

# Poppers'i põhjustatud makulopaatia. Haigusjuhu kirjeldus

Anne Sulg<sup>1</sup>, Kalev Nõupuu<sup>1</sup>

Eesti Arst 2020;  
99(7):432–435

Saabunud toimetusse:  
16.03.2020  
Avaldamiseks vastu võetud:  
24.03.2020  
Avaldatud internetis:  
26.08.2020

<sup>1</sup> TÜ Kliinikumi silmakliinik

Kirjavahetajaautor:  
Anne Sulg  
anne.sulg@gmail.com

Võtmesõnad:  
poppers, inhaleeritavad  
nitritid, makulopaatia,  
toksiline retinopaatia

*Poppers* on slängitermin inhaleeritavate nitritite kohta, mida kasutatakse pilvesolekutunde saavutamiseks ja seksuaalnaudingu suurendamiseks. Ühendid on lühitoimelised vasodilataatorid, mida algupäraselt on kasutatud südame isheemiatõve raviks, kuid 1970ndatel hakanud levima kui nn klubiained. Üldiselt arvatakse, et tegemist on suhteliselt ohutute ainetega, mille tarvitamisel pikaajased kõrvaltoimed puuduvad, kuid üha rohkem on kirjeldatud aine tarvitajatel kõrvaltoimena tekkinud kollatähni kahjustust ehk makulopaatiat. Artiklis on kirjeldatud 40aastase mehe haigusjuhtu ning antud ülevaade *poppers*'i toksilisest makulopaatiast.

*Poppers*'eid müüakse toatemperatuuril lenduvate vedelikena, mida manustatakse inhaleerides (1). *Poppers*'ite müümine mõnuainena on küll keelatud, kuid vaatamata sellele on nad kergesti kättesaadavad internetipoodides õhuvärskendajate või nahktoodete puhastajatena (1, 3, 4). Varem oli nende kasutamine levinud peamiselt homoseksuaalsete meeste hulgas (3). 2017. aastal läbi viidud üleeuroopalise uuringu alusel on elu jooksul *poppers*'it tarvitanud 50% küsitlusele vastanud homoseksuaalsetest meestest, sealjuures viimase 6 kuu jooksul 29% uuritavatest (5). Võttes arvesse *poppers*'ite odavust ja lihtsat kättesaadavust, on nende meelelahutuslik tarbimine üha enam levinud ka heteroseksuaalsete inimeste hulgas ning neid kasutavad ka noored (4). Ühendkuningriigis korraldatud uuringus leiti, et inhaleeritavaid nitriteid on elu jooksul kasutanud ligikaudu 10% inimestest, kusjuures 1% neist viimase aasta jooksul (6).

Inhaleeritavad nitritid imenduvad vereringesse kiiresti, mistõttu avaldub mõju sekunditega ja kestab vaid mõned minutid (1, 2). *Poppers*'ite inhalatsioon tekitab lühiajalise eufooria ja pilvesolekutunde (7). Tarvitajad kirjeldavad ühenditel ka seksuaalnaudingut suurendavat efekti, mistõttu inhaleeritakse neid sageli vahetult enne orgasmi (2). Inhaleeritavad nitritid laiendavad veresooni, lõõgastades silelihaseid, mille tulemusena tekib lisaks ka lühiajaline vererõhu langus, tahhükardia, soojatunne ja näo punetus (1, 2, 4). Samuti lõõgastavad nad põie, seedetrakti, tupe ja anaalsfinkteri silelihaseid, mistõttu hõlbus-

tavad need ühendid nii vaginaalset kui ka anaalvahekorda (1, 2, 4).

*Poppers*'ite tarvitamise kõige sagedasem kõrvaltoime on peavalu. Lisaks on oht hüpotoonia ja minestamise tekkeks, eriti manustamisel kombinatsioonis teiste vasodilatoritega, nt sildenafiliga (1, 2). Tulenevalt manustamisviisist võib nina- ja suupiirkonnas tekkida iseloomuliku kollaka varjundiga ketendav lööve, mis paraneb nädala jooksul aine tarvitamise lõpetamisel (2). *Poppers*'ite kasutamise harv, kuid tõsiseim kõrvaltoime on potentsiaalselt eluohtlik methemoglobineemia (1, 2). Üldiselt arvatakse, et kasutamisel pikaajalisi tüsistusi ei ole (7).

