



# MÜRGISTUSED

LÜHIKE ÜLEVAADE KUI SUL ON KIIRE

# SISUKORD



























# 16662

KOONDTABEL	3-4 lk
TOKSIDROOMID	5 lk
• antikolinergiline sündroom	6-9 lk
- Difenhüdramiin mürgistus	8-9 lk
• kolinergiline sündroom	10-11 lk
• sümpatomimeetikumi toksidroom	12-15 lk
• opioidide toksidroom (+opiod võõrutus)	16-19 lk
• sedatiivne/hüpnootiline sündroom	20 lk
Ülevaatlik tabel	21 lk
MÜRGIKUSTUSED	22 lk
• alkoholi surrogaatide mürgistus	23-24 lk
• serotoniini sündroom	25-27 lk
• salitsülaadi mürgistus	28-29 lk
• paratsetamooli mürgistus	30-33 lk
• naatriumkanali blokaatorite mürgistus	34-35 lk
• beetablokaatori/kaltsiumkanali blokaatorite mürgistus	36-37 lk
• digoksiini mürgistus	38 lk
• antikoagulantide mürgistus	39-40 lk
Kasutatud kirjandus	41 lk

Toksidroomid	Teadvus	Pupillid	Temp	HS	fr	RR	Nahk	Sooled
Antikolinergiline	↑ 🤪	😱	🔥		↑	↑	😱🌵 KUIIV	-
Kolinergiline	😵	😐	N		↓		💧	+
Sümpatomeetikumid	↑ 🤪🤪🤪	😱	🔥	↑	↑	↑	💧	N
Opioidid	↓ 😴	😐	❄️	↓↓	↓	↓	🌵	-
Opioidi võõrutus	↑ 😞😡	😱		↑	↑	↑	🐣😞😡	
Sedatiiv/hüpnootiline	↓ 😴	😵/N	❄️	↓	↓	↓	🌵	-
Sedatiiv/hüpnootiline võõrutus	↑ 😞🤪	😱	🔥	↑	↑		💧	N
Serotoniini sündroom	↑ 😞🤪	😱	🔥	↑	↑	↑	💧	+
TCA antidepressandid	↑↓ 🤪😡😴	😱	🔥	↓	↑	↓	😱🌵💧?	
Salitsülaadid	↑ 😡🤪	N	🔥	↑	↑		💧	+
Beeta blokaatorid	↓ 😴	N	N		↓	↓		N
Ca kanali blokaatorid	↓ 😴	N	N		↓	↓		N

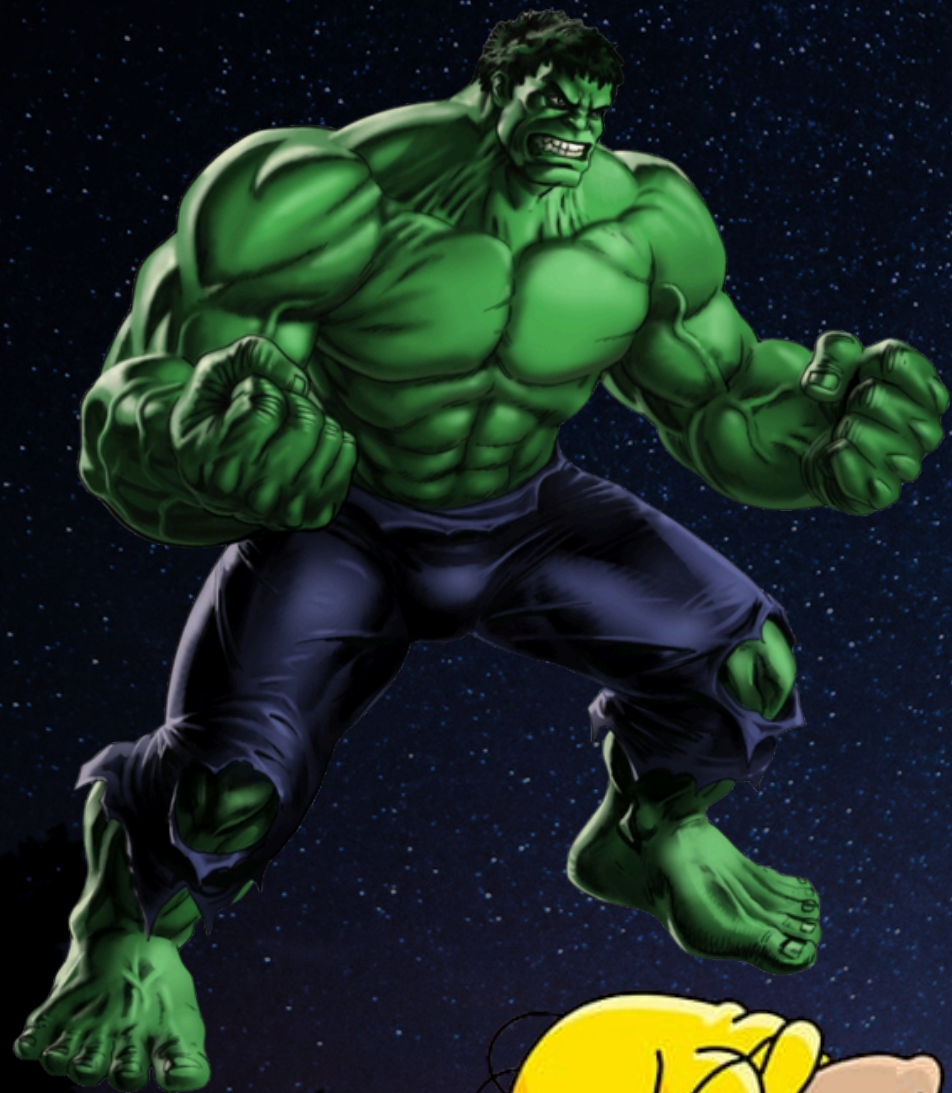
🤪=deliirium 🤪=segasus 😞=ärevus 🤪=paranoia 😡=agitatsioon 😴=uimasus/sedatsioon 😱=punetav

Toksidroomid	Lisa	Neuroloogiline	Labor/EKG	Ravi
Antikolinergiline	Põis on täis	 Ataksia	CK kontroll	Füsiostigmiin
Kolinergiline		 Lihasnõrkus		Atropiin
Sümpatomeetikumid	rabdo  lüüs		Na jälgi/ÄKS?	Bensodiasepiinid
Opioidid	Kõhukinnisus		Metadoon QT aeg?	Naloksoon
Opioidi võõrutus				Metadoon
Sedatiiv/hüpnootiline		Ataksia		<del>Flumaseenil</del>
Sedatiiv/hüpnootiline võõrutus		 Treemorid		Bensodiasepiinid
Serotoniini sündroom			TSH dif.diag	Tsüprohepatidiin
TCA antidepressandid	Põis on täis?	 krambid	QRS laienemine	NaHCO <sub>3</sub>
Salitsülaadid		 krambid	Jälgi K, Glü, pH-d	NaHCO <sub>3</sub>
Beeta blokaatorid	 ?	(  propanolol)	Glü ↓/ bradükardia	HIE (glükagoon)
Ca kanali blokaatorid	 ?		Glü ↑ /bradükardia	HIE (+Ca)

 = pisaravoolus  = kõhulahtisus  = iiveldus  = oksendamine  =krambid  =treemor  = kloonus

# TÖKSIDRÖOMID

SÜMPATOMEETIKUM



ANTIKOLINERGILINE



OPIOID



KOLINERGILINE



SEDATIV-  
HÜPNOOTILINE



# ANTIKOLINERGILINE SÜNDROOM

## EHK ANTIMUSKARIIN TOKSIDROOM

Pildi autor © Kloss and Bruce

### ESINDAJAD

- Atropiin
- Taimed- Atropa belladonna, Jimson weed

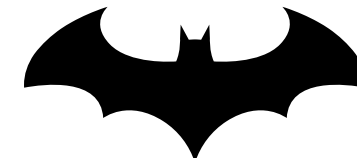
Sega toimega (k.a. antikolinergiline)

- **I generatsiooni antihistamiinikumid**- klemastatiin, difenhüdramiin
- **tritsüklilised antidepressandid**- amitrüptiini, norrüptiini
- **antipsühhootikumid**- olansapiin, kevtiapiin, kloorpromasiin

**MAD AS A HATTER**



**BLIND AS A BAT**



**RED AS A BEET**



**HOT AS A HARE**

**DRY AS A BONE**

**FULL AS A FLASK**

### LABOR

- Glükoos
- Elektrolüüdid Ca/Mg/P
- Kliiniline veri
- CK (rabdomüolüüsi)
- Paratsetamool, salitsülaadid
- Hcg

### EKG

aitab eristada Na kanali blok mürgistusest ( kus esineb QRS laienemine ja kõrge R aVR-s

### UURINGUD (dif.diagn eesmärgil)

- KT?
- Lumbaalpunkts?

### KLIINILINE PILT

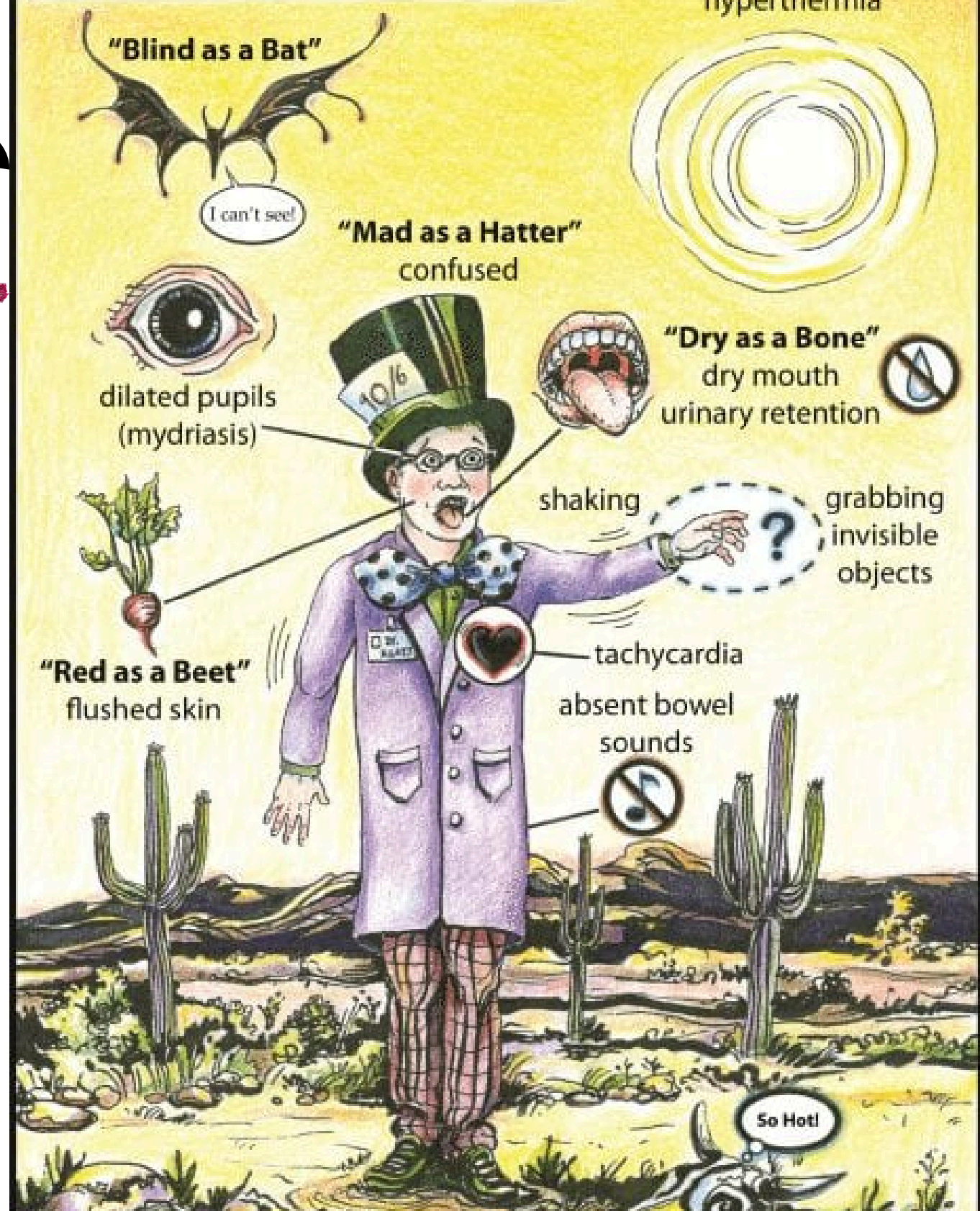
#### Perifeerne antikolinergiline sündr

- pupillid laiad, udune nägemine
- tahhükardia, hüpertensioon
- hüpertermia, kuiv ja punetav nahk
- Higistamist ei esine
- Uriini retentsioon
- Ileus

#### Tsentraalne antikolinergiline

- Ataksia, tasakaaluhäired
- Agiteeritud deliirium- koos hallutsinatsioonide, kõnehäirega ning nähtamatute asjade võtmisega õhust
- Krambid
- Kooma, hingamispuudulikkusega

## Anticholinergic Toxidrome



"HOT as a Desert"  
hyperthermia

"Blind as a Bat"

I can't see!

"Mad as a Hatter"  
confused

dilated pupils  
(mydriasis)

"Dry as a Bone"  
dry mouth  
urinary retention

shaking

grabbing  
invisible  
objects

"Red as a Beet"  
flushed skin

tachycardia  
absent bowel  
sounds

So Hot!

# ANTIKOLINERGILISE SÜNDROOM RAVI

## SPETSIIFILINE RAVI

### FÜSIOSTIGMIIN

Antud antidooti saab kasutada ka diagnostiliselt, sest kui seda panustada siis deliirium võiks laheneda. Kuid deliiriumi lahenedamine ei välista mürgistust teiste ainetega.

- vähendab intubatsiooni vajadust
- vähendab bensodiasepiinide vajadust
- võib toimida refraktoorse krambihoo korral

### MANUSTAMINE

kardiomonitoring ning atropiin valmis igaks juhuks.

- **1 mg IV aeglastel 5 minuti jooksul**
- Peata manustamine kui **fr < 70 xmin**
- Kui tekivad kolinergiline sündroomi tunnused (vt kõrvaltoimeid), siis diagnoosi hüpotees on tõenäoliselt vale
- Kolinergilise toksilisuse tekides manusta atropiini. Atropiini doos pool manustatud füsiostigmiini doosist
- Glükopürolaat- pöörab ümber füsiostigmiini perif toimed

**Kui kõrvaltoimeid ei esine, võib vajadusel manustada kordusdoosi 1mg 10-15min pärast.** Füsiostigmiini toime 3-8 min, toime kestvus 30-90min. Kuid kaalu kordusdoosi puhul pigem väiksemat doosi.

### VASTUNÄIDUSTUSED

#### EKG muutused

- QRS >100-120 ms
- PR >200 ms
- Kõrgema astme AV blokaad
- lai QRS+ telje kalle paremale, sügav S-sakk I lülituses ning kõrge R-sakk aVR (**Na-kanali blok. mürgistus**)
- Südame sagedus fr 60-80 xmin

#### MUUD

- Anatoomiline takistus urotraktis või gastrointestinaalselt
- Kaitsmata hingamisteed (võib põhjustada oksendamist)
- Koos mürgistus ainega, mis võib soodustada epileptilist aktiivsust
- Teadaolev või kahtlustatud tritsükiliste mürgistus

#### RAVIMID (kombineeritud mürgistusel)

- bradükardiat põhjustavad ravimid (suureneb bradü risk)
- Na kanali blokaatori toksilisus (bradükardia/asüstoolia)
- Krambiläve alandavad
- Liitium (sünerg. neurotoksilisus)

#### Kõrvaltoimed

Süljeeritus, higistamine, diafoores, urineerimine, mioos, iiveldus/oksendamine, kõhulahtisus, bradükardia, **bronhospasm**, lihas fastikulatsioonid, deliirium, agitatsioon, hallutsinatsioonid, krambid jne

## SÜMPTOMAATILINE RAVI

### AGITATSIOON

Mitemedikamentoosne

- põiekateeter
- ruumi pimendamine

Medikamentoosne

#### Bensodiasepiinid

- ei pruugi toimida mõõduka või raske mürgistuse puhul
- kui ei toimi vaheta ravimit (füsiostigmiin/dexdor)
- ajutine meede ei ole esmavalik

#### Dexdor

- aitab vähendada tahhükardiat, hüpertensiooni ning ka hüpertermiat
- võtab aega, et toimima hakata, seega ei sobi erakorraliselt esmase agitatsiooni lahendamiseks
- Sobib kui füsiostigmiin on vastunäidustatud, tegemist kombineeritud mürgistusega või ravile halvasti alluv agitatsioon

#### -Antipsühhootikumid

#### INTUBATSIOON? (propofool)

### KRAMBID

#### Bensodiasepiinid

- Midasolaam 10mg IV/IM

**Füsiostigmiin-** teoreetiliselt saab kasutada, kui kombineeritud mürgistuse puhul ei soovitata **INTUBATSIOON ja propofooli püsiinfusioon**

### Hemodünaamika

- lahenda esmalt agitatsioon
- väldi pigem beetablok
- hüpotensiooni ravi vedeliku infusiooniga

### Hüpertermia

- füüsiline jahutamine
- väldi füüsiliselt kinni hoidmist- süvendab hüpertermiat

### Uriini retentsioon

- UHga kontroll
- vajadusel põiekateeter

### AKTIIVSÜSI

# ANTIKOLINERGILINE SÜNDROOM

## DIFENHÜDRAMIIN

### ESINDAJA DIMEDROOL

### TOIMEMECHANISMID

- antikolinergiline toksidroom
- H1- retseptori antagonism (sedatsioon)
- klass Ia Na kanali blok (QRS laienemine ja arütmia)
- K kanali efekt (QT pikenedamine)
- Rabdomüolüüs

### Mürgistus on doos sõltuv

- 7.5mg/kg (500mg)- oluline toksiline toime
- 0.2g/kg (1,5g)- potentsiaalselt surmav (krampid, arütmia, kooma)
- Peak plasma level 1-3h, antikolin toime võib imendumist pikendada. Besoari tekke võimalus. Poolväärtusaeg 3-17h, pikeneb pt vanuse suurenedes

### KLIINILINE PILT

- Laiad pupillid
- Deliirium, koos hallutsinatsioonid, kõnehäire,
- Tahhükardia
- Hüpertermia kuiv ja punetav nahk
- Uriiniretentsioon

Na-kanali blok toime -**hüpotensioon**  
Serotonergiline toime- harv hüperrefleksia, opsokloonus, kloonus

### LABOR

- Glükoos
- Elektrolüüdi
- **Magneesium**
- Kliiniline veri
- CK (rabdomüolüüsi)
- Paratsetamool, salitsülaadid
- Hcg

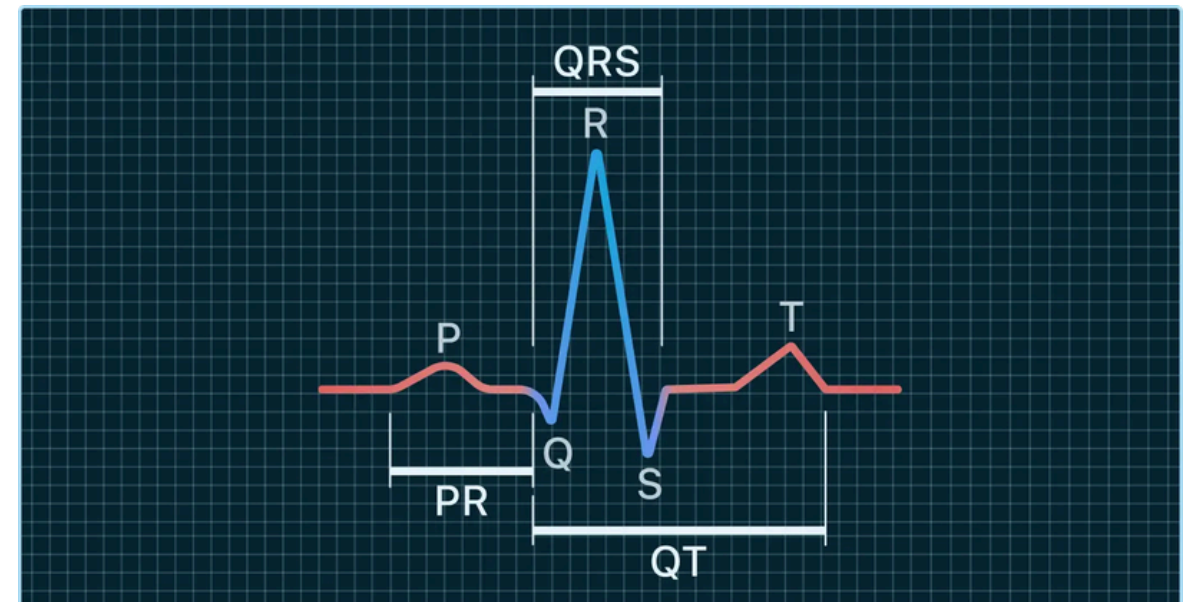
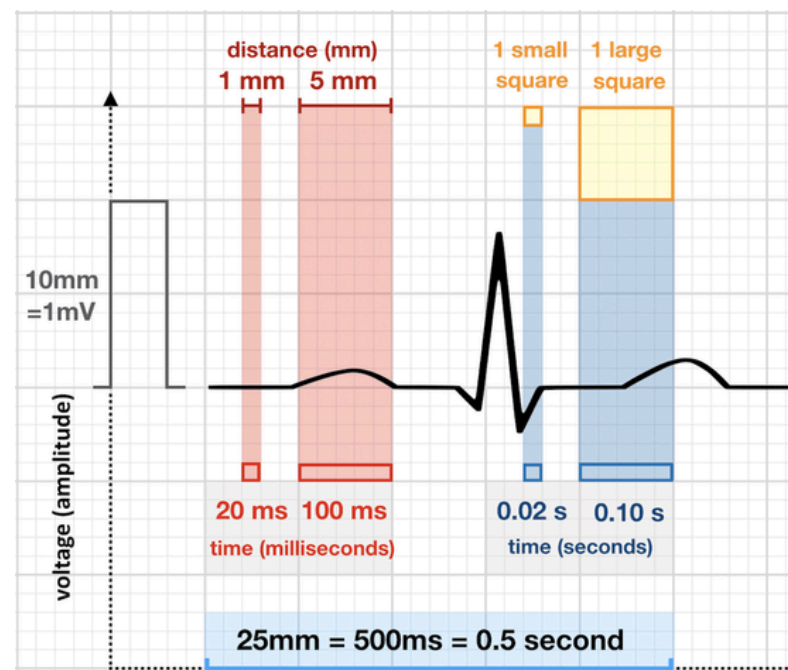
Võib põhjustada uriinis valepos- opioid, tritsüklilise AD

### PUNASED LIPUD- raske mürgistus

- kogus 0.2g/kg (1.5g)
- QRS >120 ms.
- QTc >500 ms.
- Metaboolne atsidoos, koos AG tõusuga
- Kooma

### Peamine erisus tavalisest antikolinergilisest

- **HÜPOTENSIOON**
- **EKG muutused**



# DIFENHÜDRAMIINI MÜRGISTUSE RAVI

## SPETSIIIFILINE RAVI

### Na kanali blok- diagnoos ja ravi

#### Dif diagnoos EKG põhjal

- pikenenud QRS
- terminaalne R sakk aVR

### NaHCO<sub>3</sub> manustamise näidustus

- krampihoog
- ventrikulaarne arütmia
- QRS >100 ms
- Hüpotensioon, mis ei ole tingitud hüpovoleemiast

### Väldi atsidoosi (eesmärk norm pH)

- madal pH (atsidoos) suurendab difenhüdramiini seostumist Na kanalitega
- Ventilatsioon ja pH optimaalsed

### Lidokaiin

- ventrikulaarsed arütmia vaatamata NaHCO<sub>3</sub> manustamisele
- püsiv VT/VF
- püsiv hüpotensioon+ QRS pikenedamine, mis ei reageeri NaHCO<sub>3</sub> manustamisele
- QRS väga lai ning progresseeruvalt pikeneb, NaHCO<sub>3</sub> ei toimi

### QTc monitooring

- hinda QT intervalli kordus EKG-dega
- **QT pikenedamisel hoia Mg >3 mg/dL ning K >4 mmol/L**, et vähendada arütmia riski
- Torsades de pointes on harv

### VENTRIKULAARSE TAHHÜKARDIA

korral

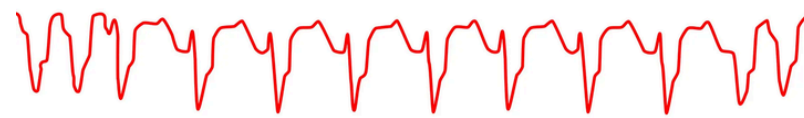
- **Monomorfse VT** (võib olla hoopis siinustahhükardia laia QRS kompleksiga) puhul ravi Na kanali mürgistuse algoritmi järgi
- **Polümorfse VT** (ehk torades de pointes) puhul ravi torsades de pointes algoritmi järgi)



Normal Sinus Rhythm



Monomorphic Ventricular Tachycardia (MVT)



Polymorphic Ventricular Tachycardia (PVT)

### Monomorfne VT

- kardioversioon
- NaHCO<sub>3</sub>
- Lidokaiin 1-2mg/kg, jätkub infusioon 1-4mg/min
- MgSO<sub>4</sub> ? (2g)

### Polümorfne VT

- MgSO<sub>4</sub>

## SÜMPTOMAATILINE RAVI

### AGITATSIOON

Mitemedikamentoosne

- põiekateeter vaj

Medikamentoosne

### Bensodiasepiinid

- esmavalik, kuid ainult bensodiasepiinide manustamine tavaliselt ei aita
- alusta mõõduka doosiga
- enne füsiostigmiini manustamist aitab vähendada krampi teket

### Füsiostigmiin

- võib olla kasulik agiteeritud deliiriumi korral

- **vt üle vastunäidustused**

### Dexdor

- sobib eriti kui füsiostigmiin on nt vastunäidustatud

### -Antipsühhootikumid

**INTUBATSIOON?** pigem ei ole esmavalik

### KRAMBID

#### Bensodiasepiinid

- Midasolaam 10mg IV/IM

#### Fenobarbitaal?

### INTUBATSIOON ja propofooli püsiinfusioon

Atsidoos süvendab Na kanali blok efekti. Epileptiline staatus võib süvendada metaboolset ja respiratoorset atsidoosi-kardiotoksilisuse suurenemist

## HEMODÜNAAMIKA

### Hüpertensioon

- väldi antihüpertensiivset ravi
- agitatsiooni vähendamise alandab ka RR

### Tahhükardia

- ravi olevat põhjust
- tõsine tahhükardia võib pot. süvendada Na kanali blok efekti

### Hüpotensioon

- vedeliku boolused
- Na kanali blok mürgistuse ravi
- vaj vasopressorid

### Hüpertermia

- füüsiline jahutamine
- väldi füüsiliselt kinni hoidmist-süvendab hüpertermiat

### Uriini retentsioon

- UHga kontroll
- vajadusel põiekateeter

### Rabdomüolüüs

- CK jälgimine
- Ringer lak infusioon

### AKTIIVSÜSI- eriti intubeeritud patsiendil

# KOLINERGILINE SÜNDROOM

## ESINDAJAD

- Organofosfaadid
- Füsiostigmiin, neostigmiin
- Seened
- Närvigaas Sariin, Somaan, Tabuun
- Osa pestitsiide,
- Müasteenia gravise või glaukoomi ravi

Kolinergilise sündroomi patofüsioloogia- ensüümi atsetüülkoliinesteraasi (AChE) inhibeerimine, mis põhjustab ACh kuhjumist, kuna antud ensüümi ülesanne on lagundada ACh-d.

