



UZ  
LEUVEN



# Klinische toxicologie

## *diagnostische strategie*

Prof Dr Marc Sabbe  
Emergency Medicine  
Department of Public Health and Primary Care

UZ  
Leuven

Herestraat 49  
B - 3000 Leuven

[www.uzleuven.be](http://www.uzleuven.be)  
tel. +32 16 33 22 11

UNIVERSITY HOSPITALS LEUVEN

## Vermoeden of herkennen

- **Voorgeschiedenis van**
  - Zelfmoordpoging
  - Psychiatrische behandeling
- **Coma e causa ignota**
- **Ritmestoornis & < 40 j**
- **Metabole acidose of rookinhalatie bij brand**
- **Lethargie of coma bij kinderen**
- **Heterogeen pallet van symptomen**

# Vermoeden of herkennen

## Toxidroom

- Dissociatie van typisch fysiologisch gepaarde symptomen
- Specifieke cluster van symptomen

*Vingerafdruk van een specifieke intoxicatie*

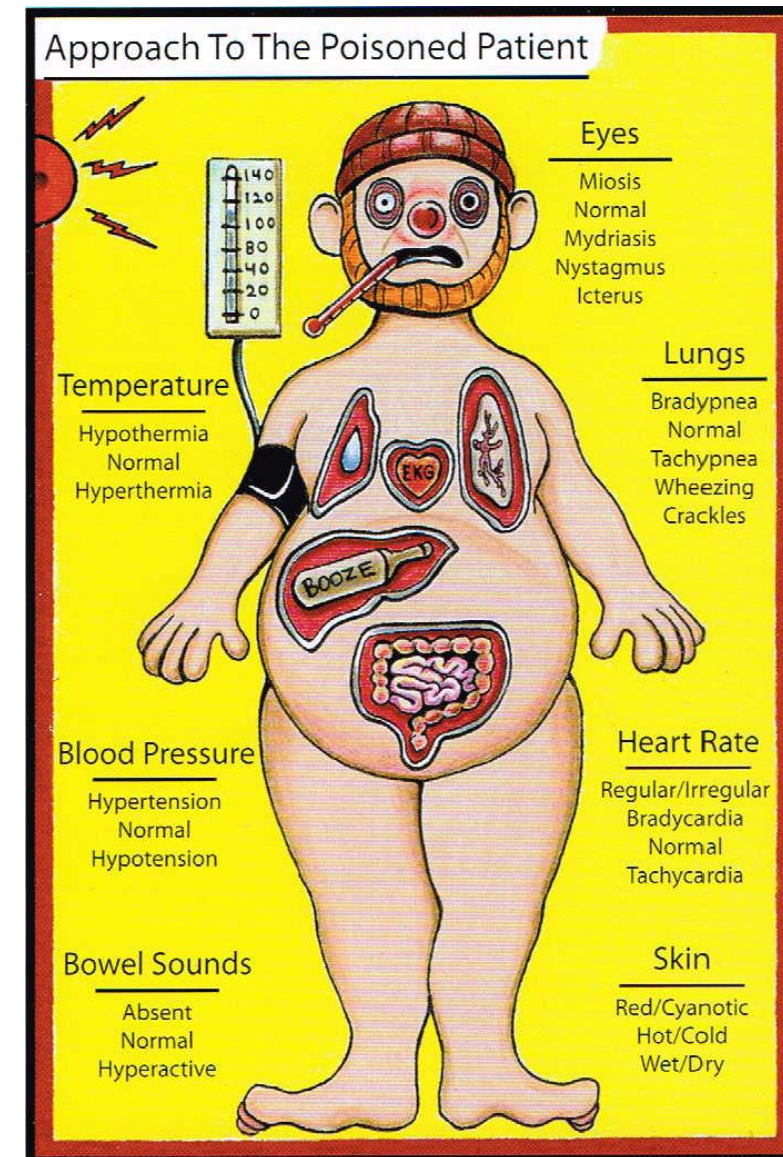
## Specifieke aspecten Anamnese

- ***Patient gerelateerde factoren***
  - Toegang tot producten of medicatie
  - Welke voorschriften bij patient en omgeving
  - Geslacht, soort werk of ontspanning
  - Psychiatrische en medische voorgeschiedenis
  - Verhaal van de feiten
- ***Omgevingsfactoren***
  - Verpakkingen, afscheidsbrief,...
  - Afwezigheid identiteit,...
  - Plaats van het gebeuren



## Specifieke aspecten van het KO

1. CZS
2. pupil diameter
3. ademhaling
4. circulatie
5. gastro-intestinaal systeem
6. temperatuur
7. diurese
8. Algemeen KO



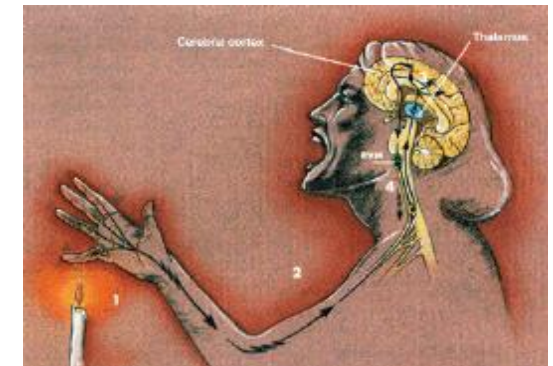
# Specifieke aspecten van het KO

## 1. CZS

- GCS
- Fasciculaties - myoclonie
- excitatie - convulsie
- hyper / hyporeflexie

## 2. Pupil diameter

- miose
- mydriase
- Accomodatie stoornissen



# Specifieke aspecten van het KO

## ***3. Ademhaling***

- ***Ademhalingspatroon***
  - hyperpnee = correctie metabole acidose
  - oppervlakkige ademhaling (ademh. freq.↑ en volume ↓)
  - ademhalingsonderdrukking (ademh. freq. ↓ en volume ↓)
- ***Long auscultatie***
- ***Ademhalingsgeur***

