

Buprenorfiini-, muu opioidi-, stimulantti- ja sekakäyttöyliannostuksen hoito

Päihdelääketieteen päivät 6.3.2020

James Boyd

Ensihoitolääkäri

HUS Akuutti Ensihoito Helsinki

Sidonnaisuudet kahden viimeisen vuoden ajalta

- **LT, anesthesiologian erikoislääkäri, ensihoidon ja päivystyslääketieteen erityispätevyudet**
- **Päätoimi**
 - Ensihoitolääkäri, osastonlääkäri HUS Akuutti Ensihoito Helsinki
- **Tutkimus ja kehitystyö**
 - Väitöskirja, Helsingin yliopisto 2011

Päihdeyliannostuksia Helsingissä viikonloppuna

22.-25.2.2019 klo 21-09 (60 h)

• Ensihoitohälytyksiä	488
• koodilla 752+702	26 +5
• alkoholi	6
• GBL	5
• amfetamiini	2
• buprenorfiini	2
• intox NAS (bentso?)	1

21.2.-24.2.2020 klo 21-09 (60 h)

• Ensihoitotehtäviä	474
• koodilla 752 + 702	23 + 7
• alkoholi	9
• amfetamiini	4
• ekstaasi	1
• GBL	1
• kannabis po	1
• sienä	1
• intox NAS	1

Akuuttien ongelmien ensihoito

Midazolam

..... mg/ml

Myrkytyspotilaan intubaatio

- Barbituraattiyliannostukseen kuoli 1930-1950-luvulla jopa 45% potilaista
- Intubaatio + hengityskonehoito: kuolleisuus < 2%.
- Aspiraatiopneumonia myrkytyspotilailla, joilla GCS < 9: 17-45%
- Lääkehiilen anto potilaalle, jolla tajunnan tason lasku

GHB/GBL yliannostuspotilas ja intubaatio

- Pitäisikö kaikki, joiden GCS < 9, rutiinisti intuboida?
 - GCS yksinään ei ole hyvä intubaation tarpeen arvioinnissa
- Pitäisikö kaikki, jotka sietävät nielutuubin, rutiinisti intuboida?
 - Nieluheijasteet eivät kulje käsi kädessä GCS:n kanssa
- Osaa potilaista, joiden GCS < 9, voidaan turvallisesti seurata ppkl:lla ilman intubaatiota

• Munir ym. 2008, Donald ym. 2009, Duncan ym. 2009, Dietze ym. 2014

Miten hoidan, jos en intuboi GHB/GBL- yliannostuspotilasta?

- Vasen kylkiasento!
- Hengityksen tarkkailu; jatkuva SpO2 mittaus, HT
- Tajunnan tason seuranta (Arvio x2 minimi)
- Lisähappi herkästi
- Suonitie
- Sulje pois muut tajunnan tason laskun syyt!

Naloksonin ja flumatseniilin käyttö

- Tajunnan tason lasku ja/tai hengityslama ja haluat välttää intubaation
- Tiedossa opioidien tai bentsodiatsepiinien käyttöä tai niitä halussa
- Opioideilla; tajunnan tason lasku, hengityslama ja pienet pupillat
- Ei mahansisällön aspiraatiota
- Ei vaarallista sekamyrkytystä
- Ei kouristelutaipumusta (flumatseniili)
- Ei kallo-aivovammaa

Naloksoni eri opioidiyliannostuksissa

	Naloksoniannos kirjallisuuden mukaan
Buprenorfiini	Ad 2-4 mg i.v(?), tarv iv-infuusio ¹
Heroiini, morfiini, oksikodoni	0,04-0,08 mg iv ad 0,4-0,8 mg ²
Fentanyyli johdannaiset	0,4-12(-18 mg) alkuannos iv. Infuusio ad 26-40 h ³
	Take home naloxone: > 80% $\geq$ 2 x 2 mg IN ³

