

# LEUKOENCEFALOPATIA PO PRZEBYCIU OSTREGO SAMOBÓJCZEGO ZATRUCIA DOUSTNYM PREPARATEM SIARCZANU MORFINY (MST)

**Jacek Sein Anand<sup>1</sup>, Zygmunt Chodorowski<sup>1</sup>,  
Roman Korolkiewicz<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>I Klinika Chorób Wewnętrznych i Ostrych Zatruc  
Akademii Medycznej w Gdańsku

<sup>2</sup>Katedra i Zakład Farmakologii  
Akademii Medycznej w Gdańsku

## WSTĘP

Ostre zatrucia opioidami dotyczą głównie osób uzależnionych od środków psychoaktywnych oraz pacjentów w trakcie terapii odwykowej (3, 13, 14). Stosunkowo mało doniesień dotyczy toksycznego działania opioidów przyjętych w jednorazowych, dużych dawkach (4, 11, 14). Celem pracy jest przedstawienie przypadku samobójczego, doustnego zatrucia 2,0 g siarczanu morfiny powikłanego leukoencefalopatią.

## Opis przypadku

Dwudziestoosmioletnią kobietę przyjęto do I Kliniki Chorób Wewnętrznych i Ostrych Zatruc AMG po godzinie od samobójczego przyjęcia 2,0 g siarczanu morfiny MST® 100. W badaniu przedmiotowym stwierdzono miarową akcję serca ok. 130/min, ciśnienie tętnicze krwi 80/50 mmHg, śpiączkę 4 stopnia (wg Glasgow Coma Score), brak odruchów rogówkowych i z tchawicy, patologiczny objaw oczno-mózgowy, ustawienie gałek ocznych w pozycji ku górze, wzmożone napięcie kończyn górnych i dolnych, bardzo żywe, symetryczne odruchy głębokie oraz obustronnie dodatni objaw Babińskiego. W badaniach biochemicznych pH 7,22; NZ - 11,9 mmol/l; HCO<sub>3</sub> 14,9 mmol/l; pO<sub>2</sub> 42,4 mmHg; pCO<sub>2</sub> 36,0 mmHg; SO<sub>2</sub> 72%; Na<sup>+</sup> 142 mmol/l; K<sup>+</sup> 5,3 mmol/l; CPK 617 jedn./l (N < 235 jedn./l). W jakościowych badaniach toksykologicznych potwierdzono opioidy w moczu. W tomografii komputerowej głowy nie stwierdzono odchyłeń od stanu prawidłowego, zaś w badaniu radiologicznym klatki piersiowej obserwowano zmiany odpowiadające ostrej niewydolności oddechowej typu dorosłych. Chorą zaintubowano i prowadzono na oddechu zastępczym. W trakcie leczenia obserwowano pogłębiające się spastyczne napięcie kończyn górnych i dolnych, wygórowane odruchy głębokie, opadanie stopy lewej oraz obustronnie dodatni objaw Babińskiego. Chorą ekstubowano w ósmym dniu hospitalizacji. W wykonanej po dwóch miesiącach tomografii komputerowej głowy stwierdzono liczne ogniska hipodensyjne w obrębie istoty białej płatów czołowych i pogranicza czołowo-ciemieniowego zlokalizowane głównie okołokomorowo i nadkomorowo. Chora przez okres ponad czterech miesięcy była intensywnie rehabilitowana. W badaniach psychologicznych przy użyciu skali Wechslera stwierdzono obniżone funkcje poznawcze, takie jak pamięć świeża, zapamiętywanie, koncentracja uwagi oraz koordynacja wzrokowo-ruchowa. Osiem miesięcy po przyjęciu leku, w tomografii rezonansu magnetycznego mózgu, stwierdzono liczne, drobne ogniska

*hiperintensywne w obrazach T2-zależnych zlokalizowanych w substancji białej obu półkul mózgu, ciele modzelowatym oraz substancji białej mózdzku. W badaniu neurologicznym wykonanym piętnaście miesięcy po przyjęciu leku nie stwierdzono odchyień od stanu prawidłowego, pacjentka jednak wielokrotnie odmawiała zgody na wykonanie kontrolnego badania MRI mózgu.*

## OMÓWIENIE

Pomimo dość powszechnego stosowania opioidów w praktyce medycznej stosunkowo mało wiadomo o skutkach ich jednorazowego, znacznego przedawkowania (4, 11). Do najczęściej wymienianych objawów ostrego zatrucia należą hipotonia i tachykardia (4, 11), rabdomioliza (4, 15), zespół Guillain-Barre (5), ostra niezapalna niewydolność nerek (15). Trzy pierwsze objawy występowały u powyżej opisanej pacjentki.

Rzadkim powikłaniem ostrego doustnego zatrucia opioidami jest leukoencefalopatia ze zmianami zlokalizowanymi najczęściej w substancji białej obu półkul mózgu, ciele modzelowatym oraz substancji białej mózdzku (7, 11). Dotychczasowe doniesienia dotyczyły głównie osób przewlekle przyjmujących heroinę w postaci inhalacyjnej lub dożylniej (1, 2, 8, 9, 10), ale obserwowano ją także po transplantacji narządów (12) oraz jako powikłanie niedokrwienia i niedotlenienia ośrodkowego układu nerwowego (DPHL – Delayed Posthypoxic Leukoencephalopathy) (6, 7, 12).

