

Dizájner drog indukálta pszichózis

FULLAJTÁR MÁTÉ ÉS FERENCZ CSABA

Szent Imre Kórház, Pszichiátriai Osztály, Budapest

A 3,4-metilén-dioxi-pirovaleron (MDPV) Magyarországon is népszerűvé vált dizájner drog, amely többnyire MP4 néven vált ismertté. Esetünkben egy 34 éves páciens első pszichotikus epizódja rendszeres MP4 használat mellett jelentkezett. Az észlelt paranoid vonatkoztatások és a dereisztikus gondolkodás a drogindukálta pszichózis lehetőségét vetették fel. Az intoxikáció lezajlását követően 24 órával delíriumnak megfelelő kép lépett fel. A beteg elmondása szerint egyedül MP4 nevű drogot használt. Az elvégzett drogtesztek negatívnak tekinthetők, amfetaminszármazékokat sem lehetett kimutatni a vizeletben. Feltehetően a páciens által használt MP4 nevű drog a kimutatható koncentrációnál kisebb mennyiségű MDPV-t tartalmazott. A látott klinikai kép így nagy valószínűséggel a rendszeres MDPV használatra jellemző tünetcsoportnak felelhet meg.

(*Neuropsychopharmacol Hung 2012; 14(2): 137-140; doi: 10.5706/nph201206005*)

Kulcsszavak: MDPV, MP4, drog indukálta pszichózis, delírium

A 3,4-metilén-dioxi-pirovaleron (MDPV) a stimuláns hatású pirovaleron metilén-dioxi analogja. Az MDPV-t 1969-ben szintetizálták először (Yohannan & Bozenko, 2010; Meltzer et al., 2006), dizájner drokként az Egyesült Államokban 2004 körül jelent meg, és pár évvel később már Európában – Németországban 2007-ben, Finnországban 2008-ban – is felbukkant (Westphal et al., 2009; Kriikku et al., 2011).

Napjainkban az MDPV-t Cloud 9, Ivory Wave, illetve hazánkban elsősorban MP4 fantázianéven kínálják (Kalapos, 2011). Interneten „növényvédőszerként”, „fürdőszóként”, „kísérleti vegyi anyagként” is árusítják (Kalapos, 2011; Kim et al., 2010).

Az MDPV farmakokinetikájáról és farmakológiai hatásairól kevés adat ismert (Kalapos, 2011). A vegyület a humán vizeletminták elemzése szerint 80%-ban változatlan formában ürül ki a szervezetből, a maradék hányad metabolizáción megy keresztül (Strano-Rossi et al., 2010). Jelenlegi ismereteink szerint a metabolizmusban a citokróm (CYP) enzimek vesznek részt, ezen belül is a CYP2C19, CYP1A2, CYP2D6 izoenzimek (Meyer et al., 2010).

Az alapvegyületnek a pirovaleron tekinthető, mely a dopamin, a noradrenalin és a szerotonin szimpatikus résbeli koncentrációjának emelkedését okozza, ezt a hatást a fenti neurotranszmitterek kibocsátásának serkentésével és azok visszavételének gátlásával éri el (Meltzer et al., 2006; Meyer et al., 2010). Azonban felmerül MDPV esetén is, hogy a kialakult hatásért – az

amfetaminszármazékok általános hatásmechanizmusához hasonlóan – a vegyület receptorokhoz kötődése is felelős, mely döntően az 5-HT₂, preszinaptikus α₂, M₁, H₁ receptorokon valósul meg (Kalapos, in press).

