

Elina Myller, Mikko Lax, Benny Hellqvist, Kirsi Rantanen, Liisa Tomppo, Marjaana Tiainen, Tuomas Lilius, Riikka Palo ja Daniel Strbian

Lääke- ja moniainemyrkytysten harvinaiset neurologiset ilmentymät

Lääkkeisiin ja päihteisiin liittyvät myrkytykset kuormittavat merkittävästi terveydenhuoltoa, ja ne ovat yleisin syy työikäisten tapaturmakuolemiin. Kuvaamme kaksi potilastapausta, joista ensimmäisessä bupropioni aiheutti viiveellä vakavia kardiotoxisia haittoja ja aivokuolemaa jäljittelevän tilan. Toisessa tapauksessa moniainemyrkytys johti syvien niska- ja lanneselän lihasten rhabdomyolysin seurauksena tetrapareesiin ja selkäytimen myelopatiaan kaulaytimen ja todennäköisesti myös selkäytimen alaosan alueilla. Kokonaisuus tulee erottaa sekä selkäytimen infarktista että paraspinaalisesta märkäpesäkkeestä, jotka voivat herättää radiologisen epäilyn. Ensimmäinen potilas toipui täysin, toiselle jäi merkittävä ne-liraajahalvaus. Bupropionia määrättäessä tulee arvioida ja seurata potilaan itsemurhakäyttäytymisen tai -ajatusten ilmaantumista.

Alkoholiin, huumausaineisiin ja lääkkeisiin liittyvät myrkytykset ovat yleisin syy työikäisten tapaturmakuolemiin. Vuosittain noin 370 työikäistä kuolee myrkytystapaturmaan. Useimmiten kyseessä on moniainemyrkytys (uhri on käyttänyt yhtä aikaa vähintään kahta eri ainetta kuten alkoholia ja lääkkeitä tai huumausaineita), joka on yleinen myrkytystyyppi erityisesti nuorena aikuisväestössä (1). Päihtymystarkoituksen lisäksi etenkin lääkeyliannokset ovat yleinen itsemurhamenetelmä (Kriikku ym. tässä numerossa, 2,3).

Huumeiden ongelmakäyttö on lisääntynyt Suomessa. Vuonna 2018 opioidit olivat yleisin ongelmapäihde, joskin päihteiden sekakäyttö on yleistä ja etenkin psykostimulanttien käyttö on lisääntynyt (4). Lääkkeisiin ja päihteisiin liittyvien myrkytysten neurologisen oirekuvan kirjo on laaja aina tajunnan muutoksista kouristuksiin, aivohalvauksiin ja liikehäiriöihin (5). Esittelemme kaksi harvinaisempaa potilastapausta, jotka havainnollistavat lääke- ja moniainemyrkytysten moninaista ja joskus arvaamatontakin oirekuvaa sekä vaihtelevaa toipumisennustetta.

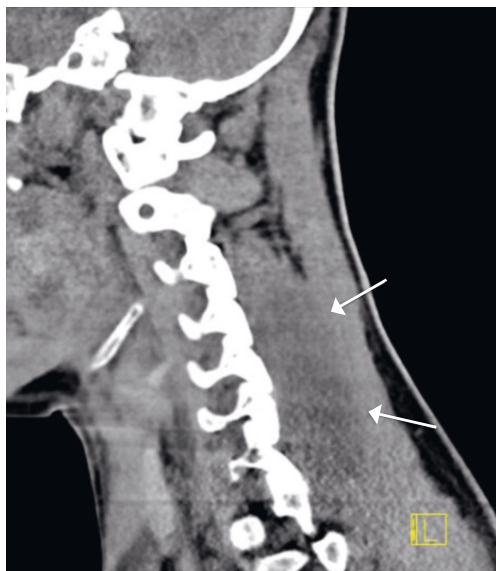
Omat potilaat

Potilas 1. Nuorella aikuispotilaalla oli paniikkihäiriö, univaikeuksia ja bentsodiatsepiinien väärinkäyttöä. Käytössä oli bupropionilääkitys tupakasta vieroittautumiseen, propranololi tarvittaessa ahdistuneisuuteen ja tematsepaami nukahtamiseen. Ensihoito hälytettiin paikalle, koska potilas oli ottanut itsemurhatarkoituksessa ensimmäisen tiedon mukaan propranololi- ja mahdollisesti myös bentsodiatsepiinitabletteja.