## MNEUMOONIK

### SLUDGEM

- S-** salivation
- L-** lacrimation
- U-** urinary frequency
- D-** diarrhea
- G-** gastrointestinal cramping pain
- E-** emesis
- M-** miosis

### DUMBELS

- D-** diaphoresis and diarrhea
- U-** urinary frequency
- M-** miosis
- B-** bronchospasm and bronchorrhea
- B-** bradycardia
- E-** emesis
- L-** lacrimation
- S-** salivation

### Nikotiini retseptorite efekt- MTWtHF (days of the week)

- M-** mydriasis
- T-** tachycardia
- W-** weakness
- H-** hypertension
- F-** fasciculation

### NIKOTIINI retseptorite efekt

- **Perifeerne toime-** lihasnõrkus, faststikulatsioonid, hingamislihaste nõrkus, tahhükardia ja hüpertensioon.
- **Tsentraalne toime-** krambid, kooma, ataksia, kõnehäire, agiteeritud, rahutus müdriaas

### LABOR

- Glükoos, elektrolüüdid
- Kliiniline veri
- CK (rabdomüolüüsi)
- Paratsetamool, salitsülaadid
- Hcg

## KLIINILINE PILT

### Perifeerne antikolinergiline sündr

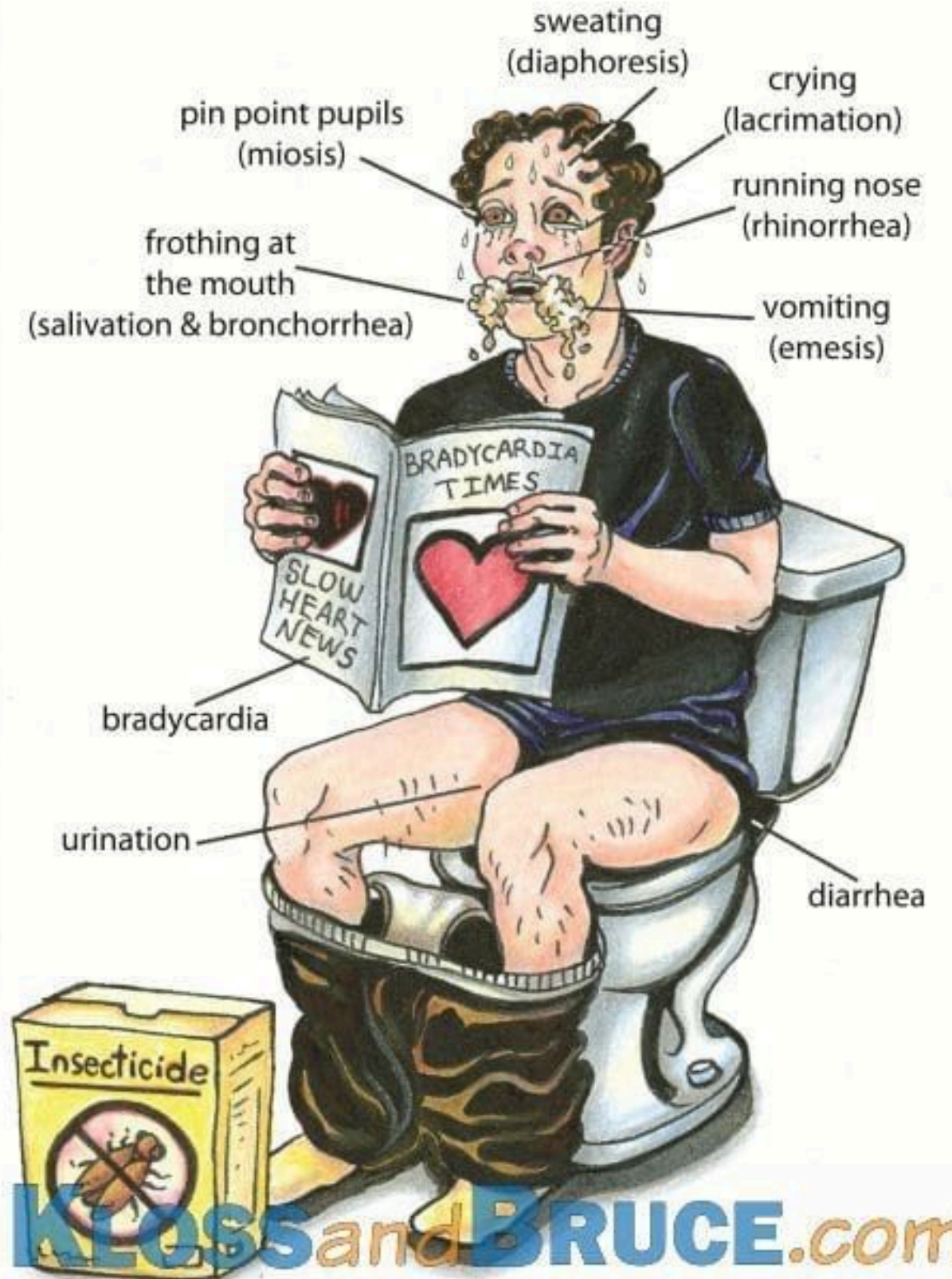
- Lihasnõrkus, paralüüs, lihasfastikulatsioonid
- Süljeeritus, sekreetide eritus
- Uriinipidamatus
- Kõhulahtisus
- Kõhukrambid
- Iiveldus, oksendamise
- Higistamine
- bronhorröa, bronhospasm
- Bradükardia (tahhükardia-nikotiin)
- Bradüpnöe

### Tsentraalne antikolinergiline

- Segasus, hallutsinatsioonid, psühhos
- Peavalu, pearinglus, treemorid
- KNS depressioon
- Mioos - pupillid kitsad, udune nägemine
- Krambid

Pildi autor © Kloss and Bruce

## Cholinergic Toxidrome



SUREMUS 3-25% PROGRESSEERUVA HINGAMISPUUDULIKKUSE TÕTTU

# KOLINERGILISE SÜNDROOM RAVI

## SPETSIIFILINE RAVI

### PRALIDOKSIIM

Reaktiveerib AChE ning aitab seeläbi lagundada ACh-d. Toimib seega muskariini ja nikotiini retseptoritele. Toimib rohkem perifeersetel sümptomite osas, KNS sümptomite leevendamiseks vajalik siiski atropiini manustamine

### ATROPIIN

Seostub postsünaptiliste muskariini retseptoritega ning hoiab ära edasise ACh toime.

### MANUSTAMINE

Organofosfaadid seostuvad AChE ensüümiga ning mingi hetk muutub antud side nõ pöördumatuks. Pralidoksiimi manustamine toimib ainult teatud aja aknas (organofosfaatide puhul 24-48h, närvigaasi Somaani puhul 1.3 min).

### ATROPIIN

- Doos lastel 0.03-0.05 mg/kg
  - Doos täiskasvanutel 2 mg
- Atropiini tuleks manustada kuni tekib tahhükardia, kuiv, soe ja punetav nahk ning müdriaas (laiad pupillid)

### GLÜKOPÜRROLAAT

kui atropiin on kättesaadav ainult limiteeritud koguses. Ei läbi hematoentsefaalbarjääri ning ei toimi KNS-le.

## HAIGLAEELSELT

Keskendu stabiliseerimisele ning eemalda toksiline agent. Vajadusel **dekontaminatsioon**.

Dekontaminatsiooni korral alusta sellega kohe, eemalda kannatanul riided ning väldi ristkontaminatsiooni töötajatele

## ERAKORRALISE MED OSAKONNAS

kaalu intubatsiooni kui esineb

- rohke sekretsioon ninast ja suust, mis raskendab hingamisteede läbitavust
- GKS < 8
- ebastabiilne hemodünaamika
- väljendunud hingamislihaste nõrkus

## PRALIDOKSIIM

Kaks doseerimist võimalust

- 1-2g ad 100ml NaCl infusioon 15-30 min jooksul. Sama kordusdoos 1h pärast kui nikotiini sümptomid püsivad nagu nt fastikulatsioonid.
- 30mg/kg iv 30 min jooksul, edasi püsiinfusioon 8mg/kg/h (lahjendus 5% glükoos)
- Alla 1a ei tohi kasutada!

## RAVIMID, MIDA KINDLASTI VÄLTIDA

- lingudiureetikumid
- teofülliin, kofeiin
- suktsinüülkoliin, sest selle metabolismiks on vaja AChE

## SÜMPTOMAATILINE RAVI

### AGITATSIOON ja KRAMBID

Bensodiasepiinid

- Midasolaam 10mg IV/IM

### Hüpotensioon

- vedeliku boolused
- vaj vasopressoorne toetus

Oksügenisatsiooni ja ventilatsiooni probleem sage (bronhorröa ning lihasnõrkuse tõttu) defintiine hingamisteede rajamise peale mõelda varakult.

### EKG-

arütmiate hindamiseks

### RÖ rindkere-

kopsuturse, aspiratsiooni hindamiseks

### KT pea-

teadvushäire dif. diagnostikaks

SÜMPTOM	RAVI
süljeeritus, pisaravool, iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus	Atropiin, glükopürrolaat
bronhorröa, bronhospasm	Atropiin, ipatroopium, glükopürrolaat
Hüpotensioon	Vedelikuboolus, atropiin, vasopressorid ja inotroopid
Bradükardia	Atropiin, glükopürrolaat
Lihasnõrkus	Pralidoksiim
Hingamispuudulikkus	Intubatsioon ja KKV, pralidoksiim lihasnõrkuse korral
Krambid	Bensodiasepiinid

# SÜMPATOMIMEETIKUMI TOKSIDROOM

Pildi autor © Kloss and Bruce

## ESINDAJAD

- Kokaiin
- Metafetamiin (meth)
- Amfetamiin
- MDMA (ecstasy või molly)
- Katinoonid- vannisoolad

## KLIINILINE PILT

- Hüpertensioon, tahhükardia
- Laiad pupillid
- Diaforees, **hüpertermia**
- psühhomotoorne rahunus, agiteeritud deliirium (kooma)

## Sümptomid, mis vajavad tähelepanu

- peavalu
- valu või surumistunne rinnus
- ebamugavus kõhus

## LÄBIVAATUSEL, pööra tähelepanu

- temperatuur (eriti hüpertermia osas)
- kloonus/hüperrefleksia viitab **serotoniini sündroomile**
- trauma tunnused
- kompartment sündroomi tunnused lamavate pt puhul
- POCUS (süda+kopsud)

## TÜSISTUSED

**Kardiovaskulaarne-** valu rinnus, MI, aordidissekatsioon, endokardiit (iv narko), arrütmiad, kardiomüopaatiad (takotsubo)

**Pulmonaalne-** aspiratsioon, kopsupais, astma ägenemine, smoking crack-pneumotooraks/pneumomediastiinium

**Gastrointestinaalne-** mesentriaalisheemia, maksapuudulikkus

**Renaalne-** neeruinfarkt, neerupuudulikus, rabdomüolüüs (hüpertermia järgselt)

**Neuroloogiline-** krambid, insult, ICH, SAH, glaukoom, deliirium, psühhos

**Hematoloogiline-** neutropeenia (levamisoolist mida lisatakse kokaiinile)

**Trauma-** mis on tingitud agitatsioonist või deliiriumist

## LABOR

- Glükoos
- Elektrolüüdid Ca/Mg/P
- Kliiniline veri
- ASAT, ALAT, bil
- CK (rabdomüolüüsi)
- Paratsetamool, salitsülaadid
- Hcg
- Verekülvid (narko iv kasutamisel)
- pos uriini tox näitab kokkupuudet, kuid ei kinnita ägedat mürgistust
- Astrup ph (atsidoos), laktaat (isheemia)

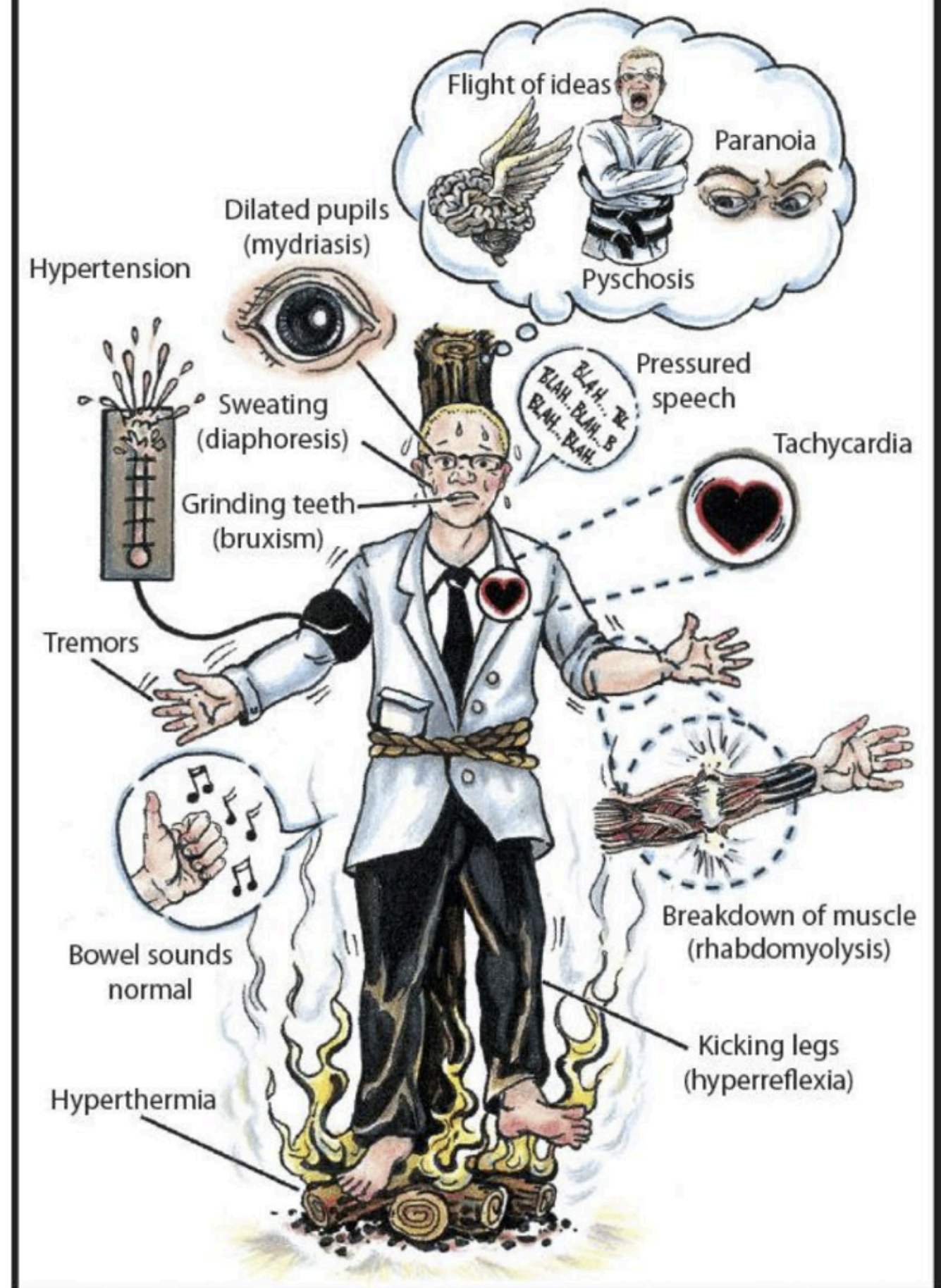
## EKG

- QRS laienemine võib viidata Na kanali toksilisusele, mis on kokaiinist tingitud

**RÖ-rindkere-** palaviku või hüpokseemia puhul, kahtlus aspiratsioonile/pneumooniale

**KT- pea/angio** - teadvushäire, neuroloogilise leiu või peatrauma korral

## Sympathomimetic Toxidrome



# SÜMPATOMIMEETIKUMI TOKSIDROOMI RAVI

## AGITATSIOON

Esmavalik- **antipsühhootikumid**

- droperidool 10mg IV/IM
- olansapiin 10mg IV/IM
- haloperidool

Antipsühhootikumid aitavad vähendada suurenenud dopamiini taset ajus

## Bensodiasepiinid

- Midasolaam /diasepaam

Vähendab krampi riski, soodustab lihasrelaksiooni (vähendab hüpertermiat).

Kõige efektiivsem

antipsühhootikumi ning

bensodiasepiini kombineerimine

**Droperidool 5mg + Midasolaam 5mg**

## Ketamiin

sobib vägivaldsete ning agiteeritud pt koheseks sedeerimiseks

(dissotsiatiivne sedatsioon). Võib potentsiaalselt RR tõsta, seega vajab monitoorimist kindlasti.

## Dexdor

tõendus põhine veel üsna vähene.

Potentsiaalselt sedatiivne ning analgeetiline efekt, võimalik tiitrida

sobiva annuseni ilma hingamist

mõjutamata. Toime võtab aeg, sobib **pigem säilitusravina korduva**

**agitatsiooni vältimiseks**

1-1,4mcg/kg/h alustada ning siis tiitrida järkjärgult alla.

**INTUBATSIOON** viimane valik refraktoorne agiteeritus.

## HÜPERTERMIA (>40 kraadi)

### Monitoori kehatemp

- Väline füüsiline jahutamine
- Antipüreetikumid ei toimi

Hüpertermia on eluohtlik (ajukahjustus, rabdomüolüüs, DIK).

Temperatuuri tõus tingitud

**suurenenud lihas aktiivsusest**

**VÄLDI** võimalusel füüsiliselt kinni hoidmist- soodustab hüpertermiat ning rabdomüolüüsi

### JAHUTAMINE

- jahe infusioon IV
- külmakotid
- külm aluspind

**INTUBATSIOON-** paralüütikumi kasutamine äärmusliku hüpertermia korral.

**Püsiv psühhoos-** sünteetilise katinoon ning amfetamiini puhul võib kesta päevi ning võib ka muutuda krooniliseks Ravi- Olansapiin, kvetiapiin, risperidoon

### DIF. DIAGNOOS teadvushäire osas

Serotoniini sündroom, hüpoglükeemia, hüponatreemia, hüpokseemia, ICH, insult, ep. staatus, KNS infektsioon, PRES jne

**Määra-** veresuhkur, **välista koheselt** hüpoksia, hüpertermia ja elektrolüütide häired

## VEDELIK/ELEKTROLÜÜDID/

- **Tiamiin 100mg**
- 5% Glükoos püsiinfusioon (dehüdratsiooni ja rabdomüolüüsi tõttu) Kardiomüopaatia esinemisel ettevaatust vedeliku asendusega
- **MgSO<sub>4</sub>**- sedatiivne efekt, arütmiate riski vähendav ning vähendab QT pikenemise riski antipsühhootikumide manustamisel

## HÜPONATREEMIA

Akuutne hüponatreemia võib kujuneda MDMA ja sün.

katinoonidega, mis omakorda võib põhjustada ajuturset ning IKR tõusu

**Eriti ohtlik noorte puhul** (fataalsed juhtumid akuutne hüponatreemia noortel naistel Na 120-128mmol/l)

RAVI

- vaba vedeliku piiramine p.o
- infusiooniga oodata kuni Na on korrigeeritud
- Hüponatreemia akuutsus lubab Na asendada kiiremini
- Hüponatreemia sümptomite esinemisel- hüpertooneiline naatrium. Na taset võib tõsta 3-4mmol võrra.
- 3% NaHCl 2ml/kg või 150ml
- Na taseme jälgimine (iga 4h järel). Eesmärk 6-8 mmol tõus ööpäevaga.

## RABDOMÜOLÜÜSI

### Riskifaktorid

- hüpertermia
- krambid
- psühhomotoorne erutatus
- lamav pt

### Diagnoos

- müoglobinuuria
- CK tase

### Ravi

- Ringer laktaat-vedelikuboolused- eesmärk euvoleemia
- püsiinfusioon adekvaatse uriini erituse tagamiseks
- Elektrolüütide jälgimine, asendus vajadusel
- **VÄLDI URIINI ALKALISEERIMIST-** kuna see inhibeerib amfetamiini eliminatsiooni

## KRAMBID

Esmavalik **bensodiasepiinid**

- Midasolaam 10mg
- korrigeeri pöörduvad põhjused hüponatreemia, hüpoglükeemia, hüpertermia

Kaalu varakult **intubatsioon ja propofool narkoos**

### Antiepileptikum

- Fenobarbitaal
- Levetiratsetaam

**VÄLDI** fenütoiini (Na kanal blok efekt) ja valproed (serotoniini taseme tõus)

# SÜMPATOMIMEETIKUMI TOKSIDROOMI/TÜSISTUSTE RAVI

## HÜPERTENSIOON

I prioriteet agiteerituse vähendamise

Hüpertensiooni ravi kui **MAP >>130 mmHg** ning kahtlus

hüpertensiivsele kriisile koos

lõpporganis kahjustusega. **Langeta**

**RR 20%** esialgu

### Nitroglütseriin

- sobib kardiopulmonaalsete tüsistuste korral (isheemiline valu rinnus, kopsuturse jne)
- Refleks tahhükardia tekke oht

### Diltiazem

- tahhükardia ning mööduka hüpertensiooni korral

### Klonidiin

- lisaks pulssi ning vererõhku alandavale toimele, sedeeriv efekt

### Selektiivseid beetablokaatoreid

**MITTE KASUTADA**- võimalik

süsteemse vaskulaarse resistentsuse tõus- "unopposed alpha agonist" efekt.