# Specifieke aspecten van het KO

## ***4. Circulatie***

- **ECG : zie later**
- **CVP**
- **bloeddruk: hypotensie - hypertensie**



## Specifieke aspecten van het KO

### ***5. Gastro-intestinaal systeem***

- braken – diarree
- hypo- / hyperperistaltiek !!!!

# Specifieke aspecten van het KO

## ***6. Temperatuur***

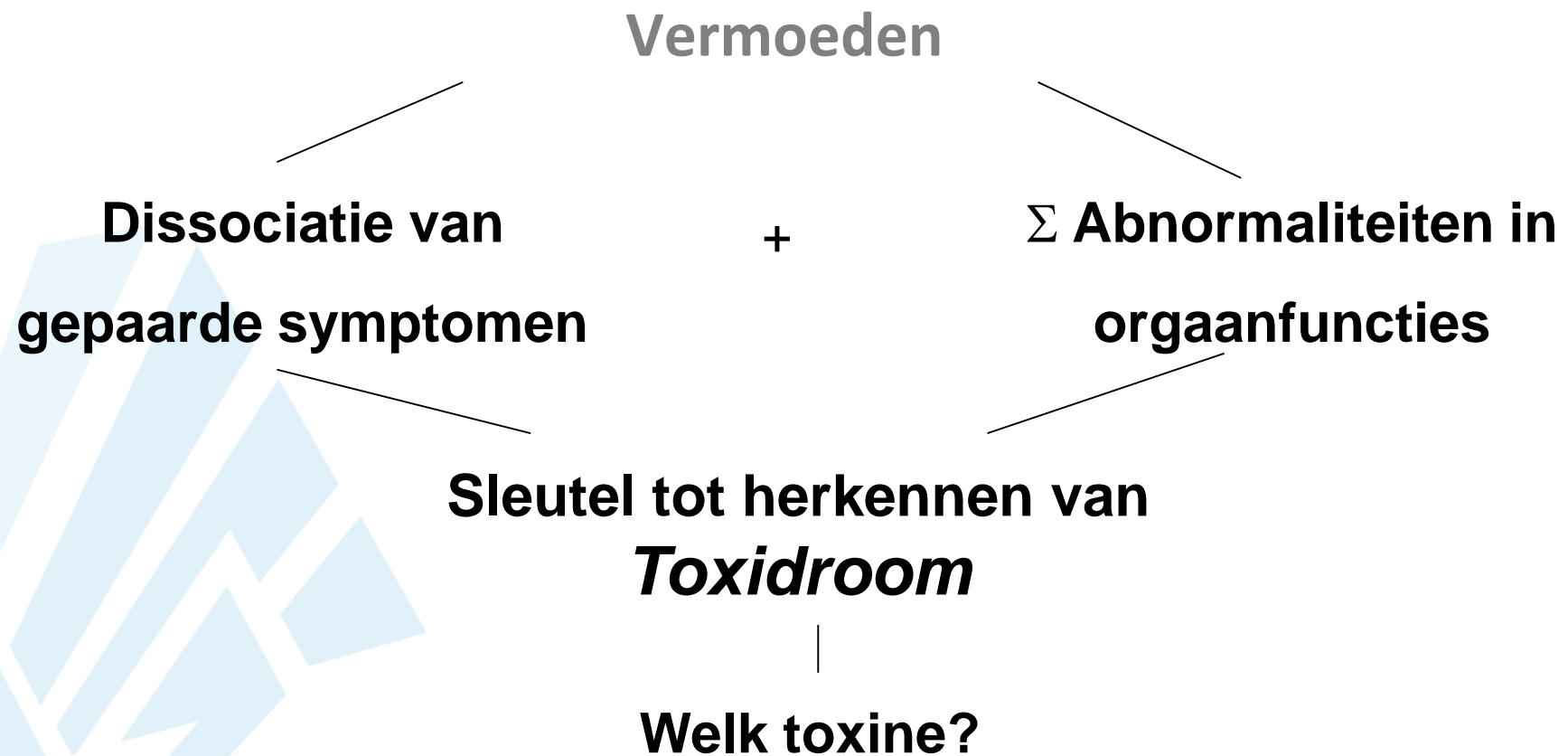
- hypo - hyperthermie

## ***7. Diurese***

- Prerenale nierinsufficiëntie
- acute tubulus necrose - rhabdomyolyse

## ***8. Algemeen***

- Injectie punten, petechiën, bullae
- icterus, methaemoglobinemie-cyanose
- compartiment syndroom



# Anticholinerg toxidroom

- Hyperthermia
- Flushed
- Dry skin
- Dilated pupils
- Delirium
- Tachycardia
- Urinary retention

