

Fatální intoxikace MDMA (extázi) s perakutním rozvojem disseminované intravaskulární koagulopatie s extrémní hyperpyrexíí a rhabdomyolýzou

Mynář M.¹, Samek J.^{1,2}, Břízová P.², Zátopková L.³, Hejna P.³, Turek Z.^{1,2}

¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Fakultní nemocnice Hradec Králové

²Kardiochirurgická klinika, Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Fakultní nemocnice Hradec Králové

³Ústav soudního lékařství, Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové

Extáze (MDMA – 3,4-methylenedioxyamfetamin) je syntetický amfetamin s výraznými stimulačními účinky, jehož prevalence užívání mezi lidmi do 20 let věku setrvale stoupá. Pro prvouživatele se z pohledu rizika výskytu závažných komplikací v podobě extrémní hyperpyrexie, rhabdomyolýzy, disseminované intravaskulární koagulopatie (DIC) a otoku mozku jedná o nejnebezpečnější drogu. Prezentovaná kazuistika popisuje fatální intoxikaci MDMA u mladého muže se vstupně extrémní hyperpyrexíí nad 42 °C s perakutním rozvojem rhabdomyolýzy, multiorgánového selhání a DIC, je diskutována diagnostika a použité léčebné postupy včetně kontroverzní role dantrolenu v této indikaci nebo užití adsorbéru v rámci mimotělní eliminace. Algoritmy pro léčbu intoxikace MDMA dosud neexistují, léčba je hlavně symptomatická se zaměřením na snížení tělesné teploty a multiorgánovou podporu, jako hlavní prognostický parametr se jeví vstupní teplota tělesného jádra nad 42 °C, stupeň rhabdomyolýzy a vznik DIC.

Klíčová slova: intoxikace MDMA, hyperpyrexie, rhabdomyolýza, DIC, dantrolen.

Fatal ecstasy (MDMA) intoxication with extreme hyperpyrexia, rhabdomyolysis, and disseminated intravascular coagulopathy

Ecstasy (MDMA – 3,4-methylenedioxyamfetamine) is a synthetic psychoactive amphetamine with stimulatory effects on the user's sympathetic nervous system. The prevalence of MDMA misuse has been widely increasing in young people below 20 years of age. For first-time users, MDMA is considered the most dangerous drug in terms of serious complications such as extreme hyperpyrexia, rhabdomyolysis, disseminated intravascular coagulopathy, and brain edema. The presented case study describes fatal MDMA intoxication in young men with rapid onset of extreme hyperpyrexia above 42 °C, massive rhabdomyolysis, DIC, and multiple organ failure leading to death. Diagnostics and organ support strategies are described, and the possible role of early dantrolene administration and hemadsorption filter use during renal replacement therapy are discussed in detail. There are no specific treatment algorithms for MDMA intoxication, therapy is mainly symptomatic and focussed on the radical decrease of core temperature altogether with deep sedation, renal replacement therapy, and support of hemostasis. The initial core temperature is the most important prognostic factor for survival related to the degree of rhabdomyolysis and DIC or brain edema development.

Key words: MDMA intoxication, hyperpyrexia, rhabdomyolysis, DIC, dantrolen.

Úvod

Extáze (MDMA – 3,4-methylenedioxyamfetamin) je syntetický amfetamin s výrazně stimulačními účinky, poprvé syntetizovaný v roce

1914 [1, 2], jeho masové rozšíření ale nastalo až v 80. letech minulého století, kdy již byly známy psychiatrické účinky této drogy. Droga je též známa jako XTC, „E“, Adam, MDM či taneční droga [3] pro účinek 3E:

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Zdeněk Turek, Ph.D., zdenek.turek@fnhk.cz

Článek přijat redakcí: 2. 12. 2024; Článek přijat k tisku: 19. 12. 2024

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2025;36(1):29-33

energie, empatie a euforie. Pro svůj vliv na chování v podobě zvýšeného sebevědomí, harmonie s porozuměním a empatií se přechodně uvažovalo o jejím využití jako adjuvans v psychoterapii [4, 5]. Krátce na to se však již stala populární rekreační drogou, následně byla v USA v roce 1985 zcela zakázána včetně terapeutického využití z důvodu častého zneužívání a podezření na drogu indukovanou serotoninergní degeneraci centrálního nervového systému [2, 6]. S masivní expanzí drogy na ilegálním trhu, kdy byla extáze považovaná za bezpečnou, se začaly zvyšovat počty případů fatální intoxikace vztahované k požití extáze [7]. Společenskou závažnost užívání této drogy ilustrují čísla např. z USA, kdy v roce 2013 až 11 milionů Američanů (4,7 %) starších 12 let alespoň jednou vyzkoušelo extázi [8], ve Velké Británii má zkušenost s extází 5 % lidí ve věku 16–19 let [9], přičemž riziko smrti pro prvouživatele se pohybuje mezi 1 : 2 000 a 1 : 50 000 [10].

