

Workshop Toxicologie Casuïstiek

PAO Labdag
4 december 2014
Inge van Berlo







Casus 1

48 jarige man opgenomen met trekkingen thuis en in de ambulance

- Op SEH ademstilstand en asystolie
- Bradycardie
- Insulten
- Lab: pH 6.64, lactaat 29.8, CK 320, leuco's 22
- Temp 39.5 graden

Casus 1

Waar denk je aan?

-  Fluoxetine
-  Strychnine
-  MDMA
-  Metformine

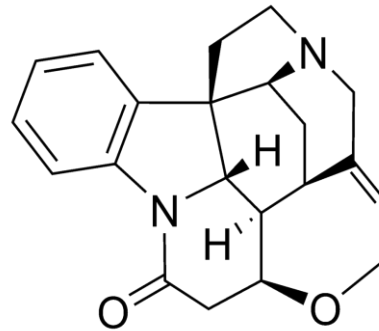
Casus 1

Achtergrond informatie familie

- Patiënt heeft mollengif ingenomen, auto-intoxicatie
- 5% strychnine, totale inhoud potje 18 gram
- Maximaal 900 mg strychnine ingenomen
- Inname om 05:30, eerste verslaglegging IC om 07:44

Strychnine

Alkaloid uit de zaden van de strychnos nux vomica



Strychnine

Toepassing

- knaagdieren gif / mollengif
- versnijdmiddel cocaine en heroïne
- verboden in EU
- wel verkrijgbaar buiten EU / internet

Kinetiek

- Snelle absorptie na orale inname
- Eiwitbinding is laag
- Vd groot (lipofiele stof)
- Metabolisme in de lever via CYP2B tot diverse metabolieten
- Tot 20% onveranderd uitgescheiden met de urine binnen 24 uur
- T_{1/2} is 10-16 uur

Kinetiek

Toxische dosis: vanaf 30 mg volwassenen, kinderen
5-16 mg

Conc < 2 mg/l toxisch





Conc 2-10 mg/l letaal

Conc > 10 mg/l fataal

Casus 1





Wat is het meest kenmerkende klinisch

Symptoom?

-  Sterke tetanusachtige contracties met verlaagd bewustzijn
-  Hartritmestoornissen
-  Leverfunctiestoornissen
-  Sterke tetanusachtige contracties met volledig bewustzijn

Casus 1

Wat zijn de ernstigste complicaties?

-  Ademstilstand, acidose, rhabdomyolyse, nierfalen
-  Hartritmestoornissen, leverfunctiestoornissen
-  Shock, hyperthermie
-  Hersenoedeem, longoedeem

Casus 1

Hoe ziet de behandeling eruit?

- ★ Herhaald actieve kool + laxans
- ★ Hemodialyse
- ★ Spierverslappers, zuurstof, symptomatisch
- ★ Cardiaca

Casus 1

Behandeling op de SEH

- Gereanimeerd en zuurstof toegediend
- Diazepam iv voor de insulten
- Atropine iv ivm bradycardie
- Koelen