**HOT as a hare**  
**RED as a beet**  
**DRY as a bone**  
**BLIND as a bat**  
**MAD as a hatter**



# Cholinerg toxidroom

- **DUMBELLS**

**Diarrhea, diaphoresis**

**Urination**

**Miosis**

**Bradycardia, bronchosecretions**

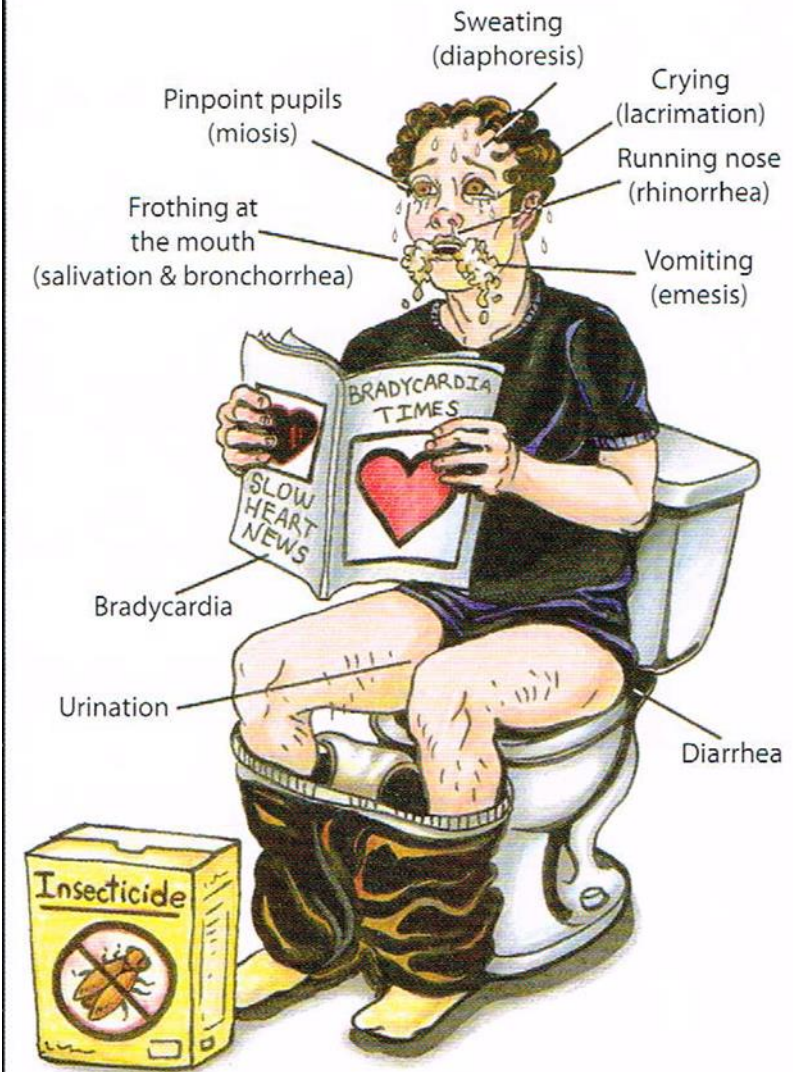
**Emesis**

**Lacrimation**

**Lethargic**

**Salivation**

## Cholinergic Toxidrome





## Cholinergic Toxidrome

### Muscarinic Symptoms

**S** – Salivation

**L** – Lacrimation

**U** – Urination

**D** – Defecation