Välidi ka pika toime efektiga

antihüpertensiivsete ravimite

manustamist, kuna mürgistuse

möödudes vererõhk normaliseerub üsna kiirelt.

Esmane hüpertensioon on

põhjustatud vasokonstriksioonist,

selle korrigeerimisel võib tekkida

hüpotensioon, kuna taustal esineb

sageli hüpotensioon (mis on nõ

esialgu varjatud). Kasuta UH-d

voluumeni hindamiseks.

## VALU RINNUS ja ÄKS

- EKG
- RÖ rindkere
- POCUS (VV funktsioon, aordi diameeter)
- KT angio (aordi dissektsiooni kahtlusel)
- Troponiin

### Ravi

- agiteerituse maandamine- bensodiasepiinid
- hüpertermia leevendamine
- hüpertensiooni ravi- nitroglütseriin ja diltiazem+ aspiriin

KORDUS EKG kui pt rahulik ja RR normaliseerunud

- EKG normaliseerumisel- demand isheemia
- EKG leid püsib MI
- Ehhokardiograafia eristamiseks

## PULMONOOLIGISED TÜSISTUSED

### Astma ägenemine

- eriti narko inhaleerimisel
- Salbutamool+ipratroop+Mg

### Crack lung

kokaiini suitsetamisel

Sümptomid:

- palavik
- köha ja düspnoe
- veriköha või must röga
- pleuriitiline rindkerevalu

Diagnoosimine KT-s tüüpiline leid.

Ravi raskemate juhtudel

glükokortikosteroidid

## KVA

- Diltiazem
- IV MgSO<sub>4</sub>
- kardioversioon ägeda mürgistuse foonil ei toimi

### Monomorfne VT

Kokaiinil on Na kanaleid blok efekt.

Pikendab QRS ning võib põhjustada

VT-d. Ravi NaHCO<sub>3</sub> I valik ning

Lidokaiin II valik

### Torsades de pointes

Kokaiin võib põhjustada QT

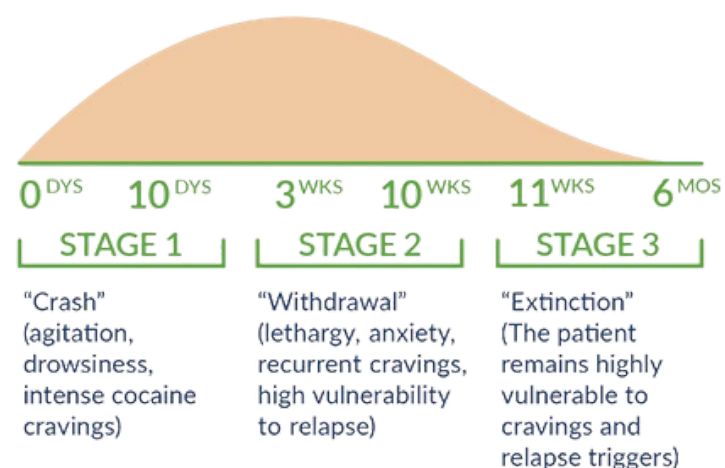
pikenemist ja torsades de pointes

- Esmane ennetus elektrolüütide asendamine (Mg >3 and K >4 )
- Ravi MgSO<sub>4</sub> 2g iv

## MAKSAPUUDLIKKUS

- tekib hüpertermia tagajärel, eriti **MDMA**ga (isegi ilma hüpertermiata)
- Äge maksapuudulikkus (transaminaaside tõus, INR >1.5. Ravi **IV atsetüültsüsteiin**.)

## Kokaiini võõrutus ajaskaala



## SÜMPATOMEETIKUMIDE

### VÕÕRUTUS

Sümptomid:

- düsfooria-ärevus, rahutus
- unisus või unetus
- suurenenud isu

Methamfetamiini võõrutus

- 1-3 päeva peale tarvitamist, unisus, meeleolu langus
- psühhoosile viitavad tunnused esinevad varakult, kuid mööduvad nädalaga tavaliselt

Kokaiini võõrutus

- vähem väljendunud ning vähem püsiv

Diagnoos- välistamise teel.

Hüpoaktiivse deliiriumi puhul

välista KNS trauma, infektsioon, hüpotensioon ja tiiamiini defitsiit.

### RAVI

**Mirtasapiin** (meth korral) 15mg x1

po. Nädala pärast tõsta vaj 30mg x1

**Kvetiapiin** 25-50mg x1, peamine

efekt sedatsioon

**Olansapiin**- ärritatavuse ning

psühhoosi korral

**Bupropioon** sobib kokaiini ja

methamfetamiini võõrutuseks.

Amfetamiini puhul kui kasutamine

pigem aeg-ajalt. Annus 150mg x1 (3

päeva), edasi 300mg x1.

Maksimaalne doos 450mg x1

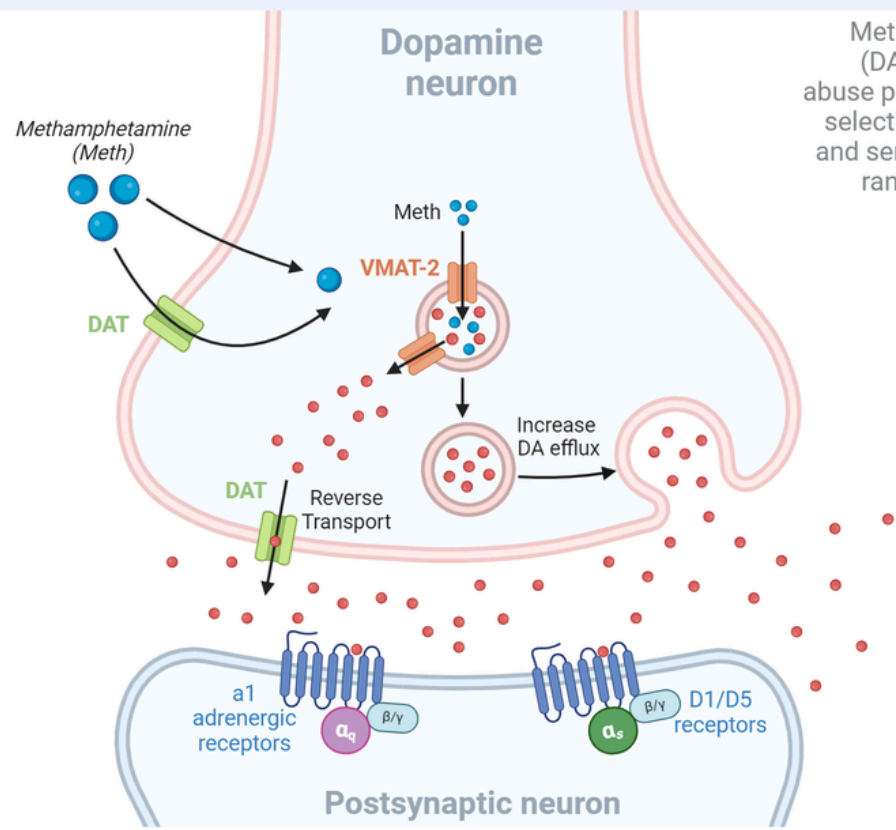
### Kombinatsioon ravi

#### Bupropioon+Mirtasapiin.

- IV tiamiin defitsiidi korral
- Infusioon kui pt ei joo

# SÜMPATOMIMEETIKUMIDE MEHHAANISMID

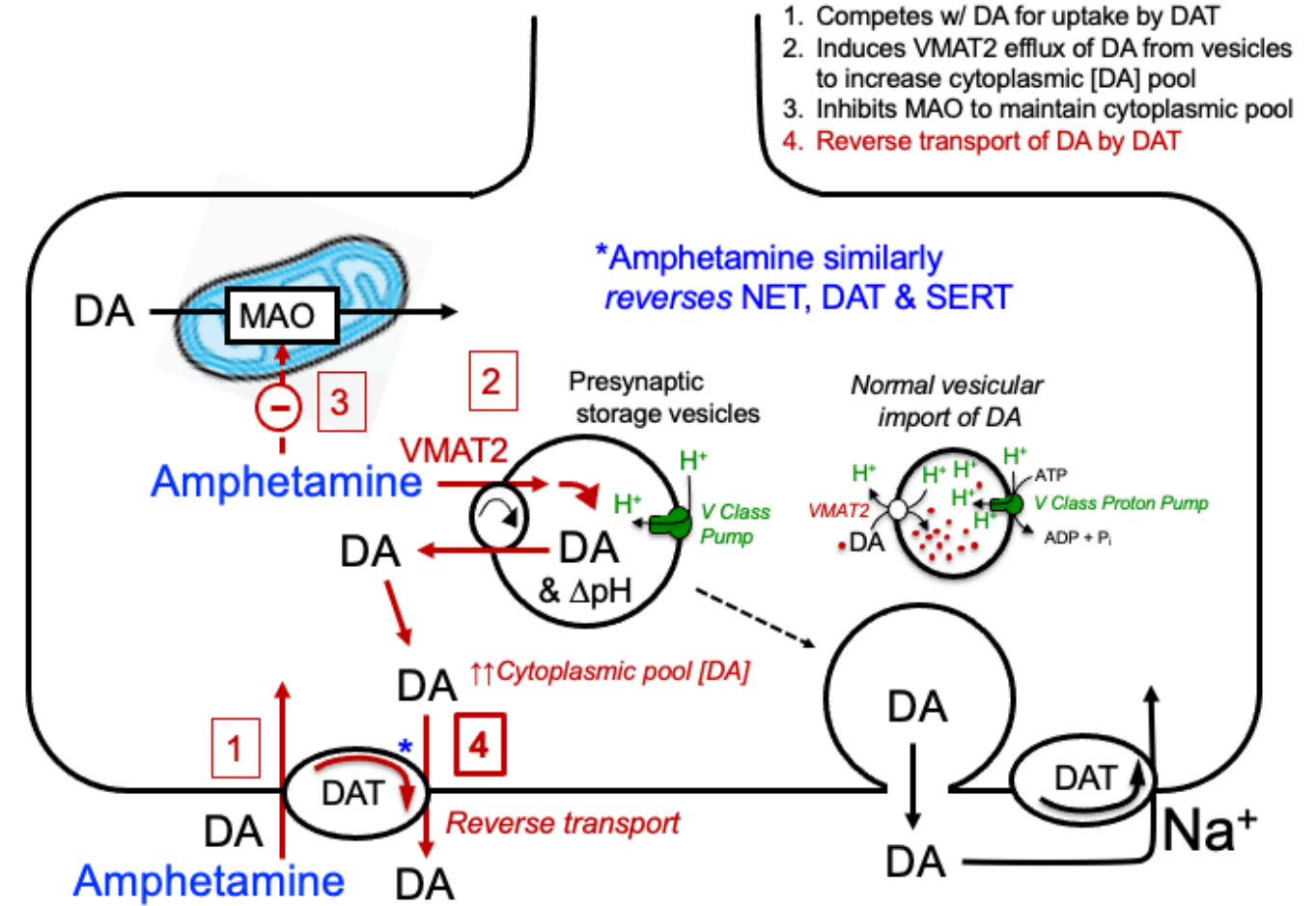
## Primary Methamphetamine Mechanism of Action



Meth interferes with dopamine (DA) release, thus aiding in its abuse potential. However, it is also selective for norepinephrine (NE) and serotonin (5-HT) transporters ranking in the following order: NE > DA > 5-HT

Rothman et al. (2001)

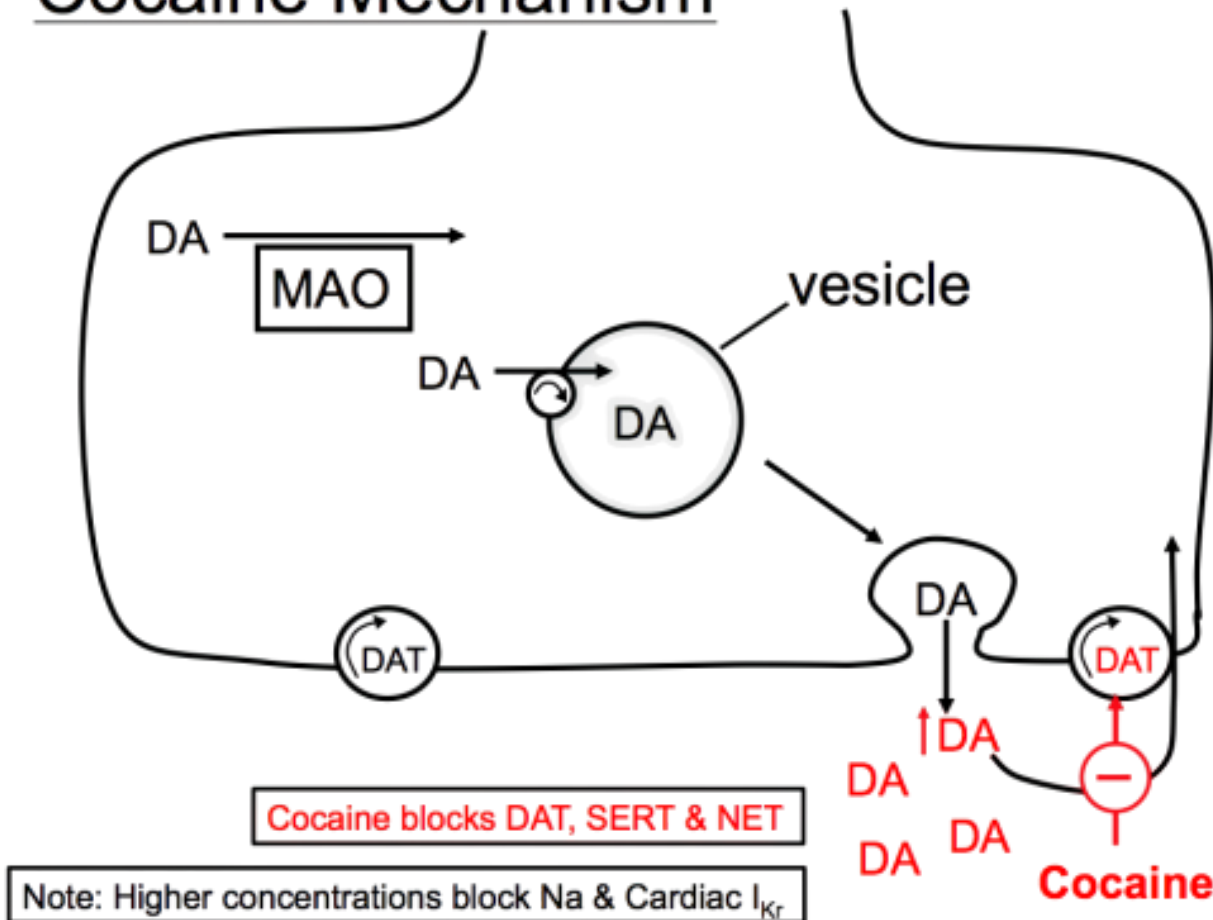
## Amphetamine Synaptic Mechanisms



1. Competes w/ DA for uptake by DAT
2. Induces VMAT2 efflux of DA from vesicles to increase cytoplasmic [DA] pool
3. Inhibits MAO to maintain cytoplasmic pool
4. Reverse transport of DA by DAT

\*Amphetamine similarly reverses NET, DAT & SERT

## Cocaine Mechanism



Cocaine blocks DAT, SERT & NET

Note: Higher concentrations block Na & Cardiac  $I_{Kr}$

**KOKAIIN-** reuptake inhibition

**AMFETAMIIN-** reuptake inhibition, disruption of synaptic storage vesicles, and reversal of monoamine transporters.

**Üleliigne noradrenaliin ja dopamiin** sünapside põhjustavad sümpaatilise närvisüsteemi aktiveerumist ning vastavate sümptomite teket

# OPIOID TOKSIDROOM

## ESINDAJAD

- Fentanüül
- Morfiin
- Oksükodoon
- Metadoon

## KLIINILINE PILT

- Somnolentsus
- Bradüpnöe ( HS < 12x min), normaalne hingamissagedus või tahhüpnöe välistab kliiniliselt olulise opioidi üledoosi. **LOE**

## HINGAMISSAGEDUST ISE

- Mioos.

Opioidide mürgistuse korral ei pruugi alati esineda mioosi

- hüperkapnia tekkimine võib aktiveerida sümpaatilise närvisüsteemi ning pupilli normaliseerida
- osadel opioididel on serotonergiline efekt-lai pupill (tramadool, petidiin)
- sümpatomeetiliste või antikolinergiliste ainetega koostarvitamine

## OPIOID PLUS sündroom

- serontoniini sündroom ja krambid-tramadool, petidiin
- metadoon pikendab QT aega ning võib põhjustada TdP
- loperamiid suurtes kogustes QT aja pikenedamine, TdP ning QRS pikenedamine ja monomorfne VT.

## Opioidid koos sümpatomimeetikumidega

(kokaiin/amfetamiin- speedball). Naloksooni manustamisel tuleb sümpatomimeetikumi toime esileväljendunud rahutus

## LABOR

- Glükoos
- Elektrolüüdid
- Kliiniline veri
- Paratsetamool, salitsülaadid
- Hcg
- Toksikoloogia uriin?

## METADOON

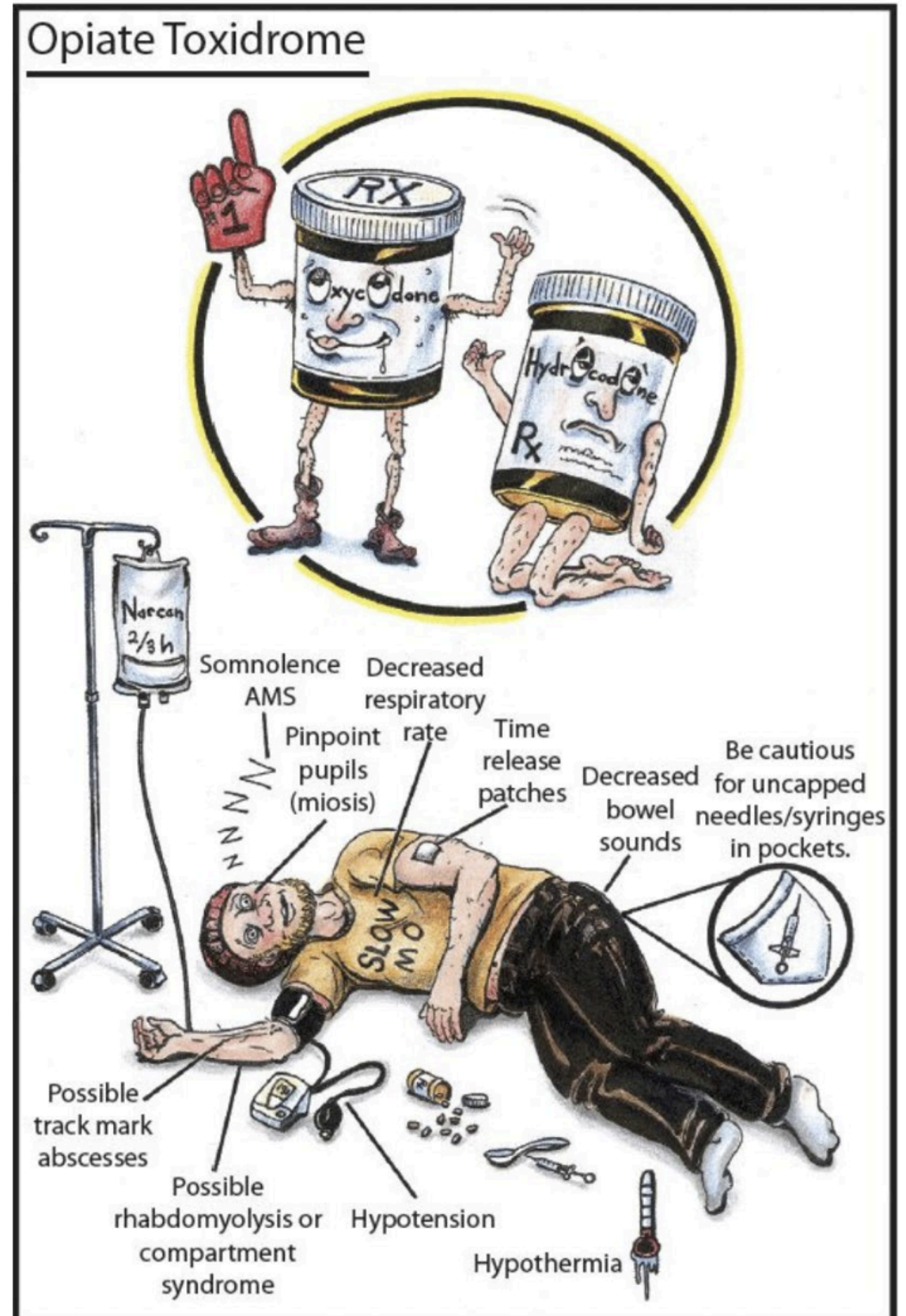
- pikk poolväärtusaeg
- pikendab QT aega (TdP risk)
- Kordus EKG QT hindamiseks
- Taga elektrolüütide norm tase
- Mg >3 ning K >4

## LOPERAMIID

toime kõhukinnisus, iiveldus, oksendamine, kõhukrambid. Harva esinev efekt üledoosist

- süsteemne opioidi efekt (KNS depressioon)
- K kanaleid blok toime QT aja pikenedamine ja TdP- ravi MgSO<sub>4</sub>
- Na kanaleid blok toime, QRS pikenedamine ning VT- ravi NaHCO<sub>3</sub>
- poolväärtusaeg 10h
- Üledoosi ravi Naloksoon

Pildi autor © Kloss and Bruce



# OPIOID TOKSIDROOMI RAVI

## initial approach to opioid intoxication

### Opioid naiivne patsient

Patsiendid, kes ei kasuta püsivalt opioide. Kui esineb oht hingamisteede tagamisele või hüpokseemia esinemisele siis manustada Naloksooni 4mg IV

### Krooniline tarvitaja

Kui oksügenisatsioon on korras või vähene lisahapniku vajadus. Hingamissagedus 8-10 xmin, kui üldseisund stabiilne. Eesmärk tiitrida naloksoni doosi, et oleks hingamisteed tagatud, uimane kuid äratav. Kroonilistel tarvitajatel võib tekkida opioid võõrutus naloksooni manustamise järgselt (valu, ärritatavus ning oksendamise)

### Kriitilises seisus

- apnoe, mask ventilatsiooni vajadus või nasofarüngaalatoru hingamisteede avamiseks

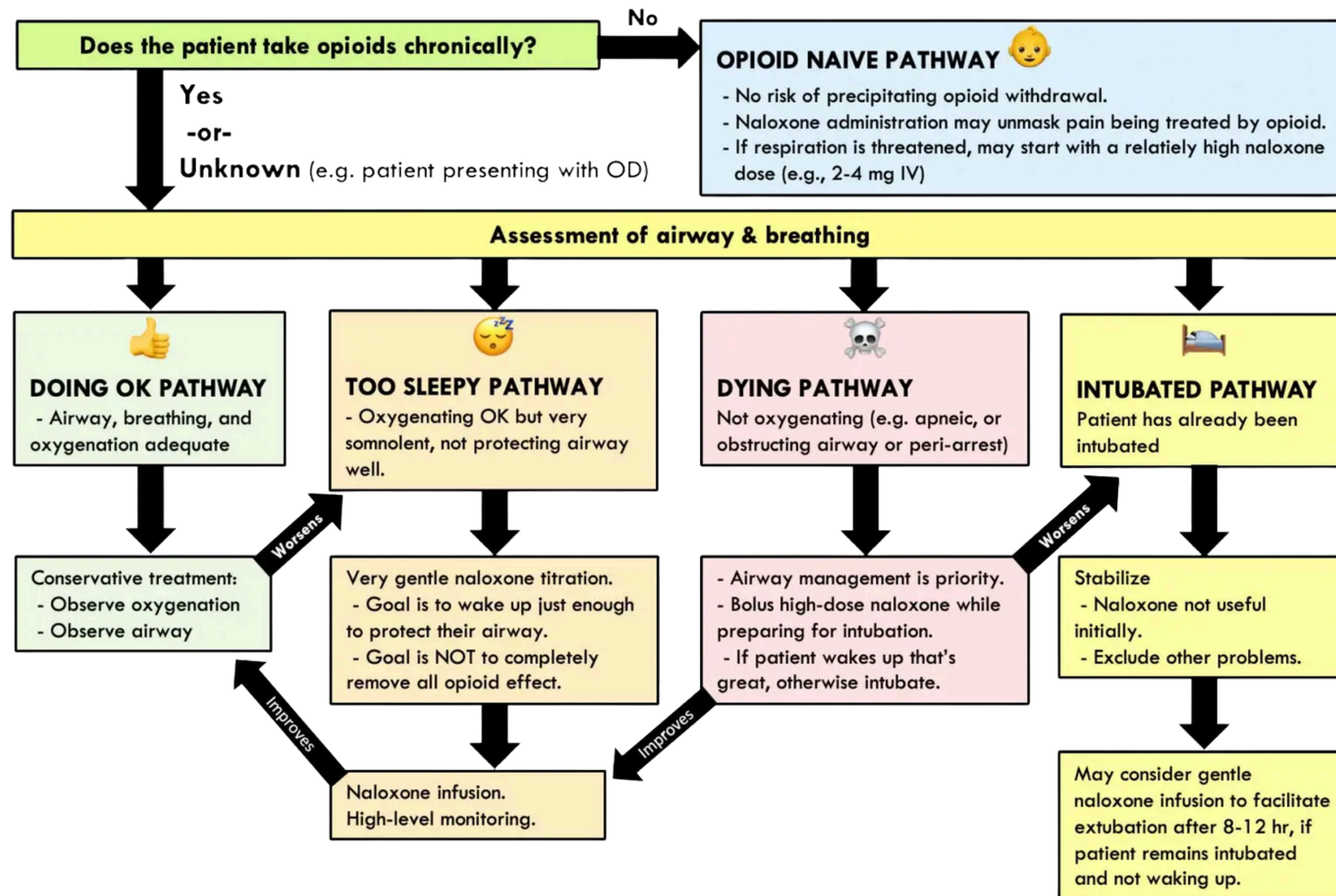
### Ravi

1. hingamisteede avamine, mask ventilatsioon. Naso või orotoru hingamisteede avamiseks
2. kui ventilatsioon ei õnnestu supraglottiline vahend