Do chwili obecnej w piśmiennictwie medycznym ukazało się tylko jedno doniesienie o leukoencefalopatii w przebiegu ostrego, doustnego zatrucia morfiną (11). Nanan i wsp. podkreślają, że na powstanie tego zjawiska obok toksycznego efektu samej morfiny może mieć wpływ współlistniejąca hipotonia oraz niedotlenienie, które dość często towarzyszą ostremu zatruciu opioidami (11). Niezwykle istotny wydaje się fakt, iż badania obrazowe mózgu (MRI, TK) wykonywane w pierwszych dniach, a czasem tygodniach od chwili zatrucia, mogą nie wykazać odchyień od stanu prawidłowego (11). Opóźnione występowanie zmian w ośrodkowym układzie nerwowym oraz często odwracalny charakter objawów klinicznych mogą być jedną z przyczyn unikalności doniesień o toksycznym uszkodzeniu istoty białej ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu ostrych zatruc opioidami.

## WNIOSKI

1. U chorej po próbie samobójczej z użyciem doustnym dużej dawki morfiny stwierdzono po kilku miesiącach zmiany o charakterze leukoencefalopatii w tomografii komputerowej i w wyniku rezonansu magnetycznego.

2. Występujące po zatruciu liczne objawy neurologiczne ustąpiły całkowicie po piętnastu miesiącach od chwili zamachu samobójczego.

## STRESZCZENIE

W pracy przedstawiono 28-letnią kobietę, która została przyjęta do Kliniki Toksykologii AMG z powodu samobójczego zatrucia 2,0 g siarczanu morfiny. W badaniu klinicznym dominowała głęboka śpiączka, hipotonia, tachykardia, ostra niewydolność oddechowa oraz różnorodne objawy neurologiczne. W badaniu MRI mózgu stwierdzono leukoencefalopatię z licznymi drobnymi hiperintensywnymi ogniskami w obrazach T2-zależnych zlokalizowanymi w substancji białej obu półkul mózgu, ciele modzelowatym oraz substancji białej mózdzku. W dostępnej literaturze medycznej opisana chora jest drugim przypadkiem wystąpienia leukoencefalopatii po samobójczym doustnym zatruciu morfiną.

**Słowa kluczowe:** próba samobójcza, doustne zatrucie, siarczan morfiny, leukoencefalopatia.

## PIŚMIENNICTWO

1. Barnet M.H., Miller L.A., Reddel S.W., Davies L.: *Reversible delayed leukoencephalopathy following intravenous heroin overdose*. J. Clin. Neurosci. 2001, 8, 165-167.
2. Chang Y.J., Tsai C.H., Chen C.J.: *Leukoencephalopathy after inhalation of heroin vapor*. J. Formos. Med. Assoc. 1997, 96, 758-760.
3. Darke S., Ross J.: *Fatal heroin overdose resulting from non-injecting routes of administration*, NSW, Australia, 1992-1996. Addiction 2000, 95, 569-573.
4. Feldman R.: *Zespół pozorujący zawal serca spowodowany rabdomiolizą z groźną hiperpotasemią w przebiegu ostrego zamierzonego zatrucia doustnego morfiną (MST)*. Pol. Arch. Med. Wewn. 2001, 105, 235-239.
5. Gawlikowski T., Winnik L.: *Zespół Guillain-Barre jako wynik zatrucia mieszanego „kompotem” i lekami*. Przegł. Lek. 2001, 58, 357-358.
6. Ginsberg M.D., Hedley-Whyte E.T., Richardson E.P. Jr.: *Hypoxic-ischemic leukoencephalopathy in man*. Arch. Neurol. 1976, 33, 5-14.
7. Gottfried J.A., Mayer S.A., Shungu D.C., Chang Y., Duyn J.H.: *Delayed posthypoxic demyelination. Association with arylsulfatase A deficiency and lactic acidosis on proton MR spectroscopy*. Neurology 1997, 49, 1400-1404.
8. Hungerbuhler H., Waespe W.: *Leukoencephalopathy following inhalation of heroin pyrolysate*. Schweiz. Med. Wochenschr. 1990, 120, 1801-1805.
9. Kriegstein A.R., Armitage B.A., Kim P.Y.: *Heroin inhalation and progressive spongiform leukoencephalopathy*. N. Engl. J. Med. 1997, 336, 589-590.
10. Kriegstein A.R., Shungu D.C., Millar W.S., Armitage B.A., Brust J.C., Chillrud S., Goldman J., Lynch T.: *Leukoencephalopathy and raised brain lactate from heroin vapour inhalation („chasing the dragon”)*. Neurology 1999, 53, 1765-1773.
11. Nanan R., von Stockhausen H.B., Petersen B., Solymosi L., Warmuth-Metz M.: *Unusual pattern of leukoencephalopathy after morphine sulphate intoxication*. Neuroradiol. 2000, 42, 845-848.
12. Ouwens J.P., Haaxma-Reiche H., Verschuuren E.A.M., Timens W., Steenhuis L.H., De-Boer W.J., Ven-der-Bij W.: *Visual symptoms after lung transplantation: A case of progressive multifocal leukoencephalopathy*. Transplant. Infect. Dis. 2000, 2, 29-32.
13. Oyefeso A., Ghodse H., Clancy C., Corkery J., Goldfinch R.: *Drug abuse related mortality: a study of teenage addicts over a 20-year period*. Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol. 1999, 34, 437-441.
14. Semenkovich C.F., Jaffe A.S.: *Adverse effects due to morphine sulfate. Challenge to previous clinical doctrine*. Am. J. Med. 1985, 79, 325-330.
15. Shen C.H., Hung C.J., Wu C.C., Huang H.W., Ho W.M.: *Rhabdomyolysis induced acute renal failure after morphine overdose – a case report*. Acta Anaesthesiol. Sin. 1999, 37, 159-162.