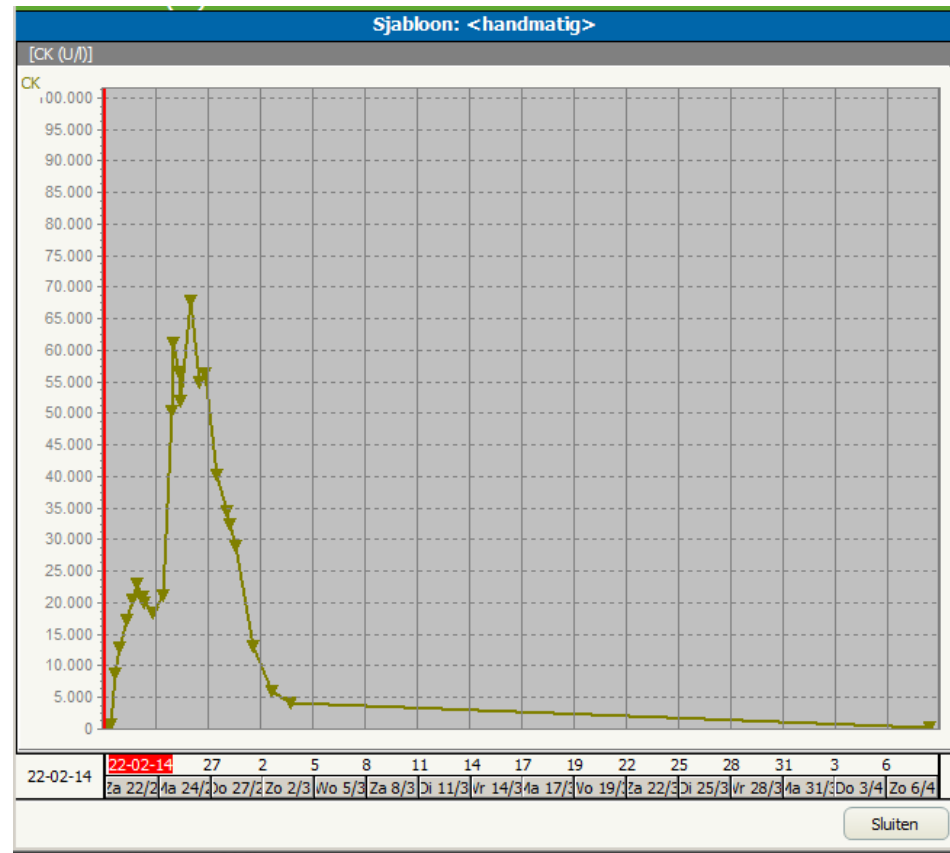
Casus 1

Verdere behandeling/verloop op IC

- Natriumbicarbonaat ivm lactaatacidose
- Tachycardie en hypotensie
- Sedatie met midazolam en propofol + intubatie
- Ruim infuus gestart met NaCl
- Mogelijke aspiratie: start antibiotica
- Aktieve kool gegeven

Casus 1

Volgende dagen: CK stijgingen en verslechtering
nierfunctie



Casus 1

Vanaf dag 7 wordt de patiënt neurologisch en respiratoir beter

Op dag 7 auto-detubatie

Nog wel saturatie daling maar behandeling met zuurstof en verneveling: niet opnieuw geintubeerd

Na 10 dagen kan patiënt naar psychiatrie

Casus 2

55 jarige vrouw op SEH na TS poging

- Motorisch onrustig, spiertrekkingen
- Aanspreekbaar
- Hypertensie en tachycardie
- Temp 38.8 graden

Casus 2

Verloop volgende dagen

- Respiratoir slechter: intubatie / sedatie nodig
- Hartritmestoornissen
- Hyperthermie tot 42 graden
- Oplopende infectieparameters (zonder focus)
- Oplopend CK en nierfalen
- Post hyperthermie encephalopathie
- CIPN

