

Intoxicanten: GOMERs!



Kees Kramers, Internist-Klinisch Farmacoloog
RadboudUMC, afd. Farmacologie-Toxicologie
CWZ, afd. Apotheek, Klinische Farmacie

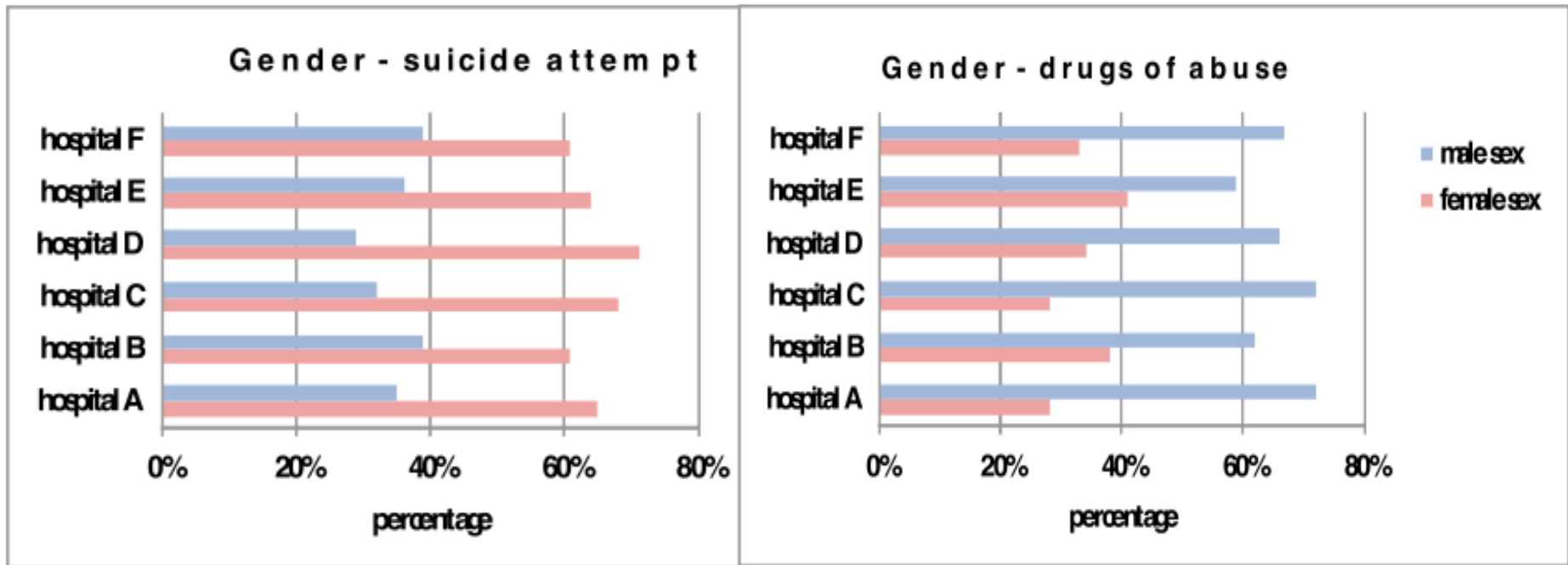
Anique Baten, fellow Acute Geneeskunde
RadboudUMC, afd. Interne Geneeskunde, SEH

