

Akutní infarkt myokardu navozený požitím drogy pervitin

K. Salomonová, A. Hachová, H. Hrabáková, P. Kropáček, L. Lisa, V. Bufka

III. interní-kardiologická klinika 3. lékařské fakulty UK a FN Královské Vinohrady Praha, přednosta prof. MUDr. Petr Widimský, DrSc., FESC

Souhrn: Předkládaná kazuistika poukazuje na výrazné nebezpečí účinků návykových látek na lidský organismus, které mohou způsobit závažné akutní změny ve funkci kardiovaskulárního aparátu a vyústit až v trvalé poškození srdce.

Klíčová slova: akutní infarkt myokardu – metamfetamin – trombóza koronárních tepen

Pervitin induced acute myocardial infarction

Summary: The case demonstrates how significant the effects of addictive drugs are for human organism, which may cause serious acute changes in the function of cardiovascular system and can end in permanent heart damage.

Key words: acute myocardial infarction – metamphetamin – coronary thrombosis

Úvod

Metamfetamin je generický název pro v České republice často užívanou, vysoce návykovou a toxickou stimulační drogu, která je mezi narkomany spíše známá pod názvem pervitin. Surovinou pro jeho výrobu byl zpočátku efedrin, následně se z důvodu nižších nákladů a snazší dostupnosti začal ve větší míře užívat pseudoefedrin získávaný z běžných léčivých přípravků (Modafen, Nurofen Stopgrip, PanadolGrip a Paralen Plus) [1]. Od roku 2009 jsou však i tyto léky vydávány pouze na lékařský předpis nebo na průkaz pojištěnce v lékárnách, které se připojily k centrálnímu úložišti dat.

Metamfetamin [(S)-N-methyl-1-fenylpropan-2-amin] je symptomatický amin s převládajícím stimulačním účinkem na aktivitu centrálního nervového systému, kde zvyšuje koncentraci dopaminu, noradrenalinu a serotoninu v interneuronálních synapsích.

Čistá droga má formu prášku nebo krystalů a užívá se šňupáním, kouřením, intravenózně nebo v tzv. tobolkách [4]. Droga byla poprvé vyrobena v roce 1919 v Japonsku a byla hojně užívána německými vojáky v období druhé světové války. U nás se vyrábí

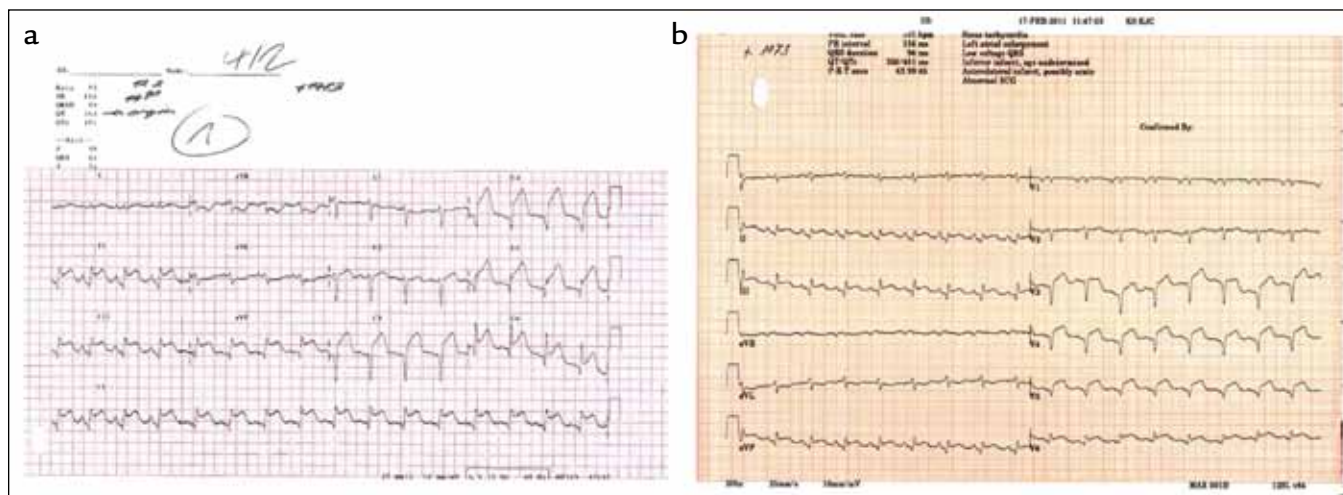
nelegálně v improvizovaných podmínkách již od 70. let minulého století [4]. Česká republika, Švédsko, Finsko, Slovensko a Litva uvádějí, že 20–60 % závislých, kteří vyhledávají léčbu, jsou závislí právě na amfetaminech a pervitinu. Předávkování touto látkou se také nemalou měrou (asi 35 %) podílí na celkové úmrtnosti způsobené intoxikací drogami [5,6].

