

# Raskaudenaikaiset myrkytykset ja niiden hoito

Raskaudenaikaisissa myrkytyksissä pääsääntönä on hoitaa äiti mahdollisimman hyvin yleisiä myrkytyksen hoidon periaatteita ja hoito-ohjeita noudattaen. Lääkehiiltä voi turvallisesti antaa raskaana olevalle. Kun antidootin käyttö on äidin hoidon kannalta aiheellista, sitä voi antaa raskauden aikana. Kokemus raskaana olevien myrkytyksistä perustuu pääasiassa tapausseleksiin tai pieniin tapausarjoihin, ja riskin arvioiminen voi yksittäistapauksessa olla vaikeaa. Kertynyt tieto viittaa kuitenkin myös sikiön suhteellisen hyvään ennusteeseen, kun äidin hoito on asianmukaista ja käynnistyy ajoissa.

**Raskaudenaikaiset myrkytystilanteet** ovat harvinaisia, ja sikiön ennusteen tapauskohtainen arvioiminen voi olla vaikeaa. Ennusteeseen vaikuttavat altistuksen ja annoksen lisäksi raskauden ajankohta. Teratogeneesi on annosriippuvainen ilmiö, eli teratogeenisen aineen annoksen kasvaessa myös sikiöhaitan todennäköisyys kasvaa. Alkuraskauden aikana sikiö on herkkä ulkoisten tekijöiden aiheuttamille epämuodostumille (TAULUKKO 1), mutta yhdeksännen sikiöviikon jälkeen varsinaisia epämuodostumia ei enää synny. Kuitenkin esimerkiksi keskushermosto kehittyä läpi koko raskauden, ja siten se on altis haitallisille vaikutuksille koko raskauden keston ajan. Esimerkiksi äidin myrkytyksestä suoraan johtuva tai myrkytyksen aiheuttamasta tajuttomuudesta tai verenkierto-

kollapsista seuraava hapenpuute on sikiön kannalta riski kaikissa raskauden vaiheissa.

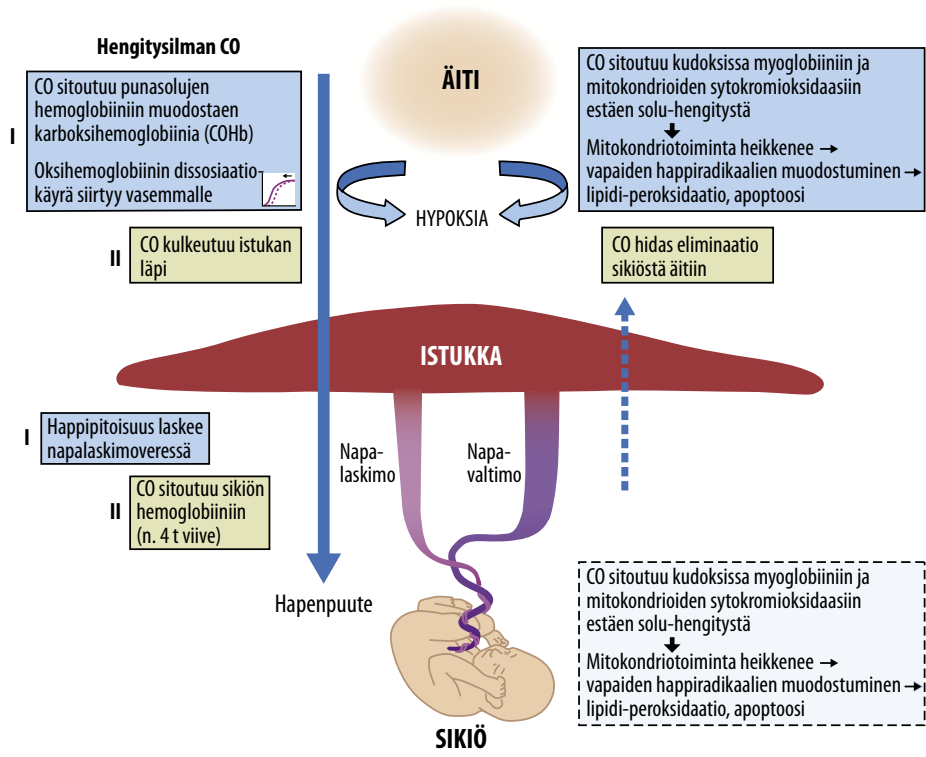
Kertynyt rajallinen kokemus raskaudenaikaisista myrkytyksistä viittaa kuitenkin siihen, että sikiön ennuste on suhteellisen hyvä, jos äidin asianmukaisella hoidolla normaalit elintoinnit onnistutaan säilyttämään ja äiti toipuu ilman merkittäviä haittoja. Myrkytysten hoitoon käytettävistä yksittäisistä antidooteista on toistaiseksi vain vähän kokemusta raskaana olevien osalta. Kertynyt tieto ei kuitenkaan viittaa erityiseen riskiin sikiön kannalta.