Viimase kümne aasta jooksul on ilmunud aga mitmeid haigusjuhtude kirjeldusi *poppers*'ite kasutamisega seotud nägemisteravuse halvenemise kohta (3). Nimelt võib nende tarvitamine tekitada makulopaatiat ehk kollatähni kahjustust. Haigusjuhtude sagedus on suurenenud, seda tõenäoliselt seoses paremate diagnostikameetoditega ja kasvava teadlikkusega kõrvaltoime olemasolust (7). Andmed *poppers*'i põhjustatud makulopaatia levimuse kohta praegu puuduvad. Ühe küsitlusuuringu alusel oli 2,2% *poppers*'i tarvitajatest pannud tähele nägemishäirete teket pärast aine manustamist, kusjuures kaebuste tekkel pöördus neist arsti vastuvõtule vaid väike osa (3).

## SÜMPTOMID

*Poppers*'i põhjustatud makulopaatia korral on sagedasemad kaebused nägemisteravuse halvenemine, moonutused (metamorfopsia) või varjustatud ala (skotoom) vaatevälja

keskosas (3, 4). Nägemisteravuse vähenemise ulatus varieerub, jäädes Snelleni tabeli järgi enamasti 0,5–0,7 vahemikku (3). Sümptomid võivad tekkida mõne tunni kuni mõne päeva jooksul pärast aine tarvitamist (4).

## DIAGNOOSIMINE

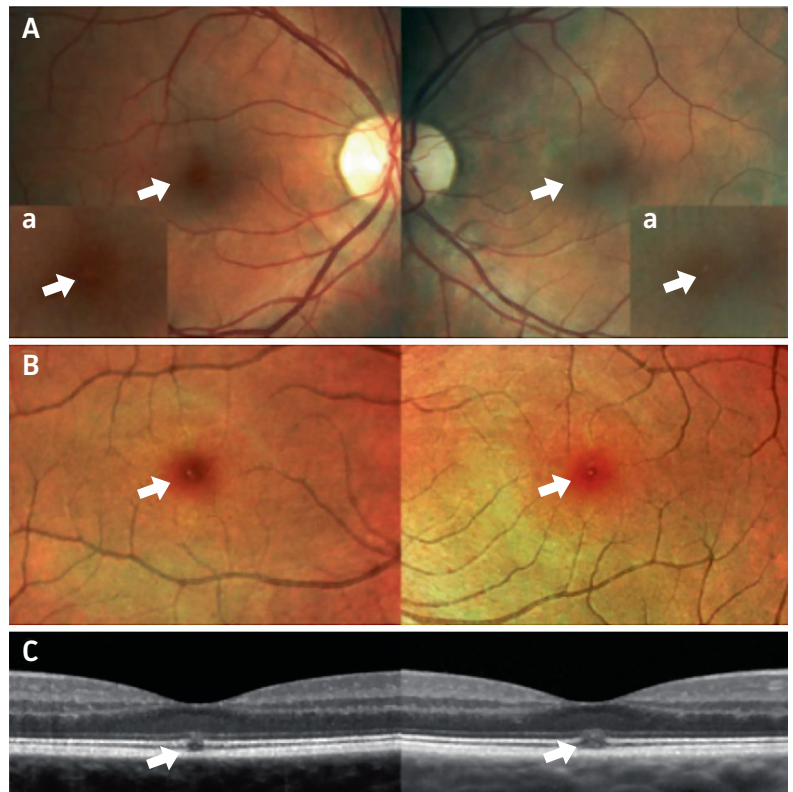
*Poppers*'i makulopaatia diagnoos põhineb anamneesil, kliinisel vaatlusel ja piltagnostilistel uuringutel. Oftalmoskoopia leiuks võib olla kollaka värvusega depostiit kollatähni keskosas ehk *fovea*'s. Haiguse diagnoosimisel võib olla abiks autofluorestsentsuuring, kus võib näha *fovea*'s kerget hüperautofluorestsentse signaaliga ümarat ala (4, 8). Kõige informatiivsem uuring *poppers*'i põhjustatud makulopaatia diagnostikas on optiline koherentne tomograafia (OKT), mis võimaldab hinnata võrkkesta struktureid muutuseid histoloogilisel tasemel. *Poppers*'i toksilisele makulopaatialle on iseloomulik subfoveaalsete fotoretseptorite kahjustus, mis visualiseerub OKT-uuringul fokaalse subfoveaalse ellipsoidsooni defektina (3, 8).