Mezi účinky metamfetaminu patří pocit zvýšené fyzické i psychické výkonnosti, hovornost, potlačení pocitu únavy a chuti k jídlu a zvýšená bdělost, při vyšších dávkách vyvolává překotnou činnost, neklid a nespavost. Ve fyzikálním nálezu bývají patrné rozšířené zornice, zrychlený tep, třes, pocení, dehydratace, bledost a hubnutí. Užívání drogy se projevuje fyzickými abstinenčními příznaky a vyvolává silnou psychickou závislost – člověk ztrácí zájem o cokoli jiného kromě drogy, přičemž časové úseky mezi jednotlivými dávkami se postupně zkracují. Užívané dávky se zvyšují a v pokročilém stadiu závislosti mohou být i mnohonásobně vyšší než dávky v počáteční fázi. Látka následně vyvolává akutní příznaky chronické otravy a způsobuje řadu závažných zdravotních komplikací po-

stihujících zejména centrální nervový systém, srdce, játra, zubní sklovinu a oslabuje imunitní systém [2,3,6]. Přesto bylo dosud o infarktu myokardu indukovaném aplikací metamfetaminu publikováno jen velmi málo prací [7,8].

Popis případu

38letá pacientka dosud bez kardiální anamnézy byla přivezena v ranních hodinách rychlou záchrannou službou na příjmovou ambulanci III. interní-kardiologické kliniky FN Královské Vinohrady Praha pro pálivou bolest retrosternálně s propagací do obou horních končetin a s vegetativním doprovodem, trvající zhruba hodinu. Z anamnestických údajů neuváděla žádná onemocnění, pouze před několika lety prodělala unilaterální ovariectomii pro cysty, měla však nadále pravidelné menses. Zároveň chronicky neužívala žádné léky a rodinná anamnéza stran kardiovaskulárních či trombofiliálních onemocnění byla negativní. Z abúzu udala dlouhodobý nikotinismus a teprve při cíleném dotazu přiznala 20 let intermitentní drogovou závislost na metamfetaminu, který užívala jak šňupáním, tak i intravenózně.



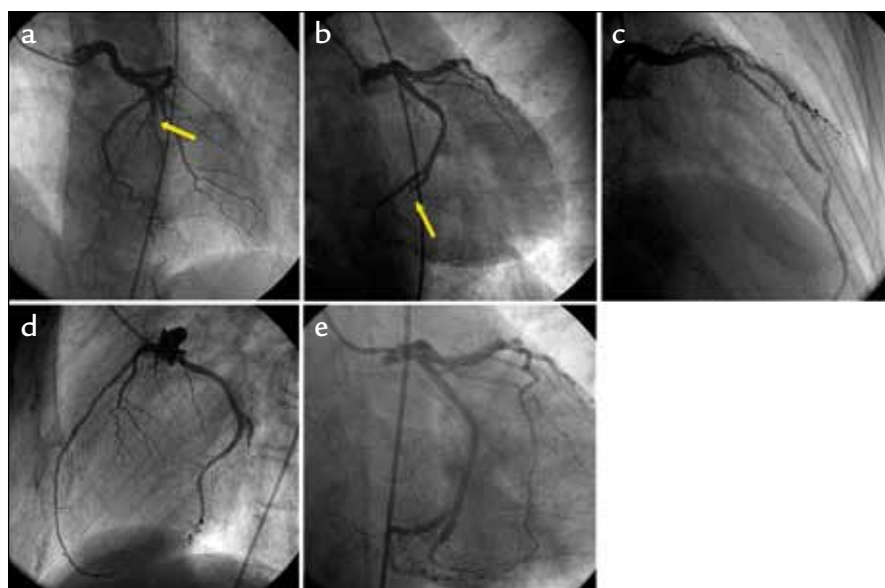
Obr. 1. EKG se známkami akutního infarktu myokardu s QS a elevacemi ST úseku ve II, III, aVF, V_2 – V_6 při přijetí pacientky k hospitalizaci (a) s mírnou regresí nálezu při propuštění z nemocnice (b).

Den před přijetím v nočních hodinách užila intravenózně dávku této látky. Nebyla schopna posoudit, zda se jednalo o množství větší než běžně užívané. Na ambulanci bylo natočeno 12svodové EKG svědčící o nálezu akutního infarktu myokardu, načež byla pacientka převezena na sál invazivní kardiologie (obr. 1a).