1. Megarbane ym. 2010

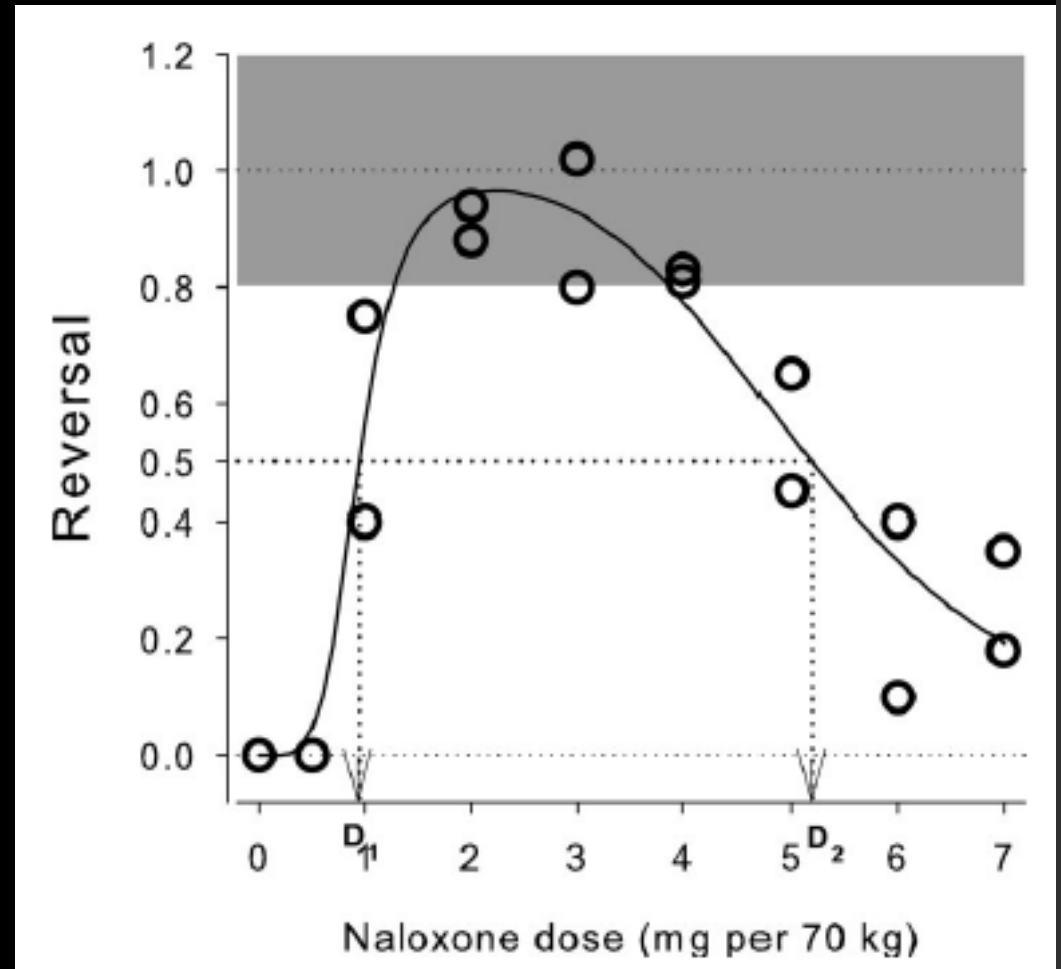
2. Rudolph ym. 2011

3. Fairbairn ym. 2017, Armenia ym. 2018

Naloxone Reversal of Buprenorphine-induced Respiratory Depression

Eveline van Dorp, M.D.,* Ashraf Yassen, M.Sc.,† Elise Sarton, M.D., Ph.D.,‡ Raymonda Romberg, M.D., Ph.D.,§ Erik Olofsen, M.Sc.,|| Luc Teppema, Ph.D.,# Meindert Danhof, Ph.D.,** Albert Dahan, M.D., Ph.D.††

“An i.v. naloxone dose of 0.8 mg had no effect on respiratory depression from buprenorphine. ...increasing the naloxone dose (to doses of 5 mg or greater) caused a decline in reversal activity. Naloxone bolus doses of 2–3 mg, followed by a continuous infusion of 4 mg/h, caused full reversal within 40–60 min of both 0.2 and 0.4 mg buprenorphine-induced respiratory depression.”