## PATOGENEES

*Poppers*'i tarvitamisest tingitud makulopaatia patogenees ei ole üheselt selge. Arvestades, et *poppers*'i põhjustatud makulopaatia kliiniline leid on sarnane otsese päikesevalguse tekitatud võrkkestakahjustusega ehk nn *solar*-makulopaatiaga, on üheks võimalikuks patogeneesimehhanismiks pakutud, et *poppers*'i manustamisel saadav NO võib suurendada *fovea* fotosensitiivsust ja aidata seeläbi kaasa iseloomuliku kahjustuse tekkele. Teisalt on teada, et NO on vasodilataator, mistõttu on väidetud, et *poppers*'i manustamine võib silmas tekitada ägedaid perfusiooni muutusi ja seekaudu kutsuda esile ka reetina kahjustuse (7). Lisaks on hüpoteesina välja toodud, et NO-l võib olla otsene toksiline toime maakulile (4).

## RAVI JA PROGNOOS

*Poppers*'i põhjustatud makulopaatia spetsiifiline ravi puudub, kuid positiivne mõju võib olla aine tarvitamisest loobumisel (4). *Poppers*'i kasutamise lõpetamisel on täheldatud nii sümptomite kui ka piltagnostika leiu taandumise tendentsi, küll aga mitte kõigil juhtudel. Sümptomite taandumine oli sagedasem ja kiirem (paar kuud) *poppers*'i juhu- või lühitarvitajatel, aeglasem aga aine pikaajalistel tarvitajatel (4, 8). Seniste uuringute põhjal ei ole selge,



**Pilt 1.** Patsiendi parema ja vasaku silmapõhja pildid, millel visualiseeritav *fovea*'s asetsev kollakas ümar lesioon (A), mis tuleb paremini esile mitmevärvilisel (*MultiColor*) kuvamisuuringul (B). SD-OKT-l ilmneb *fovea*-alusi *poppers*'i tekitatud toksilisele kahjustusele iseloomulik fokaalne ellipsoidsooni defekt (C).

kas makulopaatia ja kaasnev nägemislangus võivad olla ka permanentsed, kuid avaldatud haigusjuhtude kirjelduste alusel võib arvata, et kroonilistel kasutajatel on risk pikaajalise nägemiskahjustuse tekkeks suurem (3, 4, 8).

## HAIGUSJUHU KIRJELDUS

Vastuvõtule pöördus 40aastane mees-rahvas, kelle kaebuseks oli hall laik parema silma tsentraalse vaatevälja ees. Teksti lugedes tajus patsient sõna keskel tühimikke ning see segas lugemist ja töötamist. Nägemiskaebus oli püsinud kaks nädalat olulise muutuseta. Patsient töötas pankurina, mille tõttu oli tema töövõime tugevalt häiritud. Süsteemseid haigusi patsient eitas, ravimeid ei tarvitanud ning silmahaigusi varem diagnoositud ei olnud.

