

Fatalt forløb efter intoksikation med det nye designerdrug 25C-NBOMe

Maren Tarpgaard¹, Rikke Mærkedahl¹ & Karen Buch Lauridsen²

KASUISTIK

1) Anæstesi, Regionshospitalet Herning
2) Klinisk Immunologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital

Ugeskr Læger
2015;177:V09140523

2-(4-chloro-2,5-dimethoxyphenyl)-N-[(2-methoxyphenyl)methyl]ethanamin (25C-NBOMe) er et såkaldt designerdrug i 2C-familien (**Figur 1**). Designerdrugs blev opfundet i 1960'erne for at omgå lovgivningen om euforiserende stoffer.

25C-NBOMe sælges under mange forskellige navne bl.a. N-bombs, smileys og C-25. Første gang et 2C-stof blev dannet, var i 1974 af *Alexander Schulgin* [1]. Stoffet, der første gang blev beskrevet i videnskabelig litteratur i 2001 [2], er lovligt i det meste af verden [3], dog fik Drug Enforcement Administration i oktober 2013 indført et forbud i USA, og flere andre lande er på vej [4].

25C-NBOMe er en potent serotonin 5-HT₂ og alfa-adrenerg receptoragonist. Nedbrydning af 25C-NBOMe foregår via monoaminooxidase A- og B-enzymene. Intoksikation giver symptomer på enten serotoninforgiftning, sympatomimetisk syndrom eller en kombination heraf. 25C-NBOMe indtages parenteralt oftest ved rygning, snifning eller såkaldte sublingvale »frimær-

ker«. Stoffet er næsten lige så potent som LSD med moderat effekt efter 350-700 µg [2].

I lav dosis har 25C-NBOMe generelt en stimulerende effekt med øget visuel, auditorisk og taktil sensation. I moderate doser forekommer der hallucinationer. Ved høje doser ses ubehagelige hallucinationer, takykardi, hypertension, hypertermi, kramper og delirium [5].

SYGEHISTORIE

En 22-årig mand med intermitterende brug af euforiserende stoffer, sniffede indholdet af tre ampuller 25C-NBOMe, som var købt via internettet. Ca. en time efter indtagelsen blev han utilpas og hallucineret med aggressiv opførsel. Herefter blev han bevidstløs med kramper, hvorefter de pårørende ringede 112.

Ved akutlægebilens ankomst var han bevidstløs og havde kramper, store lysstive pupiller samt hurtig overfladisk respiration. Han fik 10 mg diazepam givet intravenøst, hvilket ikke havde effekt på kramperne, hvorefter han blev lagt i generel anæstesi med S-ketamin og suxamethon. Første CO₂-måling i udåndingsluften viste svært forhøjet niveau til 13,3 kPa, hvilket er tegn på insufficient kredsløb og respiration. Efter intubation fik patienten ventrikulær takykardi, hvorfor der blev givet 300 mg amiodaron. Herefter fik han atter sinusrytme.

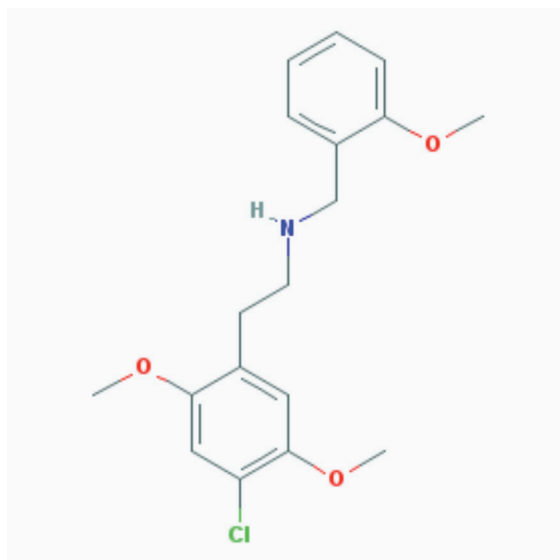
Ved ankomsten til hospitalet viste en arteriepunktur svært metabolisk acidose med pH 6,69, kaliumniveau 8,6 mmol/l og laktatniveau 28 mmol/l. Der var hypertermi med en temperatur på 40,5 °C, svært påvirkede muskelenzymer med myoglobinniveau > 12.000 µg/l samt kreatinkinaseniveau > 42.000 E/l.

