

UDK 615.27.099
COBISS.SR-ID 58345993

ISSN 2466-2992 (Online) (2021) br.2, p. 35-39

TROVANJE METADONOM - PRIKAZ SLUČAJA

METHADONE OVERDOSE - CASE REPORT

Aleksandra Mihajlov¹, Saša Ignjatijević¹, Dušica Janković¹, Sanela Radisavljević²

¹Zavod za urgentnu medicinu Niš, ²Zdravstveni Centar Zaječar, Služba za prijem i zbrinjavanje urgentnih stanja

Sažetak: UVOD: Trovanje metadonom je poslednjih godina u ekspanziji. Kombinacija metadona sa drugim lekovima poput benzodijazepina koji su česta propratna terapija metadonom može sinergistički da izazove ozbiljnije kliničke slike kod predoziranja koje se razlikuju od uobičajene kliničke slike kod predoziranja metadonom kao i ozbiljne komplikacije poput edema pluća, aspiracione pneumonije, promena srčanog ritma, kod nekih pacijenata hipoglikemiju, komu i smrt.

CILJ: Prikaz pacijenta sa kliničkom slikom i komplikacijama kod trovanja metadonom .

MATERIJAL I METOD RADA: Deskriptivni prikaz podataka. Izvor podataka: knjiga poziva, protokol Zavoda za urgentnu medicinu Niš, lekarski izveštaj i otpusna lista Klinike za toksikologiju KC Niš

PRIKAZ SLUČAJA: U radu je prikazan slučaj trovanja metadonom sa teškom kliničkom slikom praćenom komplikacijama aspiracionom pneumonijom i hipoglikemijom.

ZAKLJUČAK: Trovanje metadonom zahteva brzu dijagnozu i adekvatnu terapiju ali isto tako i prepoznavanje mogućih komplikacija i njihovo lečenje.

Ključne reči: metadon, trovanje,

UVOD

Metadon je dugodelujući opioidni agonist koji se uspešno koristi u lečenju heroinske zavisnosti [1] ali i u terapiji neuropatskog i kancerskog bola. Metadon ima visoku oralnu bioraspoloživost, približno 80% kao i dug poluživot 7-65 sati [2,3]. Uzet oralno maksimalnu koncentraciju u plazmi postiže za oko 2-4 sata [3]. Vezuje se u 60%-90% za tkivne proteine što može objasniti njegov kumulativni efekat i sporo uklanjanje [4]. Metaboliše se u jetri odakle se eliminiše nekonjugovan. Glavni metaboliti metadona su EDDP (2-ethylidene-1, 5-dimethyl-3, 3-diphenylpyrrolidine) i EMDP (2-ethyl-5-methyl-3,3-diphenylpyrroline) koji se smatraju farmakološki neaktivnim. Metadon je sa druge strane opasan opioid sa neželjenim efektima na nervni sistem i respiratorni centar [5]. Najčešći simptomi predoziranja metadonom su respiratorna depresija, mioza, teška somnolencija koja progredira u stupor ili komu. Malo je epidemioloških podataka o mortalitetu i morbiditetu povezanih sa predoziranjem metadonom u odnosu na druge opioide. U studiji rađenoj u skandinavskim zemljama 2007 godine postoji porast mortaliteta povezanog sa predoziranjem metadonom. U ovoj studiji prijavljene komplikacije kod trovanja metadonom su: produženi pq interval na ekg-u, depresija respiratornog centra i edem pluća [6,7], aspiraciona pneumonija [8,9], promena stanja svesti, koma i smrt [10,11]. Sprovedena studija u Iranu 2011-2012 godine pokazuje učestalost prediziranja metadonom i komplikacije kod pacijenata koji su hospitalizovani. Studija je pokazala da 36,9% pacijenata je kombinovano metadon sa drugim lekovima i to u 61,8% sa benzodijazepinima. 37,4 % je pri pregledu imalo zenice veličine čiode dok je 52,6% imalo miotične zenice [12]. Znaci aspiracione pneumonije se javljaju u oko 8% pacijenata. Promene na EKG-u koje se javljaju su najčešće sinusna tahikardija, široki QRS kompleksi i elevacija ST segmenta. Kod određenog broja pacijenata zabeležene su endokrinološke komplikacije, tačnije hipoglikemija koja je povezana sa predoziranjem metadonom [13].

