

## Päivystäjän myrkytykset ja niiden antidootit

Minna Pöntinen LT2

*Tässä esseessä on keskitytty kuvaamaan tavallisimpien myrkytysten spesifistä antidootihoitoa. Myrkytysten yleisempiä hoitolinjoja ja -tapoja, kuten lääkehiilen antoa, mahantyhjennystä sekä elintoimintojen ylläpitoa ja tarkkailua ei tässä esseessä ole useimmiten erikseen mainittu tai kuvattu.*

**Antikolinergisesti** vaikuttavien lääkkeiden ja huumeiden (esim. atropiini, skopolamiini ja gammahydroksibutyraatti) aiheuttamissa myrkytyksissä antidootina käytetään fysostigmiiniä, joka on reversiibeli koliiniesteraasin inhibiittori. Fysostigmiini pääsee veri-aivoesteen läpi, joten sitä voidaan käyttää myös antikolinergimyrkytysten keskushermostovaikutuksia hoidettaessa.

**Antikoliiniesteraasimyrkytyksiä** voivat aiheuttaa esim. parasympatomimeetit ja erilaiset organofosfaatit joita käytetään esim. hyönteismyrkkyinä ja kemiallisessa sodankäynnissä hermokaasuina. Organofosfaatit estävät pysyvästi asetyylikoliiniesteraasien toiminnan, josta seuraa kolinerginen kriisi. antidootina käytetään atropiinisulfaattia. Atropiini on muskariinisten asetyylikoliinireseptorien kilpaileva antagonist, joka kumoaa haitalliset muskariinivaikutukset sekä osin keskushermostovaikutukset. Organofosfaatimyrkytyksissä annetaan atropiinin lisäksi obidoksiimia tai pralidoksiimia jotka reagoivat asetyylikoliiniesteraaseihin sitoutuneen fosforitähteen kanssa ja hydrolysoivat syntyneen kompleksin irti entsyymistä.

**Bentsodiatsepiinimyrkytyksissä** (sekä useiden muiden unilääkkeiden kuten tsolpideemin ja tsopiklonin aiheuttamissa myrkytyksissä) antidootina käytetään flumatseniilia. Flumatseniili on bentsodiatsepiiniantagonisti, jonka vaikutus perustuu siihen että se inhiboi kilpailevasti bentsodiatsepiinien sitoutumista GABA<sub>A</sub>-reseptoreihin. Flumatseniili kumoaa nopeasti ja tehokkaasti bentsodiatsepiinien aiheuttamat keskushermostovaikutukset, mutta ei välttämättä hävitä hengityslamaa täydellisesti.

**Betasalpaajien** aiheuttama myrkytys ilmenee hypotensiona ja bradykardiana. Sitä hoidetaan glukagonilla, joka on ionotrooppinen aine ja parantaa suurina annoksina sydämen kontraktiiliteettia ja lisää syketaajuutta. Lisäksi bradykardian hoidossa voidaan käyttää myös atropiinia ja sähköistä tahdistusta.

**Digoksiinimyrkytys** ilmenee monenlaisina rytmihäiriöinä, ja voi hoitamattomana johtaa kuolemaan. Esim. munuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla digoksiinimyrkytyksen vaara on suurentunut, sillä digoksiini eliminoituu muuttumattomana munuaisten kautta. Lääkehiilen annon lisäksi vaikeissa digoksiinimyrkytyksissä käytetään hoitona digoksiinin spesifistä immunologista vasta-ainetta, joka sitoo digoksiinia ja pienentää vapaan digoksiinin pitoisuuden erittäin pieneksi. Digoksiini-vasta-ainekompleksi erittyy tehokkaasti virtsaan.

**Etanolin** aiheuttamat myrkytykset ovat Suomen yleisimpiä myrkytyksiä, ja se aiheuttaa myös enemmän myrkytyskuolemia kuin mikään muu yksittäinen aine. Etanoli vaikuttaa lamaamalla keskushermoston toimintaa. Spesifistä antidoottihoitoa etanolimyrkytykseen ei ole, joten etanolimyrkytyksen hoitoon kuuluvat mahahuuhtelu sekä hyvä yleishoito ja vakavissa tapauksissa hemodialyysi.