Yksikkö	Hälytysaika	Kohteessa	Potilaan luona	Kuljetus alkoi
EHE10	14:02:19	14:14:04	14:15:05	
EHE1261	13:55:29	14:04:35	14:04:36	14:37:02

38-v. mies

Subutex 2-3 mg iv?

Ravintola Idän tähden edestä löydetty tajuttomana. Tavatessa kivulle reagoimaton, huono hengitys. Ensivaste alkanut avustamaan hengitystä palkeilla. Lääkäriyksikön tullessa hengitystaajuus 4/min, pienehköt pupilat. ei pistojälkiä. pieni haava oikeassa kulmakarvassa. Ekg:ssa sr, ei johtumishäiriöitä. Huonot perifeeriset suonet. Saa naloksonia 0,4 mg sc. Avataan suonitie vas jug ext. Saa naloksonia 0,08 mg x2 iv jolla hengitystaajuus nousee, avaa silmänsä ja alkaa jutella: vapautunut juuri vankilasta, sanoo käyttäneensä subutexia iv, saanut kaverilta 2 tai 3 nappia Rivatriliksi väitettyä ainetta (ei ollut kuulemma suomalaista). Lisäksi alkoa. Puhaltaa kuitenkin 0,0 prom ja selvä opioidimyrkytyksen kliininen kuva ja reagoi suotuisasti naloksonille. Kun henkilötiedot selviävät, nähdään, että aiemmissa ensihoitokertomuksissa maininta metadonikorvaushoidosta.

LÄÄKKEET		
KLO	Nexodal, s.c.	Nexodal, i.v.
14:19	0,4 mg	
14:24		0,08 mg
14:29		0,08 mg
Yhteensä	0,4 mg	0,16 mg

Flumatseniili ja buprenorfiiniyliannostus

”Flumazenil could be considered in patients with a history suggestive of benzodiazepine/buprenorphine overdose in the absence of contraindications and in those presenting with apparent opioid syndrome not responsive to low-dose naloxone.”