Uuringutel ilmnes, et vaatamata patsiendi kaebustele, oli nägemisteravus mõlemas silmas hea (Snelleni järgi 1,0), kuid oftalmoskoopial oli näha maakuli keskel (*foveas*) asetsev ebanormaalne kollakas ümar lesioon (vt pilt 1.A), mis tuli paremini esile mitmevärvilisel (*MultiColor*)

kuvamisuurinul (vt pilt 1.B). Optilisel koherentsel tomograafial (SD-OKT), mis võimaldab hinnata võrkkesta läbilõike pildil reetina kihte, ilmnes *fovea*-alusi *poppers*'i toksilisele kahjustusele iseloomulik fokaalne ellipsoidsooni defekt, mis iseloomustab subfoveaalset fotoretseptorite kahjustust (vt pilt 1.C). Objektiivne leid sobis hästi kokku patsiendi silmakaebustega ning *poppers*'i makulopaatiase iseloomuliku kliinilise leiuga. Haige täpsustaval küsitlusel tunnistas patsient *poppers*'i tarvitamist vahetult enne nägemiskaebuse teket.

## DIFERENTSIAALDIAGNOOS

Diferentsiaaldiagnostiliselt võivad sarnast fokaalset subfoveaalset fotoretseptorite kahjustust põhjustada mitmed reetina patoloogiad, näiteks laserkaardikepist (*laserpointer*) tingitud kahjustus, päikesevalguse tekitatud maakulikahjustus ning teatud tüüpi võrkkesta düstroofiad (9, 10). Laserkaardikepist tingitud kahjustus on diferentseeritav oftalmoskoopiliselt, kuna põhjustab pigem koagulaate kui kollakat *fovea* lesiooni (11).

Päikesevalgusest põhjustatud maakulikahjustus (nn *solar*-makulopaatia) võib kliiniliselt aga näida analoogne *poppers*'i tarvitamisest tingitud makulopaatiaga, mistõttu on anamnees kriitilise tähtsusega (12). Päikesevalguse tekitatud maakulikahjustus eeldab väga intensiivse päikesevalguse sattumist silma, enamasti päikesesse vaatamisel (12). Kirjeldatud patsient eitas nii laserkaardikepiga kokkupuudet kui ka päikesevalgusesse vaatamist.

Reetina düstroofiatest võivad subfoveaalset fokaalset fotoretseptorite kahjustust põhjustada nii Stargardi tõbi, kolvikeste düstroofia, akromatopsia kui ka okultne maakuli düstroofia (9; 10), kuid nende düstroofiade puhune muutus tekib enamasti nooremas eas ja kujuneb aeglaselt. Reetina düstroofiade puhune võrkkesta muutus on tavaliselt palju väljendunud, põhjustades OKT leiule lisaks erinevaid düstroofiaspetsiifilisi muutusi, mis ilmestuvad kõige paremini autofluorestsentsuurinul. Kirjeldatud patsiendil oli autofluorestsentsuurinul muutuseta. Lisaks ei sobi patsiendi vanus ning kaebuste tekke kiirus kirjeldatud võrkkestadüstroofiatega.

Erandiks on okultne maakuli düstroofia (põhjustatud *RP11* geeni defektist), mis algab täiskasvanueas ja ei pruugi oftalmo-

skoopiliselt ega autofluorestsentsuurinul muutusi põhjustada (13). Samas põhjustab see düstroofia OKT leiul ilmnedes nägemisteravuse väga väljendunud langust, mida kirjeldatud patsiendil ei olnud. Lisaks on okultne maakuli düstroofia autosoom-dominantse pärandumismustriga, kuid patsiendi vanematel teadaolevalt silmahaiguseid ei esinenud.

Sarnast oftalmoskoopiliselt kollakat lesiooni võib anda täiskasvanute vitelliformne düstroofia, mis on aga eristatav *poppers*'i põhjustatud makulopaatiast SD-OKT-uuringul. Erinevalt *poppers*'i tekitatud makulopaatiast kujub täiskasvanute vitelliformse düstroofiaga patsientidel subfoveaalsele lipofustsiinisarnast ainet (14).