Amfetaminy stimulují centrální i periferní nervový systém, zesilují noradrenergní, dopaminergní i serotoninergní transmissi včetně inhibice zpětného vychytávání biogenních aminů. Sympatomimetický efekt amfetaminů vede k tachykardii, hypertenzi a poruchám srdečního rytmu. Dlouhodobý abúzus pak vede ke koronárnímu onemocnění a vysokému riziku vzniku subarachnoidálního krvácení. Vysoká dostupnost dopaminu vede ke změnám chování, vysoké koncentrace serotoninu v hypotalamu ovlivňují termoregulační centrum a mohou způsobit hypertermii. Toxicita amfetaminů může vést k záchvatům a konvulzím v důsledku interakce MDMA na NMDA receptorech. Amfetaminy též zvyšují sekreci antidiuretického hormonu a mohou vést k rozvoji život ohrožující hyponatremie s otokem mozku [11, 12].

Akutní (low dose) účinky užití MDMA zahrnují tachykardii, hypertenzi, mydriázu, trismus, nauzeu, bolesti hlavy či excesivní pocení. Předávkování pak vede k srdečním arytmiím, hypotenzi, hypertermii, disseminované intravaskulární koagulopatii (DIC), hyponatremii s otokem mozku, rhabdomyolýze a multiorgánové dysfunkci, a to vše s vysokým rizikem úmrtí [13]. Z dosud známých fatálních případů užití extáze byl interval mezi užitím drogy a smrtí 2–60 hodin [14].

Vysoká nebezpečnost drogy zejména pro prvouživatele spočívá velmi pravděpodobně v její toxokineticce a idiosynkratických reakcích na cytochromu CYP2D6, byť je obtížné z etických důvodů farmakokineticu této drogy studovat. Farmakokineticu MDMA je nelineární, z dostupných malých studií se předpokládá, že dávka 50 mg zvýšená třikrát na 150 mg vede až k desetinásobnému vzestupu vrcholové plazmatické koncentrace (C_{max}) [15]. Překvapivým fenoménem je absence rozdílu v krevních hladinách MDMA mezi asymptomatickými uživateli a mezi těmi se závažnými nežádoucími účinky, zde hrají pravděpodobně roli okolnosti při požití drogy (horko, fyzická aktivita, alkohol) a předpokládá se i idiosynkratická komponenta [16]. Sérové hladiny MDMA u fatálních případů se v minulosti pohybovaly v širokém rozmezí 100–2100 ng/ml, což dokládá obtížně predikovatelnou farmakokineticu i farmakodynamiku [17].

V diagnostice a léčbě jedinců s nežádoucími účinky mají podstatnou úlohu anamnestické okolnosti intoxikace a její diferenciální diagnostika, odhadované množství užití noxy a agresivní symptomatická léčba rozvíjející se multiorgánové dysfunkce při hypertermii, rhabdomyolýze, DIC včetně aktivní léčby poruch natremie, ev. otoku mozku a křeččí.

Kazuistika

Průběh hospitalizace

Prezentujeme případ 18letého muže, který byl nalezen v časných ranních hodinách (2.00 h) v běžném restauračním zařízení s poruchou vědomí, vstupně Glasgow Coma Scale 6 (1-1-4), a který byl následně do 15 minut od výzvy přivezen na Oddělení urgentní medicíny (OUM); zde progredovala porucha vědomí a rozvinul se celotělový třes, nemocný byl intubován a zahájila se umělá plicní ventilace (UPV). Vstupně v krevních plynech zachycena mírná metabolická acidóza s pH 7,25 a laktatemí 4,5 mmol/l, bez retence CO₂, kalemie 6 mmol/l. Od přijetí na OUM byla monitorována setrvalá sinusová tachykardie 140–150/min, první měřený tlak 90/40 mmHg a opakovaně byla měřena