Az irodalom jelenlegi állása szerint nemcsak a klinikai tünetek kialakulásának mechanizmusát nem ismerjük, hanem maguknak a tüneteknek is hiányos a pontos dokumentációja. Nagyszámú MDPV-vel kapcsolatos esetleírást csupán egy michigani tanulmány közölt (Benzie et al., 2011). A vizsgálat harmincöt MDPV tartalmú drogot használó beteg tüneteit ismerteti. A páciensek a szert szippantva, szájon keresztül, illetve intravénásan is használták. A tünetek között elsősorban agitációt, tachykardiát, delúzió zavart / hallucinációt rögzítettek, illetve egy beteg halálát írták le. Hangsúlyozandó, hogy a betegek közel felének olyan ismert pszichiátriai társbetegsége volt, mint a szkizofrénia, bipoláris zavar vagy depresszió. Az elvégzett drogtesztek többnyire más kábítószer mutattak ki. A vizsgálat szerint az észlelt tünetek súlyossága és a bevitel módja között nem volt összefüggés.

A nemzetközi esetekhez hasonlóan az MDPV Magyarországon is az érdeklődés középpontjába került. A magyar orvosok az eddigi tapasztalatok alapján az MDPV-t az erősen stimuláló Speed és az eufóriát okozó Ecstasy közé sorolják (Kalapos, 2011; Gouzoulis-Mayfrank et al., 1996). A szerre vonatkozóan a Józsefvárosi Egészségügyi Szolgálat Addiktológia Gondozójában történt vizsgálat (Kalapos, 2011). 2011

májusa és szeptembere között 15 olyan beteget láttak el, akik elmondásuk szerint MDPV-t használtak. A drogot a hétköznapi nyelvhasználatban döntően MP4-nek nevezték.

Az eddigi tapasztalatok szerint az intoxikáció legjellemzőbb tünetei az agitáltság, a látási és hallási hallucinációk, és az üldöztetési téveseszmék, melyeket vegetatív tünetek – tachykardia, tremor, tenzióemelkedés – kísérnek. Megvonási tünetként irritabilitás vagy pánikroham mellett látászavar, hiperszomnia, csont- és izomfájdalom léptek fel (Kalapos, 2011; Kim et al., 2010; Benzie et al., 2011). A magyar tanulmány a már korábban leírt hatások mellett az MDPV-t hepatotoxikusnak is találta (Kalapos, 2011).

Az eddigi ismeretek alapján az MDPV használata esetén észlelt agitáció, illetve pszichotikus zavarok kezelése mellett a vegetatív működés zavarának rendezése is szükséges; a farmakoterápiában a benzodiazepinek mellett risperidon alkalmazása javasolható (Kalapos, 2011).

ESETISMERTETÉS

(37 éves férfi)

Anamnézis

Gyermekkori fejlődése eseménytelen volt, hospitalizációt igénylő betegsége nem volt, pszichiátrián sohasem kezelték, gyógyszert nem szedett. Hivatásos sportolónak rendszeres sportorvosi kontrollok történtek. A familiáris anamnézisben nem szerepel pszichiátriai kórkép.

Életvezetés

Hét éves korától 32 éves koráig hivatásos sportoló volt, majd edzőként, illetve vállalkozóként dolgozott. Az általános iskola elvégzése után gimnáziumban érettségizett. Rendezett szociális körülmények között él. Bevallása szerint 18 évesen egyszer egy Speed tablettát vett be. MP4 drogot rendszeresen, több hónapja, intravénásan használ.

A páciens elmondta, hogy családi konfliktusok alakultak ki otthonában. A veszekedések során gyakran erőteljesen megmondta az álláspontját, amely nem egyezett más családtagok véleményével. A felgyülemelő feszültség hatására kezdett el drogot, MP4-et használni. A szert intravénásan adta be magának, önmagát drogfüggőként jellemezte. Alkoholt alkalmanként fogyaszt, nagymértékű alkoholfogyasztás nem ismert. A páciens rendszeresen dohányzik.

A felvétel körülményei

A páciens intravénásan MP4-et adott be magának, majd zavarttá, nyugtalanná vált. A kikerülő rendőroket húsbárdal a kezében fogadta. A páciens az Országos Mentőszolgálat révén rendőrségi kíséret mellett toxikológiai osztályra szállították.

Az intoxikáció lezajlását követően – felvétele után 12 órával – pszichiátriai osztályunkra helyezték át ügyeleti időben.

Felvételi státusza osztályunkon

Szomatikus státuszában: mindkét oldali könyökhajlatban tűszúrás nyomai, akut kórjelző nem emelhető ki.