Manusta **naloksooni 4mg IV/IM**, tõsta doosi kuni 10mg kokku

Kaalu intubatsiooni kui

- ventilatsioon pole teostatav ning pt ei reageeri naloksoonile
- puudub reaktsioon naloksoonile vaatamata tõusvas annuses manustamisele



### NALOKSOON

- toime IV 1-2 min, IM 10 min, poolväertusaeg 1.2h (kuni 30-81min)
- toime **kestvus 20-90min**, tavaliselt toime kaob enne kui opioidi üledoos laheneb. Kordusdoos või naloksooni infusioon on sageli vajalik.
- Infusiooni alustamisel  $\frac{2}{3}$  esialgsest kumulatiivsest doosist (kui pt reageerib 1mg, siis infusioon 0.6mg/h)
- maksimaalne kumulatiivne doos 10-15mg

### MONITOORI

- hingamissagedus
- oksügenisatsioon, RÖ rindkere (aspiratsiooni kahtlusel)
- teadvusseisund
- etCO<sub>2</sub>- lubatud kerge hüperkapnia kui pt on stabiilne, äratav ning hoiab oma hingamisteed

# OPIOIDI TOIMEMECHANISM Opioid Mechanism in the Brain Stem & Thalamus

## Müü retseptorid (MOP)

Endorfiinid, enkefaliinid, dünorfiinid

- Supraspinaalne ja spinaalne analgeesia
- Sedatsioon, eufooria, mioos
- Bradükardia, ortostaatiline hüpotensioon
- Prolaktiin ja kasvuhormooni vabanemine
- Oksendamine, anoreksia ja kõhukinnisus
- Sügelus (histamiini vabanemine)
- Hingamis depressioon
- Uriini retentsioon
- Füüsiline sõltuvus

## Kappa opioid retseptorid (KOP)

Dünorfiinid

- Supraspinaalne ja spinaalne analgeesia
- Sedatsioon, düsfooria, eufooria, mioos ning psühhootilised sümptomeid-matkiv
- Düspnoe, hingamis depressioon
- Suurenenud uriini eritus
- Füüsiline sõltuvus

## Delta opioid retseptorid (DOP)

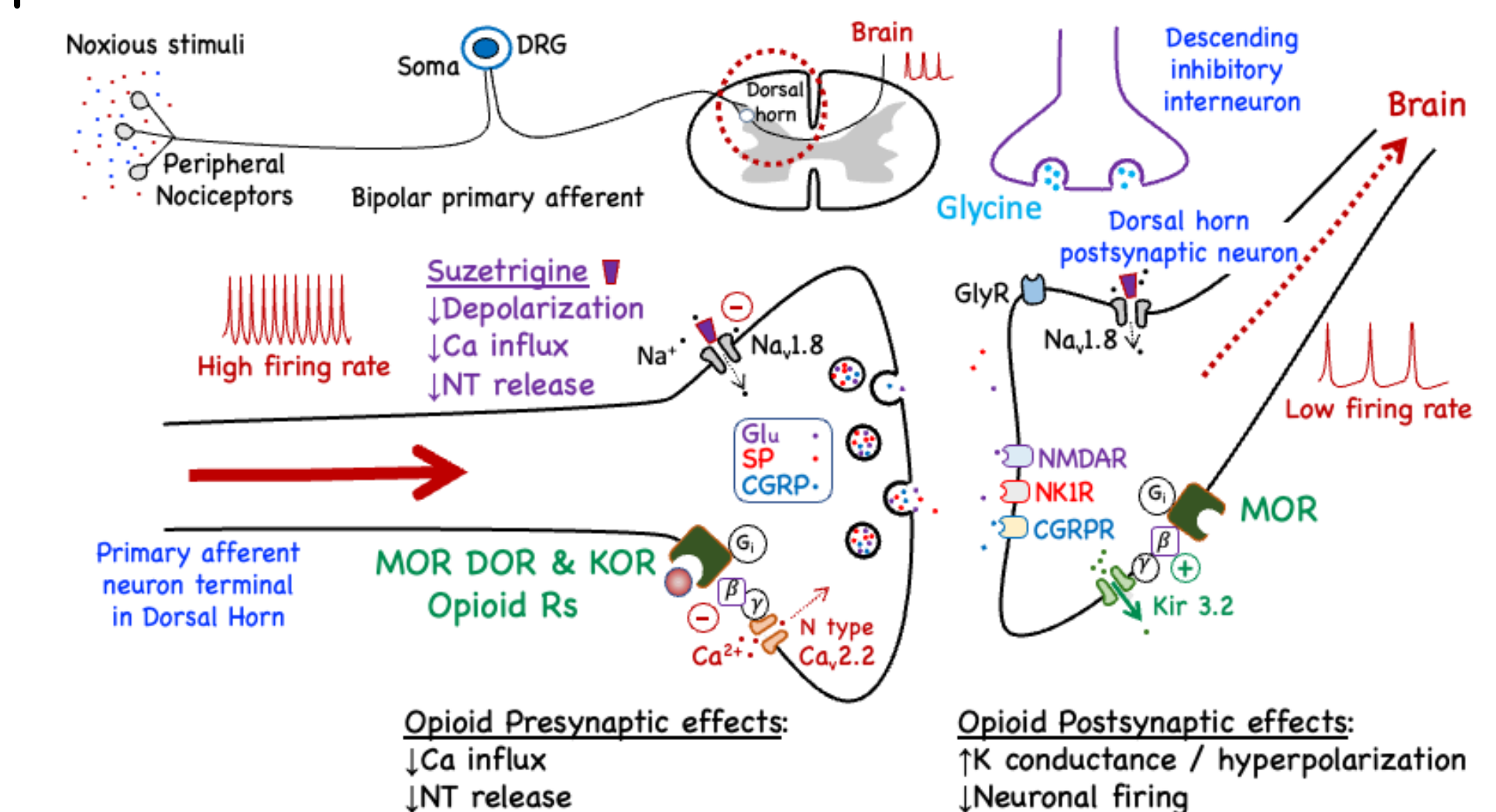
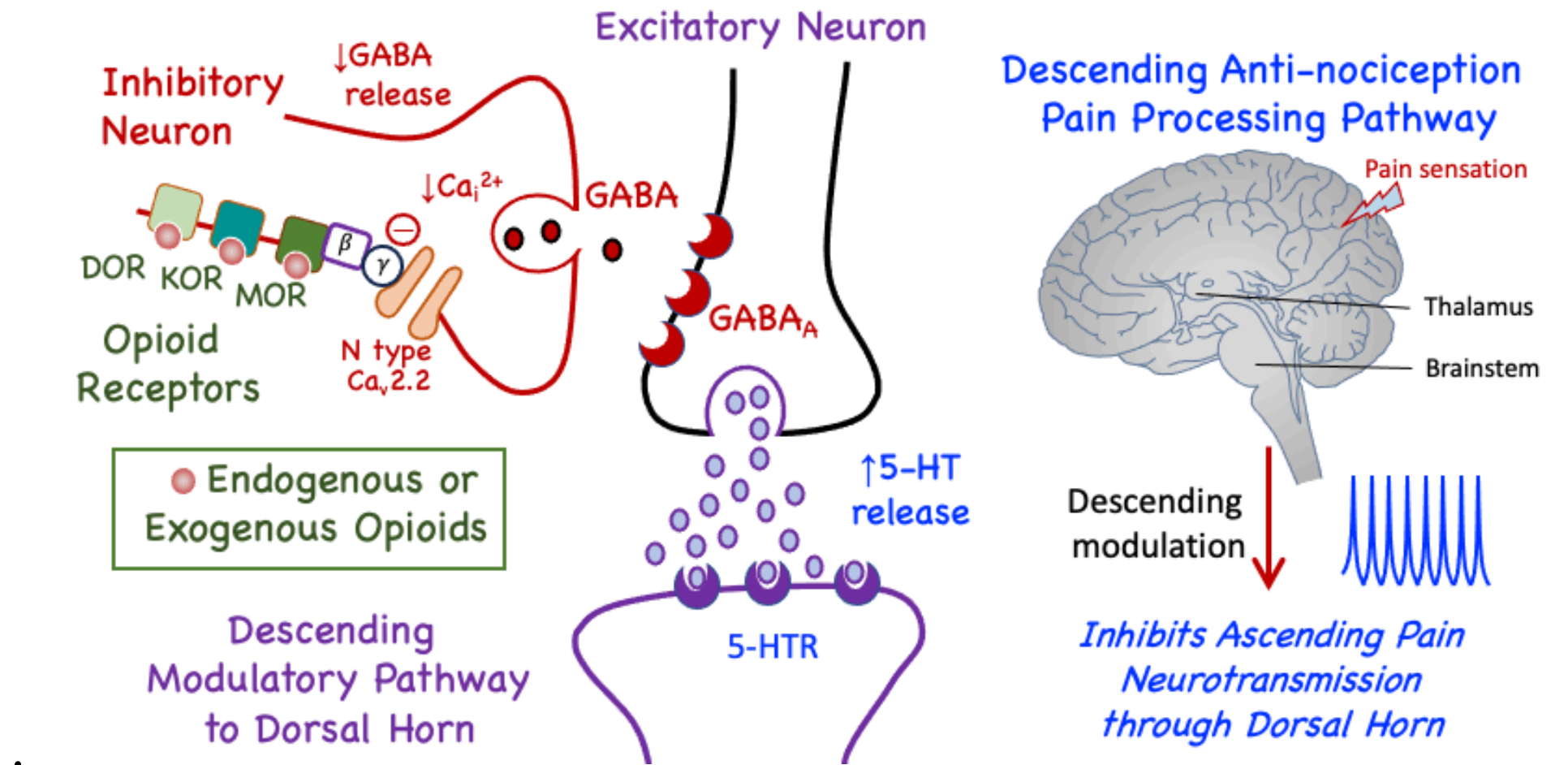
Enkefaliin, endorfiin

- Supraspinaalne ja spinaalne analgeesia
- Krambid
- Hingamisdepressiooni moduleerimine.
- MOP-funktsiooni moduleerimine.

## NOP (notsisteptsoon)

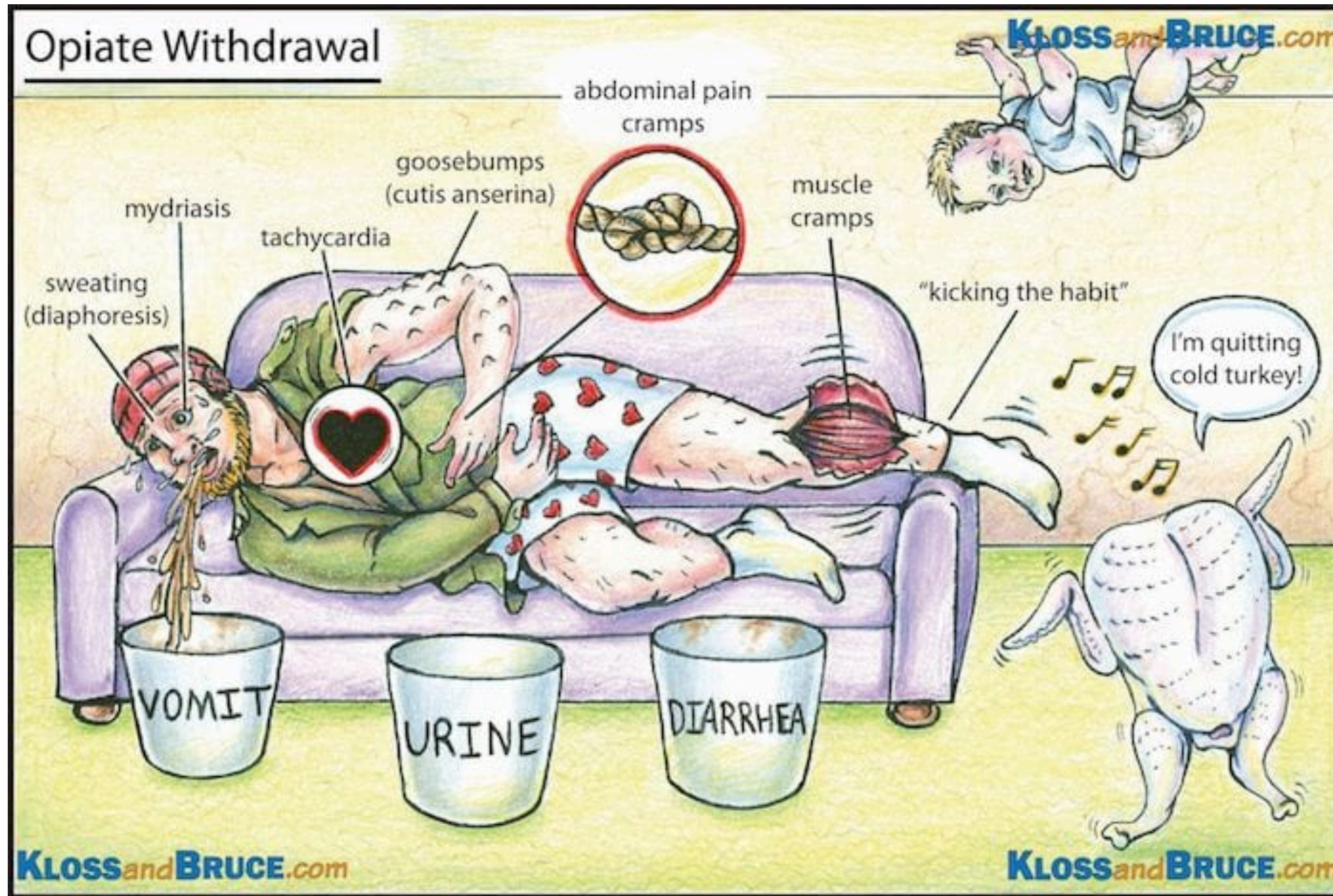
Notsiotseptiin

- Opioidse analgeesia moduleerimine.
- Anksiolüüs, õppimise/mälu moduleerimine.
- Vererõhu ja pulsisageduse moduleerimine
- Suurenenud toidutarbimine.
- Uriini erituse suurenemine



# OPIOIDI VÕÕRUTUS

Pildi autor © Kloss and Bruce



## KLINILINE PILT

### Psühhiaatiline

- Ärrituvus, rahutus, ärevus, unetus.
- Valu (nt seljavalu).
- Depressioon.

### Sümpaatiline aktivatsioon:

- Higistamine
- Treemor
- Pupillide laienemine -müdüriaas
- Tahhükardia
- Hüpertensioon
- Hüpertermia

### Sekretsioidid:

- Pisaravool
- Nohu, nina vesine
- Iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus ja kõhukrambid

### Muu:

- Haigutamine
- Kananahk

VÕÕRUTUSE HINDAMISEKS kasutatakse skaala COWS (clinical opiate withdrawal scale), ravi skoorist alates  $\geq 8$

### RAVI

- Metadoon
- Buprenorfiin

Leevendavad meetmed: dexdor, klonidiin, olansapiin, haloperidool, ketamiin (valu), loperamiid, besnodiasepiinid?

### LABOR (süstivate narkomaanide puhul)

- HIV
- Hepatiit B ja C
- Süüfilise seroloogia?
- Uriini toksikoloogia
- Hcg

## Chronicity of withdrawal following opioid discontinuation

Drug	Onset, Hours	Peak	Resolution, Days
Buprenorphine	4-48	96 h	14-21
Fentanyl (intravenous)	2-5	8-12 h	4-5
Heroin	6-12	24-72 h	7-10
Short-acting prescription opioids	6-12	24-72 h	7-10
Long-acting prescription opioids	12-36	2-5 days	10-14
Methadone	24-72	4-6 days	14-21

Herring AA, Perrone J, Nelson LS. Ann Emerg Med 2018 PMID 30616926

Fentanüülil võib esineda võõrutuse tekke aeglasemalt (8-24h pärast). Imendub rasvkoos ning seetõttu pikeneb poolväärtusaeg. Püsiinfusiooni puhul võib tekitada sama probleem

# SEDATIIVNE-HÜPNOOTILINE SÜNDROOM

## ESINDAJAD

- (Opioidid)
- Bensodiasepiinid
- Brabituraadid (fenobarbitaal, tiopentaal)
- Baklofeen
- Klonidiin (matkib opioidi toksidroomi)
- GHB
- Alkohol

Alkoholiga koos manustamine võimendab võimaliku mürgistust

## KLIINILINE PILT

Toime mehhanism GABA-A retseptori agonist ning antud retseptorid inh. neurotransmittereid ajus. GABA-A retseptori alaühikutega seondumisest sõltuvad sümptomid ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ , jne)

- uimasus, sedatsioon
- puterdav kõne, ataksia ning tasakaaluhäired
- stuupor, kooma
- pupill
- respiratoorne depressioon
- kardiovaskulaarne depressioon

Seejuures suukaudne doos võib põhjustada KNS depressiooni, kuid elulised näitajad (k.a. HS) püsivad see juures normis. Aga iv manustatud doos võib põhjustada eluohtliku respiratoorset depressiooni

## LABOR

- Glükoos
- Elektrolüüdid
- Maksanäitajad
- TSH, fT4, fT3
- Uurea, kreatiniin
- Kliiniline veri
- Etanool
- Paratsetamool, salitsülaadid-tahtliku üledoosi puhul
- Hcg

## UURINGUD (dif.diagn eesmärgil)

- KT?
- Lumbaalpunkts?

# SEDATIIVSE-HÜPNOOTILISE SÜNDROOMI RAVI

## KÄSITLUS

- **A**- avatud hingamisteede tagamine (intubatsioon/SGA)
- **B**- oksügenisatsioon ning vajadusel ventilatsiooni toetamine. Aspiratsiooni ennetamine. **EtCO<sub>2</sub> jälgimine**
- **C**- hemodünaamilise ebastabiilsuse korral, esmalt vedelikuboolus

Aktiivsõe kasutamine sõltub juhtumist

**GHB korral kooma peaks lahenema < 6h**


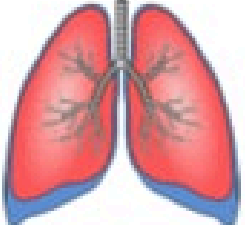


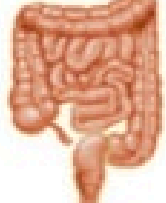




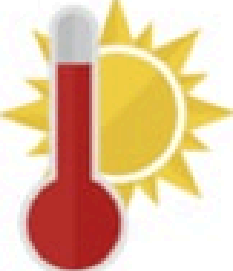
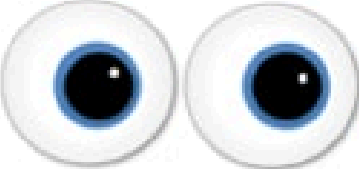

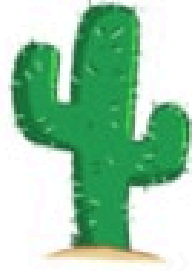



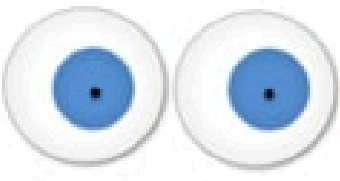






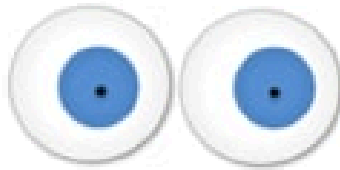

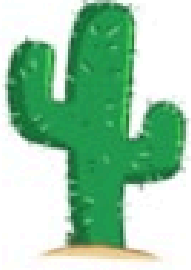

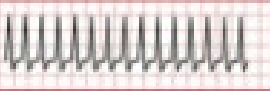
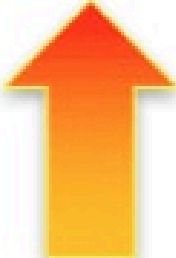
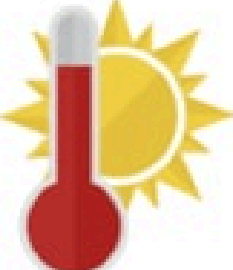
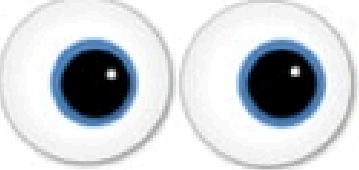









SÜMPTOM	RAVIM
Hüpotermia	Barbituraadid
Lihastõmbused	GHB, etomidaati, propofool
Uriini värvuse muutus	Propofool (rohekas)
<b>Paradokssaalne psühholoogiline</b> toime- öudusunenäod, psühhoos ja mööduv globaalne amneesia	Bensodiasepiinid

## FLUMASENIIL

Ei soovitata rutiinselt kasutada. Võib põhjustada eluohtliku bensodiasepiinide võõrutusseisundit kroonilistel tarvitajatel ning soodustada krambihoo teket  
Doos- 0.2mg IV

## EKG

Hinda QTc ning QRS intervalli

	HR & BP 	Resp. 	Temperature 	Pupils 	Bowel Sounds 	Diaphoresis 
<b>Anticholinergic</b> Anticholinergics – Atropine, scopolamine, glycopyrrolate, benz tropine, trihexyphenidyl Antihistamines – Chlorpheniramine, Cyproheptadine, Doxylamine, Hydroxyzine, Dimenhydrinate, Diphenhydramine, Medizine Promethazine	 	No change 		Dilated 		
<b>Cholinergic</b> Organic Phosphorous Compounds: Carbamates • Arecholine, Pilocarpine, Urecholine (Betanechol), Carbachol, Choline, Metacholine, Mushrooms	No change 	No change 	No change 	Pinpoint 		
<b>Opioid</b> Morphine • Codeine • Tramadol • Heroin • Meperidine • Diphenoxylate • Hydromorphone • Fentanyl • Methadone • Propoxyphene • Pentazocine • DXM • Oxycodone • Hydrocodone	 			Pinpoint 		
<b>Sympathomimetic</b> Caffeine, cocaine, amphetamines, methamphetamines, Ritalin, LSD, Theophylline, MDMA	 			Dilated 		
<b>Sedative-Hypnotic</b> anti-anxiety agents, muscle relaxants, antiepileptics and preanesthetic medications – Barbituates – Benzodiazepines	 			No change 		

# MURGITUSE

SALITSÜLAADID

SEROTONIINI  
SÜNDROOM



ALKOHOLI  
SURROGAADID



PARATSETAMOOL



# ALKOHOLI SURROGAADID

## ETÜLEENGLÜKOOL

Leidub- antifriis, pidurivedelik, kodukeemia, pestitsiidid, tööstuslikud lahused

### Mehhanism

**Glükoolhape**- neuroloogilised ja kardioloogilised tühistused

**Oksaalhape**- kaltsiumoksalaat neerus ja ajus, neerupuudulikkus, sümptomaatiline hüpokaltseemia

## SÜMPTOMID koos etanooliga manustades võivad sümptomid viibida

## ETÜLEENGLÜKOOL

**I staadium** (30min-12h)- sarnane alkojoobe

- gastroint ärritus (valu, iiveldus, oksendamine)
- ataksia, nüstagmid
- KNS depressioon, ajuturse, krambid

**II staadium** (12- 24h) =

### kardiopulmoonaarne staadium

- kardiaalne düsfunktsioon, šokk
- tahhüpnöe, ARDS

**III staadium** (24-72h) =

### renaalne staadium

- neerupuudulikkus

**IV staadium**- hilised neuroloogilised nähud

## METANOOL

Leidub-aknapesu vedelik, antifriis, lakk, värvi eemaldaja, süütevedelik, puskar.

