

Tab. 2. Hodnoty MDMA a MDA v séru při přijetí do nemocnice a post mortem

Amfetamin	Hladina v séru při přijetí	Hladina v séru post mortem
MDMA (ng/ml)	1 036,91	1 449,42
MDA (ng/ml)	63,78	108,10

MDMA – 3,4-methylenedioxymethamphetamine, MDA – 3,4-methylenedioxyamfetaminu

Diskuze

V předkládané kazuistice prezentujeme případ fatální intoxikace MDMA u mladého muže, u kterého došlo k perakutnímu rozvoji dvou život přímo ohrožujících komplikací. Jde jednak o hyperpyrexii s extrémním stupněm rhabdomyolýzy, jednak o disseminovanou intravaskulární koagulopatii s vysokým stupněm konzumpce s projevy neřešitelného krvácení. Dle jednoleté švýcarské studie [18] zaměřené na podíl uživatelů drog při akutním vyšetření na urgentním příjmu univerzitní nemocnice s projevy akutní toxicity tuto tvoří 0,5 %, tj. 216 ošetřených. Z tohoto počtu byla intoxikace MDMA a ostatními amfetaminy zastoupena 16 %. V této skupině byly zjištěny i závažné komplikace včetně infarktu myokardu, křečí a projevů těžké psychopatologie. Fatální průběh intoxikace byl zjištěn pouze u jednoho případu, což dokládá obecně velmi malou incidenci fatálních otrav touto drogou.

Amfetaminem indukovaná hypertermie se podobá úpalu (heat stroke), kde hraje významnou roli zvýšená produkce tepla a snížená schopnost odvádět teplo z organismu. Amfetaminy přímo zvyšují metabolickou produkci tepla vyplavením noradrenalinu a dopaminu, indukují mitochondriální „uncoupling“ a u predisponovaných jedinců vyplavením serotoninu přímo narušují centrální regulaci tělesné teploty [19]. Dominantní úloha v termogenezi po užití MDMA se v současnosti připisuje masivnímu vyplavení noradrenalinu [20]. Horko v době užití drogy a změněné vnímání fyzické aktivity mají spíše jen permissivní efekt. Podstatně méně známé jsou rizikové faktory hyperpyrexie s fatální rhabdomyolýzou. V malých klinických placebem kontrolovaných studiích v kontrolovaných podmínkách u zdravých jedinců při podání dávek MDMA 0,25–2 mg/kg došlo k zestupu tělesné teploty na 38–40 °C, ale hyperpyrexie (> 40 °C) dosaženo v jednotlivých studiích nebylo [20]. Rizikové faktory hyperpyrexie tak pravděpodobně souvisejí s opakovanou dávkou MDMA či vysokou jednotlivou dávkou zjm. u prvoživatelů. Dalšími faktory jsou vysoká okolní teplota a nepřiměřená fyzická aktivita bez příjmu tekutin.

Diagnostika a podezření na intoxikaci MDMA vychází z klinických příznaků, okolností na místě zásahu záchranné služby a dále z provedení laboratorního screeningu z krve a z moči. U námi prezentovaného případu byly výsledky a hodnoty ze screeningu z technických důvodů známy opožděně a byly v séru i moči nad mezí detekce, nicméně klinická suspence na MDMA intoxikaci byla vysoká z klinického průběhu, meningokoková a streptokoková infekce byla nepravděpodobná pro negativitu latexové aglutinace, CT mozku vstupně vyloučilo trauma i edém. Velký význam v diagnostice a odhadu závažnosti klinického stavu a dalšího průběhu má přesné změření teploty tělesného jádra, kdy vstupní teploty nad 42 °C jsou nejčastěji spojeny s fatálním průběhem.