## Häkämyrkytys

Hiilimonoksidiä syntyy hiiltä sisältävien aineiden ja yhdisteiden palaessa epätäydellisesti. Hiilimonoksidi syrjäyttää hapen sitoutumalla punasolujen hemoglobiiniin noin 220 kertaa voimakkaammin kuin happi. Tällöin muodostuu karboksihemoglobiinia (COHb) ja hapen kuljetus kudoksiin estyy. Seurauksena on hapenpuute. Soluhengityksen salpautuminen alkaa COHb-pitoisuuden suurentuessa 40 %:iin. Sikiön hapenpuute syntyy kahdessa vaiheessa (KUVA 1). Hiilimonoksidi kertyy sikiöön hitaasti, ja suurin COHb-pitoisuus saavutetaan huomattavalla viiveellä (Longo ym. 1977, Rodrique ym. 2012). Eläinkokeiden perusteella tehtyjen matemaattisten mallinusten mukaan hiilimonoksidin poistumisen puoliintumisaika sikiöllä on jopa viisi kertaa pidempi kuin äidillä (Longo ym. 1977, Wea-

**TAULUKKO 1.** Haitallisen altistuksen aiheuttamat sikiöhaitat raskauden keston mukaan.

Sikiöviikot laskettuna hedelmätyksestä	Sikiön kehitys	Sikiöhaitta
0–2	Implantaatiovaihe, alkion solut vielä erilaistumattomia	Keskenmeno
3–8	Organogeneesi	Keskenmeno, epämuodostumat
9–	Fetogeneesi	Toiminnalliset haitat



**KUVA 1.** Hätämyrkytys. Sikiön hapenpuute syntyy kahdessa vaiheessa: Kun äidiltä määritetty karboksihemoglobiinin (COHb) pitoisuus suurentuu ja veren happikylläisyys vähenee, myös napa-laskimon veren happipitoisuus pienentyy ja hapen kuljetus sikiöön vähenee. Sikiö voi jo tässä vaiheessa kärsiä merkittävästä hapen puutteesta. Toisessa vaiheessa hiilimonoksidi (CO) kulkeutuu istukan läpi passiivisen diffuusion kautta ja sitoutuu edelleen sikiön hemoglobiiniin. Istukan hiilimonoksidin läpäisevyys lisääntyy raskauden edetessä ja istukan pinta-alan kasvaessa. Sikiöaikainen oksihemoglo-

biinin dissosiaatiokäyrä asettuu jo lähtökohtaisesti äidin käyrän vasemmalle puolelle, mikä vaikeuttaa edelleen sikiön kudosten hapensaantia. Sikiöaikainen hemoglobiini sitoo hiilimonoksidia 2–3 kertaa voimakkaammin kuin aikuishemoglobiini, ja sikiön COHb-arvot ovat tasapainotilassa keskimäärin 10–15 % suuremmat kuin äidin. Hiilimonoksidi sitoutuu plasman hemoglobiinin lisäksi myoglobiiniin ja mitokondrioiden sytokromioksidaasiin, mikä estää soluhengitystä. Näillä tapahtumilla voi hapenpuutteen lisäksi olla merkitystä myös sikiövaurion kehityksessä.

ver 2009). Äidiltä määritetty COHb-pitoisuus ei siten välttämättä korreloi sikiön hiilimonoksidiarvoihin ja sikiövaurion vaaraan. Se ei myöskään ilmaise myrkytyksen vaikeusastetta luotettavasti, jos altistuksesta on kulunut useita tunteja ja jos potilas on saanut lisähapetta. Siten suuri äidiltä mitattu COHb-pitoisuus viittaa huonoon ennusteeseen sikiön osalta, mutta pieni arvo ei sulje pois sikiövauriota. Tupakoitsijalla COHb-arvot ovat jo lähtötilanteessa suurentuneet, ja tupakoivan äidin sikiö on siten herkempi ylimääräiselle hiilimonoksidille.

**Hoito.** Altistus on lopetettava välittömästi. Ainoa spesifinen hoito on hapen anto, joka on aloitettava niin pian kuin mahdollista ja mah-

dollisimman suurina pitoisuuksina. Jos kyseessä on vähäinen altistus ja potilaalla on ainoana oireena lievä päänsärky, pelkkä raitis ilma voi riittää. Raskaana olevalla vähäinenskin epävarmuus altistuksen vakavuudesta on kuitenkin aina aihe lisähapen annolle ja sairaalaseurannalle (TAULUKKO 2). Koska hiilimonoksidin eliminaatio on sikiöllä hitaampaa kuin äidillä, suositellaan raskaana olevien happihoidon jatkamista viisi kertaa pidempään kuin muilla, joilla hoidon kesto COHb-pitoisuuksien normalisoimiseksi on keskimäärin 4–5 tuntia (Salmenperä ja Kuisma 2004).