**Mehhanism**- metaboliit formiaat, mis on mitokondritele toksiline. **Kahjustab reetinaid ja basaalganglione**

## METANOOL

**I staadium** (0-6h)- ebatüüpiline pohmell

- joove (uimane, ataksia, segasus)
- gastroint ärritus (valu, iiveldus, oksendamine)
- tahhüpnöe, valu rinnus?

**II staadium** (6-30h)- latentne faas, võib esineda

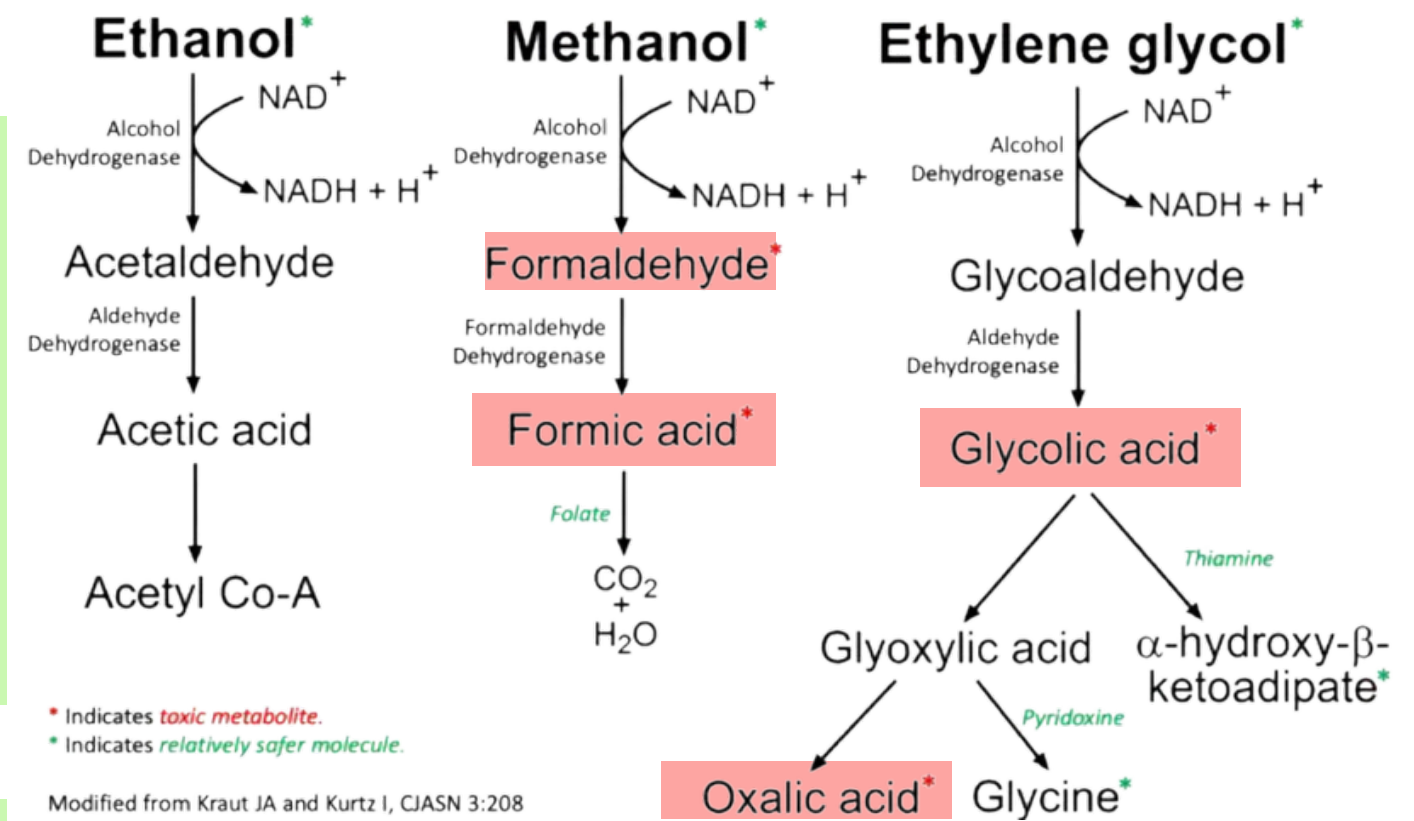
- joove taandub
- võib olla asümptomaatiline

**III staadium (6-72h)**

- visuaalsed sümptomid (hägune nägemine, "lumesadu", topeltnägemine, pimedus)
- Krambid, kooma, ajuturse
- Südamepuudulikkus, düspnoe, hingamisseiskus

## KT leid (tekib 2-3 päeval)

- Basaalganglionite hemorraagiline nekroos (putamen)
- Subkortikaalne valgeaine haaratus
- Optilise närvi nekroos
- Tõsine metanooli mürgistus võib viia ajusurmani



## LABOR

- Glükoos
- Elektrolüüdid (Ca/Mg/F)
- Laktaat (+beetahüdroksübutüraat)
- Paratsetamool

- Salitsülaadid
- Etanool
- CK
- Etüleenglükool ja metanool
- Methemoglobiin?

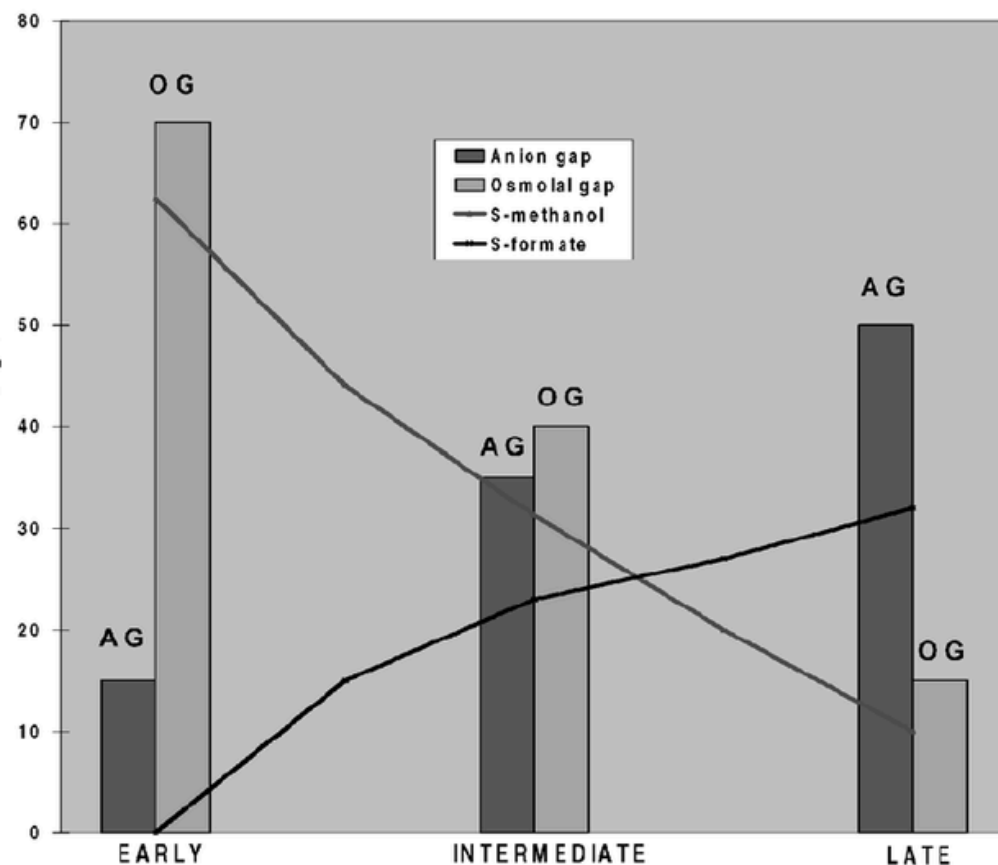
Etüleenglükool ja metanool imenduvad sooles, max kons veres 1h peale imendumist. **Poolväärtusaeg**- Etüleenglükool 3-8h, Metanool 2-3h. Etanooliga koos metabolism võib olla pidurdunud **Atsidoos tekib**- ilma etanooli koos tarvitamiseta- **etüleenglükool 4h** ja **metanool >5h** peale imendumist.

**Osmolaarsuse vahe (OG) >25** (patoloogiline) mõõtmine ei pruugi diagnostika osas aidata!

**Etüleenglükool ja metanooli otsene mõõtmine** - >20mg/dl potentsiaalselt toksiline. Metanool >6,2mM ja Etüleenglükool >3,2mM

**ANIOONIDE VAHE (AG) >20** (patoloogiline). Anion gap- korduv mõõtmine dünaamikas->AG tõus sensitiivne metanooli/etüleenglükooli mürgituse osas. Esimene mõõtmine on **nn "baseline"**, edasine korduv määramine 2-4h tagant. Mõõta kuni 4-6h. Etanooliga koostarvitamisel mõõta kuni 6h peale etanooli metaboliseerumist. AG tõusu alternatiivseks põhjuseks tõusnud laktaat ja ketoatsidoos.

**Anioonide vahe AG = (Na + K) - (Cl + HCO<sub>3</sub>)**



## ETANOOL

Teise rea ravim, kui fomepisoool pole saadaval.

**Eesmärkväärtus ravil 100-150mg/dl**

**Etanoolitase võiks olla 1 promilli juures**

Kaine patsiendi korral **0,8g/kg.**

**Alko kogus oleks doos : alkoholi %**

**Nt 40% viina puhul 0,8g/kg : 0,4= 2ml/kg**

Säilitusdoos 66-130mg/kg/h,

alkoholi kuritarvitajatel 100-150mg/kg/h

Hemodialüüsi korral 250-350mg/kg/h..

## RAVI

- Varane etapp FOMEPISOOL alkohol dehüdrogenaasi inh
- Hiline etapp dialüüs metaboliitide eemaldamiseks
- Eliminatsioon- Metanool- respiratoorne kliirens 50h
- Etüleenglükool-renaalne kliires 17h, neerupuudulikkusega kauem

Etüleenglükool võib põhjustada hüpokaltseemiat väldi kaltsiumi manustamist???

## DEKONTAMINISATSIOON

Tarvitamisest möödab vähem <60min, aseta nasogastraalsond ning tühjenda magu.

## AKTIIVSÜSI EI TOIMI

## NAHCO3

**pH normaliseerimine** aitab hoida toksilisi metaboliite ioniseerituna, sellisel kujul läbivad nad vähem kudesid (aju, reetnad) ning eritatakse neid paremini uriiniga.

Hüpertoonselise NaHCO<sub>3</sub> kasutamine

limiteeritud kõrge Na korral.

## MANUSTAMINE:

**Aluse defitsiit(BE) x kaal(IBW) x0,3=mmol**

**NaHCO<sub>3</sub> (mmol= ml 8,4% NaHCO<sub>3</sub>)**

## MEHAANILINE VENTILATSIOON

kasuta kui pt koomas, hingamisraskustega või aspireerinud. **Hüperventileeri**

**normoventilatsiooni asemel**

## FOMEPISOOL

Näidustus:

- Alkoholi surrogaadi manustamine anamneesis (nt kõrvalolijate poolt saadud info)
- Kõrge AG, ilma alternatiivse diagnoosita
- metanooli või etüleenglükooli tõusnud kons. veres- üldjuhul ei tasu ravi alustamiseks seda oodata

## MANUSTAMINE

**Esimene doos 15mg/kg->10mg/kg iga 12h järel**

Hemodialüüsi aeg:

- IHD (1ml/kg/h) iga 4h järgi
- CVVHD (0,5mg/kg/h) iga 8h järel

## VITAMIINID

### Etüleenglükool:

Tiamiin 100mg iv x1

Vitamiin B6 100mg x2

### Metanool

Foliinhape või foolhape 50-100mg iv x4 (esimesed 24h). Sipelghappe metabolismi toetamiseks.

**Etanool on vastunäidustatud** raseduse korral, erit I trimestris. Tüsistused etanooli manustamisel iiveldus, oksendamine, hingamisdepressioon, hüpopglükeemia.

	i/v 5% etOH	i/v 10% etOH	p/o 20% etOH
Esialgne annus	15ml/kg	7,5ml/kg	5ml/kg
Infusiooni kiirus	2-4 ml/kg/h	1-2 ml/kg/h	0,5-1 ml/kg/h
Infusiooni kiirus kuritarvitajal	4-8ml/kg/h	2-4ml/kg/h	1-2ml/kg/h
infusiooni kiirus HD ajal	4-7ml/kg/h	2-3-5ml/kg/h	1-1,75ml/kg/h

## ETANOOLI INFUSIOONI

### KORRAL JÄLGI

- Elektrolüüte
- Glükoos
- Etanooli tase iga 2h järel
- Anioonide vahe suurenemine viitab mitte piisavale alkohol dehüdrogenaasi inh

# SEROTONIINI SÜNDROOM

## ESINDAJAD

### Psühhiaatrilised

- SSRI ja SNRI (Fluoksetiin)
- Trazodoon
- MAO inhibiitorid
- Busprioon
- Bupropioon
- Liitium
- Kvetiapiin

### Eriti ohtlik kombinatsioon on MAO inh+ SSRI

### Antiepileptiline

- Karbamasepiin
- Lamotrigiin
- Valproaat

### Antiemeetikum

- Metoklopramiid, ondasetroon?

### Opioidid

- Metadoon
- Petidiin
- Tramadool

### Muu

- Ergotamiini derivaadid (ergotamiin)
- Metüleensinine (inh MAO-d)
- Linesoliid (antibiootikum)
- Naistepuna
- Narko - kokaiin, amfetamiin, metamfetamiin, MDMA, LSD, psilotsübiin, katinoonid
- Triptaanid.

### Opioidid mida on ohutu kasutada serotoniini sündroomi puhul

- Morfiin
- Oksükodoon
- Fentanüül -terapeutilises annuses ei tohiks süvendada, (intermediate-risk)

## SEROTONIINI SÜNDROOMI võimalikud tekkemehhanismid

- Üledoos
  - Mitme ravimi koos tarvitamisel:
    - mõlemad ravimid on serotonergilise toimega
    - üks ravimitest tõstab serotonergilise ravimi taset.
- Näiteks CYP3A4 inhibiitor.
- Neerupuudulikkus, mis põhjustab serotonergilise ravimi kuhjumist

## LABOR

### Tüüpilised muutused vereanalüüsides

- Leukotsüstoos
- Laktaatatsidoos
- CK tõus (rabdomüolüüs)
- DIK
- Neerupuudulikkus
- Maksapuudulikkus
- Hüponatreemia ja hüpomagneseemia

## DIFFERENTSIAAL DIAGNOSTIKA

### Teised toksidroomid

- Sümpatomimeetikumid
- GABA-A (alkoholi, benso ja barbituraatide) ja alfa-2-agonist (dexdor, klonidiin) võõrutus
- Antikolinergiline sündroom

### Hüpertemia sündroomid

- Neuroleptiline maliigne hüpertermia
- Maliigne hüpertermia
- Kuumarabandus
- Ajutüve insult

### Muu

- Türeotoksikoos
- Sümpaatiline torm
- Maliigne katatoonia

### Infektsioon

- Sepsis
- Meningiit
- Entsefaliit

DRUG CLASS	DRUG COMBINATIONS
MAOIs	MAOIs + SSRIs or SNRIs or TCAs or opiates Imipramine + tranylcypromine Phenelzine + meperidine Methylene blue + clomipramine or paroxetine
SSRIs	SSRIs + MAOIs or TCAs or SNRIs or opiates or triptans Fluoxetine + carbamazepine or phentermine or fentanyl
SNRIs	SNRIs + TCAs or MAOIs or opiates or triptans Venlafaxine + lithium or calcineurin inhibitors or mirtazapine or tranylcypromine
Other antidepressants	Mirtazapine + SSRIs Trazadone + amitriptyline + lithium
Opiates	Opiates + MAOIs or SSRIs or SNRIs or triptans
Cold remedies	Dextromorphan + SSRIs or TCAs or atypical antipsychotics
Atypical antipsychotics	Olanzapine + citalopram and lithium Risperidone + paroxetine or fluoxetine
Antibiotics/antifungals	Linezolid + SSRIs or tapentadol Fluconazole + citalopram Ciprofloxacin + methadone + venlafaxine

# SEROTONIINI SÜNDROOM

Pildi autor © Kloss and Bruce

## KLIINILINE PILT

Sümptomid tekivad 12-24h jooksul tavaliselt ning taanduvad 24h pärast peale ravimi võtmise lõpetamist. Kiire algusega

## Teadvusseisundi häire

- ärevus, agiteeritud deliirium
- krambid, kooma

## Sümpaatilise närvisüsteemi

### hüperaktiivsus

- Hüpertermia
- Hüpertensioon, tahhükardia
- Diaforees, punetus
- Müdriaasis - pupillid laiad
- liveldus, oksendamise ja kõhulahtisus (prodroom).

## Neuromuskulaarne hüperaktiivsus

- Treemor
- Hüperrefleksia
- Kloonus (eriti väljendunud nt jala dorsaalfleksioonis)
- Okulaarne kloonus ( ping-pong gaze)
- Müokloonus
- Akatisia (sisemine rahutus)
- Rigiidsus (15% juhtudest)- kehatüve rigiidsus võib põhjustada hingamispuudulikkust, hüpertermia ja rabdomüolüüsi süvenemist. Üks tõsisemaid ja ohtlikumaid avaldusi.

## HUNTi kriteeriumid

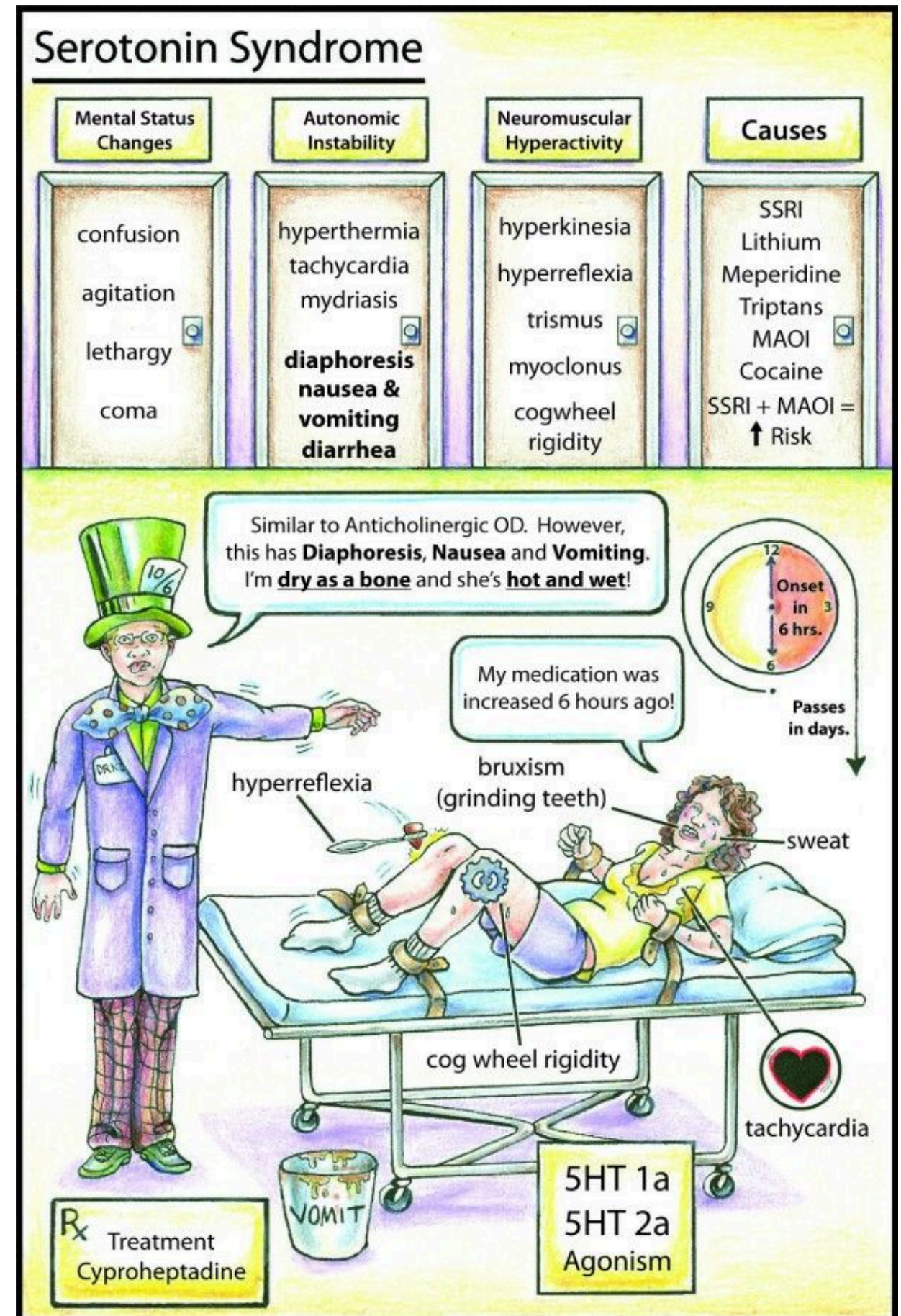
Serotoniini toksilisuse hindamiseks (87% sensitiivne, 97% spetsiifiline)

1. Hiljutine kokkupuude serotonergilise ravimi/ainega
2. Vähemalt üks järgnevatest kriteeriumitest :
  - Spontaanne kloonus
  - Indutseeritav kloonus koos agitatsiooni või higistamisega
  - Okulaarne kloonus koos agitatsiooni ja higistamisega
  - Treemor ja hüperrefleksia
  - Hüpertooniam+ kehatemperatuur üle 38 °C koos okulaarse või indutseeritava kloonusega.

## LABOR

- Glükoos
- Elektrolüüdid
- Maksanäitajad
- TSH, FT4, FT3
- Kreatiniin
- Kliiniline veri
- Etanool
- Paratsetamool, salitsülaadid-tahtliku üledoosi puhul
- Hcg
- Astrup

Sarnane **ANTIKOLINERGILISE** sündroomiga **v.a niiske nahk, iiveldus, oksendamise ja kõhulahtisus**



# SEROTONIINI SÜNDROOM RAVI

Serotoniini sündroomi põhjustava ravimi manustamise lõpetamine ning oatsiendid taastuvad kiirelt. Tavaliselt ööpäevaga peale ravimi lõpetamist. Vajalik toetav sümptomaatiline ravi  
**MEHHAANISM:** 5HT-2A retseptor-hüpertermia ja lihastoonus ning 5HT-1A retseptor-ärevus, hüperaktiivsus.

## MONITOORI KEHATEMP RAVI HÜPERTERMIAT

- Füüsiline jahutamine (antipüreetikumid ei toimi)
- Ekstreemne hüpertermia (> 41°C)/ eluohtlik-rabdomüolüüs, krambid, metaboolne atsidoos ja DIK. Intubatsioon ja paralüüs on peamine meetod sellisel juhul.

## INTUBATSIOON

Kaalu intubatsiooni kui

- rindkereseina rigiidsus segab ventilatsiooni
- väljendunud hüpertermia
- kontrollimatu agitatsioon
- epileptiline staatus

## Suktsinüülkoliin on

**vastunäidustatud**- süvendab rabdomüolüüsi.

## Fentanüüli soovitatud samuti

**vältida**, võib soodustada serotoniini sündroomi. Paralüüs aitab ka hüpertermiat ravida. Paralüüsi möödumisel võib hüpertermia taastekkida. Oluline kehatemp monitoring.

## VALU JA AGITATSIOON

Leevendavad meetmed

### GABA toimega

- Bensodiasepiinid-sedatsioon, antiepileptiline, lihasrelaksioon
- Propofool- intubatsiooni järgselt

### Dexdor

- sobib mitte intubeeritud pt-dele

### Kloorpromasiin

- loomkatsetest ning üksikutel juhtumitel on näidanud efektiivsust . Sobib antipsühhootilise/antiemeetilise toime tõttu. Rutiinselt ei kasutata

### Valuravi vajadusel

- morfiin pigem esmavalik

## VEDELIK, ELEKTROLÜÜDID

Välgi nefrotoksiine

Jälgi elektrolüüte ning korrigeeri vajadusel

- Hüpomagneseemia
- Naatriumihäired
- Hüperkaleemia
- Metaboolne atsidoos

Vajadusel vedeliku asendus, kui esineb hüpovoleemia

## HÜPERTENSIOON

Agitatsiooni leevenemine tavaliselt aitab normaliseerida vererõhku.