## KOKKUVÕTE

Artikkel on mõeldud arstide teavitamiseks pealtnäha ohutute ühendite võimalikust tõsisest kõrvaltoimest silmale ja nägemiskvaliteedile. Noorte inimeste puhul, kes pöörduvad silmaarsti või neuroloogi konsultatsioonile nägemisteravuse halvenemise või tsentraalse skotoomiga, tuleks mõelda ka võimalikule *poppers*'i toksilisele makulopaatiasele. Selle diagnoosimisel on võtmetähtsusega anamnees ja iseloomulik kliiniline leid oftalmoskoopial ning optilisel koherentsel tomograafial.

## VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Artikli autoritel puudub huvide konflikt.

## SUMMARY

### Poppers maculopathy

Anne Sulg<sup>1</sup>, Kalev Nõupuu<sup>1</sup>

Alcyl nitrites, also known as 'poppers', are used as recreational drugs (2-4). They were first used predominantly in homosexual communities but have now spread among younger and heterosexual people (2-4). In addition to being used for the effect of transient euphoria and arousal, they may be used to facilitate anal or vaginal intercourse (2, 4). Alkyl nitrites have been described as low risk substances, however, the incidence of reports on visual loss from the use of poppers, due to subfoveal damage of photoreceptors, has risen in the last decade (3). The reason why 'poppers maculopathy' has been described only in recent years,

<sup>1</sup> Eye Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia

Correspondence to:  
Anne Sulg  
anne.sulg@gmail.com

Keywords:  
poppers, inhaled nitrites,  
maculopathy, toxic  
retinopathy

despite being abused for several decades, may be the advent of the OCT technology and the wider recognition of the condition by health care professionals (3). Currently there is no recognised treatment regime and visual prognosis is indefinite, chronic use may dispose to more severe and permanent photoreceptor damage (3, 4, 8). Clinicians should be familiar with the possible adverse effects of these agents, especially when interviewing patients with central visual disturbances (2).

#### KIRJANDUS / REFERENCES

1. Advisory Council on the Misuse of Drugs. ACMD review of alkyl nitrites ("poppers"); 2016. [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/508179/Poppersadvice.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/508179/Poppersadvice.pdf). Vaadatud 08.03.2020.
2. Romanelli F, Smith KM, Thornton AC, Pomeroy C. Poppers: epidemiology and clinical management of inhaled nitrite abuse. *Pharmacotherapy* 2004;24:69–78.
3. Davies AJ, Borschmann R, Kelly SP, Ramsey J, Ferris J, Winstock AR. The prevalence of visual symptoms in poppers users: a global survey. *BMJ Open Ophthalmol* 2016;1:1–6.
4. Rewbury R, Hughes E, Purbrick R, Prior S, Baron M. Poppers: legal highs with questionable contents? A case series of poppers maculopathy. *Br J Ophthalmol* 2017;101:1530–4.
5. The EMIS Network. EMIS-2017 – The European Men-Who-Have-Sex-With-Men Internet Survey. Key findings from 50 countries. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/European-MSM-internet-survey-2017-findings.pdf>. Vaadatud 08.03.2020.
6. Smith K, Flatley J. Drug misuse declared: findings from the 2010/11 British Crime Survey. Home Office Statistical Bulletin; [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/116333/hosb1211.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/116333/hosb1211.pdf). Vaadatud 08.03.2020.
7. Docherty G, Eslami M, O'Donnell H. "Poppers Maculopathy": a case report and literature review. *Can J Ophthalmol* 2018;53:e154–e156.
8. Van Bol LB, Kurt RA, Keane PA, Pal B, Sivaprasad S. Clinical phenotypes of poppers maculopathy and their links to visual and anatomic recovery. *Ophthalmology* 2017;124:1425–7.
9. Nõupuu K, Lee W, Zernant J, Tsang SH, Allikmets R. Structural and genetic assessment of the ABCA4-associated optical gap phenotype. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55:7217–26.
10. Parodi MB, Iacono P, Del Turco C, Triolo G, Bandello F. Functional assessment of the fundus autofluorescence pattern in Best vitelliform macular dystrophy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016;254:1297–302.
11. Linton E, Walkden A, Steeples LR, et al. Retinal burns from laser pointers: a risk in children with behavioural problems. *Eye (Lond)* 2019;33:492–504.
12. Chen KC, Jung JJ, Aizman A. High definition spectral domain optical coherence tomography findings in three patients with solar retinopathy and review of the literature. *Open Ophthalmol J* 2012;6:29–35.
13. Ahn SJ, Ahn J, Park KH, Woo SJ. Multimodal imaging of occult macular dystrophy. *JAMA Ophthalmol* 2013;131:880–90.
14. Boon CJ, Jeroen Klevering B, Keunen JE, Hoyng CB, Theelen T. Fundus autofluorescence imaging of retinal dystrophies. *Vision Res* 2008;48:2569–77.