**G** – GI cramping

**E** – Emesis

### Nicotinic Symptoms

**M** – Muscle cramps

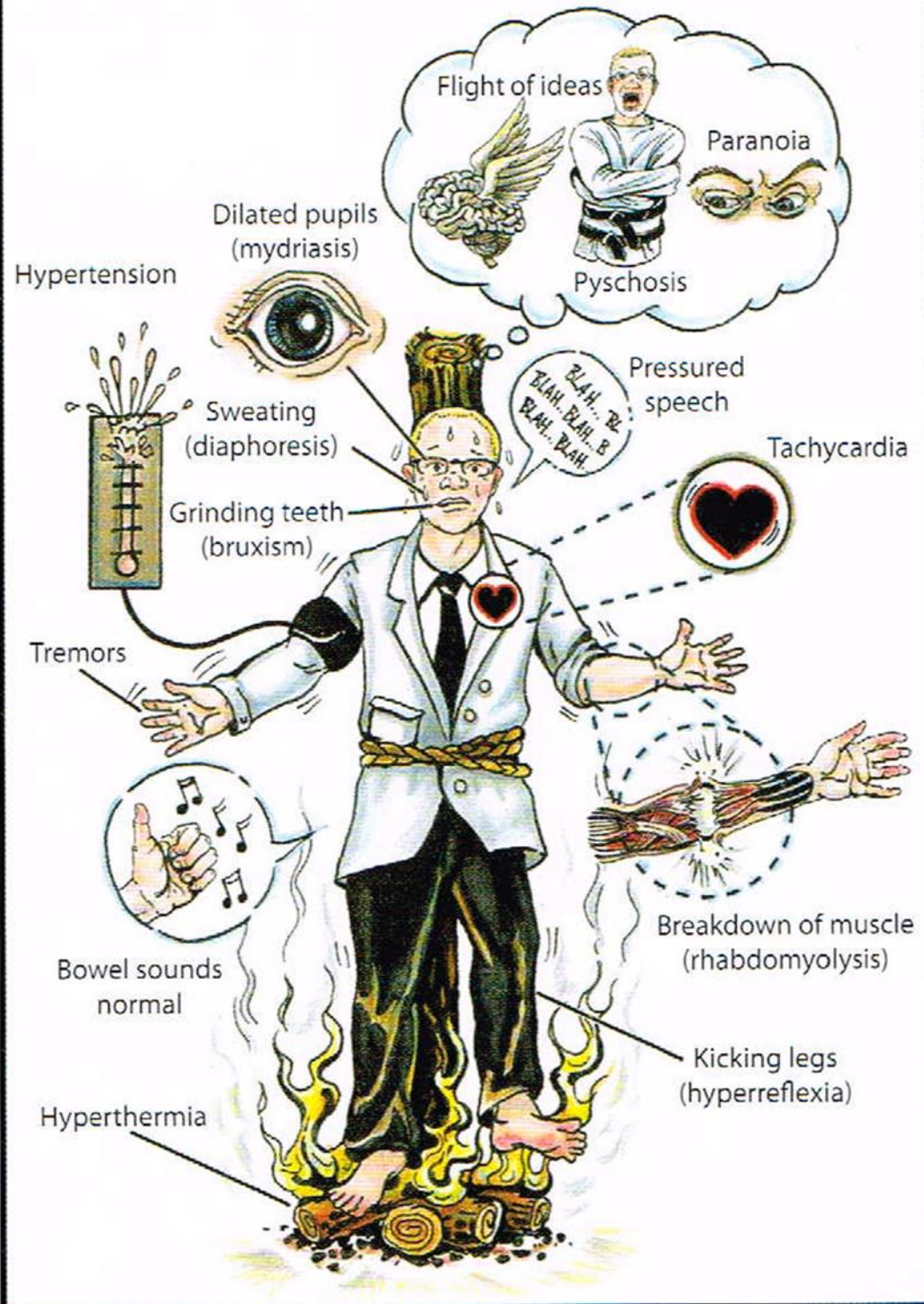
**T** – Tachycardia

**W** – Weakness

**T** – Twitching

**F** - Fasciculations

# Sympathomimetic Toxidrome



## Serotonerg toxidroom

**CZS:** *verward, myoclonie, tremor hyperreflexie, trismus*

**Pupillen:** *mydriase*

**Ademhaling en circulatie:**

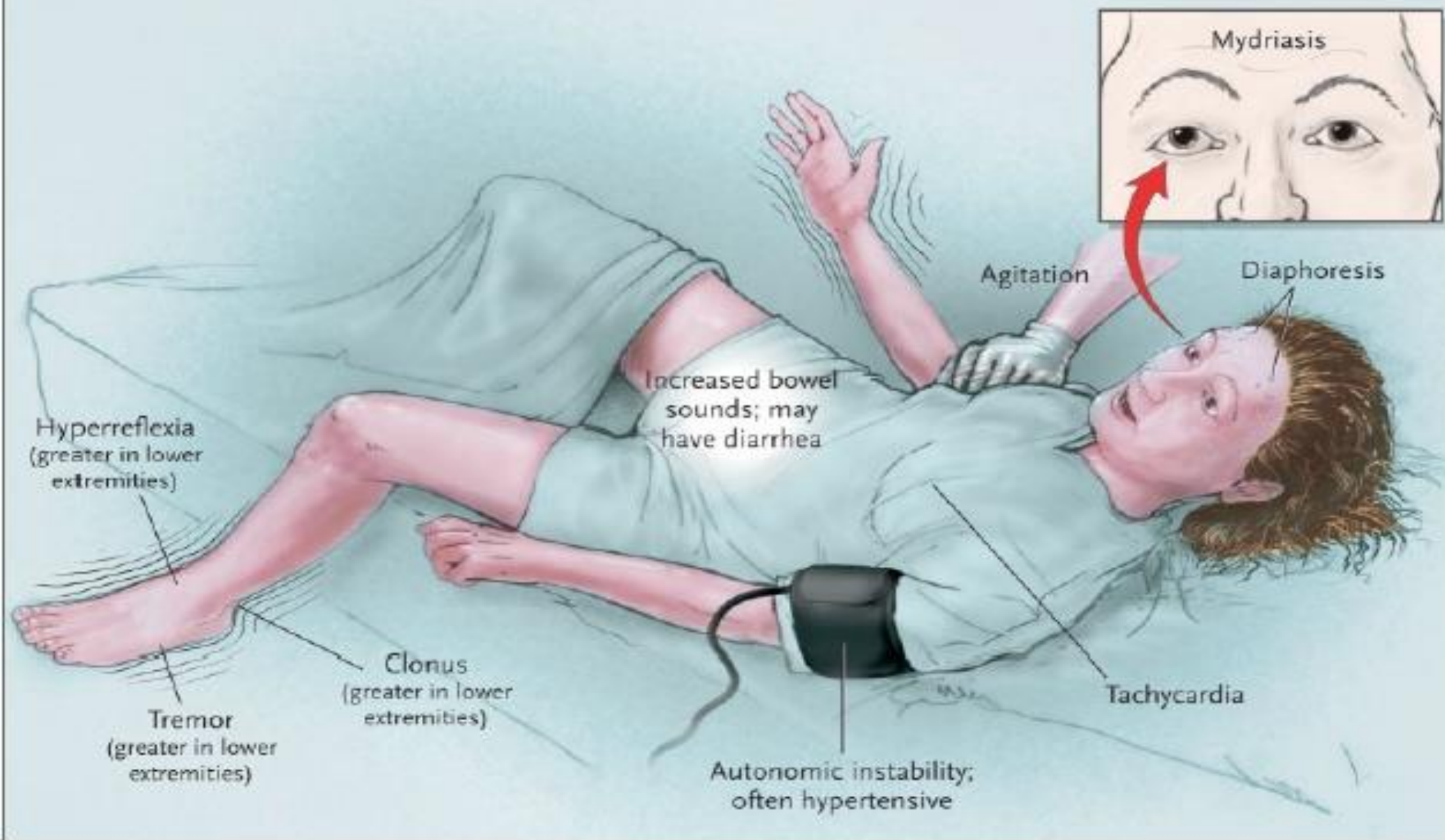
*hyperpnea, tachycardie, QT-verlenging,  
ritmestoornissen*

