



MÜRGISTUSED PSÜHHOFARMAKOLOOGILISTE PREPARAATIDEGA

Dr. Leonid Raidjuk

SA PER sisearst

Paide 25.01.2007



MÜRK

*Kõik ühendid on mürgid; ei ole ainet, mis ei ole mürk. Õige doos eristab mürki ja ravimit.
(Paracelsus, 1493-1541).*

MÜRK

- ☛ Mürk on aine, mis mingis koguses organismi sattudes põhjustab organismile kahjulikke muutusi ja surma.
- ☛ Vahe mürgi ja ravimi vahel on kvantitatiivne.

STATISTIKA

- Hospitaliseeritud haigetest kannatab **10-15%** ravimite kõrvaltoimete all.
- **0.2-2.9%** surmajuhtumitest haiglates langeb ravimite kõrvaltoimete arvele.
- **0.3-5%** hospitaliseerimistest on tingitud ravimite kõrvaltoimetest.

Psühhotroopsete ainete poolt põhjustatud surmajuhtumid (1979-1998) USA-s

Ravimrühm	Näidis ravim	Surmade arv	%
Antidepressandid	Amitriptüliin, Imipramiin, MAOI's	2,783	58.73
Hallutsinogeenid	LSD, Meskaliin, Psilotsübiin	54	1.14
Psühhostimulandid	Amfetamiin, Kofeiin	1,891	39.9
KNS Stimulandid	Analeptikumid, Opiaadid	11	0.23

Põhilised psühhofarmakonid

1. Kesknärvisüsteemi depressandid.
2. Antikolinergilised ained, fenotiasiini derivaadid, tritsüklilised antidepressandid.
3. Kesknärvisüsteemi stimuleerivad ained.
4. Hallutsinogeenid, psühhotomimeetikumid.

Ägeda mürgistuse ravi algoritm

- I. Eluliste reaktsioonide registreerimine ja toetamine
- II. Neuroloogiline staatus
- III. Mürgi identifitseerimine
- IV. Mürgi eemaldamine organismist
- V. Antidoodi manustamine

Tritsükliliste antidepressantide (TCA) kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed on sagedased – tõsised kõrvaltoimed esineb 5 % ravitud patsientidest.

- ☛ M-kolinoblokeeriv toime (suuküivus, kõhukinnisus, urineerimistakistus, siinustahhükardia).
- ☛ KNS sümptoomid – unisus, maania, treemor.
- ☛ Interaktsioon etanooli ja teiste KNS depressantidega.
- ☛ Kardiovaskulaarne süsteem – ortostaatiline hüpotensioon.
- ☛ Hepatotoksilisus võib lõppeda letaalselt.
- ☛ Ülitundlikkusreaktsioonid
- ☛ Kehakaalu tõus

TCA ägeda mürgistuse sümptoomid

- ☛ 1-12 h pikkune latentsiperiood.
- ☛ Mürgistuse algul KNSi stimulatsioon (rahatus, deliirium, hallutsinatsioonid), millele järgneb KNSi depressioon (unisus, stuupor, kooma).
- ☛ Kõige tõsisemaks ohuks on südame-puudulikkus, rütmihäired, AV-blokaad, südameseiskus. Varajased mürgituse EKG tunnused: QRS kompleksi laienemine >100 ms
- ☛ Võib kaasneda metaboolne atsidoos.

TCA äge mürgistus

- Amitriptülini ühekordselt annuses 20 mg/kg harva letaalne
- Annuses 35mg /kg letaalsus ~50%
- Annuses 50 mg /kg letaalsus ~100%

TCA ägeda mürgistuse ravi

- ☛ Maoloputus ja aktiivsöe manustamine Esimese 24...48 tunni jooksul pärast mürgistust manustada iga 4...6 tunni tagant 20...30g aktiivsütt.
- ☛ Toetav ravi – hingamine, vereringe, temperatuur, vedelik ja elektrolüüdid.

TCA ägeda mürgistuse ravi

- Rütmihäirete ja südamepuudulikkuse ravi. Südame rütmihäirete raviks kasutada neostigmiini, püridostigmiini või propranolooli, ventrikulaarsete rütmihäirete korral näidustatud lidokain. Kuna leeliskeskkonnas toksilisus väheneb soovitatakse hoida kerged alkaloosi (vere pH 7,45-7,55): hüpervenilatsioon KKV korral, NaHCO₃ manustamine Totaalse AV blokaadi korras ajutine EKS. Südametegevust tuleb jälgida vähemalt 5 päeva jooksul pärast üleannustamist.

MAO inhibiitorite kõrvaltoimed

MAO inhibiitorid on toksilisemad kui enamused teisi psühhiaatrias kasutatavaid ravimeid.