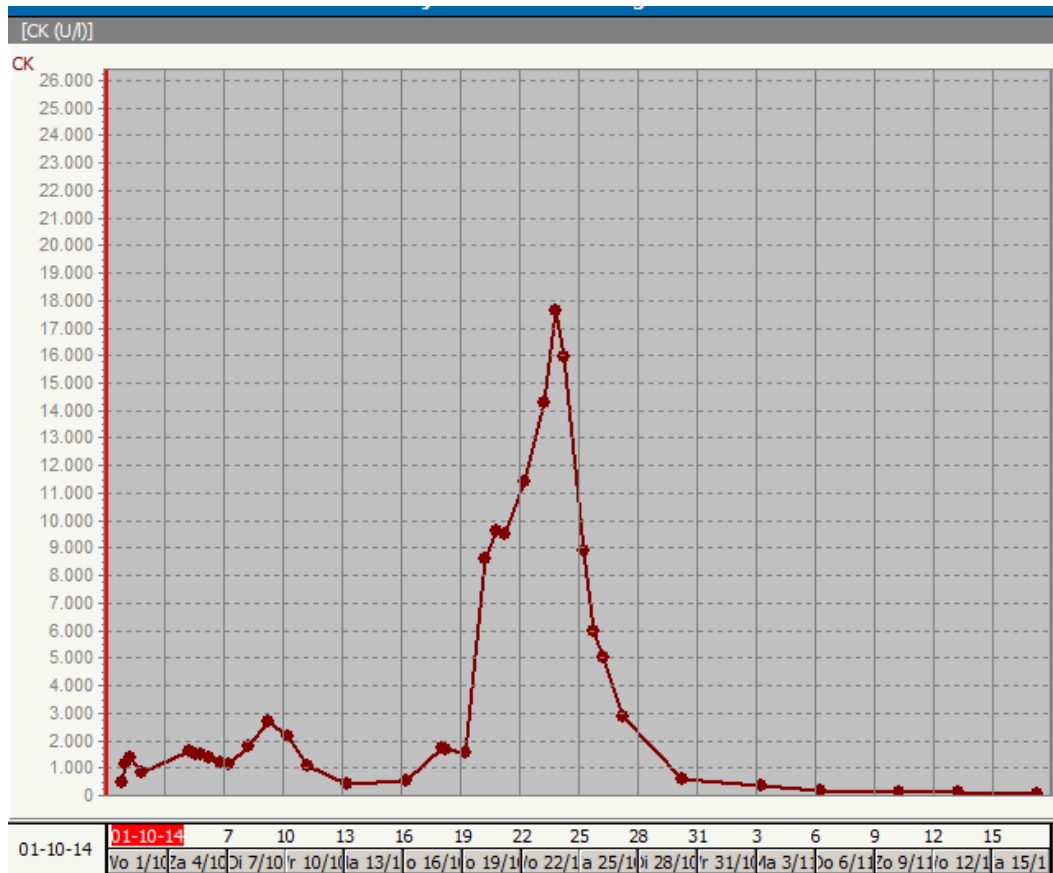
Casus 2

Behandeling

- Aktieve kool + laxans
- Intubatie
- Midazolam / propofol / morfine
- Amiodaron / digoxine
- Koelen
- CVVH
- Antibiotica