Tab. 1. Vývoj laboratorních hodnot v průběhu hospitalizace (CK-MB – myokardiální izoenzym kreatinkinázy, ALT – alaninaminotransferáz, AST – aspartátaminotransferáza, aPTT – aktivovaný parciální tromboplastinový čas)

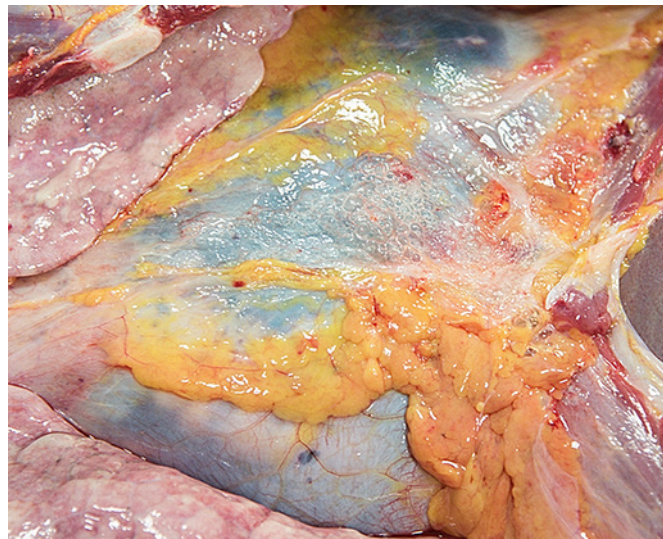
Parametr	Na urgentním příjmu T = 0 hodin	JIP T = 2 hodiny	JIP T = 7 hodin
Kreatinin (μmol/l)	148	211	CRRT
Urea (mmol/l)	5,4	6,8	CRRT
Laktát (mmol/l)	4,5	7,3	16
paCO ₂ (kPa)	5,8	7,8	12,8
paO ₂ (kPa)	15	7,7	12,4
Myoglobin (μg/l)	4 340	> 30 000	-
Kreatinkináza (μkat/l)	8,9	102,9	-
CK-MB (μkat/l)	N/A	4,26	-
Troponin (ng/l)	N/A	5 793	-
ALT (μkat/l)	0,41	0,84	-
AST (μkat/l)	0,64	4,01	-
Hemoglobin (g/l)	149	114	116
Trombocyty (×10 ⁹ /l)	241	84	43
D-dimery (mg/l)		> 20	
PT – poměr		1,8	
Fibrinogen (g/l)		1,7	
aPTT poměr		2,35	

axilární teplota 42,4 °C. Následně byly provedeny odběry základních biochemických hodnot, krevního obrazu, toxikologický screening v krvi a v moči. Vstupní laboratorní výsledky a jejich rychlé změny ukazuje souhrnně tabulka 1. Na OUM též provedeno CT hlavy a mozku, kde byly vyloučeny traumatické změny, z OUM byl nemocný transportován ve 3.15 h na jednotku intenzivní péče (JIP) s pracovní diferencíální diagnostikou mezi intoxikací neznámou noxou, suspektně drogou, dále meningitidou a aspirací žaludečního obsahu.

Po přijetí na JIP bylo pokračováno ve volumexpanzi chladnými krystaloidními roztoky, zahájeno fyzikální chlazení systémem Blanketrol, bezprostředně zajištěny invazivní vstupy a při současné anurii zahájena mimotělní eliminace (CVVHDF) ke korekci tělesné teploty a vnitřního prostředí, kde progredovala metabolická acidóza. Přes emergentní resuscitační péči narůstal stupeň oběhové nestability s refrakterní tachykardií 150/min a setrvale stoupala vazoaktivní podpora noradrenalinem, s následnou nutností eskalace o vazopresin. Ve vstupních odběrech na JIP, 2 hodiny od příjezdu do nemocnice, dominovaly patologické hodnoty myoglobinu nad 30 000 µg/l, kreatininu již 211 µmol/l, kreatinínázy 35x nad normu (Tab. 1). Současně byl ve vstupních odběrech na JIP byly patrné laboratorní známky pokročilé DIC, neměřitelné vysoké D-dimery (nad 20 mg/l), hypofibrinogenemie, trombocytopenie, PT poměr 1,9 a aPTT 2,3. V návaznosti na tyto hodnoty se objevilo neztížitelné krvácení z úst, nosu, krvácení do moči a do dýchacích cest a významné krvácení v okolí invazivních vstupů, a to i přes masivní substituci s podáváním červených krvinek (ERD), čerstvé zmražené plazmy (FFP), trombocytů (TBSDR) a koncentrátů koagulačních faktorů (fibrinogen a koncentráty faktorů prothrombinového komplexu). Současně opakovaně navyšován přívod glukózy včetně bolusů pro epizody hypoglykemie.