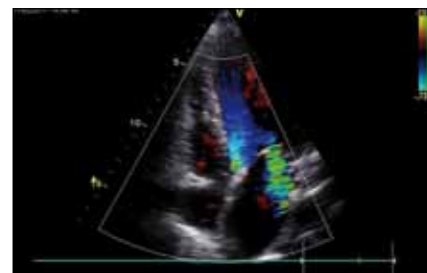
V objektivním nález dominoval výrazný neklid, úzkost, opocení a mydriáza. Krevní tlak byl 125/85 mm Hg, tepová frekvence 95/min, tělesná teplota v normě. Na vstupním EKG byla sinusová tachykardie, QS a elevace ST úseku ve II, III, aVF, V_2 – V_6 (obr. 1a).

Urgentní koronarografie prokázala trombotický uzávěr RIA a velkého RC, normální nález na ostatních koronárních tepnách, levotyp řečiště. Proto byla provedena přímá PCI s aspirací trombů pomocí katetru Export 6F, s balónkovou dilatací na těchto větvitých tepnách a optimálním výsledným efektem, bez nutnosti intrakoronární aplikace inhibitorů IIb/IIIa receptorů. Stent jsme neimplantovali (obr. 2a–e). Z katetrizačního sálu byla pacientka převezena na koronární jednotku kliniky. Vstupní echokardiografie prokázala těžkou dysfunkci levé komory srdeční s ejekční frakcí 30–35 %, hypo-

kinézu až akinézu přední stěny, hrotu a přilehlé části septa, normální velikost srdečních oddílů a dále dle dopplerovské echokardiografie až středně významnou mitrální insuficienci (obr. 3). Laboratorní testy prokázaly vysoce pozitivní markery nekrózy myokardu, maximální hodnotu ultrasenzitivního S-c Troponin I 167 $\mu\text{g/l}$ (norma do 0,125 $\mu\text{g/l}$), leukocytózu $16,7 \times 10^9/\text{l}$ a elevaci zánětlivých parametrů s maximální hodnotou CRP 143,3 mg/l při současném uroinfektu, hladina celkového cholesterolu byla v normě. RTG snímek hrudníku neprokázal významnější patologii. Byla zahájena standardní terapie pro pacienty s akutním koronárním syndromem (nizkomolekulární heparin, klopido-grel, kyselina acetylsalicylová, statin, beta-blokátor, inhibitor angiotenzin-konvertujícího enzymu) a terapie širokospektrým chinolonovým antibiotikem. Pacientka byla dále za hospitalizace kardiopulmonálně kompenzovaná, bez záchytu



Obr. 2. Koronarografie s nálezem izolované koronární trombózy – uzávěr RIA (a) a uzávěr RC (b), nález trombů v povodí RIA (c), stav po přímé PCI bez stentu na RC (d) a stav po přímé PCI bez stentu na RIA (e).



Obr. 3. Echokardiografický nález až středně významné mitrální insuficience.

arytmií. Kontrolní echokardiografie s odstupem 5 dnů prokázala mírné zlepšení kinetiky stěn levé komory a zvýšení ejekční frakce na 45 %. Na dimisním EKG byla zřejmá přetrvávající elevace ST úseku a QS ve II, III, aVF, V_3 – V_6 (obr. 1b).

Diskuze

Akutní infarkt myokardu vzniklý na podkladě koronární trombózy v návaznosti na užití metamfetaminu je poměrně raritním stavem. Nejčastějšími kardiovaskulárními projevy užívání metamfetaminu bývají tachykardie, hypertenzní reakce a v neposlední řadě též ischemie myokardu [9]. Mechanismus účinku této drogy na kardiovaskulární systém však není zcela jasný. Výzkumné i klinické údaje, získané zejména z pitvních nálezů a jednotlivých kazuistik, nasvědčují tomu, že užívání této látky způsobuje strukturální a funkční změny v srdci vedoucí k hypertrofii myokardu, poškození myofibril, fibrózu, dilatační kardiomyopatii, městnavé srdeční selhání a náhlou smrt [3,10–14,18,20]. V experimentech s myšími srdci byla prokázána přímá vazba mezi podáním metamfetaminu a snížením kontraktility kardiomyocytů, pravděpodobně v důsledku poškození proteinů regulujících nitrobuněčné hladiny vápníku a její následné dysregulaci [15]. Dalšími návykovými látkami, u nichž byly ve větší míře popisovány akutní koronární syndromy, jsou kokain, amfetaminy a extáze (MDMA – 3,4-metylendioxymetamfetamin). V těchto případech je příčinou spasmus věnčité cévy způsobený poškozením elektrické aktivity a kontraktility myocytů na podkladě zablokování rychlých sodíko-draslíko-

vých kanálů a znemožnění vstupu vápníku do myocytů [16]. Byly též publikovány ojedinělé případy akutního infarktu myokardu po užití LSD (lysergic acid diethylamide), nicméně stejně jako u metamfetaminu je mechanismus jeho účinku nejasný [17,19].