Casus 2

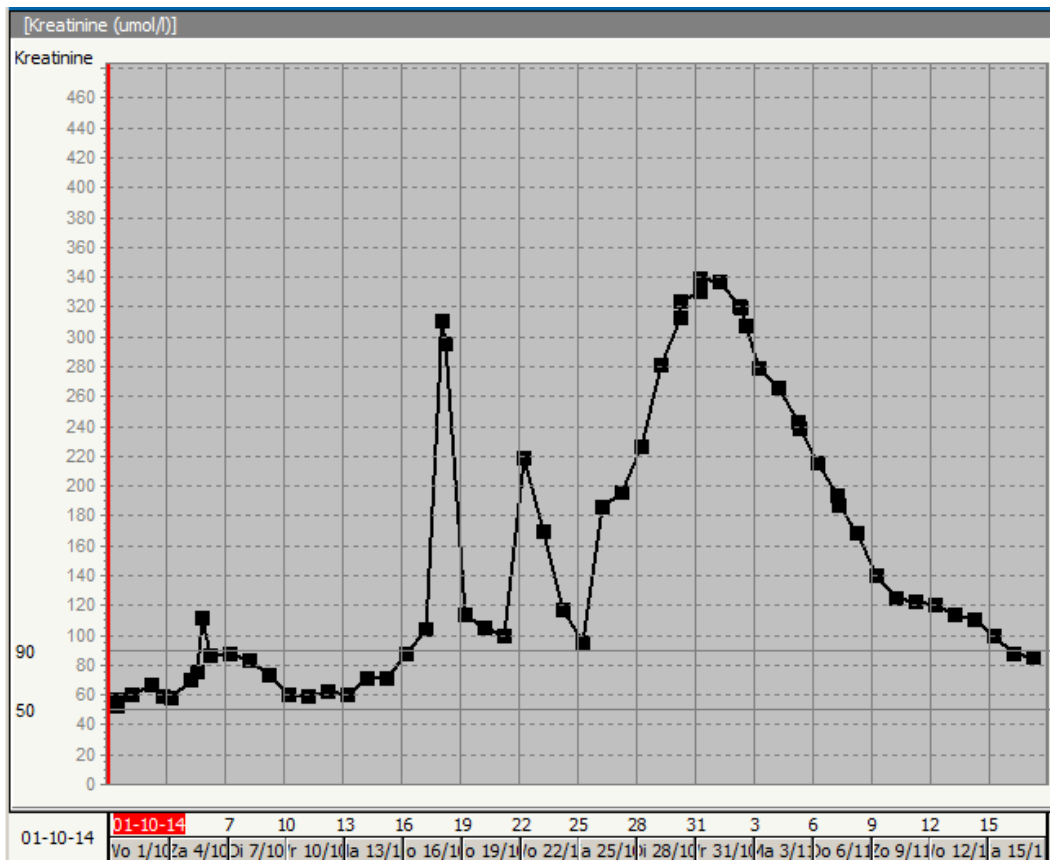
Grafiek CK



Casus 2

Grafiek

Kreatinine



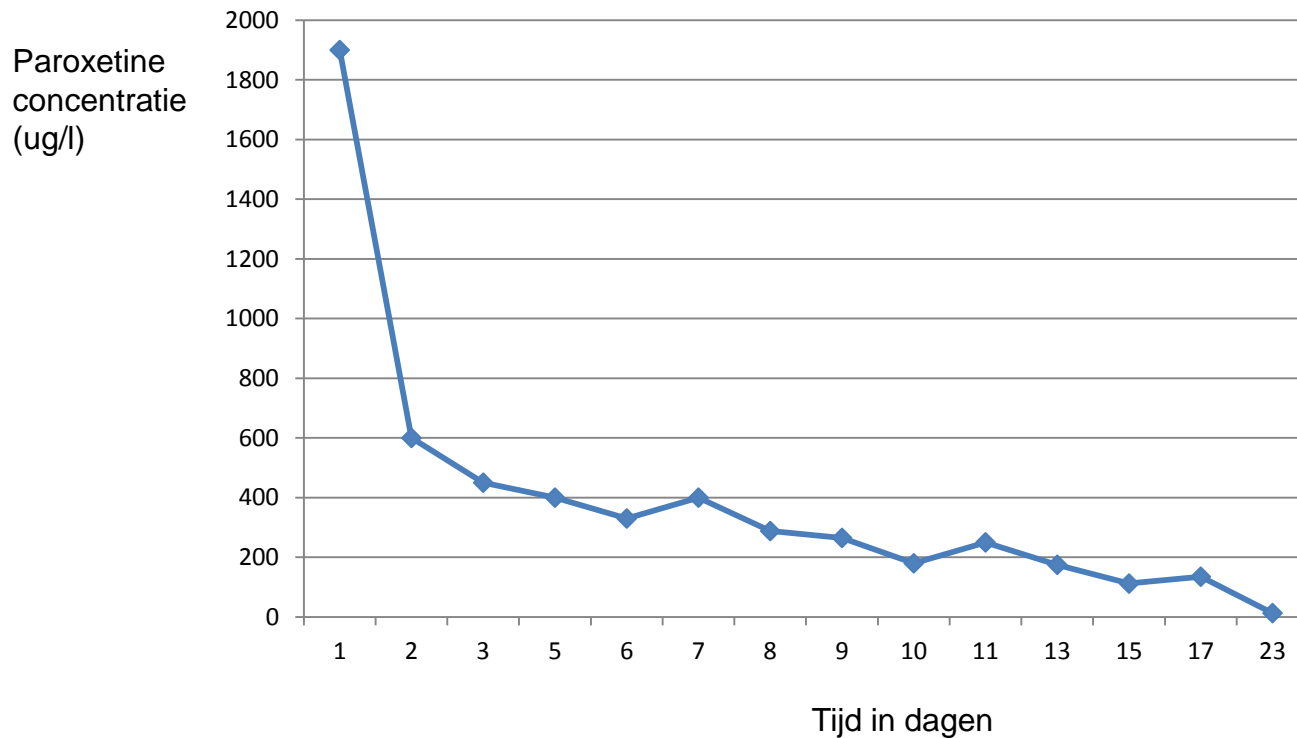
Casus 2

Waar denk je aan?

-  Haloperidol
-  Mirtazapine
-  Morfine
-  Paroxetine

Casus 2

paroxetine concentratie (ug/l)



Casus 2

Serotonine syndroom

- 14-16% bij overdosis SSRI's
- Tachycardie
- Hypertensie
- Hyperthermie
- Agitatie / delier
- Tremor / hyperreflexie / spierclonus / akathisie (lage extremiteiten meer dan hoge extremiteiten)
- Mydriasis
- Diarree