**GI:** *hyperperistaltiek, diarree*

**Andere:** *zweten, faciale flushing, gestegen temperatuur*

*SSRI and drug combinations as MAO-inhibitors with L-Tryptophan or  
Paroxetine*





**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.

## Toxidroom pitfalls

**Geen toxidroom = Geen intoxicatie ?**

- ***Uitgestelde toxiciteit of toxidroom***

*mechanisme :*

- uitgestelde absorptie van het toxine
- distributie factoren
- metabole factoren

## Toxidroom pitfalls

**Geen toxidroom = Geen intoxicatie ?**

### *Geen toxidroom zichtbaar*

- zeer milde intoxicatie
- zeer ernstige intoxicatie met onmiddellijk fatale afloop
- symptoom vrij interval
  - Paracetamol
  - Koolwaterstoffen

# Toxidroom pitfalls

## Meerdere toxines ingenomen

- Verschillen in farmaco(toxico)kinetiek
- Verschillen in farmaco(toxico)dynamiek

=>

- Geen symptomen (+ en -)
- Variatie in symptomen: eerst + en later –
- Verdoezelde symptomen: + > -

## Toxidroom pitfalls

**Toxidroom maar we missen een symptoom  
of er is een tegenstrijdig symptoom**

**vb: organofosfaat intoxicatie**

- **Verwachten bradycardie**
- **Observeren tachycardie**
  - **Zwakte ademhalingspijeren => hypoxie => drive voor tachycardie**
  - **Drive >> directe bradycardiserend effect**
  - **R/ atropine => bradycardie ontstaat**

## Werkdiagnose via toxidroom

- **Start therapie!!!**
- **Bijkomende bevestiging**
  - *Toxico bepaling*
  - *Biochemie*
  - *Beeldvorming*
  - *EKG*



# Diagnostisch protocol:

## *1. biochemische evaluatie*

- ***Toxicologisch onderzoek***
  - Snelle screening vs bewerkelijke testen
  - GEEN algemene screening maar klinisch gericht
- ***(Chemisch onderzoek)***



# Diagnostisch protocol:

## *1. biochemische evaluatie*

- ***Chemische evaluatie***
  - Osmolaliteit (gemeten & berekend) => ***osmotic gap***
  - Electrolyten – rabdomyolyse
  - Zuur-base + ***anion gap***
  - Baseline parameters van organen