Megarbane ym. 2010

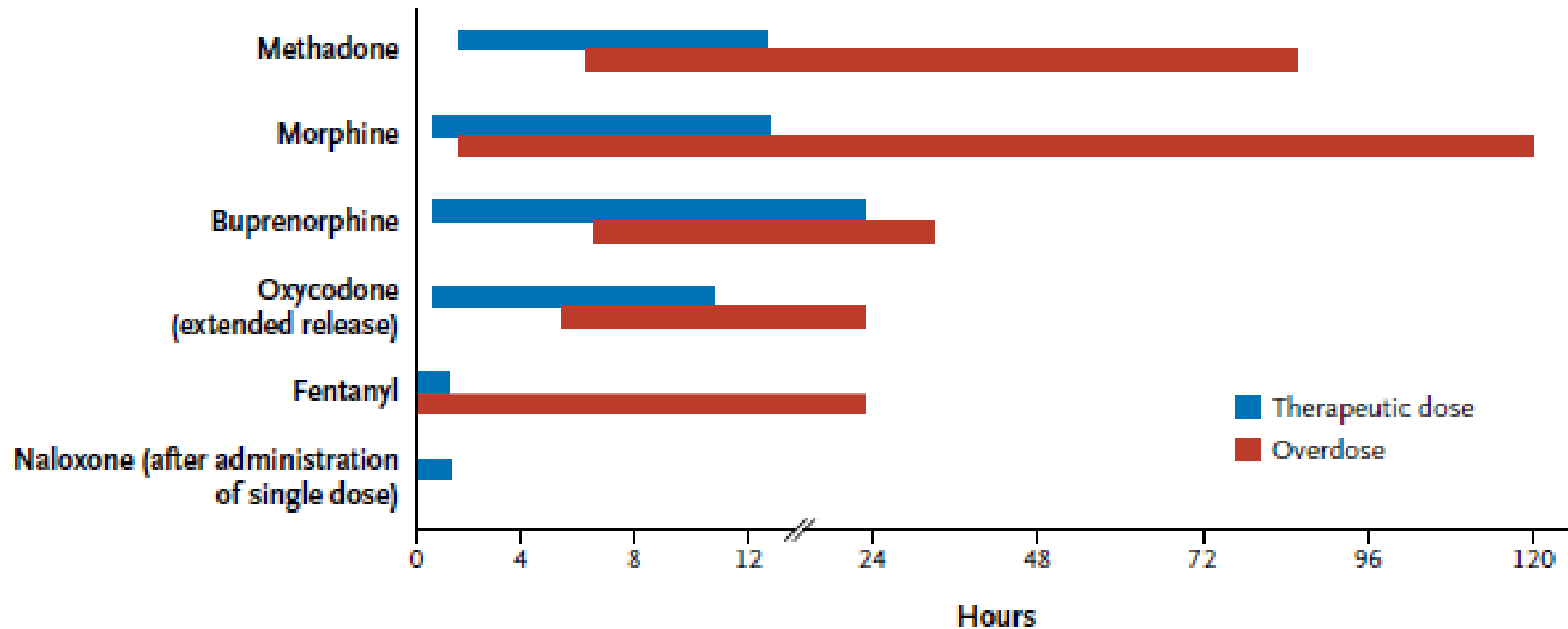


Figure 1. Onset and Duration of Action in Therapeutic Dosing and Overdose of Selected Opioid Analgesic Agents.

Information about the toxic effects of opioid analgesic overdose often must be synthesized from case reports, the clinical observations of medical toxicologists, and forensic data.²⁴⁻³¹ The difference between the clinical effects of therapeutic use and poisoning for these selected agents arises from the toxicokinetics of overdose, patterns of abuse, and the variation in drug effects in special populations.

Seuranta 4-8 h viimeisen naloksoniannoksen jälkeen

THN: take home naloxone

PLUSSAT

- Vähentää opioidiyliannostuskuolemia
- Ei lisää opioidien käyttöä
- Kuolemaan johtava hengityslaman uusiutuminen harvinainen naloksonin käytön jälkeen...ainakin aiemmin
- Ei vähennä ensihoitopalvelun käyttöä opioidiyliannostuksissa
- THN ohjelma sisältäisi myös koulutusta mm. yliannostuksen tunnistamisessa ja elvytyksessä
- Käyttäjien ja omaisten voimaannuttamisen positiiviset vaikutukset

MIINUKSET

- Suurin osa tutkimuksista tehty heroinin käyttäjillä
- Fentanyyli johdannaisilla raportoitu tehottomuutta tai isojen naloksoniannosten tarvetta
- Teho buprenorfiiniyliannostuksissa?

McAuley ym 2016, McDonald ym 2017

'It's not just New Haven': mass K2 overdose symptom of national crisis

At least 95 people in New Haven overdosed on the drug in two days, as similar events become more common across the US



Photograph: Bill
Sikes/AP

<https://www.theguardian.com/society/2018/aug/17/k2-spice-synthetic-marijuana-new-haven-green-overdose>