Opname beleid

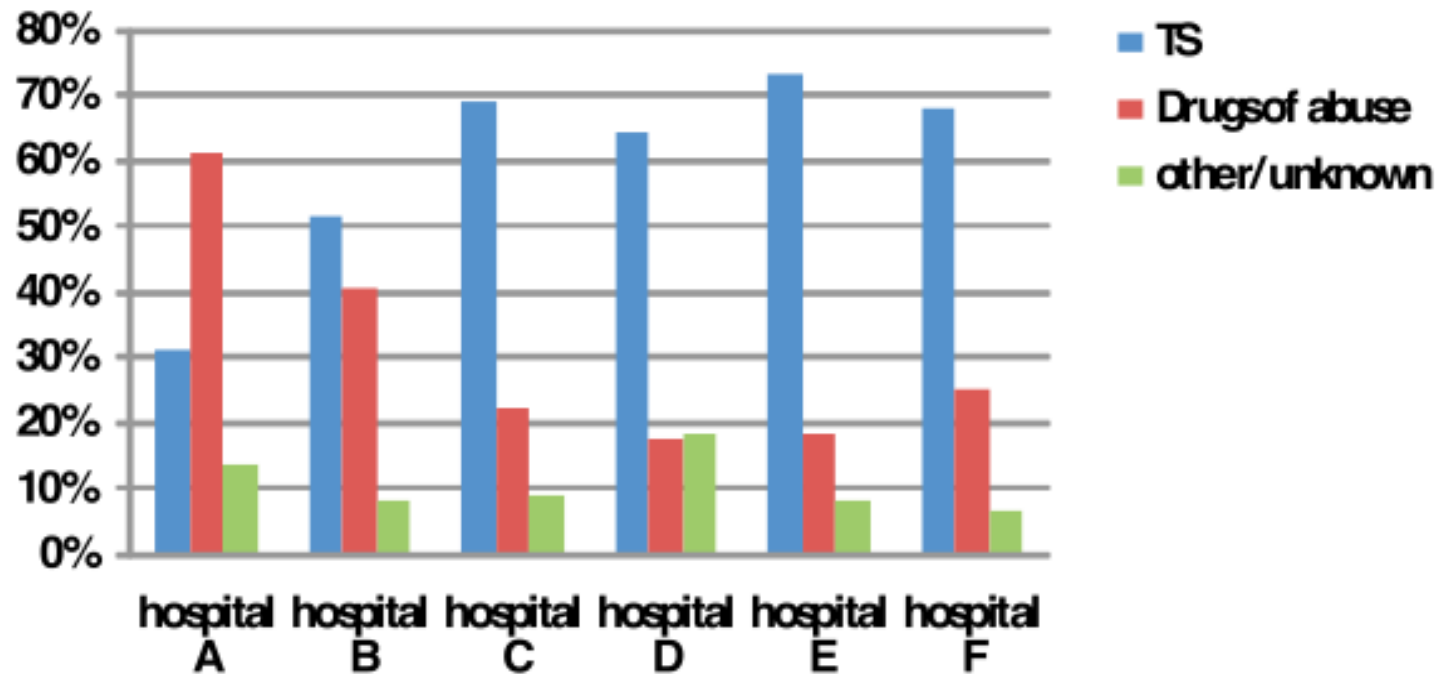
Verschilt sterk per ziekenhuis



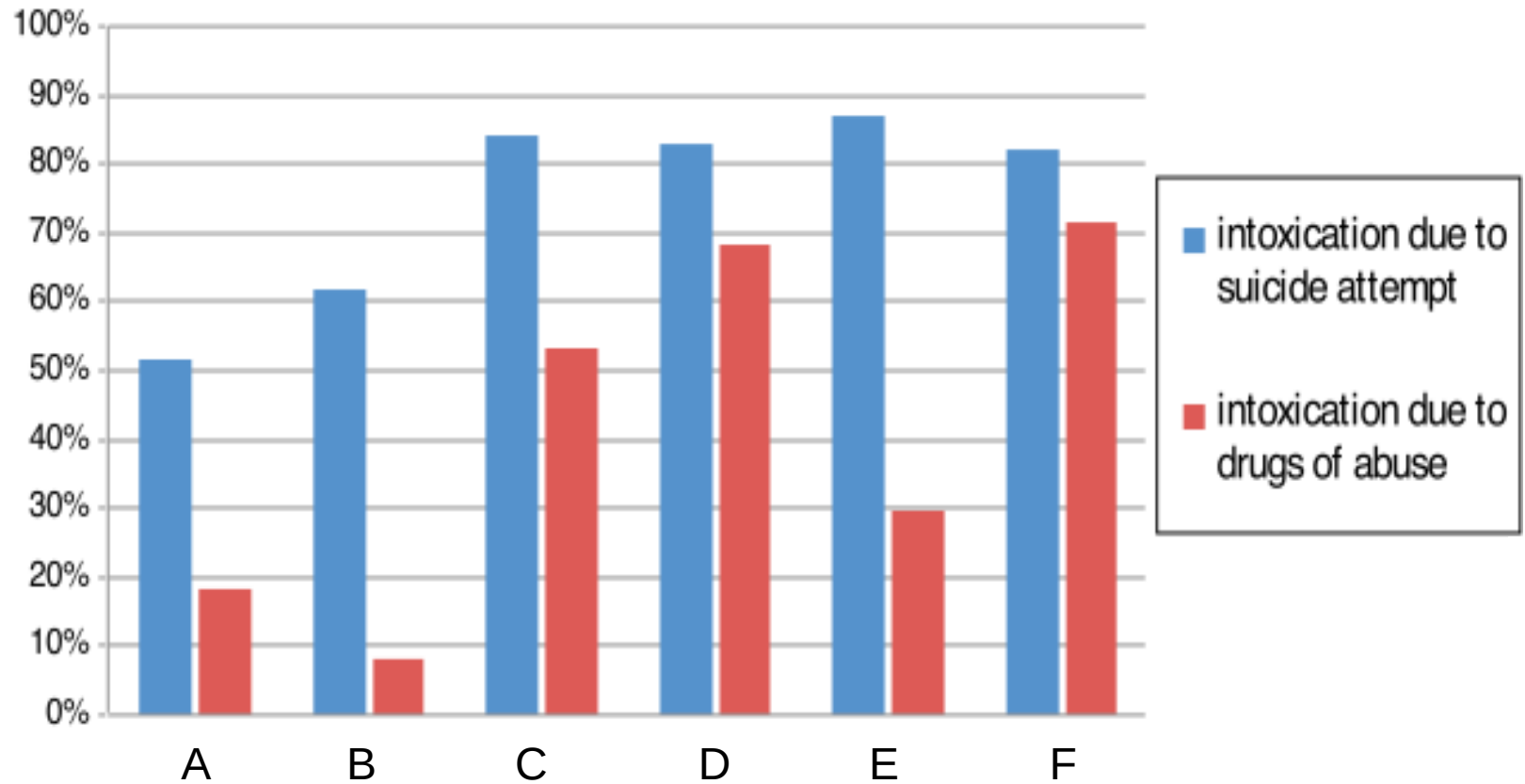
Mannen versus vrouwen



Onderliggende intentie intoxicatie



Opnamepercentages



Complicaties tijdens opname

	Cases (n)	Percentage
Admitted	134	100.0
Complication:	16	11.9
Dysrhythmia	6	4.5
Prolonged QT	3	2.2
SVT	2	1.5
VT	1	0.7
Bradycardia	1	0.7
Hypotension	2	1.5
Desaturation	1	0.7
Hypoglycaemia	3	2.2
Aspiration	4	3.0
Other	4	3.0

(n=313)

Behandeling tijdens opname

Treatment:	74	55.2
Oxygen therapy	10	7.5
Continuous infusion	20	14.9
Bolus infusion	2	1.5
Multiple doses of activated charcoal	5	3.7
Potassium supplementation	8	6.0
<i>N</i> -Acetylcysteine	33	24.6
Flumazenil	5	3.7
Naloxone	3	2.2
Antibiotics	5	3.7
Ventilatory support	6	4.5
Haemodialysis	1	0.7
Reanimation	1	0.7
Other	8	6.0



Tentamen suïcide

- Man, 38 jaar
- Reden van komst: *TS met zoutzuur en salpeterzuur*
- Voorgeschiedenis: onbekend
- Aankondiging ambulance:
 - Man gevonden op straat
 - Uur tevoren inname 50 cc mengsel HCL/salpeterzuur
 - Nu keelpijn, hese stem, buikpijn en retrosternale pijn
 - Werkt bij bedrijf waar grondmonsters worden onderzocht



Primary survey

- A: Vrij, rode keel, hese stem
- B: Sat 100% (15 L O₂ NRM), AH-freq 16/min, vesiculair ademgeruis
- C: RR 132/92mmHg, pols 95/min, diffuus drukpijnlijk abdomen
ECG: SR, geen tekenen ischemie
- D: E4M6V5, pupillen isocoor
- E: T 32° C

Wat nu als eerste te doen?

- a) Intuberen, nu kan het nog!
- b) Melk toedienen, buffert het zuur!
- c) Spoelen, het moet eruit!
- d) Twee infusen, straks diepe shock!