Po dvou a půl hodinách od admise na JIP se dařilo s využitím všech dostupných technik fyzikálního chlazení snížit tělesnou teplotu měřenou v močovém měchýři o 2,5 °C na 39,9 °C. V trendu však rychle progredovala oběhová nestabilita, kdy zprvu byly klinické známky excesivní vazoplegie s horkými akry, přes volumoterapii výrazně stoupala dávka noradrenalinu až na 2 µg/kg/min s vazopresinem na 3 IU/h, nadále CVVHDF (kontinuální venovenózní hemodiafiltrace) a maximální alkalizace oběhu. V krátkém časovém úseku se však rozvinul syndrom nízkého srdečního výdeje, 4 hodiny od admise do nemocnice bylo dosaženo teploty 38,2 °C. S progresí oběhové nestability se rozvíjely změny na EKG v podobě difuzních depresí ST úseků s obrazem globální subendokardiální ischemie, provedena akutně bedside transthorakální echokardiografie s nálezem těžké difuzní hypokineze, výrazné ztlustění stěn myokardu, echogenní „vločky“ uvnitř myokardu, extrémně malá dutina LK v systole i diastole, vysoce suspektní otok myokardu, jen minimální perikardiální výpotek. Za daných okolností bylo zvažováno zavedení mimotělní oběhové podpory typu veno-arteriální extrakorporální membránové oxygenace (VA-ECMO), za daných podmínek při refrakterní DIC s katastrofickým zevním krvácením (krvácení z dutiny ústní, nosní, z dýchacích cest, z okolí všech vstupů, z rekta a do moči) se jevila implantace VA-ECMO podpory jako zcela nereálná. Provedená bronchoskopická toaleta dýchacích cest prokazovala difuzně prokrvácené sliznice bronchiálního stromu s krvácením. Screeningová metoda detekce amfetaminů prokazovala hodnoty v séru

Obr. 1. Prokrvácené listy perikardu v makroskopickém pohledu



Obr. 2. Makroskopický pohled na tři etáže levé komory s otokem myokardu a subendokardiálními petechiemi



i v moči nad horní kalibrační mezí 7,3 µmol/l, latexová aglutinace na *N. meningitidis* a *Streptococcus pneumoniae* byla negativní. Přes masivní hemosubstituci včetně koncentrátů koagulačních faktorů pokračovalo život ohrožující krvácení, stav progredoval do irreverzibilní fáze šokového stavu s nekorigovatelnou metabolickou a respirační acidózou, kdy oběh nereagoval na volumoterapii včetně 20 % albuminu, ani na farmakologickou podporu; 8 hodin po admisi do nemocnice vznikla asystolie a byl konstatován exitus letalis.

Autopsie a histopatologie

Z makroskopického pohledu bylo u autopsie dominantně zjištěno subserózní krvácení včetně prokrvácení listů perikardu (Obr. 1), dále otok myokardu včetně subendokardiálních petechií a intramyokardiálního krvácení (Obr. 2), dalším nálezem byly prokrvácené sliznice dolních cest dýchacích a také výrazný otok mozku (1 700 g). Mikroskopický nález intravaskulárních trombóz v myokardu odpovídal pokročilé DIC.

Toxikologie

Toxikologické vyšetření a konfirmační testy prokázaly ve vstupním vyšetření séra extrémní hladiny MDMA (nad 1 000 ng/ml) a jeho metabolitu MDA (3,4-methylenedioxyamfetaminu), hladiny obou látek zjištěné v krvi postmortem byly ještě vyšší (Tab. 2), což je způsobené redistribucí tkáň–krev. Zjištěná hladina alkoholu v krvi byla pouze 0,26 promile.