**Etyleeniglykolin** (käytetään mm. pakkasnesteissä ja liuottimissa) toksisuus perustuu siihen että se metaboloituu maksassa toksisemmiksi metaboliiteiksi. Etyleeniglykoli metaboloituu ensin glykoaldehydiksi, glykolihapoksi ja edelleen glykosyyli- ja oksaalihapoksi. Etyleeniglykolimyrkytystä hoidetaan kuten metanolimyrkytystä (kts. alempana).

**Häkä- eli hiilimonoksidimyrkytyksessä** hoitona käytetään puhdasta happea tai ylipainehappihoitoa. Happi nopeuttaa hiilimonoksidin irtoutumista hemoglobiinista ja parantaa kudosten hapensaantia. Ylipainehappihoito lisää myös karboksyhemoglobiinin dissosiaatiota ja voi myös lisätä hiilimonoksidin irtautumista sytokromi-c-oksidaasista.

**Kalsiumsalpaajien** aiheuttamien myrkytyksten hoitona käytetään sydämen minuuttitilavuutta lisäävää, salpaajien vaikutusta antagonisoivaa kalsiumia sekä glukagonia (vaikutusmekanismi, kts. betasalpaajamyrkytykset). Sydän- ja verenkiertovaikutuksia voidaan hoitaa myös katekoliamiineilla.

**Litiummyrkytys** aiheuttaa erilaisia lihasoireita, tajunnantason muutoksia, oksentelua ja ripulia; lisäksi voi esiintyä sydämen toiminnan irregulariteetteja ja hypotensiota. Litiummyrkytykseen ei ole spesifistä antidoottia, joten hoito on lähinnä elintoimintoja tukevaa. Natriumpolystyreenisulfonaattia voidaan käyttää lääkehiilen lisänä sitomaan litiumia.

**Metanolin** toksisuus perustuu siihen että maksan alkoholidehydrogenaasit hapettavat sen formaldehydiksi (joka estää solujen entsyymitoimintaa) ja edelleen muurahaishapoksi (joka aiheuttaa metabolisen asidoosin). Nämä metaboliatuotteet aiheuttavat lisäksi sokeutta. Metanolimyrkytyksen oireet voivat lisäksi johtua siitä että metanoli lamaa etanolin kaltaisesti keskushermostoa. Metanolimyrkytyksen hoitona käytetään ensisijaisesti etanolia, joka hidastaa alkoholidehydrogenaasin toimintaa kilpailevan inhibition kautta, jolloin metanoli ei muutu toksiseksi metaboliiteikseen vaan erittyy munuaisista. Myös 4-metyylipyratsolia eli fomepitsolia voidaan käyttää metanolimyrkytysten hoitoon. Se toimii kuten etanoli mutta ei vaikuta jo syntyneiden metaboliittien toksisuuteen.

**Neuroleptien** aiheuttamien myrkytysten oireita ovat myrkytyksen vaikeustasosta riippuen erilaiset tajunnan tason muutokset, verenpaineen lasku, lihasten toiminnan häiriöt sekä hengityslama. Hoitona psykoosilääkemyrkytyksiin käytetään mahantyhjennystä ja lääkehiiltä; myös verenpaineen tarkkailu hypotoniavaaran vuoksi on tärkeää. Hypotoniaa voidaan estää nesteinfuusiolla. Ekstrapyramidaalioireiden hoitoon käytetään antidoottina erilaisia

antikolinergisesti vaikuttavia lääkkeitä. Lihaskouristuksien hoitoon käytetään diatsepaamia. Etenkin vanhan polven neuroleptit voivat lisäksi aiheuttaa ns. **malignin neuroleptioireyhtymän**, jonka oireina ovat mm. äkillinen korkea kuume, lihasjäykkyys ja tajunnan tason vaikea lasku. Malignia neuroleptioireyhtymää hoidetaan lopettamalla oireita aiheuttanut lääke välittömästi sekä hoitamalla potilaan kuumetta ja pitämällä huoli riittävästä hapensaannista.