Coma due to cannabis toxicity in an infant

Andrew Appelboam^a and Patrick J. Oades^b

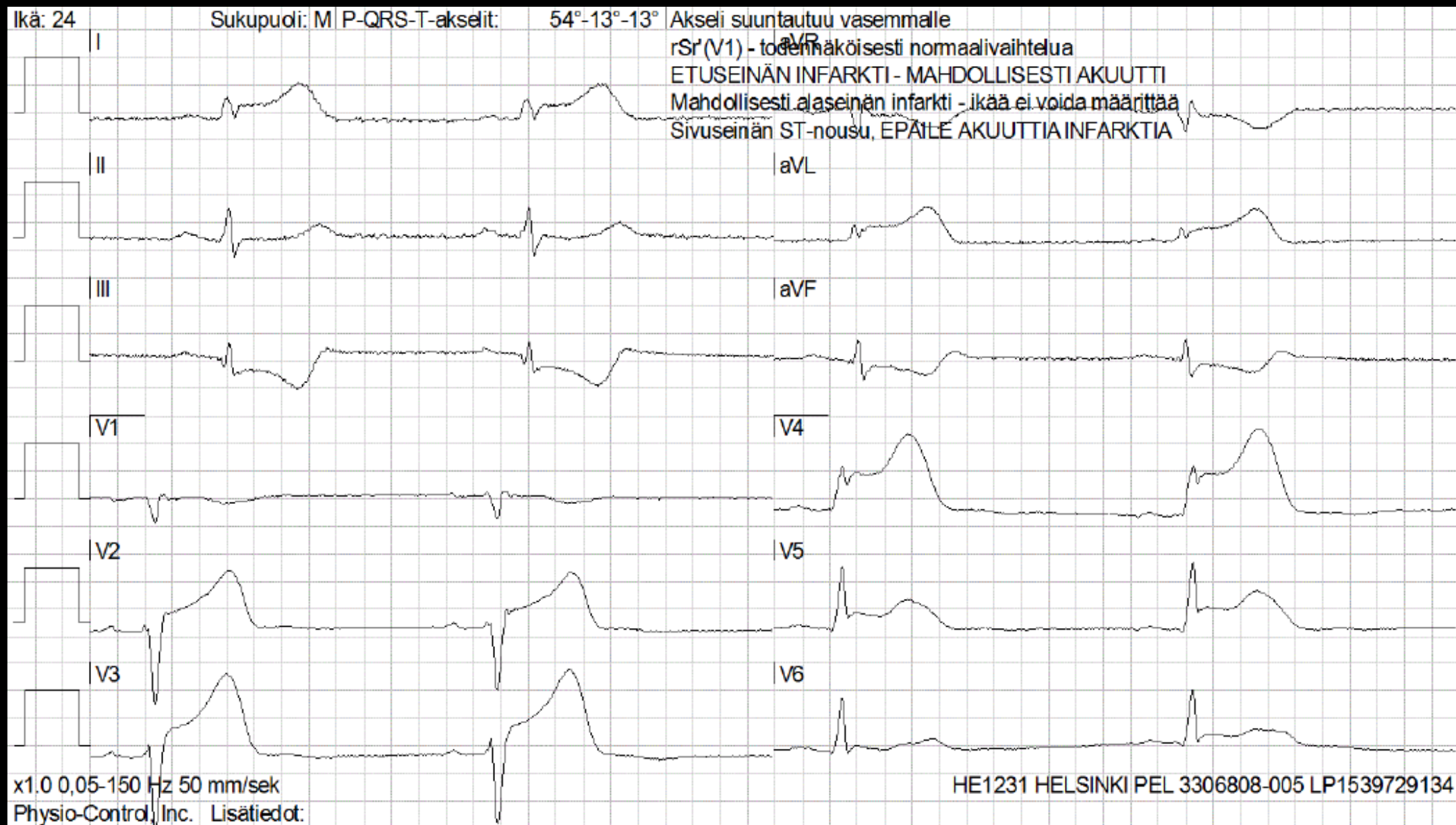
European Journal of Emergency Medicine 2006, 13:177–179