Tab. 2. Hodnoty MDMA a MDA v séru při přijetí do nemocnice a post mortem

Amfetamin	Hladina v séru při přijetí	Hladina v séru post mortem
MDMA (ng/ml)	1 036,91	1 449,42
MDA (ng/ml)	63,78	108,10

MDMA – 3,4-methylenedioxyamfetamin, MDA – 3,4-methylenedioxyamfetaminu

Diskuze

V předkládané kazuistice prezentujeme případ fatální intoxikace MDMA u mladého muže, u kterého došlo k perakutnímu rozvoji dvou život přímo ohrožujících komplikací. Jde jednak o hyperpyrexii s extrémním stupněm rhabdomyolýzy, jednak o disseminovanou intravaskulární koagulopatii s vysokým stupněm konzumpce s projevy neřešitelného krvácení. Dle jednoleté švýcarské studie [18] zaměřené na podíl uživatelů drog při akutním vyšetření na urgentním příjmu univerzitní nemocnice s projevy akutní toxicity tuto tvoří 0,5 %, tj. 216 ošetřených. Z tohoto počtu byla intoxikace MDMA a ostatními amfetaminy zastoupena 16 %. V této skupině byly zjištěny i závažné komplikace včetně infarktu myokardu, křečí a projevů těžké psychopatologie. Fatální průběh intoxikace byl zjištěn pouze u jednoho případu, což dokládá obecně velmi malou incidenci fatálních otrav touto drogou.

Amfetaminem indukovaná hypertermie se podobá úpalu (heat stroke), kde hraje významnou roli zvýšená produkce tepla a snížená schopnost odvádět teplo z organismu. Amfetaminy přímo zvyšují metabolickou produkci tepla vyplavením noradrenalinu a dopaminu, indukují mitochondriální „uncoupling“ a u predisponovaných jedinců vyplavením serotoninu přímo narušují centrální regulaci tělesné teploty [19]. Dominantní úloha v termogenezi po užití MDMA se v současnosti připisuje masivnímu vyplavení noradrenalinu [20]. Horko v době užití drogy a změněné vnímání fyzické aktivity mají spíše jen permissivní efekt. Podstatně méně známé jsou rizikové faktory hyperpyrexie s fatální rhabdomyolýzou. V malých klinických placebem kontrolovaných studiích v kontrolovaných podmínkách u zdravých jedinců při podání dávek MDMA 0,25–2 mg/kg došlo k zestupu tělesné teploty na 38–40 °C, ale hyperpyrexie (> 40 °C) dosaženo v jednotlivých studiích nebylo [20]. Rizikové faktory hyperpyrexie tak pravděpodobně souvisejí s opakovanou dávkou MDMA či vysokou jednotlivou dávkou zjm. u prvoživitele. Dalšími faktory jsou vysoká okolní teplota a nepřiměřená fyzická aktivita bez příjmu tekutin.

Diagnostika a podezření na intoxikaci MDMA vychází z klinických příznaků, okolností na místě zásahu záchranné služby a dále z provedení laboratorního screeningu z krve a z moči. U námi prezentovaného případu byly výsledky a hodnoty ze screeningu z technických důvodů známy opožděně a byly v séru i moči nad mezí detekce, nicméně klinická suspence na MDMA intoxikaci byla vysoká z klinického průběhu, meningokoková a streptokoková infekce byla nepravděpodobná pro negativitu latexové aglutinace, CT mozku vstupně vyloučilo trauma i edém. Velký význam v diagnostice a odhadu závažnosti klinického stavu a dalšího průběhu má přesné změření teploty tělesného jádra, kdy vstupní teploty nad 42 °C jsou nejčastěji spojeny s fatálním průběhem.

V současné době neexistuje specifická léčba, ani algoritmy pro život ohrožující intoxikace amfetaminy včetně MDMA, léčba je dominantně

symptomatická. Užití aktivního uhlí je doporučeno pouze u jedinců při vědomí a schopných příjmu p. os, a to 60 minut od požití. Efekt MDMA se objevuje za 20–60 minut po požití a vrcholových koncentrací v plazmě dosahuje do 2 hodin, poločas MDMA je 8 hodin, klinický efekt tedy může být přítomen mnoho hodin po intoxikaci [21]. Klíčovou úlohu v léčbě hraje podávání intravenózních tekutin, léčba psychopatologie a zklidnění. Život zachraňující úkony při závažných komplikacích spočívají v zajištění dýchacích cest a zahájení umělé plicní ventilace, terapii benzodiazepiny, v agresivní fyzikální a farmakologické léčbě hyperpyrexie, léčbě srdečních arytmií a rozvratu vnitřního prostředí s velmi časným zahájením kontinuální mimotělní eliminace, léčbě otoku mozku v případě syndromu neadekvátní sekrece antidiuretického hormonu (SIADH) a v neposlední řadě v léčbě krvácivých nebo trombotických komplikací v případě rozvinuté DIC. Je znám i případ klinického použití adsorbéru CytoSorb (Fresenius Medical Care) k akceleraci poklesu hladin MDMA vycházející z in vitro měření efektivity adsorpce MDMA [22].