- ☛ Hüpertooniline kriis.
- ☛ Ortostaatiline hüpotensioon.
- ☛ Erutus, unetus või päevane unisus, peapööritus, pearinglus, peavalu, hüpomaania, maania, hallutsinatsioonid, segasusseisund, treemor ja krambid.
- ☛ Hepatotoksilisus.

“Juustureaktsioonid”

Ravi ajal MAO inhibiitoritega ei tohi patsient süüa türamiini sisaldavaid toiduained (juust, õlu, maksa, soojaube), sest MAO inhibiitorid pärsivad türamiini metabolismi maksas. Türamiini imendumisel ja kumuleerimisel adrenergilistesse neuronites, põhjustab kiire ja massiivne noradrenaliini vabanemine sünapseitest. Kliiniliselt võib avalduda hüpertoonilise kriisina (peavalu, oksendamine, hüpertermia, rahutus, valu rinnas ja lihstõmbused).

Antipsühhootikumid põhjustavad neuroleptsündroomi

- ☛ Spontaanse lokomotoorse- ja käitumis-aktiivsuse allasurumine.
- ☛ Emotsioonide, uudishimu, ja initsiatiivi vähenemine, apaatia.
- ☛ Reageerimine välisärritajatele väheneb, kuid säiluvad refleksid ja valutundlikkus.

Antipsühhootikumidest tingitud ekstrapüramidaalhäired

- Düstoonia (erinevad tõmblused) avaldub koheselt peale ravimi manustamist ja võib avalduda pea ja kaela piirkonna motoorika häiretena.
- Peale paari nädalst ravi võib väljakujuneda parkinsonistlik sündroom või akatiisia (vajadus teha ebaotstarbekaid liigutusi).
- Parkinsonistlik sündroom: rigiidsus (häiritud liigutuste sujuvus), treemor (väärin eriti jämeda-löögiline) ja liikumisraskused.
- Peale kroonilist ravi (aastad) võib väljakujuneda hilisdüskineesia – sundliigutused.

Ekstrapüramidaalsed kõrvaltoimed

Kõrvaltoime	Maksimaalne risk
Akuutne düstoonia	1-5 päeval
Akatiisia (motoorne rahutus)	5-60 päeval
Parkinsonism	5-30 päeval
Neuroleptosündroom	Nädalate jooksul
Perioraalne treemor	Kuude-aastate jooksul
Hilisdüskineesia	Kuude-aastate jooksul

Pahaloomuline neuroleptikumisündroom

- ☛ Esineb harva, kuid võib olla surmav.
- ☛ Sündroomi iseloomustavad hüpertermia, teadvushäired, lihasrigiidsus, leukotsütoos ja vegetatiivse NS-i nähud (kahvatus, tahhükardia, vererõhu kõikumine, higistamine, kusepidamatus).

Neuroleptikumide mürgistus

- ✓ Väljendunud unisus, ebaselge kõne, ekstrapüramidaalnähud, krambid ja hüpotensioon. Võib tekkida kooma ning ventrikulaarne arütmia koos QT-intervalli pikenemisega EKG-s.
- ✓ Spetsiifilist antidooti neuroleptikumidele ei ole, üleannustamise ravi on sümptomaatiline. Vajadusel tehakse maoloputus, manustatakse aktiivsütt ja lahtistit. Adrenaliini ei tohi kasutada, kuna selle tagajärjel võib vererõhk veelgi langeda. Hüpotoonia korral näidustatud noradrenaliin

Bensodiasepiinide kõrvaltoimed

- Bensodiasepiinidel on suur terapeutiline laius, mistõttu monoterapijana surmajuhte esineb väga harva.
- Enamus enesetapukatseid bensodiasepiinidega ebaõnnestub!
- Ohtlik on bensodiasepiine kombineerida:
 - alkoholiga
 - barbituraatidega
 - opiaatidega
 - tritsükliliste antidepressantidega
 - teiste KNS depressantidega

Bensodiasepiinide äge mürgistus

- ☛ Kerge üleannustamise sümptomiteks võivad olla segasus, unisus, ataksia, düsartria, hüpotensioon, lihasnõrkus.
- ☛ Raske üleannustamise korral võib esineda eluliste funktsioonide, eriti hingamiskeskuse pärssumine. Preparaadi nivoo languse korral võib areneda raske erutusseisund.

Bensodiasepiinide äge mürgistus

Ravi

- ☛ Tuleb esile kutsuda oksendamist (ühe tunni jooksul) kui patsient on teadvusel või teha maoloputust kui patsient ei ole teadvusel. Võib manustada aktiveeritud sütt. Tuleb jälgida hingamist ja südamefunktsiooni.
- ☛ Antidoodina manustada flumaseeniili, (spetsiifiline bensodiasepiini retseptorite antagonist) initsiaalannuses 0,2mg, edasi 0,3 mg i/v minutis (kuni 3-5mg). Vastunäidustatud TCA mürgistuse korral.