Závěr

Popisovaný případ poukazuje na výrazné nebezpečí účinků návykových látek na lidský organismus. Mnoho zejména mladých pacientů, kteří podstoupí emergentní ošetření, nemůže nebo nechce udat drogovou anamnézu. Je třeba ji brát v potaz obzvláště tehdy, jestliže se jedná o netypické či nevysvětlitelné kardiovaskulární příznaky, zejména jsou-li spojeny s poruchami centrálního nervového systému. Všechny výše uvedené preparáty totiž mohou způsobit závažné akutní změny ve funkci kardiovaskulárního aparátu, které mohou vyústit v trvalé poškození srdce.

Literatura

1. Havlíček S. Léčivé přípravky s obsahem pseudoefedrinu – surovina pro nelegální výrobu metamfetaminu. Rigorózní práce na Farmaceutické fakultě Univerzity Karlovy. Hradec Králové 2009.
2. Karch SB, Stephanes BG, Ho CH. Methamphetamine-related death in San Francisco: demographic, pathologic and toxicologic profiles. *J Forensic Sci* 1999; 44: 359–368.
3. Toupalík P, Vaněrková H, Klír P et al. Morfologické nálezy u chronického abusu heroínu a pervitinu. *Soud Lék* 2002; 47: 5–7.
4. Šubrtová L. Metamfetamin (pervitin). *Bulletin Národní protidrogové centrála* 1998; 3: 12–14.
5. Csémy L, Kubička L, Nociar A. Drug Scene in the Czech Republic and Slovakia during the period of Transformation. *Eur Addict Res* 2002; 8: 159–165.
6. Foundation for a Drug-Free World. Řekni ne drogám – řekni ano životu [on line]. 2009. Dostupný na WWW: www.drogy.cz/pervitin/kapcelosvetova-epidemie-zavislosti.html.

7. Waksman J, Taylor RN Jr, Bodor GS et al. Acute Myocardial infarction associated with amphetamine use. *Mayo Clin Proc* 2001; 76: 323–326.
8. Turnipseed SD, Richards JR, Kirk JD et al. Frequency of acute coronary syndrome in patients presenting to the emergency department with chest pain after methamphetamine use. *J Emerg Med* 2003; 24: 369–373.
9. Darlet RW, Horowitz BZ. Cardiotoxic drugs. *Emerg Med Clin North Am* 1995; 13: 771–791.
10. Jacobs LJ. Reversible dilated cardiomyopathy induced by methamphetamine. *Clin Cardiol* 1989; 12: 725–727.
11. Islam MN, Kuroki H, Hongcheng B et al. Cardiac lesions and their reversibility after long term administration of methamphetamine. *Forensic Sci Int* 1995; 75: 29–43.
12. He SY, Matoba R, Fujitani N et al. Cardiac muscle lesion associated with chronic administration of methamphetamine in rats. *Am J forensic Med Pathol* 1996; 17: 155–162.
13. Maruta T, Nihira M, Tomita Y. Histopathological study on acute poisoning of methamphetamine, morphine or cocaine. *Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi* 1997; 32: 122–138.
14. Wijetunga M, Seto T, Lindsay J et al. Crystal methamphetamine-associated cardiomyopathy: tip of the iceberg? *J Toxicol Clin Toxicol* 2003; 41: 981–986.
15. Turdi S, Schamber RM, Roe ND et al. Acute methamphetamine exposure inhibits cardiac contractile function. *Toxicol Lett* 2009; 189: 152–158.
16. Ghuran A, Nolan J. Recreational drug misuse: issues for the cardiologist. *Heart* 2000; 83: 627–633.
17. Borowiak KS, Ciechanowski K, Waloszczyk P. Psilocybin mushrooms (*Psilocybe semilanceata*) intoxication with myocardial infarction. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998; 36: 47–49.
18. Yeo KK, Wijetunga M, Ito H et al. The association of methamphetamine use and cardiomyopathy in young patients. *Am J Med* 2007; 120: 165–171.
19. Cruickshank CC, Dyer KR. A review of the clinical pharmacology of methamphetamine. *Addiction* 2009; 104: 1085–1099.
20. Karch SB. The unique histology of methamphetamine cardiomyopathy: A case report. *Forensic Sci Int* 2011; 212: 1–4.

MUDr. Klára Salomonová

www.fnkv.cz

e-mail: salomonova@fnkv.cz

Doručeno do redakce: 12. 7. 2011

Přijato po recenzi: 5. 10. 2011