### Kuidas kaitsta end COVID-19-sse nakatumise eest?

Keegi ei sea kahtluse alla, et COVID-19-sse nakatumise vältimiseks on soovitatav hoida inimeste vahel kahemeetrilist distantssi, kuid näomaski kandmise vajaduse suhtes on vastakaid seisukohti. Ilmselt on põhjus selles, et ei ole kindlat tõestust, kas SARS-CoV-2 levib peamiselt süljepiiskade kaudu või jääb viirus ka aerosoolina õhku. Viimasel juhul on näomaskist vähe kaitset, seda pakuvad respiraatorid.

Seni avaldatud andmete põhjal ilmneb, et COVID-19-sse haigestunute kontaktsetest haigestub umbes 5%. Suurem on see näitaja – kuni 40% – juhtudel, kui kontaktne elab haigega koos, perekonnas. Oht haigestuda on suurem, kui olla koos haigega kinnises ruumis, kus inimesed viibivad lähestikku, samuti on oluline kontakti kestus (1, 2). On võimalik, et SARS-CoV-2 levib nii piiskadena kui ka aerosoolina ja võib püsida mõni aeg nii

õhus kui ka pindadel (1). Haiguse leviku seisukohalt on oluline teada, et haigestunu võib levitada viirust ka mõni päev enne haigusnähtude kujunemist, haigussümptomid võivad jääda vähe väljendunuks või puududa hoopis.

Seni avaldatud materjalide põhjal peavad Kanada uurijad haiguse laialdase leviku perioodil nakatumise vältimiseks vajalikuks hoida inimeste vahel distantssi vähemalt 1 meeter, soovitatavalt 2 meetrit, kinnistes ruumides (ühissõidukid, kauplused jm) kanda mitmekihilist näomaski, lisaks on oluline sagedane kätepesu, ruumide tuulutamine, pindade desinfitseerimine ja muud hügieenitoimingud (2). Raviastutustes peaks kõik külastajad ja nendega kokku puutuv personal kandma maski. Nakatumisohtu vähendab ka silmade kaitse kaitseprillidega või läbipaistva näokattega (2). Hiinas tehtud kohortuuringu tulemused näitasid, et COVID-19 perekondliku kontakti korral haigestub 23%

kontaktsetest. Maski kandmine eluruumides vähendas nakatumise riski 79% ja desinfitseerimine 77% võrra. Sellast uuringust ilmnes, et nakatumine on võimalik ka väljaheite kaudu, eriti kui haigel on diarröa (3).

Seniste teadmiste valguses ei ole universaalset tõhusat kaitsemeetet, mille abil vältida haigestumist COVID-19 laialdase leviku korral. Lisaks distantssi hoidmisele on oluliseks kaitseabinõuks maski kandmine olukordades, kus paljude inimestega kokkupuute võimalus on suur. Lisaks on oluline sagedane kätepesu ja desinfitseerimine.

### LÜHIDALT

#### REFEREERITUD

1. Klompas M, Baker MA, Rhee C. Airborne transmission of SARS-CoV-2. Theoretical considerations and available evidence. *JAMA* 2020;324:441–442.
2. Chu DK, Akl EA, Duda S, et al. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2020;395:1973–1987.
3. Wang Y, Tian H, Zhang L, et al. Reduction of secondary transmission of SARS-CoV-2 in households by face mask use, disinfection and social distancing: a cohort study in Beijing, China. *BMJ Global Health* 2020;5:e002794.