Ensihoidon kohdatessa potilaan tämän tajunta oli heikentynyt, verenpaine oli matala 70/46 mmHg ja syke harvahko 50–60/min. Glasgow'n kooma-asteikon piste-määrä oli 5 (puhevaste 1, silmien avaaminen 1, motorinen vaste 3). Potilas intuboitui ja aloitettiin propofolisedaatio. Hemodynamiikka saatiin vakautettua adrenaliini-infuusiolla, joka päästiin kuitenkin purkamaan teho-osastolla nopeasti.

Seuraavana aamuna potilas ekstuboitui. Hän vastaili kysymyksiin ja noudatti kehotuksia. Muutaman tunnin kuluttua potilaan puhe muuttui epäselväksi, hänen tajuntansa heikkeni uudestaan ja raajoihin ilmaantui myoklonioita, minkä jälkeen ilmaantui sarjakouristus. Potilas sai loratsepaamia sekä levetirasetaamia. Koh-tauksenaikaisessa EEG-tutkimuksessa todettiin vahva yleishäiriö mutta ei epileptistä toimintaa.

Sarjakouristuksen jälkeen edettiin uuteen intubaatioon. Huumeepikaseulassa todettiin bentsodiatsepiinit, kannabis, amfetamiini ja ekstaasi positiivisiksi. Pään



KUVA 1. Potilaan 2 kaularangan tietokonetomografia herätti ensin epäilyn paraspinaalisesta märkäpesäkkeestä (nuolet).



KUVA 2. Potilaan 2 kaularangan magneettikuvauksen sagittaalisessa T2-painotteisessa sekvenssissä etenkin C4-tasolla havaittiin myelopatisignaali (lyhyt nuoli) ja paraspinaalisissa lihaksissa turvotusta (pitkä nuoli). Löydös herätti ensin epäilyn selkäytimen infarktista.

tietokonetomografiassa (TT) ei havaittu poikkeavaa. Potilaalle kehittyi vaikea bradykardia, joka ei reagoanut atropiiniin tai adrenaliiniin. Sydämen kaikkuvauksessa todettiin systolisen pumppaustoiminnan heikentyneen. Vaikean happeutumishäiriön ja kardiogeenisen sokin vuoksi potilaalle suunniteltiin aloitettavaksi pikaisesti venoarteriaalinen ECMO-hoito (extracorporeal membrane oxygenation). Ennen hoidon aloitusta potilaan hemodynaamikka romahti, ja edettiin paineluvytykseen lähtörytminä sykkeetön rytmi (pulseless electrical activity, PEA). Paineluvytystä jatkettiin, kunnes ECMO saatiin toimimaan. Tässä vaiheessa potilaalla todettiin laajat ja valjojäykät pupillit.

Seuraavana päivänä sedaatiotaulla potilas oli syvästi tajuton. Pupillit olivat laajat ja valjojäykät, sarveiskalvoheijaste ja okulokefaalinen heijaste olivat sammuneet ja raajatonus oli veltto. Potilas ei reagoanut kipuärsykkeisiin eikä intubaatioputken ärsytykseen. Katse oli keskilinjassa ja Babinskin merkki oli negatiivinen molemmiin puoliin. Pään uusinta-TT:n löydökset olivat normaalit. Täyskanava-EEG-tutkimuksessa todettiin vahva yleishäiriö vaimean hitaan purskevaimentumatyyppisen toiminnan vuoksi, joka kliinisen neurofysiologin mukaan olisi voinut selttyä joko lääkevaikutuksella tai hypoksia-iskeemisellä enkefalopatialla.