**Raskaudenaikaisesta ylipainehappihoidosta** on tietoa lähinnä tapauselostusten ja

**TAULUKKO 2.** Häikämyrkytyksen vaikeusaste oireiden esiintymisen mukaan ja vaikutus hoitoon ja sikiön ennusteeseen.

Häikämyrkytyksen vaikeusaste	Oireet	Hoito	Sikiön ennuste
Lievä	Ei oireita tai lievä päänsärky Ei muutoksia tajunnassa Hengenahdistus rasisuksessa	Raitis ilma 100-prosenttinen happi varaajamaskilla, jos vähäinenkin epävarmuus altistuksen vakavuudesta Ylipainehappihoito, jos COHb-pitoisuus yli 20 %	Hyvä
Kohtalainen	Oksentelu, huimaus, voimakas päänsärky, näköhäiriöt, ärtyisyys	100-prosenttinen happi varaajamaskilla tai hengityskoneella* Ylipainehappihoito, jos – tajunnan muutoksia tai neurologisia oireita – sikiön kardiokografia viittaa hapen puutteeseen – COHb-pitoisuus yli 20 %	Riski on arvioitava tapauskohtaisesti, ja se voi olla suurentunut
Vakava	Tajunnan heikkeneminen, sekavuus, tajuttomuus, verenkierron ja hengityksen lamaantumien	100-prosenttinen happi hengityskoneella* Ylipainehappihoito	Merkittävä sikiökuoleman tai pysyvän neurologisen vaurion riski

\*100-prosenttisen hapen antoa tulisi jatkaa viisi kertaa pidempään kuin niillä, jotka eivät ole raskaana

pienien etenevien seurantatutkimusten pohjata. Niiden perusteella ylipainehappihoito saattaa parantaa sikiön ennustetta kohtalaisissa ja vaikeissa myrkytyksissä. Näissä kuvatuissa tapauksissa hoito on noudattanut yleisiä periaatteita. Ylipainehappihoitoa tulisi aina antaa raskaana olevalle, jos hänellä on neurologisia oireita, hänen tajunnan tasonsa on heikentynyt tai COHb-pitoisuus on alkuvaiheessa yli 20 %, tai jos sikiöllä todetaan myrkytyksestä johtuvaan hapenpuutteeseen liittyviä muutoksia kardiokografiassa (van Hoesen ym. 1989, Weaver 2009) (TAULUKKO 2). Ylipainehappihoito lyhentää potilaan hiilimonoksidin puoliintumisaikaa noin 20 minuuttiin, mutta sikiön osalta vaikutusta hiilimonoksidin puoliintumisaikaan ei tunneta. Eläinkokeissa ylipainehappihoidon ei ole osoitettu aiheuttavan merkittäviä sikiöhaittoja eikä pysyviä vaikutuksia sikiöaikaiseen verenkiertoon (van Hoesen ym. 1989). Kirjallisuudessa on kuitenkin esitetty, että samoin kuin normobaarisessa happihoidossa myös ylipainehappihoidossa tulisi raskaana olevilla käyttää pidempiä hoitoaikoja sikiölle hyödyllisten vaikutusten saavuttamiseksi, jolloin toisaalta myös hoidon mahdolliset sikiöhaitat

voivat korostua (Roderique ym. 2012).

**Sikiön ennuste** määräytyy äidin myrkytyksen vaikeuden ja raskauden ajankohdan mukaan. Vaikka spesifistä epämuodostumariskiä ei tapausten vähyyden vuoksi voi arvioida, hapen puute alkuraskaudessa voi lisätä epämuodostumien vaaraa. Hermosolujen energiansaanti on riippuvaista hapestä. Sikiön keskushermosto on erityisen herkkä hapen puutteelle raskauden edetessä ja varsinkin toisen raskauskolmanneksen alusta eteenpäin, mutta neurologiset vauriot ovat mahdollisia missä tahansa vaiheessa raskautta. Lievässä myrkytyksessä sikiön ennuste on kokemuksen perusteella hyvä, mutta vakavassa myrkytyksessä sikiön neurologisen vaurion mahdollisuus on huomattava (Pihlmaa 1949, Koren ym. 1991, Yildiz ym. 2010) (TAULUKKO 2). Kaikissa häikämyrkytystilanteissa sikiön voinnin seuranta (kaikukuvaus, sydänääniseuranta) on välttämätöntä. Kohtalaisissa ja vaikeissa häikämyrkytystilanteissa tulisi lapsi synnyttää, jos raskauden kesto mahdollistaa lapsen eloonjäämisen ja jos se äidin tilan kannalta on mahdollista. Tällöin lapsen happeutuminen voidaan hoitaa suoraan (Roderique ym. 2012).

## Syanidimyrkytys

Syanidi vaikuttaa hään tavoin. Sytokromioksiidaasiin sitoutumalla se salpaa soluhengityksen ja pysäyttää näin aerobisen aineenvaihdunnan. Syanidille voi altistua esimerkiksi savukaasualtistuksen yhteydessä, jolloin syanidi pahentaa häämyrkytykseen liittyvää hapenpuutetta. Syanidimyrkytyksen hoidossa käytettävän hydroksikobalamiinin (Cyanokit) antoa raskauden aikana pidetään turvallisena (Roderique ym. 2012). Hydroksikobalamiini sitoo syanidin ja muodostaa syanokobalamiini (B12-vitamiini), joka erittyy edelleen virtsaan. Hoito on annettava raskaana olevalle kaikissa häämyrkytyksissä, joissa on syytä epäillä myös syanidimyrkytystä.