**Opioidimyrkytyksen** tärkein oire on hengitysvajaus. Hoidossa pyritään huolehtimaan ventilaatiosta sekä kumoamaan opioidien vaikutukset naloksonilla, joka on opioidien spesifinen antagonistti ja jolla on erittäin korkea affiniteetti keskushermoston  $\mu$ -opioidireseptoreihin. Naloksonista on huomattava, että a) sen vaikutus on lyhyempi kuin useimpien opioidien, joten sitä täytyy monesti antaa useampia annoksia tai infuusiona sekä b) se voi aiheuttaa opioidien väärinkäyttäjille jopa hengenvaarallisia vieroitusoireita. Naloksoni tehoaa myös tramadolimyrkytykseen, mutta buprenorfiinin aiheuttamaa hengityslamaa naloksoni ei välttämättä kumoa suurillakaan annoksilla.

**Parasetamolimyrkytykset** johtuvat maksan sulfaatti- ja glukuronidireaktioita myöten tapahtuvan konjugoimiskyvyn kyllästymisestä ja myrkyllisten parasetamolimetaboliittien kertymisestä maksaan. Parasetamolimyrkytysten hoidossa käytetään asetyylikysteiniä, joka kartuttaa maksassa solujen glutationivarastoja ja konjugoituu glutationin kanssa parasetamolintoksiiniin metaboliitteihin.

**Raskasmetallimyrkytyksissä** antidootteina käytetään dimerkaprolin johdannaisia (dimerkaptosulfonaatti (DMPS) ja dimerkaptosuksinaatti (DMSA)) jotka kelatoivat raskasmetalleja ja lisäävät niiden erittymistä virtsaan. DMSP sopii elohopea- ja DMSA sekä elohopea- että lyijymyrkytyksen hoitoon; lisäksi DMSA saattaa tehoata arseenimyrkytyksessä.

**Rautamyrkytyksien** hoidossa keskeisin antidootti on parenteraalisesti annettu deferoksamiini, joka nopeuttaa merkittävästi raudan eliminaatiota. Deferoksamiini kelatoi rautaa ja tekee siitä helposti virtsaan erittyvää.

**Salisylaattimyrkytykset** aiheutuu salisylaattien yliannon aiheuttamasta keskushermoston stimulaatiosta, hyperventilaatiosta ja happo-emästatapainon häiriöistä. Salisylaattimyrkytykseen ei ole spesifistä antidoottia, joten hoidossa käytetään mahantyhjennystä, lääkehiilen antoa ja yleistilan hoitoa ja tarkkailua. Verenvuotojen estämiseksi voidaan potilaalle antaa K-vitamiinia, jääplasmaa tai trombosyyttitivistettä. Vaikeissa salisylaattimyrkytyksissä hoitona voidaan käyttää myös hemoperfuusiota ja dialyysiä.

**Sienimyrkytyksiä** hoidettaessa on tärkeää identifioida myrkytyksen aiheuttanut sienilaji. Yleisiä hoitotoimenpiteitä ovat mahan ja suolen tyhjennys sekä lääkehiilen anto; usein myös hemoperfuusio- tai hemodialyysihoidosta on apua. Muskariinia sisältävien sienten aiheuttamissa myrkytyksissä antidoottina voidaan käyttää atropiinia. Korvasienimyrkytyksen hoidoksi

suositellaan pyridoksiinihoitoa. Psilosybiiniä ja psilobiiniä sisältävien sienien aiheuttamien psyykkisten oireiden hoitoon voidaan käyttää bentsodiatsepiineja tai fentiatsiineja.