Samana päivänä potilaan kotoa löytyi runsaasti tyhjiä lääkeliuskoja ja -purkkeja, joiden perusteella potilas oli ottanut runsaasti propranololia ja erilaisia bentsodiatsepiineja, mutta myös ketiapiinia ja bupropionitabletteja mahdollisesti jopa 300 kappaletta. Myrkytystietokes-

kuksen konsultaatiossa heräsi epäily bupropionin aiheuttamasta aivokuolemaa jäljittelevästä tilasta.

Seurannassa uusia kohtausoireita ei todettu. EEG normaalistui hitaasti. Kolmantena hoitopäivänä tajunta alkoi kohentua, ECMO-laitte päästiin poistamaan ja potilas ekstuboitiin.

Potilas toipui hyvin. Bupropionilääkitys lopetettiin, ja hän ohjautui psykiatriin seurantaan. Puoli vuotta myöhemmin neuropsykologisessa tutkimuksessa ei todettu elvytyksen jälkitilaan sopivia neuropsykologisia löydöksiä. Neurologian poliklinikan vastaanottokäynnille potilas ei saapunut.

Potilas 2. Nuorella aikuispotilaalla oli monipäihderiippuvuus, masennusta ja ahdistuneisuutta. Hän oli sairastanut päihdepsykoosin, ja käytössä oli olantsapiinilääkitys. Ensihoito hälytettiin paikalle, koska potilas oli nukkunut kaverinsa luona sohvalla vuorokauden verran, minkä jälkeen hän oli toiminut oudosti ja hänen tajuntansa oli heikentynyt. Potilas vahvisti myöhemmin, että hän oli käyttänyt edeltävien viiden päivän ajan bentsodiatsepiineja, oksikodonia, kokaiinia ja muutamia anoksia alkoholia päihtymystarkoituksessa.

Ensihoidon tavatessaan potilas avasi silmät kehotuksesta, paikansi kivun ja vastaili kysymyksiin yksittäisillä sanoilla. Pupillit olivat pienet ja pistemäiset. Verenpaine oli 73/40 mmHg ja happikyllästeisyys huoneilmalla 91–97 %.

Päivystyksessä potilas valitti voimakasta niskakipua. Aivohermostatus oli normaali. Kaikki raajat laskeutuivat kannattelusta alustaan, puristusvoima oli molemmiin

puolin heikko ja potilas sai vain heikosti koukistetuksi kyynärvarsiaan ja kohotetuksi hartioitaan. Alaraajoissa ei todettu lainkaan aktiivista liikettä, eikä patellaheijasteita saatu esiin. Sensoriset toiminnot (kaikki eri tuntomodaliteetit) potilas ilmoitti tässä vaiheessa normaaleiksi. Hengitysmekaniikka oli poikkeava: rintakehä ei laajentunut normaalisti ja yskimisvoima oli huono. Verenpaine vaihteli, joskin pääasiassa potilas oli matalapaineinen ja tarvitsi noradrenaliinitukea.

Kaularangan TT:ssä tasolla C3–7 todettiin muutos, joka herätti radiologisen epäilyn paraspinaalisesta märkäpesäkkeestä (**KUVA 1**). Potilas siirtyi jatkohoitoon tehovalvontaan, ja seuraavana aamuna kaulaytimen magneettikuvauksessa todettiin etenkin C4-tasolla turvotusta sekä rajoittunutta diffuusiota, joka puolestaan herätti epäilyn selkäytimen infarktista (**KUVA 2**). Laboratoriotutkimuksista plasman CRP-pitoisuus oli 71 mg/l, CK-pitoisuus 999 U/l ja myoglobiinipitoisuus 101 µg/l. Neurologin ja neuroradiologin konsultaation jälkeen selkäydininfarktiepäily kumottiin, ja työdiagnoosiksi asetettiin kaulaytimen myelopatia ja syvien niskalihasten rabdomyolyyysi aikaisemmin julkaistun kotimaisen tapausselostuksen ansiosta (6). Aivo-selkäydinnesteyntytteenottoon ei edetty.

Potilas intuboitiin poikkeavan hengitysmekaniikan ja epävakaan hemodynamiikan vuoksi. Myös aspiraatiokeuhkokuume todettiin. Neuropaattisen kivun hoidoksi aloitettiin gabapentiini.