## Parasetamolimyrkytys

Terapeuttisia annoksia käytettäessä parasetamoli metaboloituu maksassa ja muodostaa eitoksisia glukuronidi- ja sulfaattikonjugaatteja, jotka erittyvät virtsaan. Pieni osa parasetamolista (n. 5 %) metaboloituu sytokromi P450-järjestelmän entsyymin CYP2E1 välityksellä oksidaation kautta N-asetyyli-p-bentsokinonimiiniksi (NAPQI). Se sitoutuu glutationiin ja erittyy edelleen konjugaatteina virtsaan (Wilkes ym. 2005). Yliannoksessa vapaan NAPQI:n määrä lisääntyy, kun glutationin sitoutumiskapasiteetti ylittyy. NAPQI on reaktiivinen metaboliitti, jonka pääasiallinen vaikutuskohde on maksasolu. Siellä se sitoutuu kovalentisti maksasolun proteiineihin ja aiheuttaa solukuoleman.

Parasetamoli läpäisee istukan, ja vastasyntyneeltä määritetyt lääkepitoisuudet vastaavat äidiltä mitattuja pitoisuuksia. Sikiön maksa pystyy metaboloimaan parasetamolia konjugaatioreaktioiden (pääasiassa sulfaattikonjugaation) kautta ei-toksiksiksi metaboliiteiksi, mutta myös NAPQI:ksi, joskin huomattavasti hitaammin kuin aikuisen maksa (Rollins ym. 1979). Sikiön maksan CYP2E1:n aktiivisuutta on todettavissa toiselta raskauskolmannekselta lähtien, jolloin aktiivisuus vastaa vain 1–2 %:a aikuisen entsyymiaktiivisuudesta.

2152 CYP2E1-aktiivisuus lisääntyy kolmannen

raskauskolmanneksen aikana ja vastaa noin 10 %:a aikuisen entsyymiaktiivisuudesta. Aktiivisuus lisääntyy edelleen syntymän jälkeen ja saavuttaa aikuisen tason ensimmäisen ikävuo-  
 vuoden loppuun mennessä (Hines ym. 2007). Koska NAPQI on reaktiivinen metaboliitti, jonka pääasiallinen vaikutuskohde on maksasolu, on epätodennäköistä, että äidin NAPQI kulkeutuisi merkittävässä määrin istukan läpi. Siksi äidin parasetamolimyrkytyksessä sikiön kyky metaboloida parasetamolia ja reaktiivisten metaboliittien muodostus on todennäköinen mekanismi sikiön mahdollisen maksasoluvaurion taustalla. Sikiön riskiä ei kuitenkaan voi arvioida luotettavasti raskausviikkojen mukaisen altistumisajankohdan tai äidin subletaalin parasetamoliyliannoksen perusteella, koska kuvattuja myrkytystapauksia on rajallisesti. Lisäksi yksilölliset erot lääkeainemetaboliassa voivat olla merkittäviä jo sikiökaudella. Kirjallisuudessa ei ole kuvattu parasetamolimyrkytykseen liittyvää sikiön maksavauriota. Mahdollisesti herkkyys parasetamolin yliannokselle kuitenkin lisääntyy toksisten metaboliittien muodostumisen takia raskauden edetessä ja erityisesti kolmannen raskauskolmanneksen aikana.

**Hoito ja ennuste.** Parasetamolimyrkytyksen hoitoperiaatteet ovat samat kuin niillä, jotka eivät ole raskaana. Ensiapuna voidaan antaa lääkehiiltä. Spesifinen antidootti on asetyylikysteiniini, jonka anto tulisi aloittaa mahdollisimman pian. Asetyylikysteiniini kulkeutuu istukan läpi. Se voi toimia glutationin sijaisena ja sitoa parasetamolin toksisia metaboliitteja myös sikiössä. Asetyylikysteiniinin raskaudenaikaisesta käytöstä parasetamolimyrkytyksen yhteydessä on kertynyt suhteellisen paljon kokemusta, eikä viitettä sikiöhaitoista ole tullut esiin. Sikiön ennuste näyttääkin olevan hyvä sellaisissa tilanteissa, joissa äidin parasetamolimyrkytys hoidetaan optimaalisesti eikä äidille kehity vakavia komplikaatioita (Wilkes ym. 2005). Alkuraskauden aikaiseen yliannokseen liittyvää epämuodostumariskin suurentumista ei myöskään ole odotettavissa (McElhatton ym. 1997). Sen sijaan vakavissa myrkytystapauksissa, joissa asetyylikysteiniinin antamisen viivästyminen on seurannut äidin maksan

toiminnan pettäminen ja edelleen asidoosi, myös sikiön tai syntyvän lapsen ennuste on ollut huono (Wang ym. 1997).