CILJ

Prikaz pacijenta sa kliničkom slikom i komplikacijama kod trovanja metadonom.

MATERIJAL I METOD RADA

Deskriptivni prikaz podataka. Izvor podataka: knjiga poziva, protokol Zavoda za urgentnu medicinu Niš, lekarski izveštaj i otpusna lista Klinike za toksikologiju KC Niš.

PRIKAZ SLUČAJA

Poziv je primljen kao prvi red hitnosti, pacijent na metadonu, ne reaguje. Ekipe je stigla na lice mesta za pet minuta. Pacijent zatečen u krevetu, bez svesti, dispnoičan. Od porodice dobijen podatak da se leči od heroinske zavisnosti, da zbog toga uzima metadon, pregabalin i alprazolam. Videli su se sa njim prethodno večer, u ovakvom stanju zatekli pre 10 minuta, negiraju druge bolesti i alergije na lekove. Vitalni parametri TA 90/60, sf 120/min, Rf 12/min, glikemija 2,2mmol/l. U fizikalnom nalazu - srčana akcija ritmična, tonovi jasni, šumova nema. EKG-b.o. Na plućima normalan disajni šum, difuzni inspirijumski pukoti. Neurološki nalaz: pacijent je bez svesti, ne reaguje na dozivanje i grube draži. Zenice miotične. Abdomen ispod ravni grudnog koša, palpatorno mek, bolno neosetljiv na površnu i duboku palpaciju. Jetra i slezina se ne palpaju. Peristaltika čujna. Pulsevi nad a.femoralis su jednaki. Postavljena radna dijagnoza: Intoxicatio cum metadon, Comma. Postavljena IV linija, priključen monitor, data Sol.Glucosae 50% 30 ml; amp. Naloxon hydrochloride i.v; amp. Dekametazon 4mg iv; urađena aspiracija oko 50 ml gušćeg tečnog sadržaja iz pluća, priključen na kiseonik i transportovan u reanimaciju univerzitetskog kliničkog centra Niš.

DISKUSIJA

Trovanje metadonom je poslednjih godina u ekspanziji. Pored brojnih prednosti koje metadon ima u terapiji heroinske zavisnosti,

negativne strane metadona su varijabilnost u apsorpciji i metabolizmu leka kod različitih individua. Nažalost, pored upotrebe u medicinske svrhe, metadon je našao svoje mesto i na crnom tržištu, što dovodi do njegove zloupotrebe kod zavisnika opijatima, pa dolazi do dodatnog povećanja broja akutnih trovanja. Kombinacija metadona sa drugim lekovima poput benzodijazepina koji su česta prpratna terapija sa metadonom može sinergistički da izazove ozbiljnije kliničke slike kod predoziranja koje se razlikuju od uobičajne kliničke slike kod predoziranja metadonom kao i ozbiljne komplikacije poput edema pluća, aspiracione pneumonije, promena srčanog ritma, kod nekih pacijenata hipoglikemiju, komu i smrt. O našem pacijentu u toku prvog kontakta i pregleda nismo dobili podatak da se radi o osobi koja boluje od Dijabetes Mellitusa (DM) niti je u kasnijoj evaluaciji dolazilo do pada glikemije, Pacijent je u toku hospitalizacije bio pregledan od strane endokrinologa koji je isključio postojanje DM uz napomenu za dalje praćenje i povremenu kontrolu glikemije. Hipoglikemija u ovom slučaju pripisana je efektima over doze metadonom. Hipoglikemija može biti još jedan potencijalno opasan neželjeni efekat predoziranja metadonom. Metadon može izazvati hipoglikemiju tokom brzog povećanja doze ili u slučaju akutne intoksikacije ali do danas nije razjašnjen mehanizam dejstva [14]. Zabeleženo je da pacijenti na metadonu imaju slabije lučenje prolaktina na insulinom izazvanu hipoglikemiju [15]. Takođe, unazad 40 godina beleže se slučajevi koji povezuju propoksifen, opioidni analgetik strukturalno sličan metadonu sa hipoglikemijama, posebno kod pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom [16]. Iako mehanizmi nastanka hipoglikemije nisu poznati, istraživanja pokazuju na centralno dejstvo leka i izazivanje hipoglikemije mada se direktni efekat na endokrinu funkciju pankreasa ne može isključiti. Po podacima iz otpusne liste pacijent je prebačen sa klinike za intenzivnu negu i terapiju na odeljenje toksikologije posle 24h, gde je lečen detoxikacionom terapijom infuzionim rastvorima Glukoze 5% i Ringer lactate, uz