Patienten fik multiorgansvigt i form af cerebralt svigt, akut nyresvigt, kredsløbssvigt og svær koagulopati (**Figur 2**). Han blev behandlet med mekanisk ventilation, afkøling, muskelrelaksation, natriumbikarbonat, diverse blodprodukter og store doser calciumklorid. Der blev givet kredsløbsunderstøttende behandling i form af adrenalin og noradrenalininfusion med minimal effekt. Man afstod fra hæmodialyse, da patienten blødte profust fra alle indstikskanaler.

På trods af maksimal intensiv terapi døde patienten ti timer efter indlæggelsen. Obduktionsrapporten viste blodopstemning i alle organer og blødning fra slimhinderne. Ved den retskemiske undersøgelse påviste man forgiftning med både 25C-NBOMe og amfetamin. Der var ikke spor af alkohol.

FIGUR 1

Strukturformel for 2-(4-chloro-2,5-dimethoxyphenyl)-N-[(2-methoxyphenyl)methyl]ethanamin, som er et fenylethylamin i 2C-familien – hallucinogener med methoxygrupper på anden og femte position.



DISKUSSION

Der har ikke tidligere været publiceret skandinaviske artikler om 25C-NBOMe. I USA er der beskrevet et enkelt tilfælde med fatal forgiftning [1], og der er beskrevet flere dødsfald efter overdosis af andre 2C-stoffer [1], disse skyldes dels intoksikation, dels uforsigtig opførsel efter indtag af stoffet. Der findes ingen antidot til 25C-NBOMe. Behandlingen er symptomatisk efter *airway, breathing, circulation, disability, exposure* (A-B-C-D-E)-principperne.

I den sparsomme litteratur foreslås overvågning med telemetri, sedation, væskebehandling samt køling og muskelrelaksans ved hypertermi. Kramper og agitation kan behandles med benzodiazepiner. Neuroleptika kan anvendes ved agitation, hvis man er opmærksom på evt. QT-intervalforlængelse. Ketamin er også en behandlingsmulighed. Antipyretisk behandling anbefales ikke mod hallucinogenudløst hypertermi, da den virker centralt ved at sænke *set point* i hypothalamus [1].

Oftentimes vil patienterne have taget flere forskellige stoffer, hvilket også var tilfældet for patienten i sygehistorien, hvor nogle af symptomerne kunne skyldes amfetamin, der også øger frigivelsen af serotonin. Som akutlæge er det vigtigt at kunne de basale A-B-C-D-E-principper i behandling af intoksikation med euforiserende stoffer. Den symptomatiske behandling er vigtig, da specifikke antidoter sjældent forekommer.

SUMMARY

Maren Tarpgaard, Rikke Mærkedahl & Karen Buch Lauridsen:
Fatal intoxication with the new designer drug 25C-NBOMe
Ugeskr Læger 2015;177:V09140523

This is a case report of a 22-year-old man, who snorted the content of three capsules of the new designer drug 25C-NBOMe (2-(4-chloro-2,5-dimethoxyphenyl)-N-(2-methoxyphenyl)methyl)ethanamine). 1-2 hours after the intake he became unconscious with generalized seizures, so he was intubated prehospitally and brought to the local hospital. At admission he had acute renal failure and was severely metabolic acidotic with potassium 8.6 mmol/l, lactate 28 mmol/l and pH 6.6g. Despite maximal therapy he died ten hours after admission. 25C-NBOMe is currently legal in most parts of the world, and fatal intoxication with the drug has not yet been described in Scandinavia.

KORRESPONDANCE: Maren Tarpgaard, Anæstesi, Regionshospitalet Herning, Gl. Landevej 61, 7400 Herning. E-mail: marejo@rm.dk

ANTAGET: 7. maj 2015

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 24. august 2015

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatternes ICMJE-formulærer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

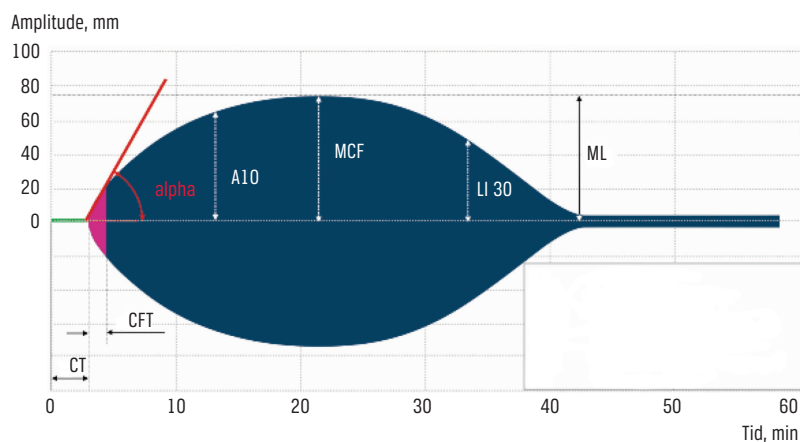
TAKSIGELSE: Allan Laustsen takkes for venlig udlån af obduktions-erklæring.