Casus 2

Serotonine syndroom

- Rhabdomyolyse
- Nierfalen
- Convulsies
- Acidose

Casus 2

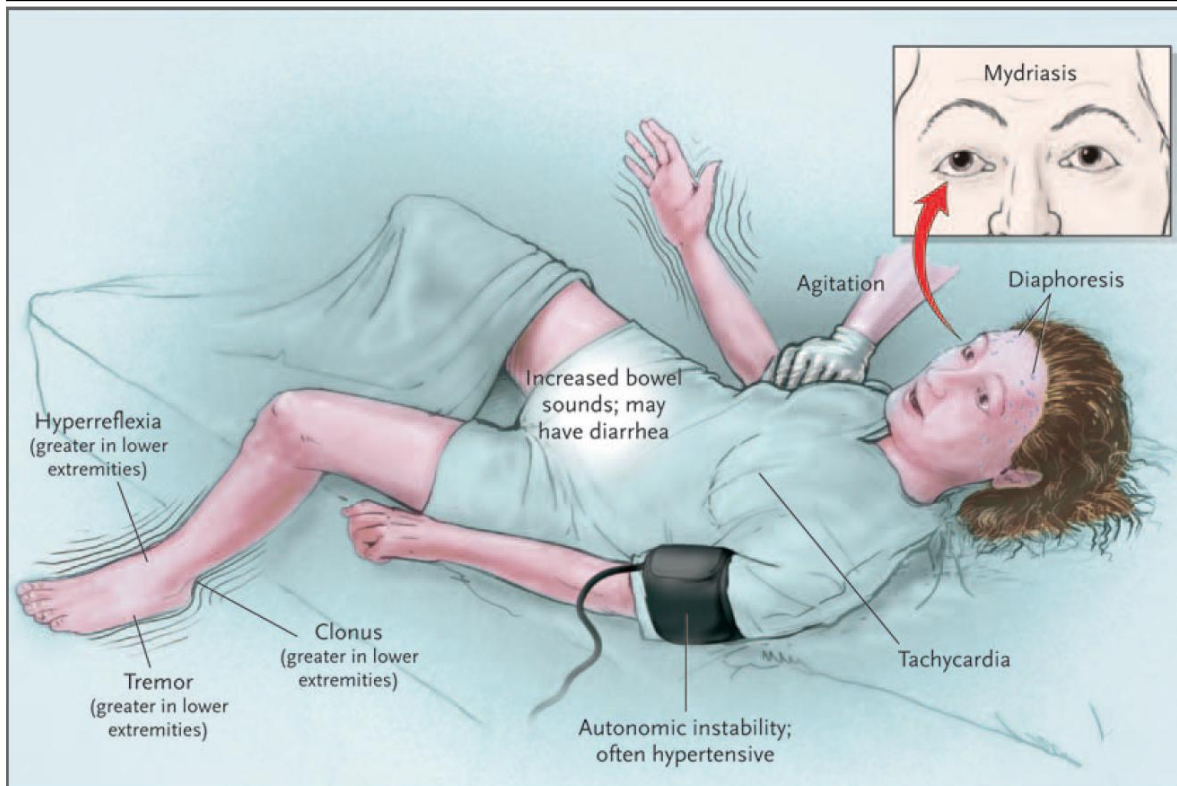


Figure 2. Findings in a Patient with Moderately Severe Serotonin Syndrome.

Hyperkinetic neuromuscular findings of tremor or clonus and hyperreflexia should lead the clinician to consider the diagnosis of the serotonin syndrome.





Casus 2

Behandeling

- Symptomatisch behandelen
- Koelen
- Serotonine antagonist (antidotum)
- Benzodiazepines / Rocuronium





Casus 2

Welke van onderstaande middelen is een serotonine antagonist?

-  Naloxon
-  Cyproheptadine
-  Flumazenil
-  Acetylcysteine

Casus 2

Waarom daalt de paroxetine concentratie zo
Langzaam?

-  Verzadigingskinetiek, remming eigen metabolisme
-  CYP2D6 poor metaboliser
-  Redistributie
-  Alle bovenstaande opties

Casus 2

Afloop?

Op dit moment nog steeds op de IC met hyperthermie syndroom, moeilijk van de beademing te krijgen, CIPN

→ ECT

Casus 3

68 jarige vrouw thuis gevonden

- Niet aanspreekbaar
- Saturatie 88% (zonder zuurstof)
- Hypertensie / tachycardie
- Temperatuur 35.7 graden
- CT brein geen afwijkingen
- X-thorax geen afwijkingen
- ECG: QRS verbreding en QTc verlenging
- Droge rode huid

Casus 3

Aan welke intoxicatie denk je?