## Rautamyrkytys

Rautamyrkytykset ovat suhteellisen tavallisia raskaudenaikaisia myrkytyksiä. Rautaylimäärä ei todennäköisesti läpäise istukkaa merkittävässä määrin, joten siitä ei ole suoraan haittaa sikiölle (Chang ja Rangan 2011). Vaikeaan rautamyrkytykseen liittyy kuitenkin riski äidin metabolisesta asidoosista, koagulopatiasta ja hemodynamiikan pettämisestä. Kaikki nämä tilat voivat koitua kohtalokkaiksi myös sikiölle.

**Hoito ja ennuste.** Raskaana olevan naisen rautamyrkytys hoidetaan yleisiä hoitoperiaatteita noudattaen. Suolihuuhtelun voi tehdä myös raskauden aikana. Jos kliinisen tilanteen perusteella on syytä epäillä tablettikasaumia ja suunnitellaan massan endoskooppista tai kirurgista poistoa, diagnostinen röntgenkuvaus voidaan tehdä myös raskauden aikana. Sikiön säteilyannoksen tulee kuitenkin jäädä mahdollisimman pieneksi. Spesifinen antidootti on deferoksamiini. Se kelatoi rautaa vapaan raudan lisäksi ferritiinistä ja hemosideriinistä ja muodostaa ferrioksamiinia, joka erittyy edelleen munuaisten kautta virtsaan. Deferoksamiinin käyttöaiheet ja annokset ovat samat raskaana oleville kuin muillekin. Kirjallisuudessa on kuvattu muutamia kymmeniä raskaudenaikaisia rautamyrkytyksiä, joista valtaosa on tapahtunut toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen aikana ja joita on menestyskäänä hoidettu deferoksamiinilla. Syntyneillä lapsilla ei ole kuvattu hoitoon liittyviä vakavia haittoja, ja hoitoa pidetään turvallisena (McElhatton ym. 1991, Tran ym. 2000). Tiedossa on myös yksittäisiä tapauksia, joissa äidin vakavaa rautamyrkytystä ei ole hoidettu deferoksamiinilla ja äiti on menehtynyt.

## Etyleeniglykoli- ja metanolimyrkytys

Kirjallisuudessa on vain yksittäisiä tapauselostuksia raskaudenaikaisista etyleeniglykoli- ja metanolimyrkytyksistä (Hantson ym. 1997, Belson ja Morgan 2004, Kralova ym.

## YDINASIAT

- ▶ Tieto raskaudenaikaisista myrkytyksistä perustuu lähinnä tapauselostuksiin ja pieniin tapausarjoihin.
- ▶ Raskaana olevien myrkytykset hoidetaan samoja pääperiaatteita noudattaen kuin niillä, jotka eivät ole raskaana.
- ▶ Sikiön ennusteen kannalta äidin mahdollisimman nopea hoitoon saattaminen ja myrkytyksen asianmukainen hoito on ensiarvoisen tärkeitä.

2006). Etyleeniglykoli ja metanoli eivät itsessään ole myrkyllisiä; myrkytyksen aiheuttavat niiden aineenvaihduntatuotteet glykolihappo, glykosaalihappo, oksaalihappo ja muurahishappo. Alkoholididehydrogenaasi (ADH) metaboloii sekä metanolia että etyleeniglykolia. Etyleeniglykoli- ja metanolimyrkytystä hoidetaan estämällä ADH:n toiminta fomepitsolilla tai etanolilla (Lapatto-Reiniluoto ja Ikäheimo tässä numerossa). Etyleeniglykoli ja metanoli ovat pieniä, rasvaliukoisia molekyylejä ja siten ominaisuuksiltaan sellaisia, että ne voivat läpäistä istukan. Etyleeniglykolin ja metanolin teratogeenisuudesta ei ole tietoa. Myrkylliset aineenvaihduntatuotteet ovat fysiologisessa pH:ssa latautuneita molekyylejä, ja siten ne kulkeutuvat huonosti istukan läpi. Sikiön ADH-aktiivisuus lisääntyy raskauden keston edetessä, ja se vastaa raskauden puolivälissä noin 10 %:a aikuisen ADH-aktiivisuudesta (Pikkarainen ja Räihä 1967). Sikiö pystyy todennäköisesti itse muodostamaan vähäisiä määriä toksisia metaboliitteja istukan läpi kulkeutuneista kanta-aineista. Suurin riski sikiön hyvinvoinnille metanoli- ja etyleeniglykolimyrkytyksen yhteydessä on äidin pitkäkestoinen asidoosi. Äidin häiriintynyt happo-emästatapaino altistaa sikiön asidoosille, vaikka latautuneiden vety- ja karbonaatti-ionien istukkaläpäisevyys on rajallinen (Belson ja Morgan 2004). Hiilidioksidi-ioni liikkuu vapaasti istukan läpi ja aiheuttaa sikiössä happo-emästatapainon muutoksia ja asidoosiin liittyvän ahdinkotilan (Tenenbein 1997).

TAULUKKO 3. Suomessa esiintyviä myrkyllisiä sieniä ja niiden aiheuttamien myrkytysten hoito.