Aanvullende bevindingen

- **X-Thorax:** geen perforatie
- **Icc KNO:**
 - Caustisch letsel larynx, bedreigde luchtweg
 - Advies: preventieve intubatie!
 - Echter...10 min later conventionele intubatie niet mogelijk, re-scopie toont sterk gezwollen epiglottis. Uiteindelijk succesvolle retrograde intubatie, later tracheostoma.



Beloop intensive care

- Acute hemolyse en DIS
- Inotropie-afhankelijk
- CVVH



Verdere klinisch beloop

Gastroscoopie 12 uur na opname:

- Zeer gezwollen keel met necrotisch wit slijmvlies
- Slokdarmnecrose zonder bloedingen
- Maag en duodenum volledig necrotisch

Laparotomie:

- Volledige necrose van maag duodenum en jejunum
- Vetnecrose van pancreas
- Geen chirurgische opties

Abstinerend beleid...

Effecten middelen

Zuur:

- Lokaal: beschermende oppervlakkige coagulationecrose, passeert snel
- Systemisch: relatief veel complicaties

Alkali:

- Lokaal: binnen enkele seconden vervloeiingsnecrose, risico perforatie, planocellulair carcinoom
- Systemisch: relatief minder complicaties

Zuur versus base

	Acid (n = 85)	Alkali (n = 94)	p Value
Mean hospital stay, d	9.9	7.2	0.01
Admittance to ICU	37 (44%)	21 (22%)	0.002
Systemic complications			
Renal insufficiency*	12 (14%)	1 (1%)	
Hepatic dysfunctiony	12 (14%)	2 (2%)	
DIC	10 (12%)	2 (2%)	
Hemolysis	14 (16%)	1 (1%)	
Total	20 (24%)	3 (3%)	<0.001
GI complications			
Perforation	6 (7%)	0	0.017
Stricture	13 (15%)	16 (17%)	0.75
Fistula	0	1 (1%)	
Mortality			
From systemic complications	9 (11%)	1 (1%)	
From GI complications	3 (3%)	1 (1%)	
Overall mortality	12 (14%)	2 (2%)	0.003

To Scope or not to Scope (and when to Scope..)



Te scope or not to scope...

Wanneer NIET scopieren?

- Asymptotisch
- Betrouwbare anamnese
- Laag volume
- Per ongeluk
- Geen laesies mond

Anders wel!

When to scope?

- Tussen 6-48h (24 uur is prima)
- Niet tussen 5-15 dagen (necrose en CAVE perforatie)

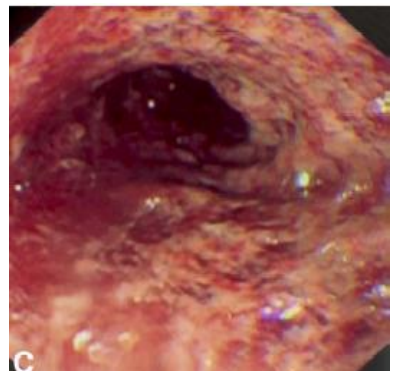
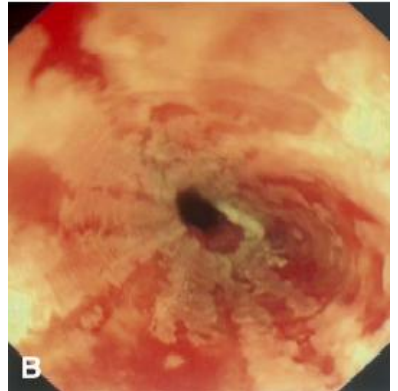
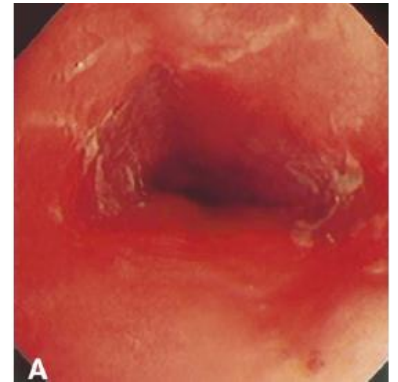
Ernst letsel

Gradatie:

- Grade 0 — Normal
- Grade 1 — Mucosal edema and hyperemia
- Grade 2A — Superficial ulcers, bleeding, exudates
- Grade 2B — Deep focal or circumferential ulcers
- Grade 3A — Focal necrosis
- Grade 3B — Extensive necrosis

Behandeling:

- Tot 2A: Vloeibaar dieet 48h
- 2B/3: Nasogastrisch voeden pas na 24 uur
- 3: Week observatie voor perforatie



Key points

- Op tijd intuberen!
- Scopie tussen 6 en 24 uur
- Vanwege sonde en prognose

Echtelijke ruzie

- Vrouw, 44 jaar
- Voorgeschiedenis: 1985 appendectomie
- Thuismedicatie: geen
- Anamnese:
 - Ruzie gehad met echtgenoot, rond 5.30 auto-intoxicatie met:
 - Metoprolol Retard 200 mg
 - Amlodipine 10 mg
 - Losartan 100 mg
 - 10 glazen Bacardi
 - 2 gram Paracetamol
- Komen rond 7.45 op SEH



onduidelijk hoeveel,
90 stuks van elk?

Primary survey

- A: Vrij
- B: Sat 98% zonder zuurstof, AH-freq 14/min, vesiculair ademgeruis
- C: RR 99/40mmHg, p 68bpm, CRT 2 sec
- ECG: sinusritme, geleidingstijden binnen de norm, geen ischaemie
- D: EMV max, PEARL, gluc normaal
- E: T 37.1, aan huid geen bijzonderheden

Beloop op SEH - 7.45u

- iSTAT:

pH	pO2	pCO2	Bic	BE	Lac	Gluc	K	Cre
7,32	10.5	5.0	18.9	-6.6	-	5.8	3.8	56



Wat is nu uw beleid?

- a) Actieve Kool
- b) Darmlavage
- c) Hemodialyse
- d) Maagspoelen

Farmacokinetiek

Amlodipine:

Resorptie: oraal langzaam. $F = 64\text{--}80\%$. $T_{\max} = 6\text{--}12$ uur.

Metoprolol:

$T_{\max} = 1,5$ uur; retard afgifte gedurende 20 uur

Losartan:

$T_{\max} = 1$ uur

Beloop SEH – 8.00u

Reassessment:

- A: Potentieel bedreigd bij gedaald bewustzijn
- B: Saturatie 96% zonder zuurstof, ahfr 16/min, vesiculair ademgeruis
- C: RR 45/20 mmHg, pols 50/min, inmiddels 1.5L NaCl 0,9% gevuld
- D: E2M5V2, glucose 6.0mmmol/L
- E: T37°C

Wat is nu de belangrijkste maatregel?

- a) Calcium
- b) Inotropica
- c) Insuline-glucose
- d) Glucagon

Antwoord

Table 4. Hyperinsulinemia–Euglycemia Therapy and Other Options for the Treatment of an Overdose of Calcium-Channel Blockers.

Hyperinsulinemia–euglycemia therapy*

Measurement of capillary glucose at the bedside and measurement of electrolytes, including potassium

If glucose level <200 mg/dl (11.1 mmol/liter), administer 1 ampule of a 50 percent dextrose solution (for adults) intravenously or 0.25 g of dextrose, as a 25 percent solution, per kilogram of body weight (for children) intravenously

If potassium level <2.5 mEq/dl, administer 40 mEq of potassium intravenously

Administration of intravenous bolus of insulin (1 U/kg)

Initiation of intravenous infusion of 10 percent dextrose in half normal saline at a rate equal to 80 percent of the maintenance rate

Initiation of intravenous infusion of a solution of regular insulin (1 U/ml) in normal saline at a rate of 0.5 U/kg/hr†

Measurement of serum capillary glucose levels every 20 min for the first hour of the insulin infusion and hourly thereafter; measurement of serum potassium levels hourly; administration of potassium if serum level <2.5 mEq/dl

Intravenous-fluid repletion

Calcium therapy

Adrenergic-receptor stimulators

Atropine

Whole-bowel irrigation

Activated charcoal

Glucagon

Phosphodiesterase inhibitors

Intraaortic balloon counterpulsation

Cardiopulmonary bypass

Mechanisme insuline/glucose

- Insuline is positief inotroop
- Verbetert koolhydraat metabolisme in cardiomyocyten



Bij welke intoxicatie is calcium gecontra-indiceerd?