Seuraavalla viikolla potilaan yläraajavoimat kohen- tuivat, hänellä oli aktiivista liikettä lonkissa, polvissa ja nilkoissa, ja hän pystyi liikuttelemaan varpaitaan. Viikon kuluttua alaraajat kuitenkin muuttuivat uudestaan veltoiksi, joskin yläraajavoimat eivät uudelleen huonon- tuneet. Alaraajoissa todettiin läiskittäisiä tuntopuutos- alueita, värinätunto tuli esiin kaikista raajoista distaa- lisesti, asentotunto oli normaali ja kylmätunto sekä terävän ja tylpän erottelu olivat heikentyneet kaikissa raajoissa. Jännevenytysheijasteet tulivat kauttaaltaan esiin normaaleina.

Koko selkäytimen magneettikuvauksessa kaulayti- men myelopatialeesio C4–C6-tasolla oli ennallaan ja niskalihasten rabdomyolyyysilöydökset olivat väisty- neet, mutta nyt lanneselän lihaksistossa näkyi kum- mallakin puolella turvotusta, joka sopi rabdomyolyyysiin (**KUVA 3**). ENMG:ssä alaraajalihaksistossa ei todettu ak- tiivaatiota mutta ei tuoreeseen vaurioon viittaavaakaan. Yläraajojen osalta todettiin oikealla kauttaaltaan C7–Th1-mytomeissa ja vasemmalla C7–C8-mytomeissa akuutti aksonaalinen juurivauriolöydös, joka sopi kau- laydinvauriosta johtuvaksi. Seurantatutkimuksessa kol- me viikkoa myöhemmin tilanne ENMG:ssä oli ennallaan, eikä esimerkiksi polyradikuliittiin tai tehohoitomyopa- tiaan viittaavaa todettu.

Potilaalla todettiin suolen motiliteettihäiriö ja neuro- geeninen rakko, jotka liittyivät selkäydinvammaan. Ve-



KUVA 3. Potilaan 2 lannerangan magneettikuvauksen sagittaalinen T2-painotteinen sekvenssi, jossa havaittiin molemmiin puolin paraspinaalisissa lihaksissa turvotusta, joka sopi rabdomyolyyysiin (nuoli).

renpaine vaihteli huomattavasti. Hengitysmekaniikka jatkui poikkeavana, ja potilaalle asetettiin henkitorvia- vanne. Hoitojaksoa komplisoivat useampi keuhkokuu- me ja vaikea limaisuus. Niskassa ja raajoissa oli voima- kasta neuropaattista kipua.

Lähes kahden kuukauden mittaisen tehovalvontahoi- tojakson jälkeen henkitorviavanne poistettiin ja potilas siirtyi vuodeosastolle jatkohoitoon. Tässä vaiheessa hän pystyi kannattelemaan molempia yläraajojaan, joskin yläraajojen voimat olivat distaalisesti varsin heikot ja alaraajat olivat veltot edelleen. Potilas siirtyi selkäydin- vammakuntoutusosastolle, josta edelleen ympärivuoro- kautiseen palveluasuntoon kuuden kuukauden kuluttua sairastumisesta. Tässä vaiheessa yläraajojen toiminta oli lievästi kohentunut ja alaraajoihin oli tullut kohtalaisesti lihasaktiivisuutta. Keskivartalon hallinta ja lihasvoimat olivat puutteelliset. Potilas liikkui manuaalipyörätuolilla sitä itse yläraajoillaan kelaten. Ulkona liikkueessaan hän tarvitsi vielä lähes jatkuvan avustuksen. Seisomaannou- su onnistui runsaalla avustuksella, ja kävelyharjoitukset oli aloitettu kävelyrobotin avulla.

Kuntoutus jatkui Kelan vaativana lääkinnällisenä kun- toutuksena, ja jatkoseuranta ohjelmointiin selkäydin- vammapoliklinikkaan ja psykiatrian poliklinikkaan. Kuntou- tusjakson aikana potilaalla oli myös jatkuva päihdehuol- lon kontakti, ja yhtä retkahdusta lukuunottamatta hän pysyi päihtetönnä.

