hypertermii, rhabdomyolýze, DIC včetně aktivní léčby poruch natremie, ev. otoku mozku a křečí.

Kazuistika

Průběh hospitalizace

Prezentujeme případ 18letého muže, který byl nalezen v časných raných hodinách (2.00 h) v běžném restauračním zařízení s poruchou vědomí, vstupně Glasgow Coma Scale 6 (1-1-4), a který byl následně do 15 minut od výzvy přivezen na Oddělení urgentní medicíny (OUM); zde progredovala porucha vědomí a rozvinul se celotělový třes, nemocný byl intubován a zahájila se umělá plicní ventilace (UPV). Vstupně v krevních plynech zachycena mírná metabolická acidóza s pH 7,25 a laktatem 4,5 mmol/l, bez retence CO₂, kalemie 6 mmol/l. Od přijetí na OUM byla monitorována setrvalá sinusová tachykardie 140–150/min, první měřený tlak 90/40 mmHg a opakovaně byla měřena

Tab. 1. Vývoj laboratorních hodnot v průběhu hospitalizace (CK-MB – myokardiální izoenzym kreatinkinázy, ALT – alaninaminotransferáz, AST – aspartátaminotransferáz, aPTT – aktivovaný parciální tromboplastinový čas)

Parametr	Na urgentním příjmu T = 0 hodin	JIP T = 2 hodiny	JIP T = 7 hodin
Kreatinin (μmol/l)	148	211	CRRT
Urea (mmol/l)	5,4	6,8	CRRT
Laktát (mmol/l)	4,5	7,3	16
paCO ₂ (kPa)	5,8	7,8	12,8
paO ₂ (kPa)	15	7,7	12,4
Myoglobin (μg/l)	4 340	> 30 000	-
Kreatinkináza (μkat/l)	8,9	102,9	-
CK-MB (μkat/l)	N/A	4,26	-
Troponin (ng/l)	N/A	5 793	-
ALT (μkat/l)	0,41	0,84	-
AST (μkat/l)	0,64	4,01	-
Hemoglobin (g/l)	149	114	116
Trombocyty (×10 ⁹ /l)	241	84	43
D-dimery (mg/l)		> 20	
PT – poměr		1,8	
Fibrinogen (g/l)		1,7	
aPTT poměr		2,35	