Vererõhu alandamiseks kasutada pigem lühitoimelisi ravimeid, kuna hemodünaamika on üsna labiilne

## DEXDOR

- stimuleerib alfa-2c retseptoreid ajus ning moduleerib serotoniini taset ning võib inhibeerida selle vabastamist
- stimuleerib alfa-2a retseptoreid põhjustades sedatsiooni ja sümpaatilise toonuse vähendamist

Dexdoridga ei esine paradoksaalse agitatsiooni riski, mis võib tekkida bensodiasepiinide kasutamisel. Põhiline miinus antud ravimi kasutamisel ei oma antiepileptilist toimet.

## KATEHHOOLAMIINID

Otse adrenergilise toimega agonistid on lubatud

- adrenaliin
- noradrenaliin
- dobutamiin.

Vajadusel tiitrida efektini

Vasoaktiivsed ained, mis on vastunäidustatud

- dopamiin
- topikaalne kokaiin

## SPETSIIIFILINE RAVI

### TSÜPROHEPTADIIN

Sedeeriva toimega antihistamiinikum koos antiserotoneergilise efektiga (5HT-2A retseptori vastane toime)

Üsna ohutu ning teoreetiliselt kasulik mõõduka/raske serotoniini sündroomi korral. Kui tõenduspõhisus on üsna vähene. Isegi tsüproheptadiini manustamisel on vajalik toetav sümptomaatiline ravi

### DOOS

- **12MG boolusdoos**, edasi 4-8mg iga 6h järel. Ööpäevane maksimum doos 32 mg. Võib purustada ja manustada nasogastraalsondi kaudu

### Vastunäidustatud

- glaukoom
- põie obstruktsioon
- suurtes kogustes pikatoimeliste ravimite üledoosi korral- antikolinergiline toime aeglustab sooletööd

### Kõrvaltoimed

- sedatsioon
- hüpotensioon
- antikolinergiline efekt

# SALITSÜLAADID MÜRGISTUS

## ASPIRIIN

- Letaalne doos 150 mg/kg või 10-30g
- imendumine on kiire
- kõrgeim konsent. 6-12h
- poolväärtusaeg 2-4 h

## KLIINILINE PILT

### Üldsümptomid

- tahhüpnöe
- tahhükardia
- diafoores
- hüpertermia

### Neuroloogilised sümptomid

- tinnitus, vertiigo, ataksia, kurtus
- deliirium, agitatsioon, letargia
- krambid, kooma

### Gastrointestinaalsed sümptomid

- iiveldus/oksendamine
- kõhulahtisus
- gastriit, vereokse

### Pulmonaalsed sümptomid

- mitte kardiogeenne kopsupais

## LABOR eesmärgid ning monitooring

- Glükoos 8.3-11.1 mmol/l (150-200 mg/dL)
- Kaalium > 4-4.5 mmol/L.
- Salitsülaadid >40 mg/dL alusta alkaliseerimiseks- eesmärk pH 7.5-7.55, uriini pH >7.5
- Salitsülaadid <40 mg/dL- korda analüüsi vajadusel 1-2h pärast
- CK (rabdomüolüüsi risk)

## Akuutne vs krooniline tarvitaja

Kroonilise tarvitaja puhul võib salitsülaatide tase veres olla eksitav, sest on toimunud juba salitsülaatide kuhjumine ajus.

## LABOR

Muutused happe-alus tasakaalus võivad viidata salitsülaat mürgistustele, kuid normis Astrup ei välista seda.

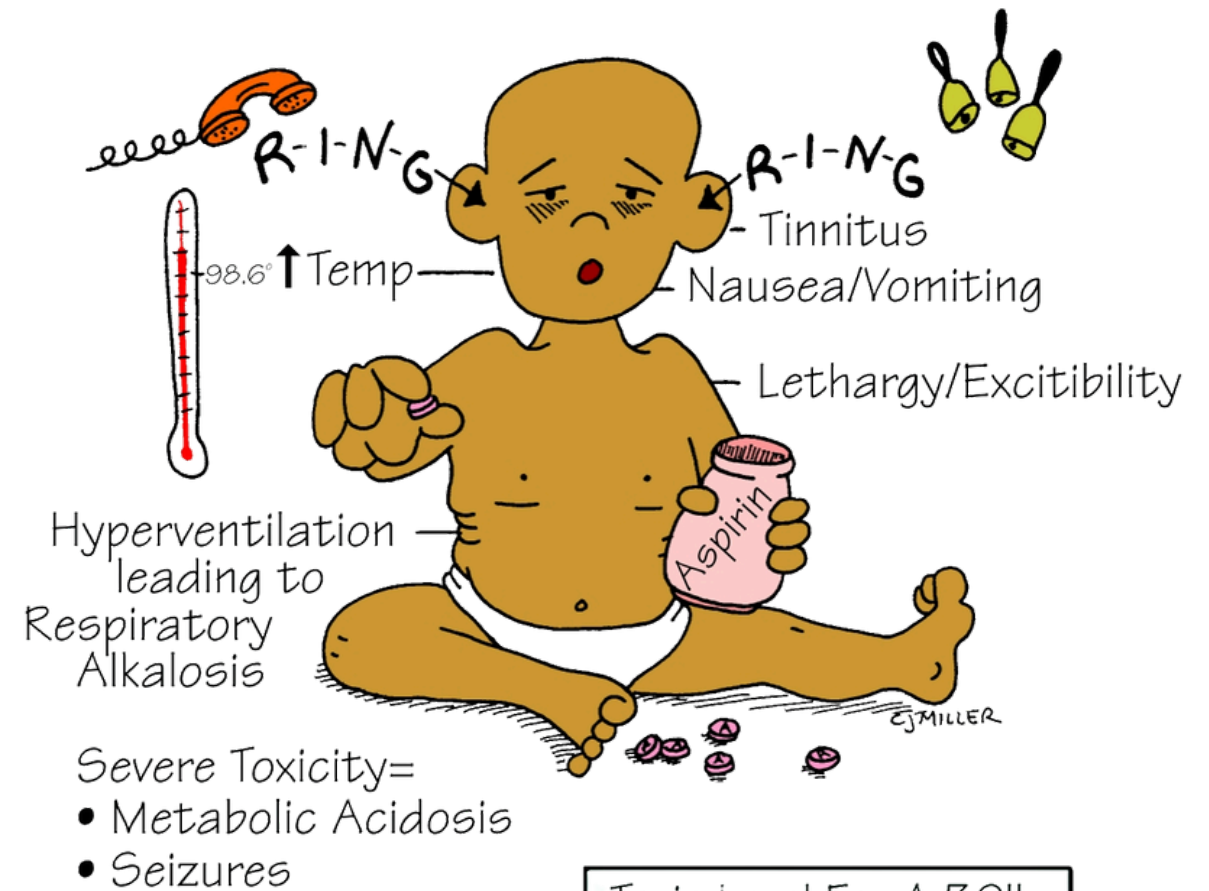
Klassikaline muster

1. **Respiatoorne alkaloos-** salitsülaadid mõjutavad hingamiskeskust, HS tõus
2. **Anioonide vahega metaboolne atsidoos.** Suurenenud keto-, salitsü ning laktaatatsidoos.
3. **Respiatoorne atsidoos-** esineb harva. Enamasti pre-terminaalne (hingamis väsimus, ARDS, KNS düsfunktsioon).

## Salitsülaatide tase veres

- 15-30mg/dl terapeutiline
  - >40-50 mg/dL mürgistus
  - >80-100 mg/dL ekstreemselt kõrge, dialüüs võib vajalik olla
- Määrav ei ole ainult salitsülaatide tase, vaid oluline on ka pH. Salitsülaadid saavutavad maksimaalse taseme umbes 6h pärast (>12h kui on enterokattega tabletid).

## SALICYLATE POISONING

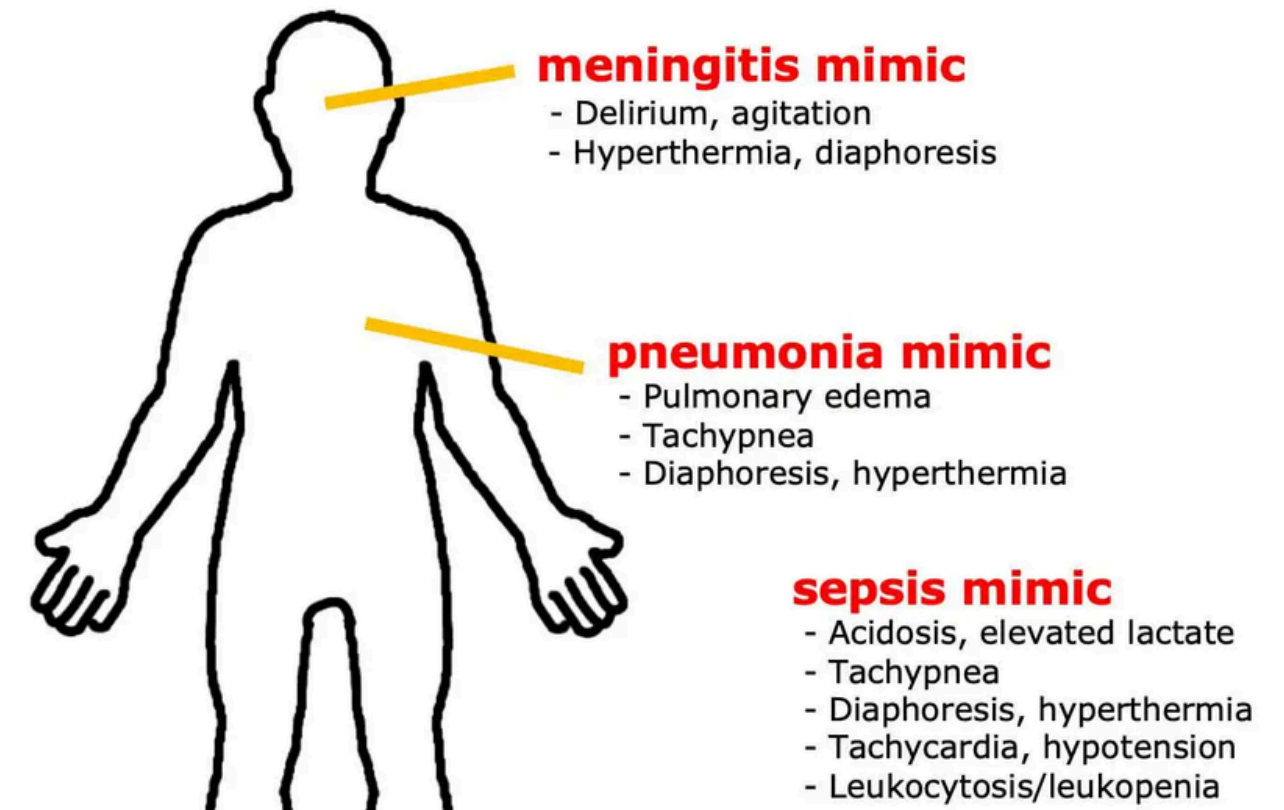


Pildi autor

©Nursing education consultants

Toxic Level For A 30lb. Child = 12 Adult Aspirin or 48 Baby Aspirin.

**salicylism will usually present as a mimic**



# SALITSÜLAADID MÜRGISTUSE RAVI

## INTUBATSIOON

### Välidi või lükka edasi intubatsiooni kui võimalik.

Intubatsioon on ekstreemselt ohtlik patsientidele, kellel esines kombineeritud metaboolne atsidoos ja respiratoorne alkaloos. Hüpoventilatsioon võib elimineerida respiratoorse kompensatsiooni ning põhjustada pH langust ning seisundi halvenemist.

### Näidustused intubatsiooniks:

- kaitsmata hingamisteed aktiivse oksendamise või käimasoleva krambihoo ajal
- hüperkapnia

Patsiendid, kes ei vaja intubatsiooni, võib kasutada **HFNO** hingamistöö ning CO<sub>2</sub> vähendamiseks. HCO<sub>3</sub> tõeses HFNO lõpetada.

### ENNE INTUBATSIOONI

- manusta NaHCO<sub>3</sub> 2ml/kg; ligikaudu 5-10min enne paralüütikumi
- intubatsioon tuleks teostada kiirelt kõige kogenuma arsti poolt
- KKV pannes maksimaalne minuti ventilatsioon 8-10 ml/kg, HS tõsta nii kõrgeks kui saad, ilma autoPEEPi tekitamata. Metaboolse atsidoosi kontrolli alla saades reguleeri ventilaatori sätteid vastavalt.

## AKTIIVSÜSI

- manustada kui manustamisest möödas <2h ning pt on teadvusel
- kaalu peale intubatsiooni samuti aktiivsöe manustamist
- võib kaaluda korduvalt aktiivsöe manustamist besoari kahtlusel

## DÜSGLÜKEEMIA

- empiirilisel soovitatakse manustada teadvushäire korral glükoosi, isegi kui veresuhkur on normis. KNS on veresuhkru tase madalam.

Eesmärk väärtus võiks olla **8.3-11.1 mmol/l** (ehk 150-200 mg/dL) Raske mürgistuse korral kaalu ka glükoos püsiinfusiooni.

## VEDELIKU ASENDUS

Enamasti on patsiendid vedelikupuuduses (diaforees, tahhüpnöe, oksendamine, kõhulahtisus). Vedelikudefitsiit võib olla kuni 4-6 liitrit.

- **POCUS** volumeeni hindamiseks Eesmärk euvoleemia. Ettevaatus vedeliku asendusel kopsupaisu korral.
- pH <7.5 NaHCO<sub>3</sub> infusiooniks ning alkaliseerimiseks
- pH 7.5-7.55 infusiooniks Ringer

## ALKALISEERIMINE

### Näidustus:

- salitsülaadite tase >40 mg/dL
- sümptomaatilised patsiendid

Eesmärk on vähendada antud aine tungimist KNS-i ning soodustada uriinieritust.

LÕPETA alkaliseerimine kui salitsülaadite tase langeb <40 mg/dL

### MANUSTAMINE

- Doos 1-2 mmol/kg NaHCO<sub>3</sub>
- Säilitusdoos infusioon 200 ml/h. Üldjuhul soovitatakse lahjendada 5% glükoosis antud lahust. Näiteks 150ml+ad Glük 5% 1L

### EESMÄRK VÄÄRTUSED

- pH 7.5-7.55
- uriini pH > 7.5
- Kaalium > 4-4.5 mmol/L

### MITTE KASUTADA ATSETASOLAMIIDI

### Uriini alkaliseerimiseks

#### eeltingimused

- euvoleemia (hüpo-voleemia suurendab neerus HCO<sub>3</sub> tagasihaaret ja vähendab pH-d)
- Kaaliumi tuleb asendada. NaHCO<sub>3</sub> vähendab veres kaaliumi

### ALKALISEERIMISE LÕPETAMINE

- salitsülaadite tase veres dünaamikas vähenemas
- salitsülaadid <40 mg/dL
- asümptomaatiline koos norm hingamisagedusega

Alkaliseerimise järgselt 4h jälgi veel pH, et atsidoos ei korduks.

## HEMODIALÜÜS

- teadvushäire (ajuturse)
- mittekardiaalne kopsupais

### salitsülaadite tase

- >100 mg/dL
- >90 mg/dL koos neerupuudulikkusega
- >90 mg/dL vaatamata toetavale ravile
- > 80 mg/dL vaatamata toetavale ravile koos neerupuudulikkusega
- pH <7.2 vaatamata toetavale ravile (NaHCO<sub>3</sub>)

Vedeliku ülekoormus, mis piirab adekvaatse alkaliseerimise teostamist on samuti potentsiaalselt hemodialüüsi näidustus.

**NaCl EI TOHI MANUSTADA, SÜVENDAB ATSIDOOSI NING POTENSIAALSELT RASKENDAB MÜRGISTUST.**

# PARATSETAMOOLI MÜRGISTUS

## PARATSETAMOOL

tippkontsentratsioon saabub üleannustamise korral 4h-ga.

Terapeutiline on 10-20 mcg/ml

### Potentsiaalselt hepatotoksiline doos

- >10 g või >0.2g/kg alla <50 kg. pt-d

### Kõrge riskiga mürgistus !!

- >30 g või >0.5 g/kg alla <60 kg. pt-d
- kontsentratsioon veres > 300

## KLIINILINE PILT

### Paratsetamooli mürgistusel võib eristada 4 faasi:

- **0,5-24 h** - iiveldus, oksendamine, väsimus. Vereanalüüsid muutusteta.
- **24-72 h** - parempoolne ülakõhuvalu, ALT, AST tõus (nefrotoksilisus)
- **72-96 h** - ikterus, entsefalopaatia, tõuseb veritsusrisk, laktatsidoos, sokk. Kõige kõrgem suremusrisk on antud faasis
- **96 h - 4 nädalat** - taastumine.

Iseloomulik kiire algus ja progressioon koos AST, ALT tõusuga üle 3000 IU/l ning INR-i kiire tõus.

## LABOR

- **Laktaadi** taseme tõus
- **Paratsetamooli** taseme tõus- hüperbilirubineemia võib põhjustada vale madalaid tulemusi
- **ASAT/ALATI tõus** tippkonst. 3-4p hiljem, raske üledoosi korral >8h
- **INRi tõus** viitab juba maksa-puudulikkuse väljakujunemisele

## Toksilisusele **predisponerivad faktorid**

- Gilberti haigus
- TMP/SMX
- ravimite tarvitamine (CYP2E1 induts.)-rifampitsiin, fenobarbitaal, karbamasepiin, fenütoiin
- krooniline alkoholi kuritarvitamine
- krooniline paratsetamooli tarvitamine
- kroonilised maksahaigused
- alatoitumus
- geneetiline polümorfism
- patsiendi kõrge vanus

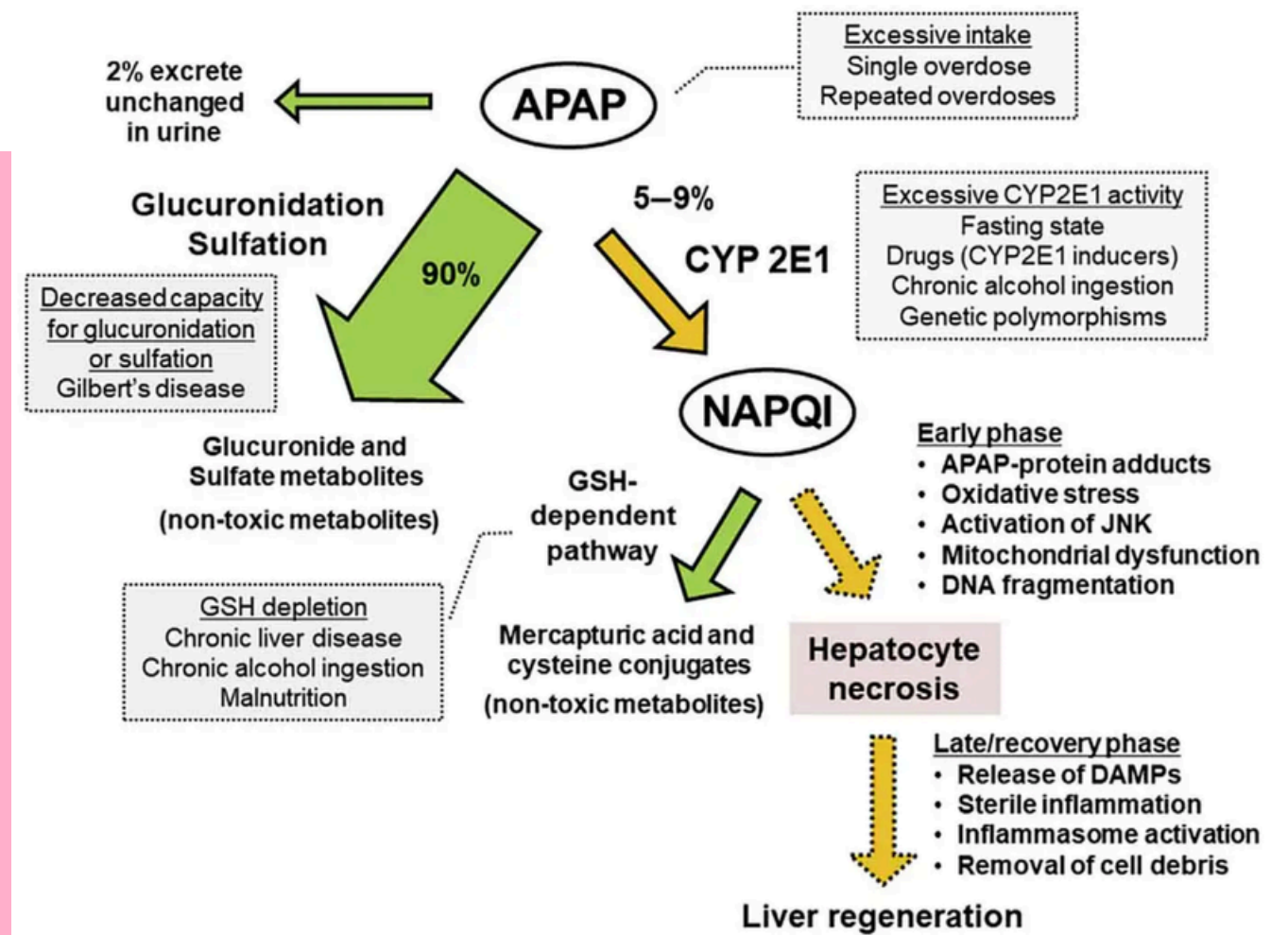
## ANAMNEES

- doos
- aeg- ühekordne doos, korduv manustamine
- teiste ravimitega koos?
- varasem maksahaigus, alkoholi kuritarvitamine või varasem pidev paratsetamooli tarvitamine

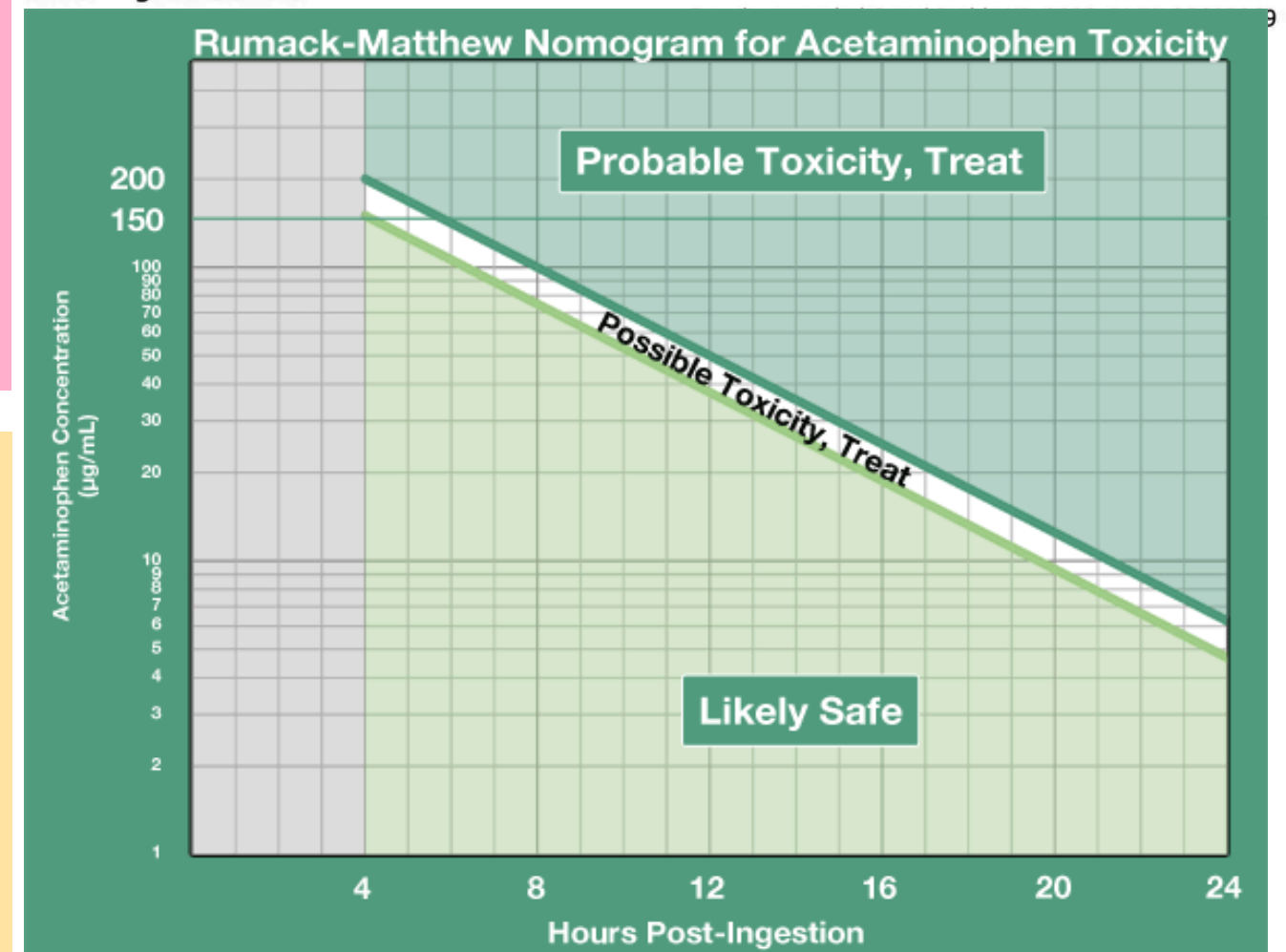
Tarvitamisel **koos antikolinergiliste ravimite või opioididega** võib olla vajalik konts. korduvmääramine.