Pohdinta

Potilaan 1 lääkemyrkytyksessä voidaan erottaa kaksi vaihetta. Ensivaiheessa kardiotoksiset oireet johtuivat pääosin propranololimyrkytyksestä ja tajunta oli heikentynyt bentsodiatsepiinin ja ketiapiinin vaikutuksesta. Potilaan jo toipuessa ilmaantui viiveellä neurologisia ja kardiotoksisia oireita ja löydöksiä, jotka sopivat hyvin aikaisemmin kirjallisuudessa kuvattuihin bupropionimyrkytystapausselostuksiin (7–10).

Bupropioniin liittyvä kouristusriski tunnetaan hyvin, ja kouristusriski suurenee jo hoitoannoksia käytettäessä eli se on annosriippuvainen (11). Yli kuuden gramman yliannoksissa kouristelu on todennäköistä ja myös ei-epileptiset myokloniat ovat tyypillisiä (7,12). Bupropionin tyypillisimpiä kardiotoksisia haittoja puolestaan ovat sinustakykardia, QT-ajan piteneminen, QRS-kompleksin leventyminen ja kuolemaan johtaneissa myrkytyksissä bradykardia, hypotensio ja kardiogeeninen sokki (10,13–15). Aikaisempien raporttien mukaan plasman erittäin suuri bupropionipitoisuus on yhdistetty aivokuolemaa jäljittelevään tilaan ja purskevaimentumatyyppiseen löydökseen EEG:ssä (8–9,12).

Potilas 1 toipui hyvin myrkytyksestä mahdollisesti kohtalokkaasta bupropioniannoksesta huolimatta, annos saattoi olla jopa 45 grammaa. Suomessa myytävät bupropionivalmisteet ovat säädelysti vapauttavia tabletteja, jotka yliannostilanteessa voivat takertua toisiinsa ja muodostaa mahalaukussa niin sanotun farmakobesoarin eli tablettikasauman. Tästä syystä myrkytysoireet voivat ilmaantua viiveellä ja vaikutus voi olla jopa usean päivän kestoinen (7). Potilaalla 1 todettiin suolentukkeuma, joka mahdollisesti hidasti bupropionin imeytymistä entisestään. Lääkehiilen antaminen imeytymisen estämiseksi, mieluiten toistetusti, ja kuitenkin suolihuuhtelukin ovat siten tärkeitä osa hoitoa. Potilas 1 sai lääkehiiltä kertaalleen.

Bupropioni todennäköisesti myös selitti potilaan huumeeseulalöydöksen, sillä amfetamiini ja ekstaasi voivat muuttua positiivisiksi huumeeseulassa bupropionin vuoksi niiden toisiaan muistuttavan molekyyliarakenteen ansiosta (16). Potilaan verinäyttestä tehtiin Myrky-

tystietokeskuksen konsultaation pohjalta myös THL:n oikeuskemialyksikön massaspektrometrinen bupropionipitoisuuden määrittäminen, jonka tulos oli viitealueella. Näyte oli kuitenkin otettu heti sairaalaantulovaiheessa, jolloin bupropioni ei ollut todennäköisesti vielä ehtinyt imeytyä. Myrkytyspotilaita hoitavan klinikon on hyvä pitää mielessä THL:n oikeuskemialyksikön tarjoamat laajat seulontamääritykset, jotka voivat auttaa henkeä uhkaavan myrkytyksen diagnostiikassa ja hoidossa.

Bupropionia määrättäessä tulee muistaa lääkkeeseen liittyvät väärinkäytön mahdollisuudet sekä sen kapea terapeuttilinen leveys. Suurin osa bupropionin aiheuttamista myrkytyskuolemista johtuu itsemurhasta, ja bupropionin käyttö myös päihtymistarkoituksessa vaikuttaa lisääntyneen (3). Bupropioni voi mahdollisesti suurentaa itsemurhariskiä, ja bupropionin aiheuttamista myrkytyskuolemista selvästi suurempi osa on itsemurhia verrattuna muihin masennuslääkkeisiin (3,17).