**Box 1**  
**Causes of an elevated osmole gap**

**Toxic alcohols**

- Ethanol
- Isopropanol
- Methanol
- Ethylene glycol

**Drugs and excipients**

- Mannitol
- Propylene glycol
- Glycerol
- Osmotic contrast dyes

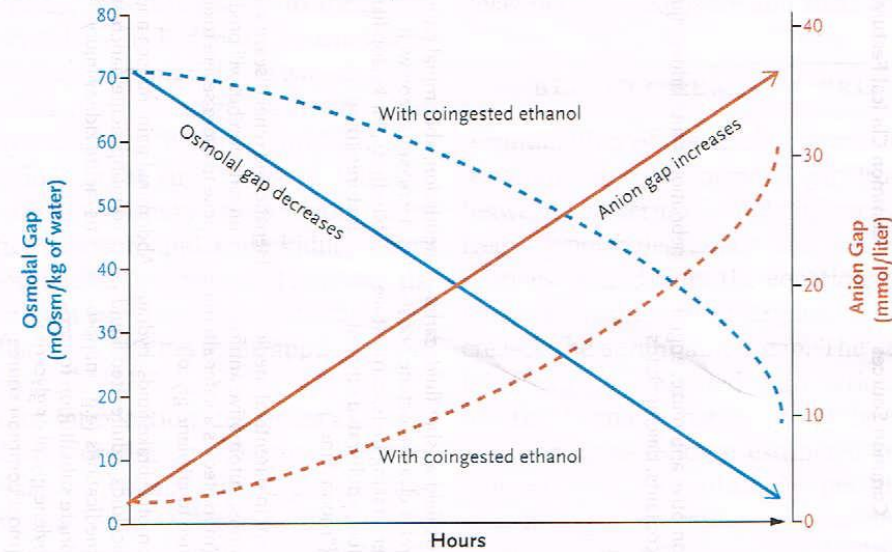
**Other chemicals**

- Ethyl ether
- Acetone
- Trichloroethane

**Disease or illness**

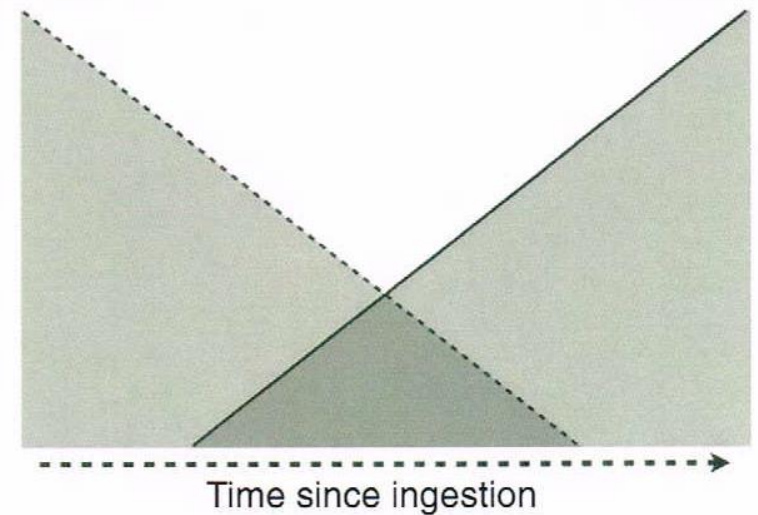
- Chronic renal failure
- Lactic acidosis
- Diabetic ketoacidosis
- Alcoholic ketoacidosis
- Starvation ketoacidosis
- Circulatory shock
- Hyperlipidemia
- Hyperproteinemia

**B Time Course of Changes in the Osmolal and Anion Gaps**



Osmolar load  
(osmolal gap)

Anion gap  
(metabolic acidosis)



# Diagnostisch protocol:

## 1. *biochemische evaluatie*

- **Osmolality – osmotic gap**

	Osmolal gap	Acidose + anion gap	Aceton	oxalaat
Ethanol	+	-	-	-
Methanol	+	+	-	-
Isopropanol	+	-	+	-
Ethylene-glycol	+	+	-	+

# Diagnostisch protocol:

## *1. biochemische evaluatie*

- **Electrolyten**

- **Na<sup>+</sup>**

- Deshydratie – H<sub>2</sub>O vergiftiging
    - Thiazide diuretica

- **K<sup>+</sup>**

- Diuretica – laxativa
    - Spironolactone –ACE inhibitor
    - Insuline
    - β<sub>2</sub> agonist

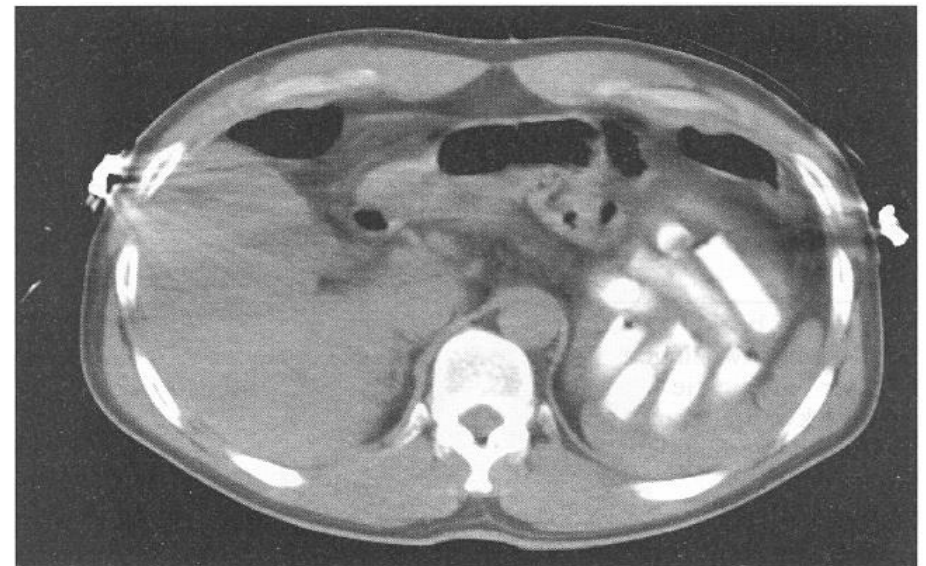
# Diagnostisch protocol:

## *1. biochemische evaluatie*

- **Zuur – base**
  - **Respiratoire origine**
    - ademhalingscentrum (opioid)
    - $p\text{CO}_2$  receptor (salicylaten)
    - ademhalingsspieren (organofosfaat, curares)
  - **Metabole origine**
    - Generatie van organische zuren (methanol, Ethyleenglycol)
    - $pK_a$  van toxine (barbituraten)
    - Renale toxiciteit

