

Kasuistik

Ugeskr Læger 2023;185:V11220735

Metamfetamininduceret hypertermi med fatal udgang

Mathilde Fahrendorff¹, Dorte Fris Palmqvist^{1, 2}, Christian Aage Wamberg^{1, 2}, Sara Amalie Berenth Hindkjær³ & Signe Tellerup Nielsen¹

1) Anæstesiologisk Afdeling, Københavns Universitetshospital – Bispebjerg og Frederiksberg Hospital, 2) Giftlinjen, Københavns Universitetshospital – Bispebjerg og Frederiksberg Hospital, 3) Akutmodtagelsen, Københavns Universitetshospital – Bispebjerg og Frederiksberg Hospital

Ugeskr Læger 2023;185:V11220735

Sympatomimetiske stoffer som amfetamin, metamfetamin og MDMA har sammenlignelige effekter og bivirkninger og kan erhverves som piller, pulver eller i krystalliseret form, hvor den krystalliserede variant af metamfetamin omtales som »crystal meth«. Metamfetamin udgør 1% af beslaglæggelser ifølge rapporten »Narkotika på gadeplan« udgivet af Sundhedsstyrelsen i 2021. Indtaget medfører frigivelse samt blokering af reabsorption af neurotransmittere som især noradrenalin, dopamin og serotonin både centralt og perifert, og det kliniske respons på metamfetamin i moderate rekreative doser (5-60 mg) er ophidselse, mydriasis, takykardi, hypertension og hypertermi [1, 2].

Det sympatomimetiske toksidrom ved forgiftning er vigtigt at kende for læger med ansvar for akutbehandling og indbefatter svær hypertermi, kramper, rabdomyolyse, kardiell arythmi, leversvigt og dissemineret intravaskulær koagulation (DIC) [3]. Den kliniske hypertermi, der er at sammenligne med både serotonergt syndrom, malignt neuroleptikasyndrom og malign hypertermi, forårsages af en kraftigt øget metabolisme samtidig med nedsat varmetab grundet perifer vasokonstriktion og er stærkt afhængig af omgivelsernes temperatur [1].

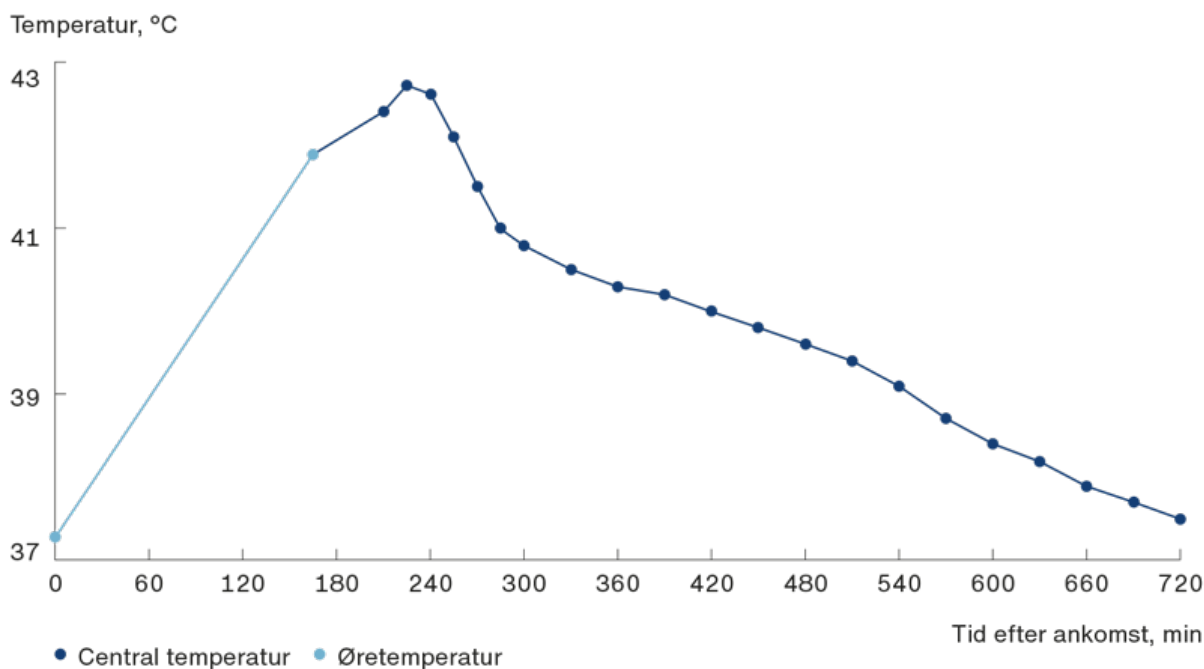
SYGEHISTORIE

En midaldrende mand blev indlagt efter indtag af 2 g krystalliseret metamfetamin i formodet suicidalt øjemed. Ved ankomst til akutmodtagelsen var patienten klinisk upåfaldende og angav, at det var 4-8 timer siden administration, som man ved inspektion af indstiksstedet formodede, var subkutan. Patienten var diagnosticeret med hyperkolesterolemie, hypertension og iskæmisk hjertesygdom foruden velbehandlet. Han var tidligere behandlet for stofmisbrug, herunder metamfetamin, men abstinent de seneste tre måneder.