- a) Amlodipine
- b) Bisoprolol
- c) Clonidine
- d) Digoxine

Samenvatting klinisch beloop

5.30 uur:	Intoxicatie
7.45 uur:	Aankomst op SEH
9.00 uur:	Toediening glucagon, noradrenaline, dopamine, enoximone
13.00 uur:	Overplaatsing naar RadboudUMC, toevoeging calcium
18:00 uur:	Adrenaline, insuline/glucose, vasopressine, glucagon
20.00 uur:	Levosimendan
10.00 uur:	Start Impella, cardiac assist device
14.00 uur:	Start ECMO
21.00 uur:	Overleden

Nagekomen uitslagen

Serumconcentraties:

- Metoprolol 4,9 mg/L (tox > 1 mg/L)
- Amlodipine 0,22 mg/L (ther 0,005 - 0,015)
- Lage concentraties Losartan en Naproxen

Welke niet gebruikte therapeutische optie wellicht rationeel?

- a) Hemoperfusie
- b) Infusie Intralipid
- c) Wisseltransfusie
- d) Plasmaferese

LipidRescue™

LipidRescue™

THERAPIE BIJ HARTSTILSTAND VEROORZAAKT DOOR LOCALE ANESTHETICA

HOUD DEZE KAART AUB BIJ DE
ZAK INTRALIPID 20%

Als er hartstilstand optreedt na het gebruik van locale anesthetica, die niet reageert op de standaard therapie, en ook met standaard cardiopulmonale reanimatie niet beheersbaar is, moet men Intralipid 20% i.v. toedienen volgens het volgende schema:

- Intralipid 20% 1,5 ml/kg in 1 minuut
- Onmiddellijk gevolgd door infuus met 0,25 ml/kg/min,
- Doorgaan met thoraxcompressies (Intralipid moet circuleren)
- Herhaal bolus na 3-5 minuten tot 3 ml/kg tot circulatie hersteld is
- Continueer infuus tot de hemodynamiek hersteld is, verhoog de infuussnelheid naar 0,5 ml/kg als de bloeddruk daalt
- De aanbevolen maximale dosis bedraagt 8 ml/kg

Voorbeeld voor reanimatie van een volwassene 70 kg:

- Neem 500 ml Intralipid 20% en een 50 ml injectiespuit
- Geef direct 2x 50 ml i.v.
- Restinfuus over 15 minuten toedienen
- Herhaal startbolus tot tweemaal toe als spontane circulatie niet terugkeert

Gaarne ieder gebruik van Intralipid bij intoxicatie met locale anesthetica melden op: www.lipidrescue.org

Versie 7/06

Intralipid

- Zinvol bij intoxicatie met locale anesthetica
- Waarschijnlijk ook bij verapamil (beta blokkers, antidepressiva?)
- Lipofiele cardiotoxische stoffen
- Mogelijke mechanisme:
 - vrije fractie verdwijnt in het intralipid
 - bevordert mitochondriale functie (m.n bij locale anesthetica)
 - verbetert calcium in de cardiomyocyt

Key points

- Amlodipine late T max, gedraagt zich als slow release
- Toepassing insuline/glucose
- Toepassing intralipid infusie