Sieni	Toksiini	Antidootti	Antidootin käyttö raskauden aikana
Valkokärpäsieni ( <i>Amanita virosa</i> )	Amatoksiini	Ei varsinaista antidoottia, mutta hoitoon käytetään	
Kavalakärpäsieni ( <i>Amanita phalloides</i> )		– silibiniiniä	Kyllä
Myrkkynäöpikkä ( <i>Galerina marginata</i> )		– bentsyylipenisilliiniä	Kyllä
		– (asetyylidiksteiiniä)	Kyllä
Korvasieni ( <i>Gyromitra esculenta</i> )	Gyromitriini	Ei spesifistä antidoottia, mutta hoitoon käytetty	
		– pyridoksiinia	Kyllä
		– asetyylidiksteiiniä	Kyllä
Suippumyrkkyseitikki ( <i>Cortinarius rubellus</i> )	Orellaniini	Ei spesifistä antidoottia Oireenmukainen hoito	

**Hoito ja ennuste.** Hoidon pääperiaatteet ovat samat kuin niillä, jotka eivät ole raskaana. Happo-emästasapainon korjaus tulisi aloittaa mahdollisimman pikaisesti natriumbikarbonaatilla. Raskaana olevalle annetaan antidootihoitoa samoin aihein kuin muillekin. Vaikka fomepitsolin raskaudenaikaisesta käytöstä on vain vähän kokemusta, se on ensisijainen antidootti raskaana olevan metanoli- ja etyleeniglykolimyrkytyksen hoidossa. Foliinihapon (leukovoriini) käytölle ei myöskään ole estettä.

Etanoli on tunnettu teratogeeni, mutta sen käyttö antidoottina tulee kyseeseen tilanteissa, joissa fomepitsolia ei ole saatavilla.

### Kyykäärmeen purema

Kyy (*Vipera berus*) on ainoa Suomen luonnossa esiintyvä myrkkykäärme. Kyympureman aiheuttamat oireet vaihtelevat paljon, osittain siksi, että myrkkymäärä on eri puremissa erilainen. Noin kolmasosassa tapauksista myrkyä ei erityyppiseen lainkaan. Kyy myrky voi aiheuttaa vaurioita istukan verisuonissa. Se saattaa läpäistä istukan, mutta myös äidin vakavat komplikaatiot altistavat sikiön vaaralle. Ruotsalaisessa aineistossa kyympureman seurauksena esiintyi kolme sikiökuolemaa (Persson ja Karlson-Stiber 1995). Yhdestä tapauksesta on tarkempia tietoja. Siinä seitsemännellä kuulla raskaana olevaa naista puri kyy jalkaan. Äidille kehittyi vakavia yleisoireita, ja hän sai varhaisessa vaiheessa kortikosteroidi-

hoitoa sairaalassa. Antidoottia ei kuitenkaan annettu. Sikiö kuoli kohtuun hoidosta huolimatta (Persson ja Irestedt 1981).

**Hoito ja ennuste.** Raskaana olevat kuuluvat riskiryhmään kyympuremien suhteen. Pureman saanut raskaana oleva nainen kuuluu aina sairaalaseurantaan, ja pureman hoitoon käytettyä antivenomia annetaan heille muita herkemmin. ViperaTAB on kyykäärmeen myrkyä IgG-vasta-aineiden Fab-fragmentti, joka sitoo ja neutralisoi verenkierrossa olevan myrkyä. ViperaTABin istukkaläpäisevyydestä ei ole tietoa, mutta todennäköisesti se kulkeutuu istukan läpi vain rajoitetusti tai ei lainkaan.

### Sienimyrkytykset ja raskaus

Suomessa tavattavista sienistä kavalakärpäsieni sekä myrkkynäöpikkä sisältävät amatoksiineja (TAULUKKO 3), jotka vaikuttavat solumyrkyjen tavoin estämällä proteiinisynteesiä. Keski-Euroopasta on raportoitu kymmeniä raskaudenaikaisia kavalakärpäsienimyrkytyksiä (Boyer ym. 2001, Wacker ym. 2009). Kun äidin vakavakin myrkytys on hoidettu, on raskaus edennyt täysaikaisuuteen saakka ja syntyneet lapset ovat olleet terveitä ja ilman viitettä maksavauriosta. Amatoksiinit eivät näytä läpäisevän istukkaa (Belliaro ym. 1983). Amatoksiinimyrkytyksen hoitoon käytettävät silibiniini ja bentsyylipenisilliini ovat käyttökelpoisia myös raskauden aikana (TAULUKKO 3). Raskaudenaikaisia korvasieni-



ja myrkkynäppikkämyrkytyksiä ei ole kuvattu kirjallisuudessa.