**Serotoniinisyndrooman** voivat aiheuttaa esim. SSRI-ryhmän masennuslääkkeet, tietyt opiaatit, amfetamiini, ekstaasi ja kokaiini. Riskiä lisää suuresti MAO-estäjien (esim. moklobemidi) samanaikainen tai liian nopeasti SSRI-lääkkeen lopettamisen jälkeen aloitettu käyttö. Serotoniinisyndrooman hoidossa käytetään serotoniiniantagonisteja (metysergidi) sekä oireenmukaisesti lihasjäykkyyteen dantroleenia tai lihasrelaksantteja.

**Syanidin** (vaarallisimpina syanidiyhdisteinä syaanivety ja sen suolat) aiheuttama myrkytys perustuu siihen että syanidi-ionit sitoutuvat mitokondrioiden sytokromi-c-oksidaasi-entsyymiin, denaturoivat sen ja katkaisevat soluhengityksen elektroninsiirtoketjun, joka puolestaan johtaa solun aerobisen ATP-tuotannon loppumiseen. Näiden myrkytysten antidootteina käytetään amylinitriittiä ja natriumnitriittiä jotka vaikuttavat tuottamalla syanidia sitovaa methemoglobiinia. Hoidossa voidaan käyttää myös hydroksikobalamiinia, joka sitoutuu syanidiin muodostaen myrkyttöntä, virtsaan erittyvää syanokobalamiinia. Natriumnitriitin ja hydroksikobalamiinin jälkeen potilaalle voidaan antaa natriumtiosulfaattia, joka lisää munuaisten kautta erittyvän, myrkyttömän tiosyanaatin muodostumista. Vakavissa syanidimyrkytyksissä voidaan potilaalle antaa myös dikobolttiedetaattia, joka kelatoi tehokkaasti syanidia ja vaikuttaa nitriittejä nopeammin mutta on myös itsessään toksista ja aiheuttaa runsaasti haittavaikutuksia.

**Trisykliset masennuslääkkeet** ovat usein voimakkaasti antikolinergisesti vaikuttavia, joten ne imeytyvät hitaasti; myrkytyksissä mahantyhjennys ja lääkehiili voivat auttaa tavallista pitempään lääkkeen ottamisen jälkeen. Trisyklisten masennuslääkkeiden aiheuttama myrkytys aiheuttaa oireita keskushermostossa (lihasten toiminnan häiriöt, muuttuneet tajunnantilat) ja sydämessä (rytmihäiriöt ja johtumishäiriöt). Hoitotoimenpiteitä ovat a) lääkehiili (tarvittaessa toistuvasti annettuna), b) hengityslaman hoito sekä c) asidoosin korjaaminen (natriumbikarbonaatti). Lisäksi sydänoireita voidaan hoitaa betasalpaajilla tai sähköisellä tahdistamisella; lihasoireisiin voidaan käyttää bentsodiatsepiineja tai fenytoiinia.

**Varfariinin** teho ja toksisuus perustuu sen kykyyn estää K-vitamiinin vaikutus veren hyytymistekijöiden synteesiin maksassa. Varfariinimyrkytyksen oireina ovat erilaiset veren liiallisesta ohenemisesta johtuvat verenvuoto-oireet. Hoitona varfariinimyrkytykseen käytetään K-vitamiinia ja tuoretta jääplasmaa.

## Lähteet

<http://www.medicina.fi/fato.php>

[http://www.terveysportti.fi/terveysportti/ekirjat\\_tmp.Naytaartikkeli?p\\_artikkeli=ebm00887](http://www.terveysportti.fi/terveysportti/ekirjat_tmp.Naytaartikkeli?p_artikkeli=ebm00887)

[http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/kustannus2.kirjan\\_tiedot?p\\_id\\_kirja=232](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/kustannus2.kirjan_tiedot?p_id_kirja=232)

[http://en.wikipedia.org/wiki/Carbon\\_monoxide\\_poisoning](http://en.wikipedia.org/wiki/Carbon_monoxide_poisoning)

<http://en.wikipedia.org/wiki/Cyanide>

<http://cc.oulu.fi/~sisawww/esit/011101.htm>