To timer efter ankomst til akutmodtagelsen fremstod patienten klinisk svært agiteret med kramper, muskelsitren, takykardi, svær hypertension og hypertermi samt påvirket bevidsthed (Glasgow oma Skala 11). Patienten blev overflyttet til intensivafdeling og behandlet med refrakte doser diazepam (i alt 125 mg i.v.) efterfulgt af midazolaminfusion efter intubation og muskelrelaksation. Der blev anlagt central temperaturmåler og iværksat aktiv køling med isposer over store kar, infusion af kolde væsker og afkøling vha. kontinuerlig dialyse. Patienten var normoterm efter ni timers køling (Figur 1). Han udviklede samtidig hypotension (middelblodtryk 30-40 mm Hg) med sparsomt respons på vasopressorbehandling samt refraktær ventrikulær takykardi, der blev forsøgt behandlet med amiodaroninfusion og defibrillering (12 gange i alt). Biokemisk fandtes troponin T > 10.000 ng/l og kreatinkinase-MB 196 µg/l, mens ekkokardiografi var med bevaret

pumpefunktion. Patienten udviklede nyresvigt og svær metabolisk acidose. Der tilkom DIC med frisk blødning fra mundslimhinder og ventrikelaspirat (trombocytter $33 \times 10^9/l$), og blødningen blev forsøgt behandlet med tromboelastografimålstyret transfusionsstrategi. Ti timer efter indlæggelse på intensiv gik patienten ad mortem i fulminant organsvigt.

FIGUR 1 Patientens temperaturudvikling under indlæggelse.



DISKUSSION

Indtag af metamfetamin kan påvirke flere organsystemer, hvor svær hypertermi i sig selv kan være letalt, samtidig med at det potentielt forstærker andre toksiske effekter af stoffet. Levertoksicitet skyldes delvist stor omsætning af stoffet i leveren, men er oftest i højere grad sekundært til hypertermi [1, 2]. Kardiovaskulære komplikationer ses som svær hypertension med stor risiko for intracerebral blødning og takykardi med arytmier, akut myokardieinfarkt og hjertesvigt til følge [4]. Indtag af metamfetamin kan medføre temperaturafhængig lækage af blod-hjerne-barrieren samt svær hyponatriæmi grundet øget udskillelse og stort vandindtag (hjerneødem), og hypertermi synes at potentielt forstærke neurotoksiciteten af stoffet [2, 4]. DIC antages at opstå på baggrund af høj temperatur, mens nyresvigt hyppigt ses grundet rhabdomyolyse og myoglobinuri efter massiv muskelaktivitet [3, 4].

Behandlingen ved metamfetaminforgiftning er symptomatisk, og særligt graden og varigheden af hypertermi er prognostisk for morbiditet og mortalitet. Mistanke om hypertermi bør afstedkomme tidlig monitorering med central temperatur og behandles med benzodiazepin til effekt, aktiv køling og involvering af intensivafdeling [3]. Særligt som i dette tilfælde, hvor der er tale om protraheret tid til symptomer grundet mistanke om subkutant depot, kan og bør der interverneres tidligt alene på baggrund af størrelsen på dosis af stoffet. Medicinsk behandling med dantrolen til stofinduceret hypertermi er omdiskuteret, men anbefales flere steder i litteraturen, især ved MDMA-induceret hypertermi [5].

Korrespondance *Mathilde Fahrendorff*. E-mail: mathilde.fahrendorff@regionh.dk

Antaget 7. februar 2023

Publiceret på ugeskriftet.dk 27. marts 2023

Interessekonflikter ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2023;185:V11220735

SUMMARY

Methamphetamine-induced hyperthermia with fatal outcome

Mathilde Fahrendorff, Dorte Fris Palmqvist, Christian Aage Wamberg, Sara Amalie Berenth Hindkjær & Signe Tellerup Nielsen

Ugeskr Læger 2023;185:V11220735

Hyperthermia is a severe complication to intake of methamphetamines due to generalised overactivation of metabolism and muscle activity combined with vasoconstriction. In this case report, a patient presented to the emergency department after injection of 2g »crystal meth«, and advanced into fatal hyperthermia and organ failure in the intensive care unit. Treatment of substance-induced hyperthermia is symptomatic and reducing metabolism with benzodiazepines and actively lowering body temperature with ice packs and cold intravenous fluids are appropriate interventions. Dantrolene may be used but is still to be properly investigated.

REFERENCER

1. Matsumoto RR, Seminerio MJ, Turner RC et al. Methamphetamine-induced toxicity: an updated review on issues related to hyperthermia. *Pharmacol Ther.* 2014;144(1):28-40.
2. Bowyer JF, Hanig JP. Amphetamine- and methamphetamine-induced hyperthermia: implications of the effects produced in brain vasculature and peripheral organs to forebrain neurotoxicity. *Temperature (Austin).* 2014;1(3):172-82.
3. Brown H, Pollard KA. Drugs of abuse: sympathomimetics. *Crit Care Clin.* 2021;37(3):487-499.
4. Edinoff AN, Kaufman SE, Green KM et al. Methamphetamine use: a narrative review of adverse effects and related toxicities. *Health Psychol Res.* 2022;10(3):38161.
5. Grunau BE, Wiens MO, Brubacher JR. Dantrolene in the treatment of MDMA-related hyperpyrexia: a systematic review. *CJEM.* 2010;12(5):435-42.