Pszichés státusz: éber, pszichotikusan alterált tudat. Figyelme felkelhető, spontán térül. Térben, időben, auto- és allopszichésen orientált. Percepciózavart nem említ, azonban viselkedése alapján nem zárható ki hallucinációk megléte, a szemkontaktust nem tartja. Gondolkodása meglassult, inkohereenciába hajló, dereisztikus. Az exploráció során paranoid vonatkozások, kóros jelentőségadások, doxazmatörödékek kerülnek felszínre. (Elmondja, hogy bizonyos rokonai ártani akarnak neki, el akarják csalni, barátnője is veszélyben van. MP4-et is azért használt, hogy ereje legyen megvédenie szeretteit. Édesanyjában sem bízhat, ő akarta, hogy kórházba kerüljön. Hozzátartozó látogatását nem engedi.) Hangulata disztímiás, diszfóriás. Erősen szorong. Agitált pszichomotorium, mimika, pantomimika a közölt tartalomnak megfelelőek. Beszéde enyhén felgyorsult, belső tartalmak mentén térül. Magatartása hosztilis. Kognitív funkciók aktuálisan nem megítélhetőek. Szuicid szándék nem explorálható. Betegségbelátás inadekvát.

Kórlefolyás

Felvételét követően, ügyeleti időben szájon keresztül olanzapin és clonazepam adása történt.

Az érkezését követő első napon delíriumnak megfelelő klinikai képet észleltünk. A páciens aktuális státuszát hullámozó tudatzavar, komplex percepciózavar, agitáltság jellemezte, melyet jelentős verejtékezés és tachykardia kísért. Az olanzapint elhagytuk és parenterális folyadékpótlás mellett haloperidol és clonazepam parenterális (intravénás) adását kezdtük el a vitális paraméterek szoros kontrollja mellett.

Az alkalmazott antideliráns terápia mellett a delírium közel 48 óra alatt lezajlott, a beteg együttműködővé vált. Szájon keresztül adott gyógyszert ismét elfogadott. Az osztályunkon történt második

explorációja során is paranoid tematikát észleltünk fokozott szorongás mellett. (Elmondja, hogy szerettei komoly veszélyben vannak, bántani akarják őket, valamint többször említi, hogy szeretteit meg kell védenie). Risperidon oldat és clonazepam adását kezdtük el. A megkezdett terápia mellett a beteg agitáltsága csökkent, doxazmái halványultak, majd megszűntek, feszültsége oldódott. Lehetővé vált pszichológiai teszt készítése is.

Közel egy hétig tartó kezelést követően, pszichésen kompenzált állapotban, közvetlen veszélyeztető tünet hiányában, hozzátartozó kíséretében otthonába bocsátottuk. A páciens a felajánlott ambuláns gondozást emissziójakor elutasította, akárcsak a területileg illetékes pszichiátriai gondozó felkeresését.

További kontroll vizsgálatok céljából pszichiátriai magánrendelőt keresett fel. Emisszióját követően eddig kórházunkban nem történt több osztályos felvétel.

Vizsgálati leletek

Laborjából mérsékelt GPT emelkedés emelhető ki, a GGT, GOT értékek normál tartományban voltak.

A vizelet drogtest elvégzése nagy hatékonyságú, specifikus GC/MS (gázkromatográfia-tömegspektroszkópia) módszerrel történt. A teszt kokainra, opiátra, kannabinoidokra nézve negatív volt, míg az amfetamin koncentráció a cut off érték alatt volt, így a nemzetközi egyezmények alapján szintén negatívnak tekintendő. A vizsgálat alapján a következő amfetaminszármazékok kimutatható mennyiségben nem voltak jelen a vizeletben: MDPV, butilon, ketamin, metedron, mepredon, metilon, methadon, nafiron, pentilon, pentedron, flouramfetamin, flourmetamfetamin, PMMA (para-metoxi-metamfetamin), PMA (para-metoxi-amfetamin), 4-metil-amfetamin, 4-FMC (4-fluor-metkatinon), 6-APB (benzofurán), 3,4-DMMC (3,4-dimetilmetkatinon), MDPBP (3,4-metiléndioxi- α -pirrolidin-butiofenon), EDDP (2-etilidén-1,5-dimetil-3,3-difenilpirrolidin), 4-MEC (4-metil-etkatinon). Hangsúlyozandó, hogy jelen esetben az utolsó szerfogyasztást követően közel 48 órával történt a drogtest.