Diskutovanou a rozporuplnou léčebnou strategií při MDMA indukované hypertermii je časně podání dantrolenu s cílem snížit tonus příčně pruhovaného svalstva blokadou uvolňování vápníku ze sarkoplazmatického retikula, a tím snížení produkce tepla. V případě indikace dantrolenu v prevenci rozvoje nebo v léčbě extrémní hyperpyrexie neexistují žádné klinické studie, v současnosti se vychází pouze z klinických zkušeností a z retrospektivních analýz jednotlivých kazuistik či jejich souborů [23]. Předchozí systematická retrospektivní analýza případů intoxikace MDMA s časným podáním dantrolenu ukázala jeho efekt na snížení teploty tělesného jádra u pacientů s extrémní (> 42 °C) nebo závažnou (> 40 °C) hyperpyrexii a možnou spojitost s lepším přežitím u nemocných, u nichž byl podán, jedná se však pouze o analýzu kazuistik [24]. Recentní analýzy jednotek případů podání dantrolenu poukazují na jeho potenciál snížit efektivně tělesnou teplotu, je-li podán již záchrannou službou, ale nebyl pozorován rozdíl ve stupni multiorgánové dysfunkce v závislosti na jeho podání. Stupeň orgánové dysfunkce i mortalita souvisely s iniciální teplotou tělesného jádra, kdy ve skupině s teplotou 40–42 °C byl stupeň multiorgánové dysfunkce i mortalita nejvyšší bez ohledu na podání dantrolenu [23, 24]. Nicméně lze shrnout, že podání dantrolenu v této indikaci se jeví jako bezpečné a za současné úrovně poznání se spíše přikláníme k jeho časnému podání s dávkováním jako při léčbě maligní hypertermie. V prezentované kazuistice dantrolen podán nebyl, jednak z důvodu nejasné etiologie poruchy vědomí zpočátku péče, a také z důvodu opožděného výsledku screeningových metod detekce intoxikace při extrémních hodnotách. Přesto se fyzikálními metodami podařilo snížit teplotu tělesného jádra ze 42,4 °C o 2,5 °C za 2,5 hodiny s pokračujícím poklesem v další hodině na 38 °C.

Při analýze záznamů v databázích Embase a Medline byl nalezen jeden případ s téměř identickým klinickým průběhem fatální intoxikace MDMA, kterou zde prezentujeme. Chlapec ve věku 16 let přivezený na urgentní příjem byl vstupně tachyprnoický a hypotenzní a teplota tělesného jádra překračovala 42 °C, pro poruchu vědomí a křeče byl intubován a symptomaticky léčen. Objevily se u něho paroxysmy komorové tachykardie při závažné metabolické acidóze, vstupně již hyperkalemie. Podáním 180 mg dantrolenu a fyzikálním chlazením

bylo dosaženo poklesu teploty pod 39 °C za 90 minut, pro anurii byla zahájena kontinuální mimotělní eliminace typu CVVH, následně vyžadoval vysokou vazoaktivní podporu a objevovaly se ataky hypoglykemie. V řádu jednotek hodin se rozvinula fulminantní DIC s těžkými krvácivými projevy přes masivní substituci. Byly zjištěny extrémní hodnoty MDMA a kreatinkinázy a post mortem otok mozku a intrapulmonální krvácení [23]. Tento průběh si vysvětlujeme pravděpodobným uvolněním tkáňového faktoru při masivní rhabdomyolýze úměrné vstupní naměřené teplotě v obou případech.

Prognóza nemocného při intoxikaci MDMA závisí na mnoha výše uvedených faktorech, z pohledu závislosti mezi dávkou, plazmatickou koncentrací drogy a výskytem závažných komplikací se jedná o nejnebezpečnější drogu hlavně pro prvouživatele. V některých případech se sérové hladiny u jedinců s žádoucími účinky a u jedinců se závažnými komplikacemi prakticky nelišily [24]. V námi prezentovaném případě

byly zjištěny extrémní hladiny MDMA a MDA v krvi vstupně, a poté i post mortem, obě hodnoty v případě MDMA byly nad 1 000 ng/ml, přičemž většina autorů považuje za fatální hodnoty v krvi nad 600 ng/ml [27]. Z doposud dostupných informací se jeví jako nejdůležitější prognostický faktor vstupní teplota tělesného jádra nad 42 °C, rozvoj DIC je také popisován u fatálních případů.