Ägedad mürgistused tsentraalselt toimivate antikoliinergiliste ainetega

Biperideen (parkinsonismivastane preparaat)

- Mürgistuse korral tekib atropiinimürgistusele sarnane sümptomaatika: laiad ja väheliikuvad pupillid, limaskestade kuivus, näopunetus, tahhükardia, põie- ja sooleatoonia ning kehatemperatuuri tõus (eriti lastel).
- Kesknärvisüsteemi sümptomitest esinevad agiteeritus, deliirium, segasus, teadvuse hägustumine ja/või hallutsinatsioonid.
- Tugeva mürgistuse korral on oht vereringe kollapsile ja tsentraalsele hingamis-puudulikkusele.

Ägedad mürgistused tsentraalselt toimivate antikoliinergiliste ainetega

Biperideen

Ravi

- ☛ Antidoot – füsostigmiini (läbib HEB-i ning seega nõrgendab kesknärvisüsteemi sümptomeid).
- ☛ Sõltuvalt sümptomite raskusastmest tuleb vajadusel normaliseerida südametöö, vereringe ja hingamisfunktsioon (hapniku manustamine), alandada palavikku ning kateteriseerida kusepõis.

Äge mürgistus opiaatidega

Ravi

- Raske mürgistuse korral manustatakse intravenoosselt naloksooni (naltreksooni). Vajadusel korratakse manustamist 2...3-minutiliste intervallidega.
- Naloksooni tuleb ettevaatusega manustada nendele patsientidele, kellel on diagnoositud füüsiline sõltuvus opiaatide suhtes või kellel seda kahtlustatakse. Sellisel juhul võib opioidi toime järsk ja täielik katkestamine vallandada ägeda ärajäämasündroomi.

Äge mürgistus opiaatidega

Kergematel juhtudel

- ☞ Ahenenud pupillid (mioos)
- ☞ Hingamise depressioon, tsüanoos
- ☞ Hüpotensioon, hüpotermia

Raskematel juhtudel

- ☞ Raskematel juhtudel kardiovaskulaarne puudulikkus.
- ☞ Lastel krambid
- ☞ Kooma

Surm tavaliselt hingamise depressioonist.

Mürgistused barbituraatide, trankvilisaatorite või krambivastaste ainetega

Lühitoimelised barbituraadid põhjustavad mürgistuse väiksemates annustes, kuid letaalsed enamasti mürgistused pikatoimeliste barbituraatidega

Mürgistusnähud

Teadvushäired (kergemad mürgistused meenutavad alkohoolset joovet, raskemate puhuk kooma), hingamis- ja vereringepuudulikkus (eriti barbituraadid), šokk, nn."barbituraadipõletuse" jäljed-villid nahal surve kohtades, hüpotermia. Surm saabub hingamis-, vereringe- või neerupuudulikkusest.

Mürgistused barbituraatide, trankvilisaatorite või krambivastaste ainetega

Esmaabi- ja ravivõtted:

- ☛ stabiilne küliliasend, hingamisteede vabastamine, intubatsioon, juhitud hingamine,
- ☛ ringleva vere mahu taastamine,
- ☛ maoloputus aktiveeritud söega,
- ☛ suurendada diureesi,
- ☛ hemodialüüs või hemosorptsioon.

Mürgistus liitiumiga

- ☛ Liitiumi kasuatakse maniakaal-depressiivse psühoosi korral
- ☛ 0,6-1,2 mekv/l-terapeutiline kontsentratsioon
- ☛ Kuni 2,5 mekv/l- treemor, ataksia, nistagm ja unisus
- ☛ 2,5-3,5 mekv/l-teadvusehäired, oksendamine, kõhulahtisus
- ☛ >3,5 mekv/l-hüpotensioon, rütmihäired, krambid, kooma

Mürgistus liitiumiga

Ravivõtted:

- ☞ ringleva vere mahu taastamine,
- ☞ maoloputus
- ☞ suurendada diureesi
- ☞ hemodialüüs

Kasutatud kirjandus

- Tartu Ülikooli farmakoloogia instituudi internet-loengud
- J.Saarma, L. Allikmets jt. " Kliiniline psühhofarmakoloogia"
- L. Allikmets jt. "Kliiniline farmakoloogia"

The image features a light blue background with a subtle grid pattern. At the top and bottom, there are decorative wavy lines in a darker blue color. The text is centered in the middle of the page.

Täna tähelepanu eest!