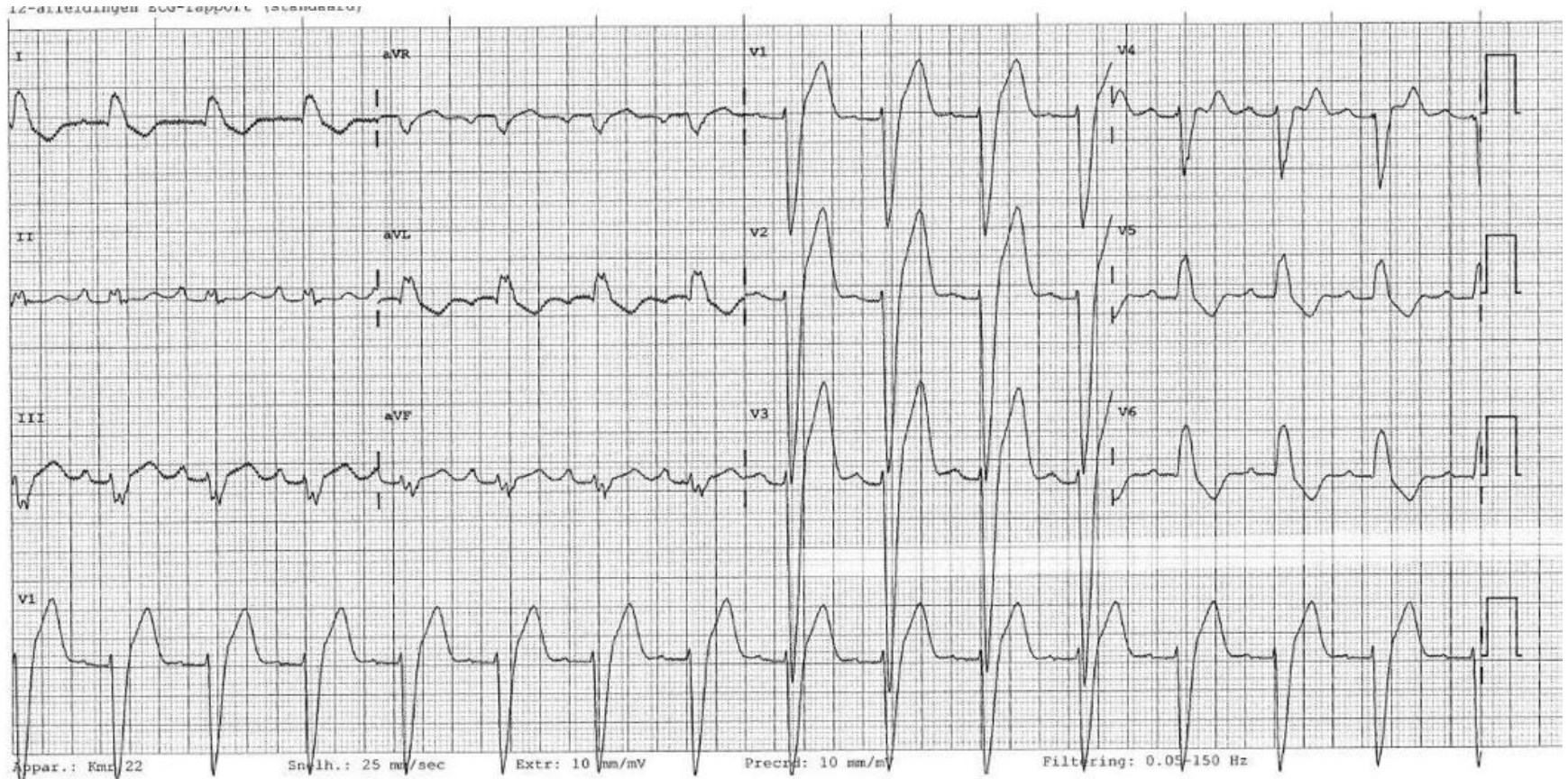
Depressieve klachten

- Man, 53 jaar
- Reden van komst: TS met nortrilen en lithium
- Voorgeschiedenis: depressie, bipolaire stoornis
- Anamnese:
 - Echtgenote heeft patiënt niet aanspreekbaar op de bank aangetroffen
 - Meerdere lege strips nortrilen en lithium
 - Tijdstip van inname en hoeveelheid onduidelijk
 - Partner heeft hem 2 uur geleden voor het laatst gezien

Primary survey

- A: Vrij
- B: Sat 95% bij 5 L O₂, AH-freq 20/min, vesiculair ademgeruis.
- ABG (veneus): 7.38/41/-1/24/33/61
- C: RR 95/50mmHg, pols 105/min, CRT 2 sec, CVD niet verhoogd, normale tonen, geen souffles
- D: E2M5V2, gluc 6.7mmol/L, pupillen isocoor
- E: T 37.9°C. Geen huidafwijkingen.