## Huumeet ja keskushermostoon vaikuttavat lääkkeet

Amfetamiinijohdosten käyttö alkuraskaudessa on yhdistetty sydänpämuodostumien riskin lisääntymiseen. Yliannoksen myötä sikiön riski kasvaa sekä altistumisen että äidin vakavien yleisoireiden välityksellä. Huumeiden käyttäjän raskaus on jo lähtökohtaisesti riskiraskaus ennenaikaisuuden, pienipainaisuuden ja perinataalikuolleisuuden suhteen. Äidin vakavaan huumausainemyrkytykseen liittyviä kuvauksia on kirjallisuudessa vähän. Huumeita käytetään yhdessä keskushermostoon vaikuttavien lääkkeiden kanssa, ja lääkeainemyrkytysten tapaan alkoholi on usein mukana kuvassa (Flint ym. 2002). Yliannokseen liittyvissä tilanteissa

ainekohtaisen myrkytyksen hoito sekä äidin oireenmukainen hoito ovat etusijalla. Hoidossa tulisi huomioida äidin voimakkaiden vierotusoireiden välttämisen lisäksi myös sikiön vierotusoireet. Vaikka kertynyt kokemus keskushermostoon vaikuttavien lääkkeiden yliannoksesta alkuraskaudessa ei viittaa merkittävään epämuodostumien riskiin (Gunnarskog ja Källén 1993, Flint ym. 2002), äidin tajuttomuus voi johtaa hapen puutteen myötä sikiön neurologisiin vaurioihin. **TAULUKKON 4.** on koottu keskushermostoon vaikuttavia lääkkeitä ja huumeita sekä niiden raskaudenaikaiseen yliannokseen liittyviä huomioitavia tekijöitä.

## Lopuksi

Raskaudenaikaiset myrkytystilanteet ovat onneksi harvinaisia. Äidin hyvinvointi on myös sikiön etu, ja äidin myrkytys täytyy hoitaa

**TAULUKKO 4.** Huumeiden ja lääkkeiden raskaudenaikaiseen yliannokseen liittyviä riskejä sikiön kannalta.

Altistus	Sikiövaikutus	Antidootti/Hoito	Hoidon vaikutus sikiöön
Amfetamiini/ekstaasi	Supistaa verisuonia voimakkaasti ja haittaa sikiön hapensaantia Saattaa lisätä sydänpämuodostuman riskiä	Diatsepaami Nitroprussidi, glyseryylinitraatti, fentolamiini	Äidin verenpaineen liiallista laskua välttävä
Bentsodiatsepiinit	Läpäisevät istukan Vastasyntyneen velttous ja huono hengitys ("floppy infant" -oireyhtymä)	Spesifinen antidootti flumatseniili – Käytetään vain vaikeissa tapauksissa, kun ilmenee hengityslamaa	Saattaa alentaa äidin kouristuskynnystä
Kokaiini	Supistaa verisuonia voimakkaasti ja haittaa sikiön hapensaantia Kulkeutuu istukan läpi ja aiheuttaa sikiölle takykardiaa, vasokonstriktiota ja verenpaineen nousua Vastasyntyneen "stiff baby" -oireyhtymä	Kuin amfetamiini	
Neuroleptit	Äidin verenpaineen lasku voi altistaa sikiön hapenpuutteelle	Oireenmukainen	
Opioidit (buprenorfiini, heroini, kodeiini, metadoni, morfiini, tramadoli)	Läpäisevät istukan Käyttäjien lapsilla ei ole todettu selkeää epämuodostumien riskiä Vastasyntyneen vierotusoireet voivat alkaa useiden päivien viiveellä	Naloksoni (naltreksoni)	Läpäisee istukan Sikiön tai vastasyntyneen vaikeat opioidivierotusoireet mahdollisia
Trisykliset masennuslääkkeet	Äidin vakavat rytmihäiriöt ja tajunnanmenetykset altistavat sikiön hapenpuutteelle ja neurologiselle vauriolle	Oireenmukainen	

mahdollisimman tehokkaasti. Vaikka hoitoon käytettävästä spesifisestä antidootista olisi vain vähän tai ei lainkaan kokemusta raskaana olevien osalta, sen antamisessa ei saa viivytellä, jos käyttö äidin hoidon kannalta on aiheellista. Kun äidin optimaalinen hoito käynnistyy ajoissa, myös sikiön ennuste on yleensä hyvä. ■

**MARIA ELLFOLK, FaT**  
HUSLAB, teratologinen tietopalvelu

**HELI MALM, LT, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri**  
HUSLAB, teratologinen tietopalvelu  
Helsingin yliopisto ja Helsingin yliopistollinen keskussairaala, kliinisen farmakologian laitos