Päihteiden käyttöön liittyvän moniainemyrkytyksen hoidossa riittävän pitkä seuranta-aika on erityisen tärkeä. Tajunnan kohenemista on syytä odottaa rauhassa, koska suurten yliannosten yhteydessä sekä imeytyminen että aineenvaihdunta saattavat hidastua. Myrkytystietokeskusta kannattaa konsultoida tilannearvion tueksi. Mahdollinen munuaisten ja maksan vajaatoiminta saattaa myös vaikuttaa kokonaisuuteen. Mikäli tajunta ei seurannassa korjaudu ja aidosti epäillään aivoverenkierron pysähtymistä, on aina syytä pyytää kaula- ja aivovaltimoiden TT nimenomaan kysymyksenasettelulla, onko aivoverenkierto päättynyt, jolloin tilanteeseen on oma valtakunnallisesti neuroradiologien kanssa sovittu protokolla (18,19).

On myös huomioitava, että myrkytyksien yhteydessä pään TT-löydös ei välttämättä ole normaali. Aikaisemmassa kotimaisessa tapausselostuksessa kuvattiin valproiinihappomyrkytyksen aiheuttama aivokuolemaa jäljittelevä tila sekä aivoturvotus, joka oli kuitenkin ohimenevä, ja potilas toipui niin ikään erinomaisesti (20). Kyseinen tapausselostus sekä potilastapauksemme 1 korostavat myrkytyspotilaiden tehohoidon riittävän pitkään jatkamisen tärkeyttä, vaikka ennuste näyttäytyisi matkan varrella huonona.

Potilaan 2 diagnoosin jäljille johti aikaisempi suomalainen tapausselostus (6). Artikkelissa esiteltiin kahdeksan potilastapausta, joita kaikkia yhdistivät nuori aikuisikä, taustalla oleva monipäihderiippuvuus, myelopatia kaulaytimen alueella yhdistyneenä syvien niskalihasten rabdomyolyysiin opioidin, bentsodiatsepiinien tai pregabaliinin aiheuttaman myrkytyksen seurauksena (6). Vain yksi potilaista oli herännyt niska poikkeavasti fleksiossa. Kirjoittajien mukaan kyseinen kokonaisuus eroaakin akuuttista ja subakuuttista fleksiomyoelopatiasta ja voisi parhaiten selittyä moniainemyrkytyksen aiheuttamasta syvien niskalihasten aitiopaineoireyhtymästä, joka johtaisi selkäytimen laskimoverenkierron heikkenemiseen ja sitä kautta myelopatiaan. Näin ollen hoidon perustan tulisi olla operatiivinen (faskiotomia), joskin liian myöhään suoritettuna se näyttää olevan tehoton. Steroideista tai antimikrobisesta hoidostaakaan ei ollut apua (6). Tila tulee erottaa myös selkäytimen infarktista, jota myös potilaalla 2 kaularangan magneettikuvauksen perusteella ensisijaisesti epäiltiin.

Syvien niskalihasten rabdomyolyysi voi johtaa epäilyyn paraspinaalisesta märkäpesäkkeestä kaularangan T7:n perusteella, jota niin ikään epäiltiin potilaalla 2. Aivo-selkäydinnesteenäytteessä valkosolumäärä voi olla suurentunut samoin kuin proteiinipitoisuus, mutta tilaan ei näytä liittyvän neuroimmunologista aktiivisuutta (6). Plasman kreatiiniakinasipitoisuus on yleensä suurentunut, mitä kannattaa käyttää apuna diagnostisessa päättelyssä. Ennuste on useimmiten vaatimaton, sillä aikaisemmin esitellyistä kahdeksasta potilaasta viidelle jäi merkittävä nelirajahalvaus, heistä kolme menehtyi myöhemmin, ja potilaista vain kaksi pystyi myöhemmin kävelemään ilman apuvälineitä (6).