LITTERATUR

- Dean BV, Stellpflug SJ, Burnett AM et al. 2C or not 2C: phenethylamine designer drug review. *J Med Toxicol* 2013;9:172-8.
- Zuba D, Sekula K, Buczek A et al. 25C-NBOMe - new potent hallucinogenic substance identified on the drug market. *Forensic Sci Int* 2013;227:7-14.

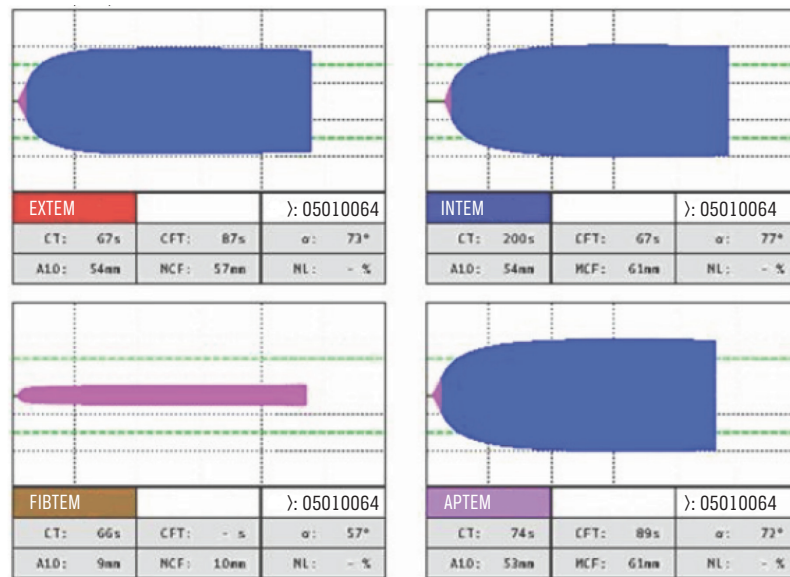
FIGUR 2

Roterende tromboelastometri (ROTEM). En fuldblodskoagulationsundersøgelse til akut vurdering af blødning.



CT koagulationstid: t fra påbegyndelse af analyse til de første fibrinstrenger er dannet (koageldannelse). Normalværdi: EXTREM 38-79 s, INTEM 100-240 s. CFT: koageldannelsestid. MCF (maksimal koagelstyrke): Maksimal stabilisering af koaglet som følge af polymeriseret fibrin, trombocytter og factor XIII. Normalværdi: EXTREM/INTEM 50-72 mm, FIBTEM 9-25 mm. LI 30 (fibrinolyseindeks efter 30 min): reduktion af koaglets stabilitet, hvis LI 30 er < 94%. ML = maksimal fibrinolyse

Eksempel på normal kurve:



EXTEM: Afspejler koagulationsfaktorer i det eksterne koagulationssystem (V, VII, X, II), trombocytter og fibrinogen.

INTEM: Afspejler koagulationsfaktorer i det interne koagulationssystem (II, V, VIII, IX, X, XI, XII), trombocytter og fibrinogen.

FIBTEM: Extem, hvor man blokerer/inaktiverer trombocytterne med cytochalasin. Afspejler funktionen af fibrinogen.

APTEM: Extem, hvor man inhiberer fibrinolyse med aprotinin. Kan ved sammenligning med extem afsløre hyperfibrinolyse.

- Grautoff S, Kähler J. Lebensgefährliche Intoxikatio mit der neuen psychoaktiven Substanz 25C-NBOMe. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2014;4:271-5.
- Drug Enforcement Administration, Federal Register, Vol 78, NO 211, Friday, November 15, 2013/ Rules and Regulations. www.gpo.gov/fdsys/granule/FR-2013-11-15/2013-27315.
- Tang MHY, Ching CK MS Tsui Two cases of severe intoxication associated with analytically confirmed use of the novel psychoactive substances 25B-NBOMe and 25C-NBOMe. *Clin Toxicol* 2014;52:561-5.