Závěr

Přes vysokou a setrvale stoupající celkovou prevalenci užívání MDMA jsou závažné komplikace a projevy toxicity této drogy relativně vzácné, nicméně pokud se vyskytnou, mohou perakutně vyústit v multiorganové selhání s život ohrožující hyperpyrexii s rhabdomyolýzou, selháním oběhu, DIC a SIADH. Léčba je založena na co nejrychlejším snížení teploty tělesného jádra a na časné podpoře orgánových funkcí, nepříznivý klinický vývoj může pozitivně ovlivnit velmi časné podání dantrolenu současně s probíhajícím fyzikálním chlazením.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o použití AI: Autoři prohlašují, že při tvorbě odborného textu nepoužili žádnou z forem umělé inteligence. **Prohlášení o původnosti:** Předkládaná kazuistika nebyla je původní a nebyla publikována ani odeslána k recenznímu řízení do jiného časopisu. Kazuistika byla prezentována pouze formou posteru na konferenci. **Střet zájmů:** Žádný z autorů nemá v souvislosti s rukopisem střet zájmů. **Podíl autorů:** Všichni autoři rukopis četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína. MM: psaní rukopisu, JS: psaní rukopisu, PB: současné možnosti léčby, LZ: interpretace výsledků autopsie a histopatologie, PH: interpretace výsledků autopsie a histopatologie, ZT: psaní rukopisu. **Financování:** Žádné. **Čestné prohlášení o souhlasu rodiny (pozůstalých) s publikací kazuistiky:** Já, MUDr. Zdeněk Turek, Ph.D., čestně prohlašuji, že dne 27. 11. 2024 jsem telefonicky hovořil s matkou zemřelého, vysvětlil jsem jí účel publikace v podobě předání zkušeností včetně současných léčebných možností, zdůraznil jsem absolutní anonymitu stran osoby i místa. S otištěním kazuistiky matka zemřelého s výše uvedeným zdůvodněním souhlasila.