Potilaan 2 lihasvoimat vaikuttivat alkuun kohenevan, mutta alaraajojen lihasvoimat heikkenivät uudestaan noin viikon kuluttua, ja samalla alaraajojen tunnonkin todettiin heikentyneen. Tämä toissijainen heikkeneminen selittyy lanneselän lihaksiston rabdomyolysillä ja todennäköisesti siihen liittyneellä selkäytimen alaosan vauriolla. Kuuden kuukauden aikana potilas ei toipunut käveleväksi.

Lopuksi

Lääke- ja päihdemyrkytykset voivat oirehtia arvaamattomasti ja vaativat hoitavalta lääkäriltä valppautta. Pitoisuusmäärityksissä tulee kiinnittää huomiota oikea-aikaisuuteen, ja Myrkytystietokeskuksen ympärivuorokautista konsultaatiopalvelua kannattaa tarvittaessa hyödyntää. Tehohoitoa vaativat myrkytystapaukset tulevat yhteiskunnallisesti kalliiksi, ja potilailla on usein kroonisia taustasairauksia kuten masennusta, psykoosisairaus tai riippuvuussairaus (21). Ennuste vaihtelee täydellisestä toipumisesta vaikeaan vammautumiseen ja kuolemaan. ■

ELINA MYLLER, LT, neurologiaan erikoistuva lääkäri
HUS Neurokeskus, neurologian linja, Meilahden sairaala

MIKKO LAX, LL, anestesiolgian ja tehohoidon erikoislääkäri
HUS Akuutti, Leikkaus- ja tehohoitokeskus, leikkaussalit ja tehohoito, Meilahden sairaala

BENNY HELLQVIST, LL, anestesiolgian ja tehohoidon erikoislääkäri
HUS Akuutti, Leikkaus- ja tehohoitokeskus, leikkaussalit ja tehohoito, Meilahden sairaala

KIRSI RANTANEN, LL, neurologian erikoislääkäri, HUS:n elinluovutustoiminnan vastuulääkäri
HUS Neurokeskus, neurologian linja, Meilahden sairaala

LIISA TOMPPU, LT, neurologian erikoislääkäri
HUS Neurokeskus, neurologian linja, Meilahden sairaala

MARJAANA TIAINEN, LT, dosentti, neurologian erikoislääkäri
HUS, Neurokeskus, Neurologian linja, Meilahden sairaala

TUOMAS LILIUS, LKT, apulaisprofessori, ylilääkäri, kliinisen farmakologian ja lääkehoidon erikoislääkäri
HUS Akuutti, Myrkytystietokeskus ja Helsingin yliopisto, farmakologian ja lääkehoidon osasto sekä INDIVIDRUG-tutkimusohjelma

RIIKKA PALO, LT, anestesiolgian erikoislääkäri
HUS Akuutti, Myrkytystietokeskus

DANIEL STRBIAN, LT, dosentti, ylilääkäri, neurologian erikoislääkäri
HUS, Neurokeskus, neurologian linja, Meilahden sairaala