Rorschach teszt: a páciens átlagos képzetáramlás mellett megtartott pszichés tempót mutat. A mentális funkciók épek. Szemléletében hajlamos a realitástól való elrugaszkodásra, de pszichotikus regresszió nem mutatható ki. Viselkedési konvenciókat képes tartani, viszonyulásában hangsúlyosan jellemzi a támaszkérés. Fokozott ambíció jellemzi, de egyúttal a fokozott függőségre való hajlam is. Frustrációs toleranciája

alacsonyabb, akadályoztatás esetén hajlamos lehet az acting-out reakciókra. Összességében: a páciens tesztjében pszichotikus reakció és szkizofreniform patológia nem mutatható ki. Állapota drog indukálta átmeneti viselkedésváltozásnak tekinthető.

MEGBESZÉLÉS

A negatív pszichiátriai anamnézissel rendelkező, MP4-et intravénásan használó betegnél droghasználatot követően alakult ki pszichotikus, osztályos kezelést igénylő állapot.

Az általunk észlelt eset párhuzamba állítható azon tanulmányokkal, amelyek az MDPV használat mellett akutan fellépő agitációt, paranoid állapotot írnak le (Kalapos, 2011; Benzie et al. 2011). Hangsúlyozandó, hogy páciensüknél rendszeres MDPV használat valószínűsíthető. Az általunk követett kezelési séma – risperidon és benzodiazepin alkalmazása, valamint a vegetatív működés zavarának rendezése – megfelel a szakirodalomban leírtaknak (Kalapos, 2011).

Az MDPV-vel kapcsolatos klinikai tapasztalatok összegzését nehezíti, hogy az e drogot fogyasztók többnyire más kábítószer is használnak. Így nehéz az MDPV használatra jellemző intoxikáció és a megvonási tünetek azonosítása (Kalapos, 2011). Jelen esetben a páciens elmondta, hogy egyedül MP4 drogot használt. Feltehetően ez a vegyület a kimutatható koncentrációnál kevesebb MDPV-t, illetve egyéb, nem azonosítható amfetamin származékot tartalmazott. Ezen hipotézisünket megerősíti a GC/MS módszerrel végzett drogtest, mely negatívnak tekintendő.

Az MP4 használatát követően betegünknel drogindukálta pszichózis lépett fel, valamint az utolsó drogfogyasztást követően közel 24 órával perceptív zavarral, fokozott szorongással, agitáltsággal járó delíriumot észleltünk. Így összességében elmondható, hogy esetünkben az MDPV fogyasztás után észlelt klinikai kép és a drogelvonás az MDPV rendszeres használatára jellemző tünetcsoportnak felelhet meg.

Az esettel kapcsolatban számos, a jövőben megválaszolendő kérdés merült fel. Nem ismert, hogy az MP4 néven kínált drog pontosan milyen koncentrációban tartalmaz MDPV-t, illetve egyéb, még nem azonosított amfetaminszármazékokat. Saját megfigyelésünk jelentős korlátja az időfaktor kérdése is, azaz, hogy mennyi ideig lehet kimutatni az MDPV-t nagy specifitású GC/MS módszerrel. További vizsgálatokat kíván annak megválaszolása, hogy a rendszeres MDPV használat milyen hosszú távú hatásokkal, következményekkel bír.