## ASAT ning ALAT

- tüüpiline suhe ALAT:ASAT 1:1. ALAT langeb aeglasemalt kui ASAT. Seega ASAT: ALAT <0.4 võiks viidata sellele, et maksa-transferaasid tipp on ära olnud ning nüüd langemas
- Hepatotoksilisus ASAT ja ALAT >1,000 IU/L, raskematel juhtudel >10 000 IU/L



Acetaminophen metabolism and factors affecting toxicity. GSH = glutathione



# PARATSETAMOOOLI MÜRGISTUSE RAVI

## RUMACK-MATTHEW NOMOGRAMMI

Saab kasutada kui on manustamise aeg täpselt teada. Manustamise aja alguseks loetakse viimase tableti võtmise aeg. **EI OLE KASUTATAV** kui manustamisest on möödunud alla 4h või üle 24h

### RAVI

- ravi alustamise piir **150 ug/mL 4 tunni juures**
- kõrge riskiga **300 ug/mL 4 tunni** juures- aggresiivsem ravi
- kui **4-24h** jooksul võetud analüüs on **>10 ug/mL** kui alla ravi piiri, **korda analüüsi 4-6h** pärast

Paratsetamooli mürgistuse ravis on olulised patsiendi stabiliseerimine, dekontamineerimine ja antidoodi (atsetüültsüsteiini) manustamine, mis sõltuvad sümptomitest, aine tarvitamise ajast, vere paratsetamooli sisaldusest ja aminotransferaaside kontsentratsioonist.

### NAC kõrvaltoimed

- anafülaktiline reaktsioon- hüpotensioon/vasodilatatsioon
- vedeliku ülekoormus (k.a. hüponatreemia)
- Trombo. aggregatsiooni häire
- Hemolüüs ja ajuturse (ekstreemselt kõrge doosi puhul)

### AKTIIVSÜSI

- **4 h aine tarvitamisest** (üksikannus  $\geq 150$  mg/kg või 7,5 g) - soovituslik on aktiivsöe manustamine **1 g/kg kohta (maksimaalselt 50 g) p/o.**
- aktiivsöe manustamine >4h peale manustamist väga suurte annuste korral, >30 g?

**Vastunäidustusteks** on seedetrakti obstruktsioon ja aspiratsioonirisk.

### ATSETÜÜLTSÜSTEIIN (NAC)

aitab vältida maksakahjustust, kui seda manustada 8 h pärast aine tarvitamist, kuid on efektiivne maksakahjustuse vältimisel ka hilisemal manustamisel. NAC toime on tõenäoliselt seotud maksa glutatiooni varudega

**RAVIANNUS - on 300 mg/kg** 20-24 h jooksul. Ravimit võib manustada nii IV kui PO (võrdne efektiivsus)

**IV režiim** 2 koti süsteem

- 4 h jooksul 50 mg/kg tunnis (**4 h jooksul kokku 200 mg/kg**).
- 16 h jooksul 6,25 mg/kg tunnis (**16 h jooksul kokku 100 mg/kg**).

**PO režiim:** Esmane annus 140 mg/kg p/o ning 70 mg/kg p/o iga 4 tunni järel.

**Teadvushäire tekke korral** on soovituslik **NACi manustamine pigem varem** kui paratsetamooli kontsentratsiooni määramise järgselt.

### RAVI

- **pöördumine 4h** aktiivsüsi
- **pöördumine 4-8h** kasuta normogrammi
- **pöördumine >8h** aine tarvitamisel **>7,5 g**, on soovituslik NAC manustamine. Kui kons. jääb alla ravi piiri, AST/ALT tase on normis võib ACC manustamise lõpetada
- **pöördumine >24h** Kui ravimi tarvitamine oli 24-48h varem 6 g/päevas (150 mg/kg/päevas) või >48 h möödudes üle 4 g/päevas (100 mg/kg/päevas) ja vere paratsetamooli kontsentratsioon on  $\geq 20$  mcg/ml või on AST/ALT taseme tõus, tuleks manustada atsetüültsüsteiini.

Kui patsiendi ravimi tarvitamise **aeg ei ole teada**, võiks lähtuda järgmisest skeemist:

- Paratsetamool  $\leq 10$  mcg/ml, AST/ALT normis - NAC ei ole näidustatud.
- Paratsetamool  $>10$  mcg/ml või AST/ALT tõus - **NAC on näidustatud.**

Ravi atsetüültsüsteiiniga peaks **kestma vähemalt 12 tundi** ja kuni kõik lõpetamise kriteeriumid on täidetud.

**Maksakahjustuse esinemise korral** (AST,ALT tõus) on alati soovituslik NACi manustamine.

### MONITOORI (jälgi)

- AST, ALT, INR, paratsetamooli kontsentratsioon **iga 12 h järel**,
- ALT või AST  $>1000$ U/l või INR  $>1,5$  või entsefalopaatia esinemisel tuleks määrata **seerumi bikarbonaat, Glc, kreatiniin iga 12 h järel.**

**Fulminantse maksapuudulikkuse** tekkel (AST/ALT jätkuv tõus, entsefalopaatia, hulgiorgan-puudulikkus) kaaluda **maksa-siirdamist.**

### RAVI LÕPETAMISE KRITÈRIUMID

Patsienti hinnata iga 12 h tunni möödudes kuni on täidetud

#### lõpetamise kriteeriumid

- parats. konts  $<10$  mcg/ml,
- INR  $<2,0$
- AST, ALT referentsvahemikus või alanenud 25-50% tippkontsentratsioonist.

Kliiniline paranemine (ei esine iiveldust, kõhuvalu).

Võib kasutada ka **12 h NACi manustamist** kui on täidetud kriteeriumid

- (INR)  $\leq 1,3$ ,
- ALAT  $<100$  U/l
- paratsetamool  $<20$  mcg/ml).

# ATSETÜÜLTSÜSTEIN

NACi manustamisel **EI ESINE absoluutseid vastunäidustusi** paratsetamooli mürgistuse korral.

- Rasedate ja laste ravi ei erine tavaravist, soovituslik on i/v manustamine iivelduse vältimiseks
- Varasem hüpersensitiivsus reaktsioon NACile- tegemist on mitteallergilise anafülaktilise reaktsiooniga ning lubatud on NACi manustamine

Ülekaalulistel patsientidel annustamine **100 kg kehakaalu** kohta.

## Hemodialüüs

Eemaldab verest nii paratsetamooli kui toksilisi metaboliite. Eemaldab ka NACi verest, isegi kuni 50% teatud juhtudel. Soovitatud NACi infusioon hemodialüüsi korral

**12.5mg/kg/h**

### Dialüüsi kaaluda kui

- kontsentratsioonil  $\geq 900$  mcg/ml,
- teadvushäire
- metaboolne atsidoosi (+laktaat tõusnud).
- äge neerukahjustus?

## NEERUKAHJUSTUS

Esineb 10-25% ning >50% patsientidel kellel on maksapuudulikkus. Mehhanism:

- otsene nefrotoksiline toime
- hepatorenaalne sündroom

Kõige sagedasemaks NACi kõrvaltoimeks on **mitteallergiline anafülaktiline reaktsioon** (põhjuseks histamiini vabanemine, mitte IgE vahendatud reaktsioon), mis tekib esimese 6 h jooksul. Kõige sagedamini esimese 2h jooksul.

### RAVI

- kui ainukeseks sümptomiks on **punetus**, siis jätkka NACiga ning jälgi pt-i
- **urtikaaria**- katkestada infusioon 15 minutiks. Manusta antihistamiinikumi ja kaalu glükokortikosteroidi.
- **angiödeem**- katkestada infusioon 60 minutiks. Manusta antihistamiinikumi ja glükokortikosteroide
- **hingamisteede sümptomaatika ja hüpotensioon**- katkesta infusioon 60 minutiks. Manusta antihistamiinikumi, glükokortikosteroide ning adrenaliini (IM või infusioon)

Edasist NACi infusiooni võib vajadusel aeglustada. Anafülaktiliset reaktsiooni esineb harva ning võimalik maksakahjustus on ohtlikum.

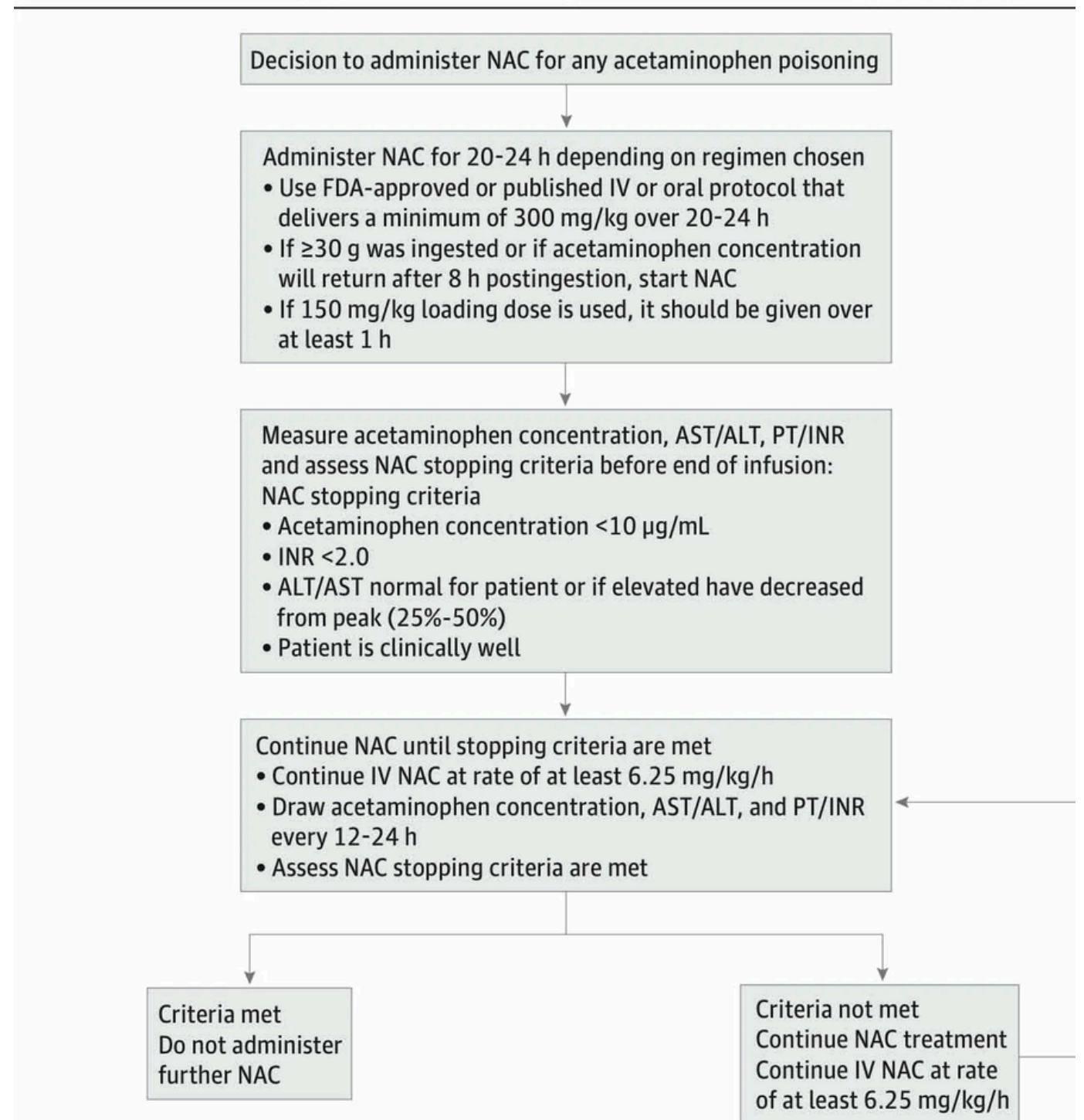
**MAKSASIIRDAMISE** näidustused raske maksakahjustus-entsefalopaatia, pH <7.3, INR >3, neerupuudulikkus

## FOMEPISOOL

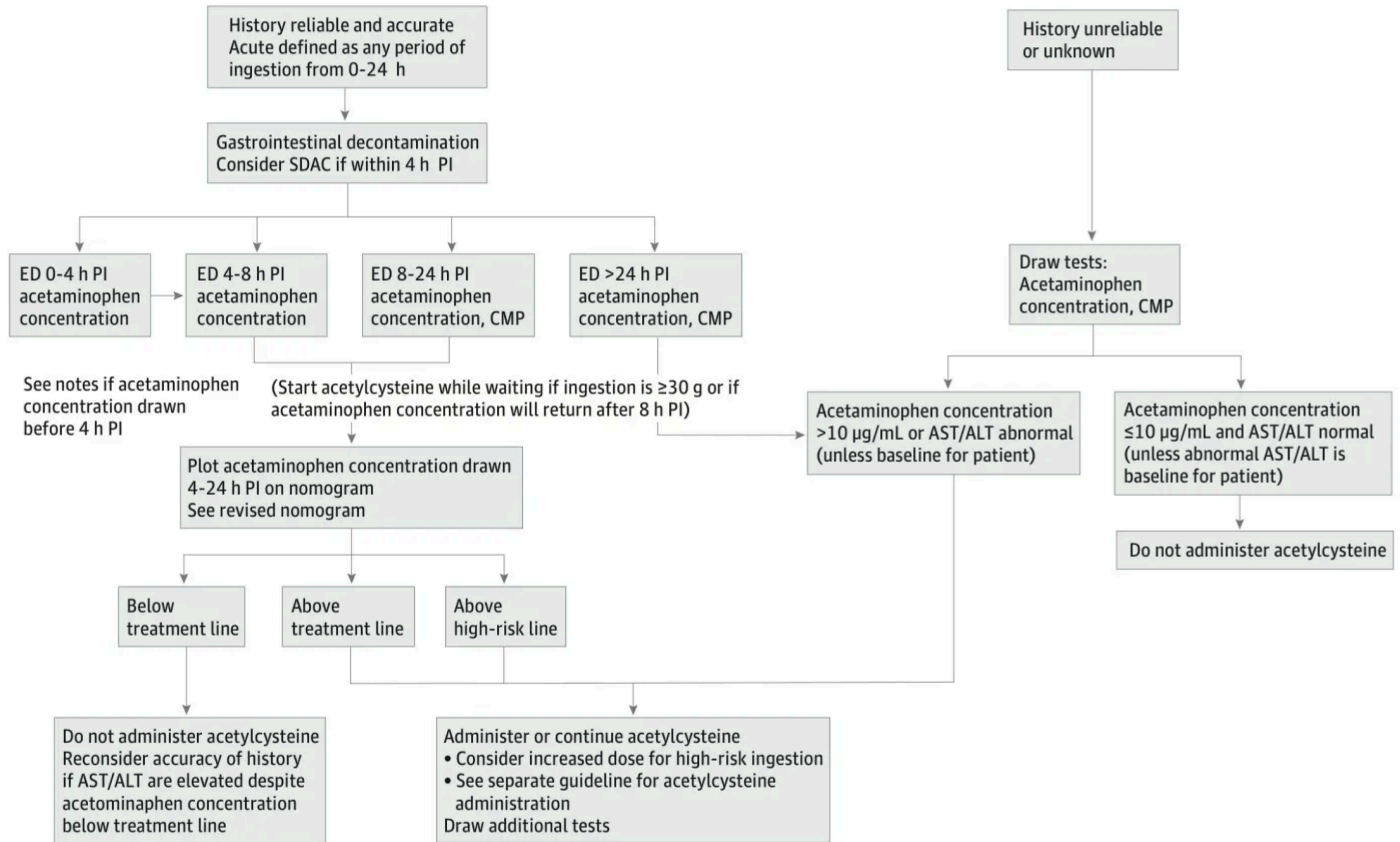
**CYP2E1 inhibiitor** aitab ära hoida toksiliste paratsetamooli metaboliitide teket. Üldjuhul kallis ning rutiinselt ei kasutata. Selle kasutamist võiks kaaluda väga raskete mürgistuste korral.

- **Manustamine** Alusta 15mg/kg 30 min-ga ning edasi 10mg/kg iga 12h järel järgmised 48h või kuni paratsetamooli tase on langenud

### Administration of Acetylcysteine in the Management of Acetaminophen Poisoning



**Figure 1. Management of Acetaminophen Poisoning in a Medical Facility**



# NA-KANALI BLOKAATORID (K.A TRITSÜKLILISED ANTIDEPRESSANDID)

## ESINDAJAD

- Tritsüklilised antidepressandid: **amitrüptiliin, norrüptiliin**
- teised antidepressandid: bupropioon, **tsitalopram, fluoksetiin, venlafaksiin**, paroksetiin
- **Ia tüüpi antiarütmikumid- prokainamiid, kinidiin (QRS pikeneb EKG-I)**
- **Ic tüüpi antiarütmikumid- flekainiid, propafenoon (QRS pikeneb EKG-I)**
- beeta-blokaatorid - propanolool
- antipsühhootikumid- tioridasiin, loksapiin
- antihistamiinikumid- **difenhüdramiin**, dimenhüdriinaat
- antiepileptikumid- **karbamasepiin, lamotrigiin**, okskarbasepiin, fenütoiin
- antimalaaria- klorokiin, hüdroksüklorokiin, kiniin
- lihasrelaksandid: orfenadriin, tsüklobensapriin
- Muud: amantadiin, **kokaiin, tramadool, topiramaat.**

Mitme ravimi kombinatsioon, mis blokeerivad Na kanaleid võivad potentseerida üksteist

**Na kanali blokaator** (Ia ning Ic antiarütmikum) põhjustavad 0-faasi depolarisatsiooni aeglustumist kardiomyotsüütides. EKG-l on see nähtav **QRS laienemise/pikenemisena**

## Tritsükliliste antidepressantide mürgistus

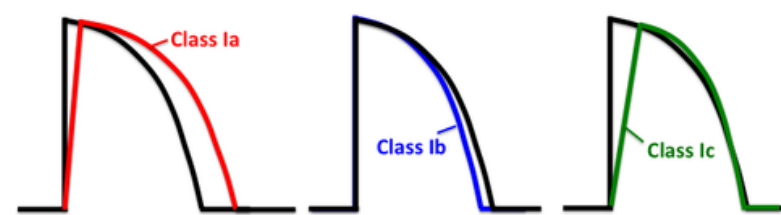
Peamised füsioloogilised toimed

- Na kanali blokeerimine- **VT/VF**
- **Antikolinergiline toime/toksidroom**
- alfa 1 adrenergiliste retseptorite blokeerimine- **vasodilatatsioon**
- tsentraalne antihistamiinikumi toime- **somnolentsus**
- GABA-A retseptori antagonism- **krambihoog**
- Presünaptilise dopamiini, noradrenaliini ja serotoniini tagasihaarde inhibeerimine - **antidepressiivne efekt**

Südame Na kanalite inhibeerimine toimetest kõige eluohtlikum. Teiste toksiliste efektide osas piisab toetavast ravist

### Class I Antiarrhythmic Drug Effects

On the Ventricular Action Potential:



On the ECG:

↑QRS & ↑QT

↓QT

↑↑QRS

Ib antiarütmikum **LIDOKAIIN** vähendab aktsioonipotentsiaali kestvust. QTc lühenemine  
Ravib Ia ja Ic põhjustatud arütmiaid

## KLIINILINE PILT

- Hüpotensioon
- Siinustahhükardia
- Monomorfne VT

KNS toimed

- tsentraalsete GABA retseptorite inhibeerimine (=krambid)
- KNS Na kanalid

Kliiniliselt- deliirium, agitatsioon, sedatsioon, kooma, krambid

Antikolinergiline toksidroom. Mitmed ravimid, mis põhjustavad Na kanalite blokeerimist omavad ka antikolinergilisi toimeid (antihistamiinikumid, TCA)

- pupillide laienemine
- tahhükardia
- uriini retentsioon
- deliirium, kooma
- nahk on sageli kuiv ja punetav (kuid võib esineda ka diafooresi)

## EKG

- QRS pikenedamine > 100ms
- kõrge terminaalne R sakk aVR-s
- el.telje kalle paremale
- sine wave muster

## SALT

**S- shock**

**A- altered mental status**

**L- long QRS**

**T- terminal R wave in lead aVR**

**I  
lülitus**

**II/aVF  
lülitus**

**Normalne telg**



**Vasakule telg**



**Paremale telg**



**Ekstreemselt paremale**



Pöidla meetod elektrilise telje määramiseks EKG järgi.

**Na kanali mürgistusel telje kalle paremale**

# NA-KANALI BLOKAATORID (K.A TCA ANTIDEPRESSANDID) RAVI

## NAATRIUMBİKARBONAADI

manustamine näidustatud:

- krampihoog
- ventrikulaarne arütmia
- **QRS >100 ms** (pt-il varasemalt olnud normaalse laiusuga QRS)
- hüpotensioon (süst <90 mmHg ning MAP <60 mmHg), mis ei ole tingitud hüpovoleemiast.

## NaHCO<sub>3</sub> mehhanism

- kõrge naatriumi kogus võib parandada Na kanalite toimimist
- pH tõstmine vähendab Na kanalitega seondumist
- teatud ravimite puhul pH tõstmine vähendab ravimi kontsentratsiooni veres

## MANUSTAMINE

**8.4% NaHCO<sub>3</sub> sisaldab 1 mmol/ml**

- **Alusta 1-2 mmol/kg** (~100 mmol ehk 100 ml) 2-3 minutiga.
- Kordusdoosi võib manustada vajadusel 5 min pärast.
- Kui QRS intervall ei muutu vaatamata 100-200 mmol (ml) manustamisele, siis kaalu alternatiivseid diagnoose
- Säilitusdoos 150-250 ml/h (rutiinselt ei kasutata)

## RAVI EESMÄRGID

- **QRS <100 ms** (korrigeerumine võib aega võtta)
- **pH 7.45-7.55** (mitte ületada 7,55) selle saavutamiseks võib kasutada ka **hüperventilatsiooni** kui patsient on intubeeritud. **PCO<sub>2</sub> ~ 30-35 mmHg**
- **Naatrium < 155 mmol/L**

## ÄRA MANUSTA ÜLE 6mmol/kg!

Võib põhjustada hüpernatreemiat, vedeliku ülekoormust, metaboolset alkaloosi, ajuturset ning surma.

## OLULINE

**HCO<sub>3</sub> tõustes** veres on vajalik **minuti ventilatsiooni vähendamine**. Liigne alkaliseerimine võib suurendada arütmiate ning krampihoo riski NaHCO<sub>3</sub> manustamine võib põhjustada **hüpokaleemiat ja hüpokaltseemiat**. Monitoori lisaks elektrolüütidele ja QT aega. Osa ravimeid toimivad lisaks Na kanalitele ka K kanalitele.

## KRAMBID

eriti ohtlikud, kuna tekitavad atsidoosi ning süvendavad TCA mürgistust.