VASTUUTOIMITTAJA
Perttu Lindsberg

KIRJALLISUUTTA

1. Myrkytykset. Helsinki: THL 2023. <https://thl.fi/aiheet/hyvinvoinnin-ja-terveyden-edistamisen-johtaminen/turvallisuuden-edistaminen/tapaturmien-ehkaisy/tyoikaisten-tapaturmat/myrkytykset>.
2. Löfman S, Mainio A. Masennuslääkitys ja itsemurhat. *Duodecim* 2018;134:1776–8.
3. Kriikku P, Ojanpera I. The relationship between bupropion and suicide in post-mortem investigations. *Forensic Sci Int* 2016;266:343–8.
4. Rönkä S, Markkula J, toim. Huumetilanne Suomessa 2020. Helsinki: THL 2020. www.julkari.fi/handle/10024/140710.
5. Burst JC. Neurologic complications of illicit drug abuse. *Continuum (Minneapolis)* 2014;20:642–56.
6. Honkaniemi J, Rummukainen J, Vaananen P, ym. Cervical myelopathy associated with deep neck muscle rhabdomyolysis after polysubstance abuse: a case report. *Case Rep Neurol* 2022;14:31–7.
7. Sathe AR, Thiemann A, Toulouie S, ym. A 19-Year-old woman with a history of depression and fatal cardiorespiratory failure following an overdose of prescribed bupropion. *Am J Case Rep* 2021;22:e931783.
8. Farias-Moeller R, Carpenter JL. Coma with absent brainstem reflexes and burst suppression after bupropion overdose in a child. *Neurocrit Care* 2017;26:119–21.
9. Noda AH, Schu U, Maier T, ym. Epileptic seizures, coma and EEG burst-suppression from suicidal bupropion intoxication. *Epileptic Disord* 2017;19:109–13.
10. Lung D, Yeh K, Kiang C. Delayed, fatal cardiotoxicity associated with bupropion and citalopram overdose. *J Clin Psychopharmacol* 2012;32:431–4.
11. Fava M, Rush AJ, Thase ME, ym. 15 years of clinical experience with bupropion HCl: from bupropion to bupropion SR to bupropion XL. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2005;7:106–13.
12. Xiang XM, Phillips DJ. Nonepileptic myoclonus following bupropion overdose. *Clin Pediatr (Phila)* 2018;57:1100–2.
13. Zhu Y, Kolawole T, Jimenez XF. Atypical findings in massive bupropion overdose: a case report and discussion of psychopharmacologic issues. *J Psychiatr Pract* 2016;22:405–9.
14. Morazin F, Lumbruso A, Harry P, ym. Cardiogenic shock and status epilepticus after massive bupropion overdose. *Clin Toxicol (Phila)* 2007;45:794–7.
15. Druteika D, Zed PJ. Cardiotoxicity following bupropion overdose. *Ann Pharmacother* 2002;36:1791–5.
16. Labbate LA, Fava M, Rosenbaum JF, ym. Drugs for the treatment of depression. *Handbook of psychiatric drug therapy*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2010, s. 54.
17. Voxra säädellysti vapauttava tabletti 150 mg, 300 mg. *Pharmaca Fennica* 2024. <https://pharmacafennica.fi/spc/3026286>.
18. Kliininen tutkimus aivokuoleman toteamiseksi. *Terveyskylä Pro*. <https://ammattilaiset.terveyskyla.fi/tietoa/kuoleman-toteaminen-elinluovutus/aivokuolema-kuoleman-toteaminen-elinluovutus/kliininen-tutkimus-aivokuoleman-toteamiseksi>.
19. Rantanen K, Långsjö J, Lång M. Aivokuoleman toteaminen. Kirjassa: Karlsson S, Ala-Kokko T, Hästbacka J, ym. toim. *Tehohoito-opas*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2024.
20. Hurri K, Posti J, Seppä JM, ym. Valproaattimyrkytyksen aiheuttama aivoturvotus. *Duodecim* 2014;130:1874–7.
21. van Beusekom I, Bakhshi-Raiez F, de Keizer NF, ym. The healthcare costs of intoxicated patients who survive ICU admission are higher than non-intoxicated ICU patients: a retrospective study combining healthcare insurance data and data from a Dutch national quality registry. *BMC Emerg Med* 2019;19:6.

SIDONNAISUDET

Elina Myller: Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Lundbeck), muut sidonnaisuudet (Orionin osakeomistus, Occlusion-AF-tutkimus)

Mikko Lax: Ei sidonnaisuuksia

Benny Hellqvist: Ei sidonnaisuuksia

Kirsi Rantanen: Luottamustoimet (SNY AVH-jaos, sihteeri; Suomen Verenpaineyhdistys, sihteeri 2012–2017)

Liisa Tomppo: Ei sidonnaisuuksia

Marjaana Tiainen: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Angelini Pharma), luottamustoimet (HUS:n lääketieteellinen tutkimuseettinen toimikunta, puheenjohtaja; Suomen Neurologisen yhdistyksen koulutusvaliokunnan jäsen)

Tuomas Lilius: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Traficom)

Riikka Palo: Ei sidonnaisuuksia

Daniel Strbian: Apuraha (Boehringer Ingelheim), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Astra Zeneca, BSM, Orion), luottamustoimet (Käypä hoito, ESO:n johtoryhmän jäsen (European Stroke Organization))