Levezélesi cím: Dr. Fullajtár Máté, Szent Imre Kórház, Pszichiátriai Osztály, 1115 Budapest, Tétényi út 12-16. Tel.: 06 1 464-8600, fax: 203-3645.
e-mail: fullmate@gmail.com

IRODALOM

1. Benzie, F., Hekman, K., Cameron, L., Wade, D. R., Miller C., Smolinske S., Warrick B. (2011) Emergency department visits after use of a drug sold as "bath salts"--Michigan, November 13, 2010-March 31, MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 60:624-7.
2. Gouzoulis-Mayfrank, E., Hermle, L., Kovar, K. A., Sass, H. (1996) Entactogenic drugs "ecstasy" (MDMA), "eve" (MDE) and other ring-substituted methamphetamine derivatives. A new class of substances among illegal designer drugs? *Nervenarzt*, 67: 369-80.
3. Kalapos, M. P.: Bevezetés az addiktológiába. Medicina Könyvkiadó, Budapest, in press.
4. Kalapos, M.P. (2011) 3,4-methylene-dioxy-pyrovalerone (MDPV) epidemic? *Orv Hetil*, 152: 2010-9.
5. Kim, H.S., Aftab, A., Shah, M., Nayar, J. (2010) Physical and psychological effects of the new legal high 'Ivory Wave': a case report. *Br J Med Practitioners*, 3:44-46.
6. Kriikku, P., Wilhelm, L., Schwarz, O., Rintatalo, J. (2011) New designer drug of abuse: 3,4-Methylenedioxypropylvalerone (MDPV). Findings from apprehended drivers in Finland. *Forensic Sci Int*, 210:195-200.
7. Maurer, HH., Kraemer, T., Springer, D., Staack, RF. (2004) Chemistry, pharmacology, toxicology, and hepatic metabolism of designer drugs of the amphetamine (ecstasy), piperazine, and pyrrolidinophenone types: a synopsis. *Ther Drug Monit*, 26:127-31.
8. Meltzer, P.C., Butler, D., Deschamps, J.R, Madras ,B.K. (2006) 1-(4-Methylphenyl)-2-pyrrolidin-1-yl-pentan-1-one (Pyrovalerone) analogues: a promising class of monoamine uptake inhibitors. *J Med Chem*, 49:1420-32.
9. Meyer, M.R., Du, P., Schuster, F., Maurer, HH. (2010) Studies on the metabolism of the α -pyrrolidinophenone designer drug methylenedioxy-propylvalerone (MDPV) in rat and human urine and human liver microsomes using GC-MS and LC-high-resolution MS and its detectability in urine by GC-MS. *J Mass Spectrom*, 45:1426-42.
10. Strano-Rossi, S., Cadwallader, A. B., de la Torre, X., Botrè, F. (2010): Toxicological determination and in vitro metabolism of the designer drug methylenedioxypropylvalerone (MDPV) by gas chromatography/mass spectrometry and liquid chromatography/quadrupole time-of-flight mass spectrometry. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 24:2706-14.
11. Westphal, F., Junge, T., Rösner, P., Sönnichsen, E., Schuster, F. (2009) Mass and NMR spectroscopic characterization of 3,4-methylenedioxypropylvalerone: a designer drug with alpha-pyrrolidinophenone structure. *Forensic Sci Int*, 190:1-8.
12. Yohannan, J. C., Bozenko, J. S. Jr. (2010) The characterization of 3,4-methylenedioxypropylvalerone (MDPV). *Microgram J*, 7:12-15.

Designer drug induced psychosis

3,4-methylene-dioxy-pyrovalerone (MDPV) is a popular designer drug in Hungary, known as MP4. We present a case of a 34-year-old man, whose first psychotic episode was observed in the presence of MP4 use. The paranoid ideas of reference and the dereistic thinking could be the consequence of drug-induced psychosis. Within 24 hours after the intoxication was over delirium set in. The patient's history included only the use of MP4, use of other kinds of drugs was negated. The drug tests were negative, amphetamine derivatives were not detectable in the urine sample. It is most likely that the MP4 pill contained an amount of MDPV less than detectable. In conclusion we suggest that the clinical picture could be the consequence of regular MDPV use.

Keywords: MDPV, MP4, drug-induced psychosis, delirium