### Ravida agressiivselt

- Midasolaam 10mg IV/IM
- NaHCO<sub>3</sub>

Epileptilise staatuse korral Levetiracetam (**ÄRA KASUTA FENÜTOIINI**)

## LIDOKAIIN

### Näidustus:

- korduv ventrikulaarne arütmia vaatamata NaHCO<sub>3</sub>-le
- püsiv südameseiskus (VT / VF)

### Võimalikud näidustused:

- püsiv hüpotensioon QRS laienemisega, mis on refraktoorne NaHCO<sub>3</sub>-le ning hemodünaamikat mõjutavate interventsioonidele.
  - QRS on lai või pidevalt laienemas ning ei reageeri NaHCO<sub>3</sub>-le
- Krambiaktiivsuse korral manustada ettevaatusega

**MANUSTAMINE- 1-2 mg/kg IV, säilitusdoos 1-4 mg/min**

## INTUBATSIOON

- teadvusseisundi halvenemine
- krampihoog, ep.staatus
- hüpoventilatsioon koos respiratoorse atsidoosiga

enne intubatsiooni manusta NaHCO<sub>3</sub> (võimalusel paar min enne) ja vajadusel vasopressoorne toetus.

Hüpoventilatsioon halvendab atsidoosi, kaalu **apnoelist ventilatsiooni NIViga**. Intubatsiooni peaks teostama kõige kogenum. Peale intubatsiooni kerge **hüperventilatsioon eesmärk ETCO<sub>2</sub> 20 mmHg**.

Hemodünaamiliselt stabiilne sedatsioon propofooliga (antiepileptiline toime)

## HÜPOTENSIOON

refraktoorne hüpotensioon kõige sagedasem surma põhjus.

- vedelikboolus **Ringer lak**
- **NaHCO<sub>3</sub>** kui hüpotensioon ei ole tingitud hüpovoleemiast
- Vasopressorid. alusta pigem varem kui hiljem: **noradrenaliin või adrenaliin** (kui pt bradükardiline).
- Refraktoorse hüpotensiooni korral **vasopressiin**
- **Lidokaiin-** refraktoorne hüpotensioon ning EKGs püsib QRs lai

## VENTRIKULAARNE TAHHÜKARDIA

laia kompleksiga tahhükardia on sageli siinustahhükardia.

### AMIODAROONI EI SOOVITATA PIKENDAB QT AEGA

Alljärgnev ravi on mõeldud tõelise ventrikulaarse tahhükardia jaoks.

- **Kardioversioon-** ei pruugi õnnestuda. Sageli vajalik ka medikamentoosne ravi
- **NaHCO<sub>3</sub>**
- **Lidokaiin**
- **MgSO<sub>4</sub> (2g iv)**

Lipiid emulsioon kui esineb eluohtlik mürgistus (südameseiskusega) ning muu ravi ei ole toimunud. Sobib lipofiilsete ainete (nt TCA puhul), Konsulteerige IROga eelnevalt

# CA-KANALITE NING -BLOKAATORITE MÜRGISTUS

## Ca-KANALITE BLOKAATORID

**Mittedihüdropüridiin (verapamil, diltiazem)** müokardi supressioon → vasodilatatsioon. Varane hüpotensioon, bradükardia  
**Dihüdropüridiin (nifedipiin, amlodipiin)** -esmlt vasodilatatsioon, (hüpotensioon, **refleks tahhükardia**) kõrges doosis müokardi supressioon (hüpotensioon+bradükardia)

## BEETA- BLOKAATORID

**Lipofiilne** (propanolool) deliirium, krambid

**Na kanali blok.** (carvedilol, propanolol) QRS lai, monomorfne VT, Brugada? muster. Tõsine hüpotensioon

**K kanali blok** (sotalol) QTc pikeneb, torsade de pointes

**Perifeerne vasodilat** (carvedilol, nebivolol, labetalol) hüpotensioon vasodilatatsioonist.

**Lühitoimeline** kliiniline toime 6-8h

**Pikatoimeline (+sotalool)** kliiniline 24h

- **Kardiovaskulaarne toime:** bradükardia, hüpotensioon, šokk
- **Gastrointestinaalne toime:** iiveldus, oksendamine
- **Neuroloogiline toime:** Deliirium, krambid, kooma.  
Ca-blok - Hüperglükeemia  
B-blok- Hüpoglükeemia

## Ca-kanalite blok. mürgistuse mehhanism

Kardiotoksilisuse põhjuseks

- liigne neg inotroopne toime- müokardi supressioon
- negatiivne kronotroopne toime- siinusbradükardia
- neg dromotroopne- AV blokaad

Vaskulaarne toime

- vähenenud järelkoormus
- süsteemne hüpotensioon
- koronaarne vasodilatatsioon

Metaboolsed toimed

- hüpoinsulineemia-
- insuliini resistentsus

## Hüperglükeemia

## Beeta-blok. mürgistuse mehhanism

Antagonism beeta-1 ja beeta-2 retseptori osas

- cAMP vähenenud tootmine rakusiseselt
- katehoolamiinide toime vähendamine metaboolsed ja kardiovaskulaarselt
- liigne neg inotroopne toime- müokardi supressioon
- negatiivne kronotroopne toime- siinusbradükardia
- neg dromotroopne- AV blokaad
- Glükoos suurenenud ära kasutamine- **Hüpoglükeemia**

## Ca-kanalite blok. mürgistuse

### KLIINILINE PILT

Kardiovaskulaane

- Bradükardia, I astme AV blok
- Hüpotensioon
- Refraktoorne sokk/surm
- MI, insult, mes.isheemia

Metaboolne

- Hüperglükeemia

Neuroloogiline

- krambid, kooma harva, tavaliselt kui on midagi lisaks manustatud

Muu

- kopsupais
- neerupuudulikkus
- iiveldus/oksendamine

## Beeta- blok. mürgistuse

### KLIINILINE PILT

Kardiovaskulaane

- Bradükardia, AV blok
- Hüpotensioon
- Südamepuudulikkus koos kopsupaisuga
- kardiovaskulaarne kollaps

Respiratoorne

- Bronhospam (kui on astma anamnees)

Metaboolne

- **Hüpoglükeemia**
- Hüperkaleemia

Neuroloogiline

- stuupor, kooma (sekundaarne hüpotensioonile)

## EKG

- bradükardia
- AV blokaadid

**Propanolool-** QRS laienemine, kõrge R sakk aVR-s, Brugada, ventrikulaarsed arütmiaid

**Sotalool-** QTv pikenemine, torades de pointes

## UURINGUD

- RÖ rindkere
- Ehhokardiograafia
- POCUS- et eristada kas probleem on pumbas või torudes (kontraktilsus või vasodilatatsioon)

## LABOR

- Glükoos
- Elektrolüüdid Ca/P/Mg
- Digoxin (kui tarvitab)
- TSH, Lyme tõbi (kui mürgistus info ebaselge)
- Kreatiniin
- Paratsetamooli ja salitsülaatide kontsentratsioon
- metaboolne atsidoos (laktaat)

# CA-KANALITE NING -BLOKAATORITE MÜRGISTUSE RAVI

## DEKONTAMINATSIOON

### AKTIIVSÜSI

Võib kasutada kui manustamisest on möödas vähem kui 2h või kui patsient on intubeeritud.

Soovituslik annus 25-100g, lapsed 0.5-1.0 g/kg.

## ABCDE

Kliiniliselt üldseisund halvenemine või oodatav eluohtlik seisund

- varane intubatsioon.
- vedelikuboolus (20ml/kg)
- Hüpotensiooni korral võimalusel enne intubatsiooni stabiliseeri hemodünaamiliselt (vedelikumaht, vasopressoorne toetus). Vajadusel TVK-d ja art. kanüül
- **ECMO !!** (kardiogeense soki puhul)
- Kardiostimulatsioon ?? ei pruugi omada efekti
- Hemodialüüs hüdrofiilsete b-blok (sotalol, atenolol jne) mürgistuste puhul. Muidu efektiivne pole

**Atropiin 1mg iv x 1-3 (max 3mg) tõenäoliselt ei oma efekti bradükardia korral.**

## VASOPRESSORID

Adrenaliin, noradrenaliin, dopamiin, vasopressiin- pt-d võivad vajada suuremas koguses vasopressoreid (**max doosi ei eksisteeri**).

## GLÜKAGOON

pos inotroopne ja kronotoopne toime.

- Näidustatud rohkem **B-blok mürgistuse** puhul- bradükardia, kardiogeenne sokk
- Ca- blok mürgistus puhul kui bradükardia, sokk
- EI TOIMI kui on Ca-blok mürgistus ning domineerivalt vasodilatatiivne sokk

Glükagoon soodustab oksendamist- aspiratsiooni risk!

### Test doos 5mg iv 5min.

Poolväärtusaeg 15min. Kui hemodünaamiliselt paraneb alusta **püsiinfusiooniga 5 mg/h**. Glükagoon on vaheetapp kuni insuliin toimima hakab.

## Ca-blok mürgistuse puhul KALTSIUM

CaCl 10% 10-20ml 1g (TVK) või CaGlük 10% 30-60ml 3 g (PVK) 5 min jooksul, korda 10-20min pärast. Kokku lubatud kolm korda ehk **CaCl 3g** või **CaGlük 9g**. Eesmärk **Ca >2.0 mmol/L**

**Lipiidide emulsioon** (verapamil, diltiazemi mürgitusel) 20% 1,5ml/kg-> 0,75ml/kg kordusdoos. Püsiinfusioon 0,025ml/kg/min. Jälgi TG taset

## HÜPERINSULINEEMI EUGLÜKEEMIA

sobib kõige paremini pt-le, kellel on müokardi düsfunktsioon (bradükardia, EF ), ei sobi vasodilatatiivse sokki puhul.

Näidustus Ca-blok mürgistus, toimib ka B-blok mürgitusel. Toime saabub 15-60min

- **Insuliin 1 TÜ/kg, püsiinfusioon 1 TÜ/kg/h** , vajadusel tõsta annust 10-15min järel 1-10TÜ/kg/h
- **Glükoos 40% 60-100ml (0.5g/kg)** v.a kui esineb hüperglükeemia > 16.65 mmol/L. Edasi püsiinfusioon 1,2 ml/kg/h (25g/h) IV eesmärk euglükeemia **5.5-14 mmol/l**. Kasutatakse 40% Glü lahust ei hoidud vedeliku ülekoormusest(TVK).
- **Korrigeeri hüpokaleemia** eesmärk K> 3mmol/L ja vajadusel asenda Mg ja F

**Monitoori-** glükoos iga 20 min järel esimene tund, edasi kord tunnis

### RAVI eemärk väärtus

- fr > 50xmin
- süstoolne > 90mmHg.
- atsidoosi lahenedamine, euglükeemia, uriinieritus
- QRS < 120ms

## Metüleensinine refraktoorne vasodilatatiivne sokk

Ca-blok mürgitusega. 2mg/kg 15min jooksul, püsiinfusioon 1mg/kg/h

## SOOLELOPUTUS ??

Kui ECMO pole kättesaadav ning manustatud on potentsiaalselt ohtlikus koguses depoo-preparaate või gastro-resistantseid tablette. Seda eriti juhtudel kui manustamisest on **möödas > 2h ja <4h**

Nasogastraalsondiga manustatakse **polüetüleen-glükooli lahust**. Soovitav infusioonikiirus

- 9 kuused kuni 6 aastased lapsed 500 mL/h
- 6-12 aastased lapsed 1000 mL/h
- Noorukid ja täiskasvanud **1500-2000 mL/h**

Ülakeha tõstetud 45 kraadi. Oksendamise tekkimisel tuleks vähendada infusioonikiirust 50% võrra 30-60 min ning siis seda taas tõsta. Samuti võib manustada metoklopramiidi.

### Vastunäidustatud

- soolesulgus, perforatsioon
- gastrointestinaalne vj
- profuusne oksendamine
- ebastabiilne hemodünaamika
- kaitsmata hingamisteed

Sooleloputuse teostamine võib vähendada samaaegselt manustatud aktiivsöe toimet.

**Glükagooni infusioon** põhjustab gastrointestinaalsete silelihaste relaktsiooni ja vähendab omakorda sooleloputuse toimet.

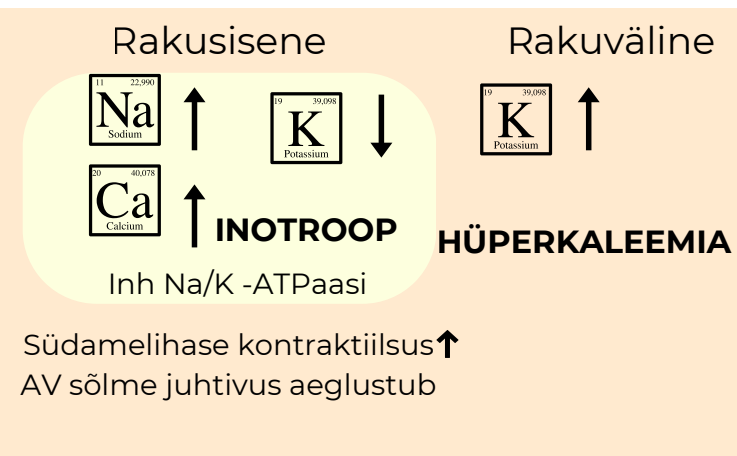
# DIGOKSIINI MÜRGISTUS

## DIGOKSIIN

- Toime saabub 2-6 tunniga
- Ei saa dialüüsida
- Eritub neerude kaudu
- Poolväärtusaeg 40h

## Digoksiini kontsentratsioon

- Terapeutiline 0,5-2 ng/ml
- **Akute toksilisus >10 ng/ml**
- Krooniline intoksikatsioon >4ng/ml



## LABOR

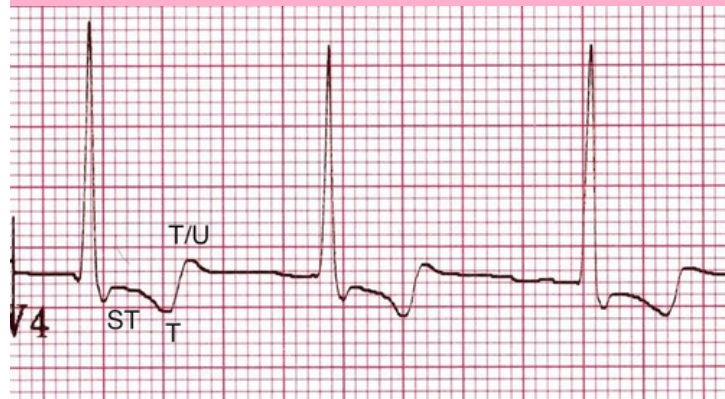
**ANALÜÜS** kohene digoksiini kontsentratsioon ning **kordus 6h** pärast. Näitab toksilisuse astet ning selle alusel arvuta antidoodi doosi  
Kroonilise intoksikatsiooni puhul sobib üks analüüs, kui viimane tablet on võetud > 6h tagasi

**Ventrikulaarse tahhükardia puhul esmavalik LIDOKAIIN 1-1.5mg/kg**

## EKG-s

Muutus EKG-s näitab digoksiini tarvitamist aga mitte toksilisust

- ST depressioon, kausjas ST segment- **Salvador Dali**
- T sakk madal/inversioon, **U sakk**
- QT intervalli lühenemine
- PR intervalli pikenemine (240ms)
- bradükardia, erineva astmega atrioventrikulaarsed blokaadid, kodade ja vatsakeste arütmiaid
- **Südamestimulaator segab hindamist**



## KLIINILINE PILT ÄGE TOKSILISUS

gastrointestinaalsed sümptomid (isutus, iiveldus, kõhuvalu, kõhulahtisus) neuroloogilise sümptomid tekivad hiljem  
**KROONILINE TOKSILISUS** neuroloogilise sümptomid peamiselt (deliirium, nõrkus, kollane nägemine) vähem gastrointestinaalseid sümptome

## RAVI

### DEKONTAMINATSIOON

**AKTIIVSÜSI-** kui manustamisest on möödas < 1h

### INFUSIOON ole ettevaatlik!

**Atropiin** ajutine meede 1mg-> max kokku 3mg

### VÄLDI !!!

- südamestimuleerimist
- beetagoniste
- kardioversioon (v.a sokk)
- kaltsiumi manustamist?

### KORRIGEERI

- Hüpomagneseemia
- Hüpokaleemia

Digifab süvendab hüpokaleemiat  
**Hüperkaleemia** ravi võib alustada kui see põhjustab kliinilist kahju ning DIGIFABI manustamine viibib.  
Hüpokaleemia on ohtlikum kui kerge hüperkaleemia digoksiinimürgistuse korral

Allaneelatud digoksiini kogus on teada. **Kehas sisalduv digoksiin (mg)=** tblt arv x annus (mg) x 0,8.  
Antud tulemus **jaga 0,5 või korruta 2**, saad vialide arvu.

Digifab vialide arv kui kogus pole teada

**seerumi digoksiini kontsentratsioon (ng/ml) x pt kaal**  

---

**100**

## DIGIFAB

### Näidustus

- üledoseeringust tingitud **hüperkaleemia (K > 5 mmol/L)**- kindel näidustus
- Osaline näidustus
- Seerumi digoksiini kontsentratsioon **≥ 10ng/mL või ≥ 7.8ng/mL kuni 6 tundi pärast** ravimi manustamist.
- **Täiskasvanutel doos üle 10 mg**
- Neerupuudulikkus, teadvushäire

**Iga vial (40 mg) seob 0,5 mg digoksiini.** Täielik vastus 30-45 min-ga .Eritub neerude kaudu. Poolstusaeg 15-20h (neerupuudulikkuse 10x)

### ANNUSTAMINE

Kui pole teada annus/konsent.

- Algannus. 2 vial
  - Südameseiskuse korral 5-10 vial. Vaj korrata
- Kroonilise mürgistuse puhul
- algannus 1 vial, vaj korrata sama annust 1h pärast
  - eluohtlike rütmihäirete korral kiire boolusena 6 vial
- Empiiriliselts äge mürgistus
- 10-20 vial
- Empiiriliselts krooniline
- 3-6 vial

# ANTI-KOAGULATSIOONI MÜRGISTUS

ANTI-KOAGULANT	TOIMEAINE	½ väärtusaeg	LABOR	AKTIIVSÜSI	ANTIDOOT
<b>Marevan</b>	Varfariin	20-60h	INR		Vitamiin K 5-10mg iv Octaplex 25-50 TÜ/kg, kui pole kättesaadav siis plasma 10-15 ml/kg
<b>Clexane</b>	Enoksapariin	3-5h	Anti Xa		Protamiinsulfaat rVIIaa
<b>Pradaxa</b>	Dabigatraan	14-17h	P-DBTN APTT Trombiini aeg	< 2h	<b>Praxbind</b> (idarutsizumabi) <b>5g IV</b> , kui pole kättesaadav siis <b>Octaplex</b> või <b>Feiba</b> 50TÜ/kg
<b>Eliquis</b>	Apiksabaan	8-15h	P-APBN Anti Xa PT	< 2h (4h)	<b>Ondexxya</b> (alfaandeksanaat) eluohtliku verejooksu puhul <ul style="list-style-type: none"> <li>Xarelto- 800mg IV (30mg/min)</li> <li>Eliquis- 400mg IV (30mg/min)</li> <li>Lixiana -</li> </ul>
<b>Lixiana</b>	Edoksabaan	10-14h	P-EDBN Anti Xa PT	< 2h (4h)	
<b>Xarelto</b>	Rivaroksabaan	5-9h <45a 11-13 eakatel	P-RXN Anti Xa PT	< 2h (4h)	<b>Octaplex 50</b> TÜ/kg IV, kui ei ole kättesaadav siis <b>Feiba</b> 50 TÜ/kg IV

	<b>INR 2-4</b>	<b>INR 4-6</b>	<b>INR &gt; 6</b>	<b>Raske veritsus</b>	<b>Intrakraniaalne verdumine</b>
<b>Octaplex</b>	25 TÜ/kg	35 TÜ/kg	50 Ü/kg	1000 TÜ	1500 TÜ

- FFP- värkselt külmutatud plasma
- Octaplex®, Prothromplex® 4F-PKK - neljafaktoriline protrombiini kompleksi kontsentraat
- Feiba® aPKK- aktiveeritud protrombiini kompleksi kontsentraat
- PT protrombiini aeg
- P-DBTN- dabigatraani kontsentratsioon
- P-APBN - apiksabaani kontsentratsioon
- 

### Antitrombootiliste ravimite mõju hüübimisanalüüsidele

analüüs	ravim						
	dabigatraan	rivaroksabaan, apiksabaan, edoksabaan	varfariin	UFH	LMWH, fondapariinuks	aspiriin	P2Y12 inhibiitorid
APTT*	↑/N	↑/N	↑/N	↑	↑/N	X	X
TT	↑	X	X	↑	↑/N	X	X
anti-FXa**	X	↑	X	↑	↑	X	X
anti-FIIa**	↑	X	X	X	X	X	X
PT-INR	↑/N	↑/N	↑	X****	X****	X	X
ACT	↑/N	↑/N	↑/N	↑	↑/N	X	X
B-Agr-ASPI	X	X	X	X	X	↓	X
B-Agr-ADP	X	X	X	X	X	X	↓
PFA-Col/Epi	X	X	X	X	X	↑	↑/N
PFA-Col/ADP	X	X	X	X	X	N	↑/N
PFA-P2Y12	X	X	X	X	X	X	↑
tromboelasto-meetrid****	√	√	√	√	√	X	X

\* Referentspiires APTT ja PT-INR tulemused ei välista dabigatraani, rivaroksabaani, apiksabaani ja edoksabaani olulist sisaldust plasmas. Samas võivad APTT ja PT-INR tulemused jääda ka referentsväärtuste piiresse.

\*\* Igale ravimile on eraldi anti-FXa või anti-FIIa uuring, mille põhjal arvutatakse välja ravimi kontsentratsioon (PERHis 24/7, TÜKis 24/7, ITKs tööpäeviti)

\*\*\* Enamus PT-INR määramise reaktiive ei ole tundlikud hepariini sisaldusele < 1 kU/L ja madalmolekulaarse hepariini sisaldusele < 1,5 kU/L; kõrgemad hepariinide sisaldused võivad pikendada ka PT aega.

\*\*\*\* Mõju sõltub määratavast parameetrist ning kasutatavast seadmest.

# Kasutatud kirjandus

## Antikolinergiline sündroom

- <https://emcrit.org/ibcc/anticholinergic/>

## Kolinergiline sündroom

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482433/>
- Williams SR, Thurman R. Cholinergic Toxidrome. In: Knoop KJ, Stack LB, Storrow AB, Thurman R. eds. The Atlas of Emergency Medicine, 5e. McGraw-Hill; 2021. Accessed April 07, 2026. <https://accessemergencymedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2969&sectionid=250462097>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558908/>
- <https://medsparkles.com/cholinergic-toxidrome-cholinergic-crisis-a-comprehensive-overview/>

## Sümpatomimeetikumide toksidroom

- <https://emcrit.org/ibcc/symp/#top>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430757/>

## Opioid

- <https://emcrit.org/ibcc/opioid/#top>
- <https://emcrit.org/ibcc/buprenorphine/#top>

## Sedatiiv-hüpnootiline

- Gold Frank
- [https://litfl.com/sedative-toxidrome/#:~:text=Clinical%20features%20include:%20\\*%20Sedation%20\\*%20Coma,\\*\\*Benzodiazepines\\*\\*%20Supportive%20care%2C%20avoid%20flumazenil%20if%20possible](https://litfl.com/sedative-toxidrome/#:~:text=Clinical%20features%20include:%20*%20Sedation%20*%20Coma,**Benzodiazepines**%20Supportive%20care%2C%20avoid%20flumazenil%20if%20possible)
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562309/>

## Alkoholi surrogaadid

- <https://emcrit.org/ibcc/alcohols/#top>

## Serotoniini sündroom

- <https://emcrit.org/ibcc/serotonin/#top>

## Na kanali blokaatorid ja TCA mürgistus

- Chan BS, Buckley NA. Common pitfalls in the use of hypertonic sodium bicarbonate for cardiac toxic drug poisonings. Clin Toxicol (Phila). 2024 Apr;62(4):213-218. doi: 10.1080/15563650.2024.2337028. Epub 2024 Apr 10. PMID: 38597366.
- <https://emcrit.org/ibcc/nacb/>
- AHA elustamisjuhised [https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001380?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001380?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed)

## Salitsülaadid

- <https://emcrit.org/ibcc/salicylates/#top>

## Paratsetamool

- <https://emcrit.org/ibcc/acetaminophen/#top>

## Ca-blok ja Beeta-blok

- <https://litfl.com/beta-blocker-overdose/>
- <https://litfl.com/calcium-channel-blocker-toxicity/>
- <https://emcrit.org/ibcc/ccb-2/#top>

## Digoksiin

- <https://emcrit.org/ibcc/dig/#top>

## Antikoagulandid

- <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041687>
- Transfusioonravi juhend (I osa). Äge verejooks ja transfusioonravi; Operatsioonile eelnev patsiendi ambulatoorne ja perioperatiivne käsitlus

MÄRKMED

MÄRKMED



**ÄRA UNUSTA  
HELISTADA 16662**