## Diagnostisch protocol: *2. beeldvorming*

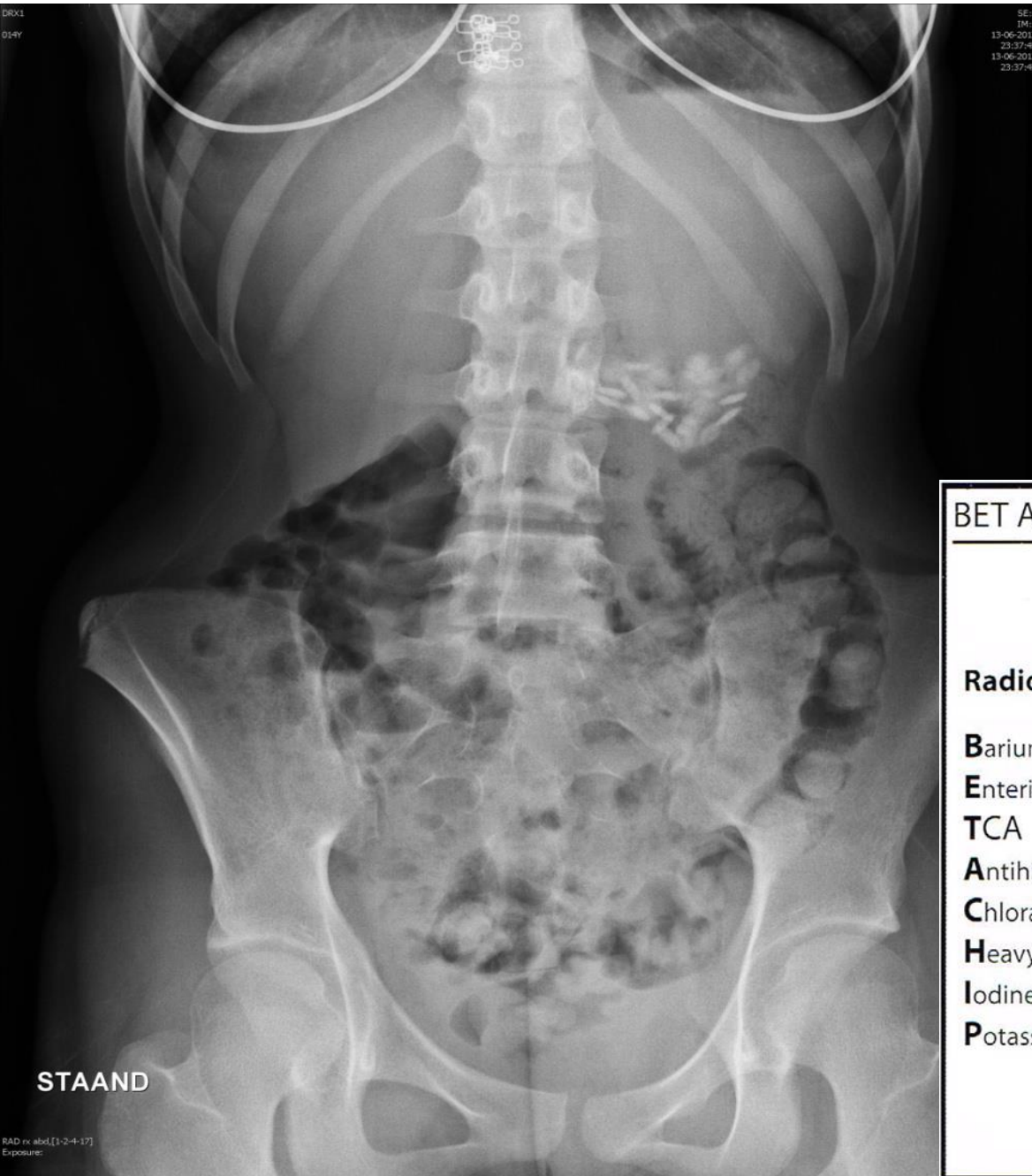
- **RX thorax**
  - Pneumonia?
- **RX abdomen**
  - Zichtbaar?
  - Body packers
- **CT abdomen**
  - Body packers



## Diagnostisch protocol: *2. beeldvorming*

- **Agents visible on abdominal X-ray (COINS)**
  - C** chloral hydrate, cocaine packets, calcium
  - O** opium packets
  - I** iron & other heavy metals: lead, arsenic, mercury
  - N** neuroleptic agents
  - S** sustained-release or enteric-coated agents