LITERATURA

- Liechti ME, Vollenweider FX. Acute psychological and physiological effects of MDMA („Ecstasy“) after haloperidol pretreatment in healthy humans. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2000 Jul;10(4):289-95. doi: 10.1016/S0924-977X(00)00086-9.
- Mascaro BI, Aznar BA, Serrano GJL. MDMA „Extasis“: Revision Y PuestaAl Dia. *Rev Esp Drogodep*. 1991;16(2):91-101.
- Shaper AG. Walking on the moon. *Lancet*. 1996;347:207-208.
- Downing J. The psychological and physiological effects of MDMA on normal volunteers. *J Psychoactive Drugs*. 1986 Oct-Dec;18(4):335-40. doi: 10.1080/02791072.1986.10472366.
- Greer G, Tolbert R. Subjective reports of the effects of MDMA in a clinical setting. *J Psychoactive Drugs*. 1986 Oct-Dec;18(4):319-27. doi: 10.1080/02791072.1986.10472364.
- Grinspoon L, Bakalar JB. Can drugs be used to enhance the psychotherapeutic process? *Am J Psychother*. 1986 Jul;40(3):393-404. doi: 10.1176/appi.psychotherapy.1986.40.3.393.
- Muniesa H, Royo P. Hepatitis aguda tras consumo de extasis. *Rev Esp Enf Digest*. 1995;87(9):681-683.
- Matsumoto RR, Seminerio MJ, Turner RC, Robson MJ, Nguyen L, Miller DB, et al. Methamphetamine-induced toxicity: an updated review on issues related to hyperthermia. *Pharmacol Ther*. 2014 Oct;144(1):28-40. doi: 10.1016/j.pharmthera.2014.05.001. Epub 2014 May 14. PMID: 24836729; PMCID: PMC4700537.
- Kershaw C, Budd T, Kinshott G, et al. The 2000 British Crime survey, England and Wales. *Home Office Statistical Bulletin*. London: British Home Office; 2000.
- Gore SM. Fatal uncertainty: death-rate from use of ecstasy or heroin. *Lancet*. 1999 Oct 9;354(9186):1265-6. doi: 10.1016/S0140-6736(99)02729-4.
- Traub SJ, Hoffman RS, Nelson LS. The „ecstasy“ hangover: hyponatremia due to 3,4-methylenedioxyamphetamine. *J Urban Health*. 2002 Dec;79(4):549-55. doi: 10.1093/urban/79.4.549.
- Moritz ML, Kalantar-Zadeh K, Ayus JC. Ecstasy-associated hyponatremia: why are women at risk? *Nephrol Dial Transplant*. 2013 Sep;28(9):2206-9. doi: 10.1093/ndt/gft192. Epub 2013 Jun 26.
- Ferigolo M, Machado AG, Oliveira NB, Barros HM. Ecstasy intoxication: the toxicological basis for treatment. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*. 2003 Nov-Dec;58(6):332-41. doi: 10.1590/S0041-87812003000600008. Epub 2004 Jan 28. PMID: 14762493.
- Henry JA, Jeffreys KJ, Dawling S. Toxicity and deaths from 3,4-methylenedioxyamphetamine („ecstasy“). *Lancet*. 1992 Aug 15;340(8816):384-7. doi: 10.1016/0140-6736(92)91469-o.
- Hsu A, Granneman GR, Bertz RJ. Ritonavir. Clinical pharmacokinetics and interactions with other anti-HIV agents. *Clin Pharmacokinet*. 1998 Oct;35(4):275-91. doi: 10.2165/00003088-199835040-00002. Erratum in: *Clin Pharmacokinet* 1998 Dec;35(6):473.
- Henry JA. Ecstasy and the dance of death. *BMJ*. 1992 Jul 4;305(6844):5-6. doi: 10.1136/bmj.305.6844.5.
- Henry JA, Jeffreys KJ, Dawling S. Toxicity and deaths from 3,4-methylenedioxyamphetamine („ecstasy“). *Lancet*. 1992 Aug 15;340(8816):384-7. doi: 10.1016/0140-6736(92)91469-o.
- Liakoni E, Dolder PC, Rentsch K, Liechti ME. Acute health problems due to recreational drug use in patients presenting to an urban emergency department in Switzerland. *Swiss Med Wkly*. 2015 Jul 28;145:w14166. doi: 10.4414/SMW.2015.14166. PMID: 26218967.
- McAllen KJ, Schwartz Dr. Adverse drug reactions resulting in hyperthermia in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2010 Jun;38(6 Suppl):S244-52. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181dda0d4.
- Liechti ME. Effects of MDMA on body temperature in humans. *Temperature (Austin)*. 2014 Oct 31;1(3):192-200. doi: 10.4161/23328940.2014.955433.
- Figurasin R, Lee VR, Maguire NJ. 3,4-Methylenedioxyamphetamine (MDMA) Toxicity. [Updated 2024 Jan 17]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538482/>.
- Lang CN, Sommer MJ, Neukamm MA, Staudacher DL, Supady A, Bode C, et al. Use of the CytoSorb adsorption device in MDMA intoxication: a first-in-man application and in vitro study. *Intensive Care Med Exp*. 2020 Jun 15;8(1):21. doi: 10.1186/s40635-020-00313-3. PMID: 32542550; PMCID: PMC7295925.
- Nikoomanesh K, Phan AT, Choi J, Arabian S, Neeki MM. Dantrolene Administration in the Management of the Prehospital Patient with Methylenedioxyamphetamine Overdose: A Case Series and Literature Review. *Case Rep Crit Care*. 2022 Aug 27;2022:5346792. doi: 10.1155/2022/5346792. PMID: 36065452; PMCID: PMC9440799.
- Grunau BE, Wiens MO, Brubacher JR. Dantrolene in the treatment of MDMA-related hyperpyrexia: a systematic review. *CJEM*. 2010 Sep;12(5):435-42. doi: 10.1017/s1481803500012598.
- Watson JD, Ferguson C, Hinds CJ, Skinner R, Coakley JH. Exertional heat stroke induced by amphetamine analogues. Does dantrolene have a place? *Anaesthesia*. 1993 Dec;48(12):1057-60. doi: 10.1111/j.1365-2044.1993.tb07526.x. PMID: 7904429.
- Hall AP, Henry JA. Acute toxic effects of „Ecstasy“ (MDMA) and related compounds: overview of pathophysiology and clinical management. *Br J Anaesth*. 2006 Jun;96(6):678-85. doi: 10.1093/bja/ael078.
- Lang J, Dettmeyer RB, Henn V, Birngruber CG, Veit F. Fatal Ecstasy-induced malignant hyperthermia with rhabdomyolysis. A case report. *Romanian Journal of Legal Medicine*. 2016;24:212-215.