Table 1 Previous cases of coma in young children due to cannabis toxicity

Author/year	Age	Cannabis form	Tone	Pupils	Oral residue	Degree of coma/comment
Malizia <i>et al.</i> (1983) [3]	2 years	Joint ingestion	↓	Dilated	No	Stuporose, required ventilation
Weinberg <i>et al.</i> (1983) [4]	3 years	Cookies	Normal	Mid-Size	No	Stuporose
McNab <i>et al.</i> (1989) [2]	17 months	Cookies	↓	Dilated	Yes	Responsive to pain only
	2.5 years	Joint butts	↓	Dilated	Yes	Comatose
	3 years	Cannabis tea	↓	Dilated	Yes	Responsive to pain only and partial airway obstruction
Rubio <i>et al.</i> (1993) [5]	4.5 years	Unknown	↓	Dilated	No	GCS 6
	18 months	Resin	—	Unknown	No	Raimondi 6/11 Both treated with Flumazenil
Boros <i>et al.</i> (1996) [6]	18 months	Cookies	↓	Dilated	No	GCS 6
	3.5 years	Cookies	—	Dilated	No	GCS 6

The arrows in the table indicate reduced tone.

24-v. mies rintakipuja kannabiksen polton jälkeen



Synteettiset kannabisreseptori agonistit: oireet ja löydökset

- Kouristelu, agitaatio, sedaatio, sekavuus, psykoosit
- Rytmihäiriöt, rintakipu, AMI, hypertensio
- Pahoinvointi, oksentelu
- Akuutti munuaisvaurio
- Hypokalemia, hyperglykemia
- Hypertermia



Vakava stimulanttimyrkytys

- Vaikea sekavuustila ”Excited delirium”
- Hypertermia
- Kouristelu
- Rytmihäiriöt
- Rabdomyolyysi
- Munuaisten vajaatoiminta
- Maksan vajaatoiminta
- Suolatasapainon häiriöt (hyponatremia, hyperkalemia)
- Veren hyytymishäiriöt (DIC)
- Äkilliset sydäntapahtumat/hypertensiiviset kriisit
- Aivoverenkiertohäiriöt

23-v. mies

Potilas löytynyt junaradalta harhailemasta. kertonut ottaneensa lakkaa ja MDPV:tä. Vartijat kaasuttaneet, poliisit raudoittaneet. Silti edelleen riehuu ja yrittää kammata irti. Ei saada järkevää kontaktia. Ei suoniyhteyttä. Lämpö jo koholla, syke ad. 200.

Midazolam i.m., tämän jälkeen pyritään saamaan suoniyhteys ja kuljettamaan.

- Sairaalassa rakkolämpö 43 C
- Anestesiaintubaatio
- Rabdomyolyysi
- Munuaisten vajaatoiminta
- Vaikea maksan vajaatoiminta

Stimulanttiyliannostuspotilaan hoito

- ABCDE'S
- Oireemukainen hoito
- Sedaatio
 - Bentsodiatsepiinit
 - Midatsolaami 5-15 mg im jotta saadaan suonitie
 - Loratsepaami 4 mg im tai 2-4 mg iv tarv toistetusti
 - Diatsepaami p.o.
 - Haloperidoli
 - 5 mg im tai 2,5 mg iv maks 10-20 mg/vrk, QTc?
 - Deksmedetomidiini
 - 1-2 mikrog/kg IN
 - Propofoliyleisanestesia

LÄÄKKEET				
KLO	Midazolam 5mg/ml, im	Ketanest- S, im	Midazolam 5mg/ml, iv	Happi
21:12	15 mg			
21:18		25 mg		
21:29			5 mg	
21:30			5 mg	
21:33				5 l / min
21:36			2,5 mg	
21:43			2,5 mg	
Yhteensä	15 mg	25 mg	15 mg	

Amfetamiinipsykoosi?

- 20-v. nainen, amfetamiinia iv
- Pahoinvointia, vaikeaa sekavuutta, levottomuutta, tajunnan tason laskua. Ajoittain raajojen puutumista?
- Kaikki raajat liikkuvat, pupillat symmetriset ja valolle reagoivat.
- RR 143/95 mmHg, syke 85/min, SpO2 100% (Hi).