-  Temazepam
-  Sertraline
-  Amitriptyline
-  Verapamil

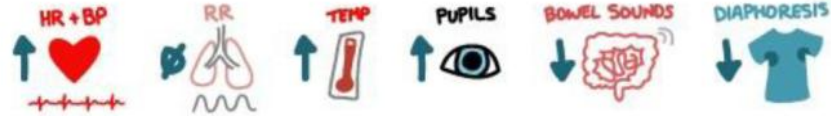
Casus 3

Amitriptyline intoxicatie

- Remt heropname NA en 5HT
- **Anticholinerg**
- Natriumkanalen blokkade in myocard
- Alfa-1 antagonist
- Antihistaminerg
- 5HT_{2a}-antagonist

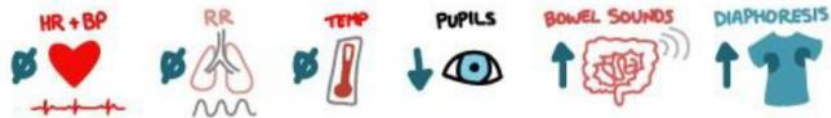
Anticholinergic

Low potency antipsychotics
Oxybutinin, Ipratropium
ACh receptor antagonists



Cholinergic

ACh receptor agonists
AChEIs ie. Donepezil



Opioid

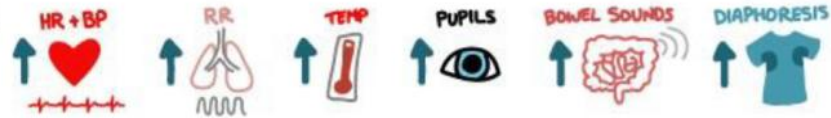
Morphine
Heroin
Hydromorphone



C:\Users\Gebruiker\Desktop\taxidromes2.jpg

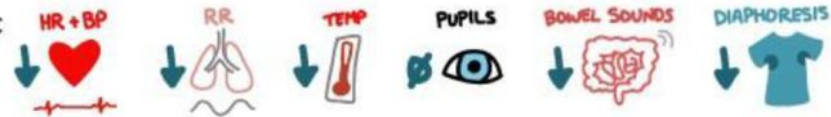
Sympathomimetic

Epinephrine
Cocaine
Amphetamine & methylphenidate



Sedative-Hypnotic

Benzos & barbs
"Z-drugs" (ie. zopiclone)
Antihistamines



Symptomen

“Blind as a bat,
mad as a hatter,
red as a beet,
hot as hell,
dry as a bone,
the bowel and bladder lose
their tone,
and the heart runs alone“



C:\Users\Gebruiker\Desktop\tovidromes2.jpg

Casus 3

Amitriptyline intoxicatie

- Cardiotoxiciteit
- Anticholinerge effecten
- Centrale effecten (stimulering daarna depressie)
- Gastrointestinale effecten

3 stadia:




1. Anticholinerg
2. Tachycardie / hypertensie
3. Bradycardie, ritmestoornissen, hypotensie

Casus 3

Spiegels





Amitriptyline 500 ug/l en nortriptyline 150 ug/l

Is dit een ernstige intoxicatie?

-  Nee, therapeutische spiegels
-  Ja, som > 500 ug/l
-  Spiegels zijn geen goede voorspeller

Casus 3

Hoe behandel je een TCA intoxicatie?

-  Symptomatisch, natriumbicarbonaat
-  Physostigmine iv
-  Toxicologisch onderzoek, spiegels meten
-  Hemodialyse

Casus 3

Behandeling hartritmestoornissen:

- Correctie hypoxie en acidose
- Natriumbicarbonaat
- Cardioversie
- Lidocaine
- Anti-a-ritmica klasse 1A, 1C en 3 NIET
- Betablokkers en Ca-antagonisten NIET
- Intralipid
- (Fab-fragmenten in onderzoek)

Casus 3

Physostigmine:

- Bestrijding centrale anticholinerge effecten
- Alleen onder monitorbewaking →
- Cardiotoxiciteit en convulsies
- Niet bij verbreed QRS

Casus 3

Patiënt kon na 24 uur op de IC symptomatische behandeling weer naar huis.