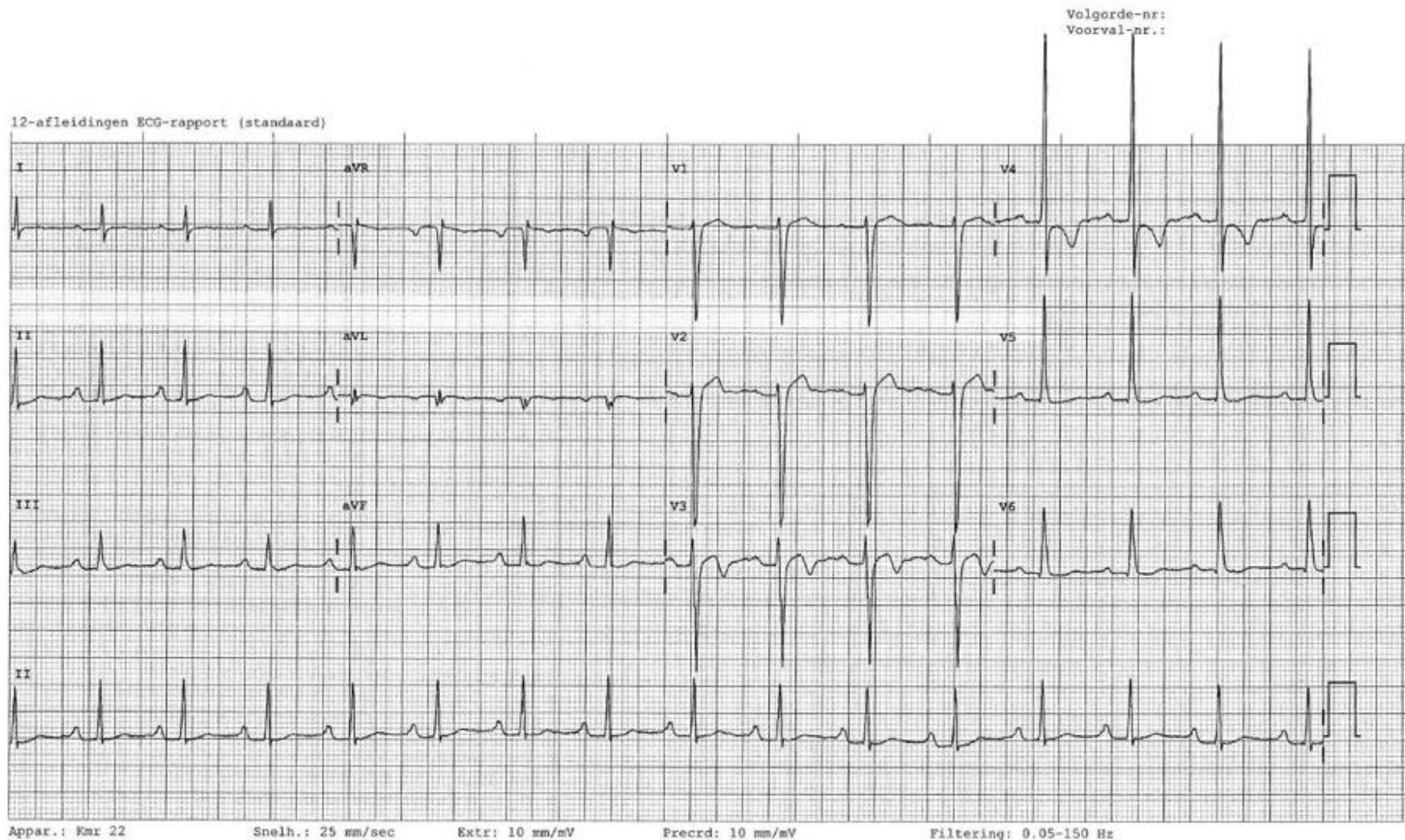
ECG



Wat doet u nu als eerste?

- a) Maagspoelen
- b) Dialyseren
- c) Bicarbonaat geven
- d) Actief kool geven

ECG na alkaliseren



Stel ventriculaire ritmestoornis: welk anti-aritmicum NIET?

- a) Amiodarone
- b) Fenytoïne
- c) Lidocaine
- d) Magnesium

Key points

- Alkaliseren (pH 7,5)
- Magnesium
- Geen amiodarone