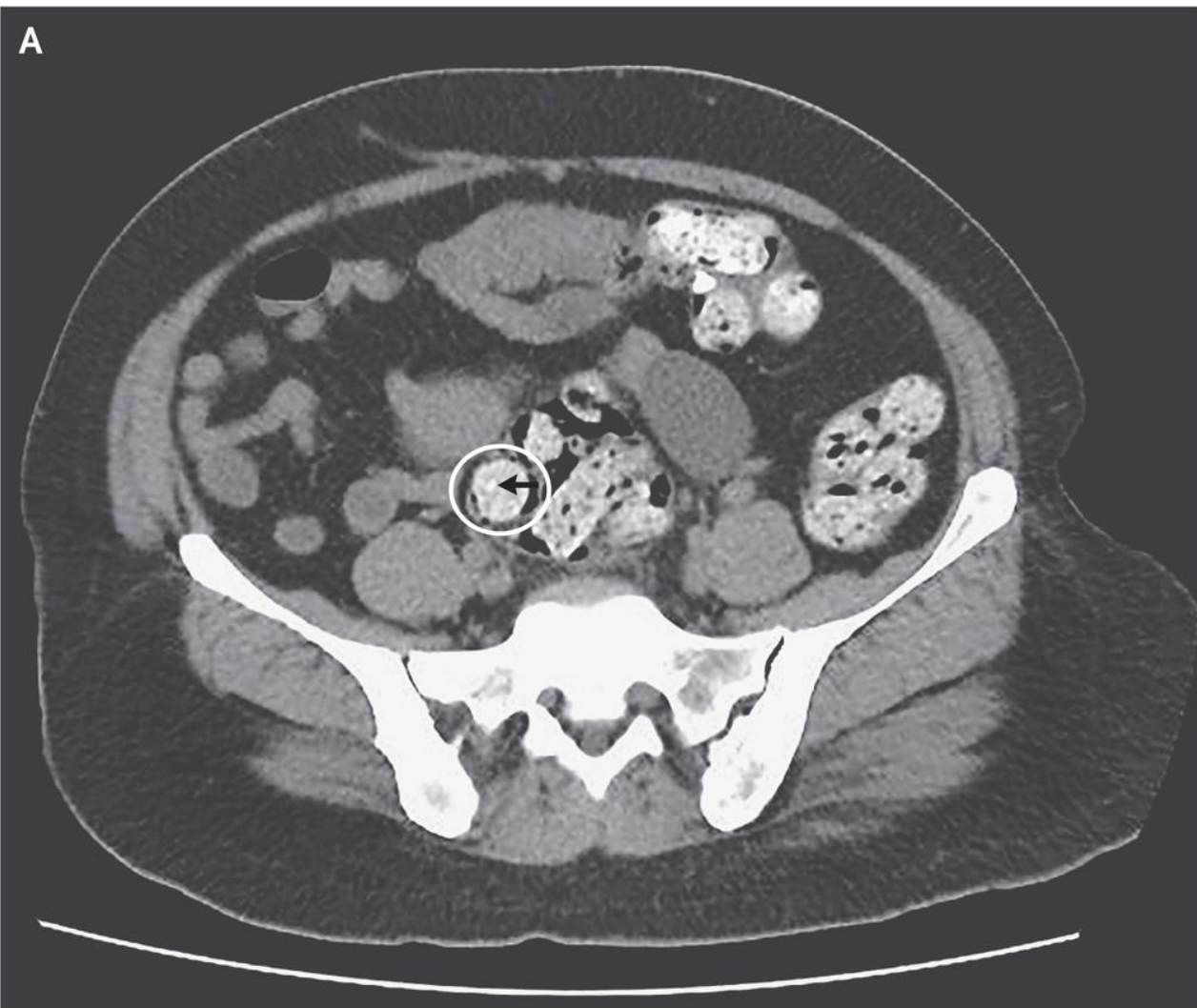
## BET A CHIP Mnemonic

### Radiopaque Substances

- B**arium
- E**nteric-coated tablets
- T**CA
- A**ntihistamines
- C**hloral hydrates/**C**alcium/**C**ondoms
- H**heavy metals
- I**odine/**I**ron
- P**otassium/**P**henothiazine



# Loodhoudende opium body packs





# Diagnostisch protocol:

## *3. elektrofysiologie*

- **Veel toxines beïnvloeden het EKG**
- **Is het EKG bruikbaar om:**
  - Ernst te bepalen?
  - Risico 's tot (cardiale) complicaties te bepalen?
  - Evolutie intoxicatie te bepalen?
  - Ontslagklaar te bepalen?

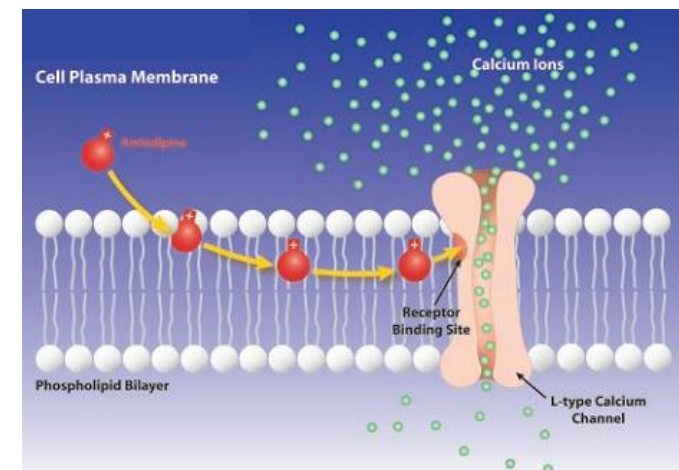
# Diagnostisch protocol:

## *3. elektrofysiologie*

- **70 % geïntoxiceerden hebben een abnormaal EKG**
  - **Rhythm abnormalities (62 %)**
    - Sinus tachycardia or bradycardia
    - AV block
    - Atrial tachycardia – nodal bradycardia
  - **Morphological abnormalities (38 %)**
    - QRS widening
    - QTc prolongation - PR prolongation
    - ST abnormalities - T wave inversion

# ECG changes and poisoning

- **Major groups**
  - **K<sup>+</sup> efflux blockers**
  - **Na<sup>+</sup> channel blockers**
  - **Na<sup>+</sup> – K<sup>+</sup> adenosine triphosphatase blockers (Na/K-ATPase)**
  - **Calcium channel blockers**
  - **β-adrenergic blockers**
  - **Combinations**



# Diagnostisch protocol:

## *3. elektrofysiologie*

- **Intoxicatie met ongekend toxine vs risico VT/VF**
  - **Normaal QTc** = risico van 3.8 %
  - **Long QTc but < 500 ms** = risico van 26 %
  - **Severe QTc > 500 ms** = risico van > 38 %

Manini AF et al. J Med Toxicol 2009

# Conclusies

- ***Toxicologie & diagnostiek***
  - Anamnese en KO zijn de basis voor...
  - Bepalen toxidro(o)m(en)
  - Onmiddellijk start therapie
- ***Fine tuning diagnose & opvolging effect therapie***
  - Toxicologisch & chemisch onderzoek
  - Beeldvorming
  - elektrofysiologisch