primenu bronhodilatatora, kiseoničnom terapijom, započeta terapija antibioticima širokog spektra zbog znakova infektivnog sindroma u laboratoriji, Na rtg pluća registrovane su početne inflamatorne senke obostrano, koje su shvaćene kao aspiraciona pneumonija. Pacijent premešten na odeljenje toksikologije odakle je otpušten posle 12 dana u dobrom opštem stanju. Pneumonija je najčešća komplikacija u akutnim trovanjima psihotropnim lekovima, koja značajno povećava morbiditet i mortalitet, kao i troškove lečenja. U akutnim trovanjima psihotropnim lekovima pneumonija je patogenetski najčešće aspiracijska i u odnosu na trovanja drugim lekovima, značajno češća u akutnim trovanjima psihotropnim lekovima težeg stepena. Podaci o učestalosti pneumonija u akutnim trovanjima psihotropnim lekovima su različiti. Postoje samo pojedinačni prikazi slučajeva ili prikazi malih serija bolesnika sa trovanjem jednom grupom lekova, u kojima incidencija pneumonije varira od 12 do 44%, dok sveobuhvatnih studija nema [17,18]. Naš pacijent je imao dve vrste komplikacija, hipoglikemiju koja je ne tako česta i u literaturi nedovoljno prezentovana kod ovih pacijenata, druga komplikacija je aspiraciona pneumonija sa dobrim ishodom zbog dobre komunikacije lekara hitne medicinske pomoći i kliničara i započetom antibiotskom terapijom amp. Ceftriakson 2g dnevno i amp. Metronidazol 400mg na 8h.

ZAKLJUČAK

Kod pacijenata sa sumnjom na predoziranje metadonom treba po protokolu pored osnovnog pregleda uraditi i Ekg zbog mogućih poremećaja ritma i glikemiju zbog moguće hipoglikemije povezane sa trovanjem metadonom. Moguća je retka ali potencijalno opasna komplikacija hipoglikemija, ukoliko ostane neprepoznata, a zaštita disajnih puteva kod osoba bez svesti ostaje neophodna procedura.