V současné době neexistuje specifická léčba, ani algoritmy pro život ohrožující intoxikace amfetaminy včetně MDMA, léčba je dominantně

symptomatická. Užití aktivního uhlí je doporučeno pouze u jedinců při vědomí a schopných příjmu p. os, a to 60 minut od požití. Efekt MDMA se objevuje za 20–60 minut po požití a vrcholových koncentrací v plazmě dosahuje do 2 hodin, poločas MDMA je 8 hodin, klinický efekt tedy může být přítomen mnoho hodin po intoxikaci [21]. Klíčovou úlohu v léčbě hraje podávání intravenózních tekutin, léčba psychopatologie a zklidnění. Život zachraňující úkony při závažných komplikacích spočívají v zajištění dýchacích cest a zahájení umělé plicní ventilace, terapii benzodiazepiny, v agresivní fyzikální a farmakologické léčbě hyperpyrexie, léčbě srdečních arytmií a rozvratu vnitřního prostředí s velmi časným zahájením kontinuální mimotělní eliminace, léčbě otoku mozku v případě syndromu neadekvátní sekrece antidiuretického hormonu (SIADH) a v neposlední řadě v léčbě krvácivých nebo trombotických komplikací v případě rozvinuté DIC. Je znám i případ klinického použití adsorbéru CytoSorb (Fresenius Medical Care) k akceleraci poklesu hladin MDMA vycházející z in vitro měření efektivity adsorpce MDMA [22].

Diskutovanou a rozporuplnou léčebnou strategií při MDMA indukované hypertermii je časně podání dantrolenu s cílem snížit tonus příčně pruhovaného svalstva bloádou uvolňování vápníku ze sarkoplazmatického retikula, a tím snížení produkce tepla. V případě indikace dantrolenu v prevenci rozvoje nebo v léčbě extrémní hyperpyrexie neexistují žádné klinické studie, v současnosti se vychází pouze z klinických zkušeností a z retrospektivních analýz jednotlivých kazuistik či jejich souborů [23]. Předchozí systematická retrospektivní analýza případů intoxikace MDMA s časným podáním dantrolenu ukázala jeho efekt na snížení teploty tělesného jádra u pacientů s extrémní (> 42 °C) nebo závažnou (> 40 °C) hyperpyrexii a možnou spojitost s lepším přežitím u nemocných, u nichž byl podán, jedná se však pouze o analýzu kazuistik [24]. Recentní analýzy jednotek případů podání dantrolenu poukazují na jeho potenciál snížit efektivně tělesnou teplotu, je-li podán již záchrannou službou, ale nebyl pozorován rozdíl ve stupni multiorgánové dysfunkce v závislosti na jeho podání. Stupeň orgánové dysfunkce i mortalita souvisely s iniciální teplotou tělesného jádra, kdy ve skupině s teplotou 40–42 °C byl stupeň multiorgánové dysfunkce i mortalita nejvyšší bez ohledu na podání dantrolenu [23, 24]. Nicméně lze shrnout, že podání dantrolenu v této indikaci se jeví jako bezpečné a za současné úrovně poznání se spíše přikláníme k jeho časnému podání s dávkováním jako při léčbě maligní hypertermie. V prezentované kazuistice dantrolen podán nebyl, jednak z důvodu nejasné etiologie poruchy vědomí zpočátku péče, a také z důvodu opožděného výsledku screeningových metod detekce intoxikace při extrémních hodnotách. Přesto se fyzikálními metodami podařilo snížit teplotu tělesného jádra ze 42,4 °C o 2,5 °C za 2,5 hodiny s pokračujícím poklesem v další hodině na 38 °C.

Při analýze záznamů v databázích Embase a Medline byl nalezen jeden případ s téměř identickým klinickým průběhem fatální intoxikace MDMA, kterou zde prezentujeme. Chlapec ve věku 16 let přivezený na urgentní příjem byl vstupně tachypnoický a hypotenzní a teplota tělesného jádra překračovala 42 °C, pro poruchu vědomí a křeče byl intubován a symptomaticky léčen. Objevily se u něho paroxysmy komorové tachykardie při závažné metabolické acidóze a vstupně již hyperkalemie. Podáním 180 mg dantrolenu a fyzikálním chlazením