**SIDONNAISUUDET**  
Kirjoittajilla ei ole sidonnaisuuksia

#### KIRJALLISUUTTA

- Belliardo F, Massano G, Accomo S. Amatoxins do not cross placental barrier. *Lancet* 1983;8338:1381.
- Belson M, Morgan BW. Methanol toxicity in a newborn. *Clin Toxicol* 2004;42:673–7.
- Boyer J-C, Hernandez F, Estorc J, de la Coussaye J-E, Bali JP. Management of maternal *Amanita phalloides* poisoning during the first trimester of pregnancy: a case report and review of the literature. *Clin Chem* 2001;47:971–4.
- Byer AJ, Traylor TR, Semmer JR. Acetaminophen overdose in the third trimester of pregnancy. *JAMA* 1982;247:3114–5.
- Chang TP, Rangan C. Iron poisoning: a literature-based review of epidemiology, diagnosis, and management. *Pediatr Emerg Care* 2011;27:978–85.
- Flint C, Larsen H, Nielsen GL, Olsen J, Sørensen HT. Pregnancy outcome after suicide attempt by drug use: a Danish population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;81:516–22.
- Greingor JL, Tosi JM, Ruhlmann S, Aus-sedat M. Acute carbon monoxide intoxication during pregnancy. One case report and review of the literature. *Emerg Med J* 2001;18:399–401.
- Gunnarskog J, Källén AJ. Drug intoxication during pregnancy: a study with central registries. *Reprod Toxicol* 1993;7:117–21.
- Hantson P, Lambermont J-Y, Mahieu P. Methanol poisoning during late pregnancy. *Clin Toxicol* 1997;35:187–91.
- Hines RN. Ontogeny of human hepatic cytochromes P450. *J Biochem Mol Toxicol* 2007;21:169–75.
- Koren G, Sharav T, Patuszak A, Garretson LK, ym. A multicenter, prospec-

tive study of fetal outcome following accidental carbon monoxide poisoning in pregnancy. *Reprod Toxicol* 1991;5:397–405.

- Kralova I, Stepanek Z, Dusek J. Ethylene glycol intoxication misdiagnosed as eclampsia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006;50:385–7.
- Longo L. The biological effects of carbon monoxide in the pregnant woman, fetus and newborn infant. *Am J Obstet Gynecol* 1977;129:69–103.
- McElhatton PR, Roberts JC, Sullivan FM. The consequences of iron overdose and its treatment with desferrioxamine in pregnancy. *Hum Exp Toxicol* 1991;10:251–9.
- McElhatton PR, Sullivan FM, Volans GN. Paracetamol overdose in pregnancy analysis of the outcomes of 300 cases referred to the Teratology Information Service. *Reprod Toxicol* 1997;11:85–94.
- Persson H, Irestedt B. A study of 136 cases of adder bite treated in Swedish hospitals during one year. *Acta Med Scand* 1981;210:433–9.
- Persson H, Karlson-Stiber C. Huggormsbett – klinisk och behandling. *Läkartidningen* 1995;92:2906–10.
- Pihlmaa A. Häkämrykytyksen vaarasta raskaana olevalle äidille ja sikiölle. *Duodecim* 1949;10:794–802.
- Pikkarainen PH, Riihämä NC. Development of alcohol dehydrogenase activity in the human liver. *Pediatr Res* 1967;1:165–8.
- Roderique EJ, Gebre-Georgis AA, Stewart DH, Feldman MJ, Pozez AL. Smoke inhalation injury in a pregnant patient: a literature review of the evidence and current best practices in the setting of a classic case. *J Burn Care Res, julkaistu verkossa* 30.1.2012.

- Rollins DE, von Bahr C, Glaumann H, Moldéus P, Rane A. Acetaminophen: potentially toxic metabolite formed by human fetal and adult liver microsomes and isolated fetal liver cells. *Science* 1979;205:1414–6.
- Salmenperä M, Kuisma M. Häkäja palokaasumyrkytys. *Duodecim* 2004;120:457–63.
- Tenenbein M. Methanol poisoning during pregnancy – prediction of risk and suggestions for management. *Clin Toxicol* 1997;35:193–4.
- Tran T, Wax JR, Philput C, Steinfeld JD, Ingardia CJ. Intentional iron overdose in pregnancy – management and outcome. *J Emerg Med* 2000;18:225–8.
- Wacker A, Riethmüller J, Zilker T, ym. Fetal risk through maternal *Amanita phalloides* poisoning at the end of pregnancy. *Am J Perinatol* 2009;26:211–3.
- Van Hoesen KB, Camporesi EM, Moon RE, Hage ML, Piantadosi CA. Should hyperbaric oxygen be used to treat the pregnant patient for acute carbon monoxide poisoning? A case report and literature review. *JAMA* 1989;261:1039–43.
- Wang PH, Yang MJ, Lee WL, Chao HT, Yang ML, Hung JH. Acetaminophen poisoning in late pregnancy. A case report. *J Reprod Med* 1997;42:367–71.
- Weaver LK. Clinical practice. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 2009;360:1217–25.
- Wilkes JM, Clark LE, Herrera JL. Acetaminophen overdose in pregnancy. *South Med J* 2005;98:1118–22.
- Yildiz H, Aldemir E, Altuncu E, Celik M, Kavuncuoglu S. A rare case of perinatal asphyxia: maternal carbon monoxide poisoning. *Arch Gynecol Obstet* 2010;281:251–4.

## Summary

### Poisonings and their treatment during pregnancy

In poisonings during pregnancy, the mother should be treated as well as possible, following the general principles and regimes utilized in treatments for poisoning. Activated charcoal can be used safely. In cases where administration of antidote is justified from the mother's standpoint, it can also be given to a pregnant mother. Risk assessment for poisonings during pregnancy can be difficult in individual cases. Fetal prognosis is, however, relatively good provided that the mother receives appropriate and timely initiated treatment.