LITERATURA

1. Hassanian-Moghaddam H, Zamani N. Chapter 53. An overview on methadone-intoxicated patients. In: Victor R. Preedy (ed.). *Neuropathology of Drug Addictions and Substance Misuse Volume 1: Foundations of Understanding, Tobacco, Alcohol, Cannabinoids and Opioids Book* • 2016
2. Wolff K, Rostami-Hodjegan A, Shires S, et al. 1997. The pharmacokinetics of methadone in healthy subjects and opiate users. *Br J Clin Pharmacol* 44: 325–34.
3. Eap CB, Buclin T, Baumann P. Interindividual variability of the clinical pharmacokinetics of methadone: implications for the treatment of opioid dependence. *Clin Pharmacokinet*. 2002; 41: 1153–93
4. Biodone. 1999. Biodone. Information for health professionals data-sheet. 29 October 1999. <http://www.medsafe.govt.nz/Profs/Datashet/b/mBiodoneoralsoln.htm>.
5. *General Processes and Mechanisms, Prescription Medications, Caffeine and Areca, Polydrug Misuse, Emerging Addictions and Non-Drug Addictions*. Academic Press, UK, 2016; 525–9.
6. Corkery JM, Schifano F, Ghodse AH, Oyefeso A. The effects of methadone and its role in fatalities. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*. 2004; 19(8):565-76.
7. Ridgway Z, Pountney A. Acute respiratory distress syndrome induced by oral methadone managed with non-invasive ventilation. *Emergency Medicine Journal*. 2007; 24(9):681-2.
8. Drummer OH, Opeskin K, Syrjanen M, Corder SM. Methadone toxicity causing death in ten subjects starting on a methadone maintenance program. *The American journal of forensic medicine and pathology*. 1992; 13(4): 346-50
9. Harding-Pink D. Opioid Toxicity: Methadone: one person's maintenance dose is another's poison. *The Lancet*. 1993; 341(8846): 665-6
10. Caplehorn JR, Drummer OH. Fatal methadone toxicity: signs and circumstances, and the role of benzodiazepines. *Australian and New Zealand journal of public health*. 2002; 26(4): 358-62.
11. Arora A, Williams K. Problem based review: The patient taking methadone. *Acute medicine*. 2012; 12(1): 51-4
12. Behnam Behnoush, Fakhredin Taghadosejad, Babak Salahshour, Vahid Yousefinejad. Methadone Overdose and Its Complications in Patients Admitted to the Toxicology Emergency Ward of Baharloo Hospital of Tehranin. 2011-2012 *Iranian Journal of Toxicology Volume 7, No 23, Winter 2014*
13. Faskowitz AJ, Kramskiy VN, Pasternak GW. Methadone-induced hypoglycemia. *Cell Mol Neurobiol*. 2013; 33:537–42. [PubMed: 23467779]
14. Fung HT, Cheung KH, Lam SK, et al. A case of unintentional methadone overdose followed by hypoglycaemia. *Hong Kong J Emerg Med*. 2011; 18:239–42.
15. Willenbring S, Stevens CW. Spinal μ , δ and κ opioids alter chemical, mechanical and thermal sensitivities in amphibians. *Life Sci*. 1997; 61:2167–76. [PubMed: 9393936]
16. Wiederholt IC, Genco M, Foley JM. Recurrent episodes of hypoglycemia induced by propoxyphene. *Neurology*. 1967; 17: 703–6. [PubMed: 6067489]
17. De Maeyer MH, Nagler JM. Self-poisoning treated in an intensive care unit. *Acta Clin Belg Suppl* 1990; 13: 88–91.
18. Varnell RM, Godwin JD, Richardson ML, Vincent JM. Adult respiratory distress syndrome from overdose of tricyclic antidepressants. *Radiology* 1989; 170(3 Pt 1): 667–70. DOI: 10.1148/radiology.170.3.2916020

METHADONE OVERDOSE - CASE REPORT

Aleksandra Mihajlov¹, Saša Ignjatijević¹, Dušica Janković¹, Sanela Radisavljević²

¹Emergency Medicine Institute Niš, ²Health Center Zaječar, Emergency Department

Summary: INTRODUCTION: Methadone poisoning is already an expanding phenomenon. The combination of methadone with other drugs such as benzodiazepines are common and can synergistically cause more serious clinical presentation of overdose that is different from the usual clinical presentation of methadone overdose as well as serious complications such as pulmonary edema, aspirational pneumonia, changes in heart rhythm, hypoglycemia, coma and death.

GOAL: To present patients with methadone overdose and complications.

MATERIALS AND METHODS: Descriptive data display. Data source: the book of calls, the protocol of the Institute for Emergency Medicine Nis, medical report and discharge papers from the Clinical Center of Nis

CASE REPORT: The paper presents a case of methadone poisoning with a severe clinical picture complicated by aspiration pneumonia and hypoglycemia..

SUMMARY: Methadone overdose requires a quick diagnosis and adequate therapy, but also the recognition of possible complications and their treatment.

Key words: methadone, poisoning

Korespondencija/Correspondence

Aleksandra MIHAJLOV
Emergency Medical Service Niš
Vojislava Ilića bb
18000 Niš
e-mail: sanjastankov@gmail.com