

# Toxicologie behandelinformatie

Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers -- Commissie Analyse en Toxicologie  
 Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het RIVM

## Taxus

### Algemene informatie

Intoxicatie met taxus is zeldzaam. Het gaat meestal om kinderen die per ongeluk van de plant eten, of mensen die suïcide willen plegen en bewust de plant tot zich nemen. In de literatuur wordt beschreven dat slechts 7% van de innames symptomen geeft (1); echter veel gevalbeschrijvingen in de literatuur zijn met dodelijke afloop. Cijfers over de mortaliteit zijn niet bekend.

Alle onderdelen van de plant behalve de zaadmantel (het besje) bevatten taxine en zijn giftig. Er bestaan meerdere soorten taxus. Alle soorten zijn het hele jaar door giftig.

### Synoniemen

Engels: yew

### Toxische dosis

De lethale dosis van taxine is 3,0-6,5 mg/kg lichaamsgewicht. Dit komt overeen met ongeveer 0,6-1,3 gram bladeren/kg lichaamsgewicht. (2)

### Farmacologie

Taxine is een alkaloïde dat de prikkelgeleiding in het hart verstoort door een direct effect op de myocardecellen. De calcium- en natriumkanalen in de celmembraan van de myocardecellen worden geblokkeerd. Hierdoor stijgt de calciumconcentratie in het cytoplasma en wordt de geleiding verstoord: de depolarisatie verloopt langzamer. Het resultaat is bradycardie, aritmie en diastolisch cardiac arrest. (2,3,4)

In dierstudies had taxine een beperkt effect op de onvrijwillige spieren, leidend tot uteruscontractie en relaxatie van het jejunum, met soms contractie van duodenum en ileum. Het taxinemolecuul vertoont structurele gelijkenis met digitalis.

### Kinetiek

Taxine lijkt makkelijker te worden opgenomen als de plantonderdelen kapot gemaakt zijn (5). Toch lijkt de snelle ontwikkeling van het klinisch beeld (binnen enkele uren) erop te wijzen dat taxines ook uit intacte plantonderdelen makkelijk wordt opgenomen. Met name als er thee van taxus naalden gemaakt is, kunnen er grote hoeveelheden in korte tijd opgenomen worden. Over de metabolisering en eliminatie van taxine zijn geen gegevens bekend.

### Klinisch beeld

Symptomen treden op 1-3 uur na inname. De meeste patiënten presenteren zich met misselijkheid, braken en abdominale pijn. Ze zijn hypotensief en tachycard. Dit wordt gevolgd door bradycardie, ventriculaire aritmieën en uiteindelijk de dood.

Overige symptomen kunnen zijn: diarree, dyspnoe, cyanose, duizeligheid, trillen, neurologische stoornissen, spierzwakte, convulsies en bewustzijnsverlies.

Het ECG laat een bradycardie en geleidingsstoornissen zien, zoals een verwijde (of afwezige) P-golf, atrioventriculair block en wijde ventriculaire complexen.

De elektrolytconcentraties in het bloed zijn normaal.

Patiënten die de intoxicatie overleven herstellen voor zover bekend restloos.

### Differentiaal diagnose

Intoxicatie met digoxine of bladeren van de oleander kan een vergelijkbaar klinisch beeld geven, inclusief een breed ventriculaire ritme op het ECG (6).

# Toxicologie behandelinformatie

Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers -- Commissie Analyse en Toxicologie  
 Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het RIVM

## Diagnostiek

De (hetero-)anamnese is belangrijk om erachter te komen dat er taxus ingenomen is. Aangezien het klinisch beeld zich zo snel ontwikkelt en direct om ondersteunende behandeling vraagt, kunnen bepalingen in het bloed vooral achteraf een bevestiging van de diagnose geven. Paclitaxel (taxol A), 10-Deacetyltaxol, Baccatin III, 10-Deacetylbaccatin III, Cephalomannine (taxol B) en 3,5-Dimethoxyphenol zijn taxus-specifieke stoffen die als (indirecte) indicator van taxus intoxicatie kunnen dienen. (7,8)

Bij braken/maagspoelen zijn soms bladeren herkenbaar.

## Therapie

Absorptievermindering: maagspoelen en actieve kool. De maagontleding is vertraagd, waardoor maagspoelen binnen twee uur na inname van de bladeren zinvol kan zijn. Als er deels vermalen taxusnaalden ingenomen zijn dient darmlavage toegepast te worden, omdat er dan vertraagde opname van toxine uit de naalden plaats kan vinden.

De behandeling is verder ondersteunend. Er bestaat geen antidotum tegen taxine.

Case reports beschrijven verschillende behandelingen waarvan de effectiviteit wisselend of onduidelijk is omdat meerdere therapieën tegelijkertijd gegeven worden.

*Anti-aritmica*: amiodaron (300 mg i.v.) is mogelijk effectief (4,9), overige anti-aritmische therapie is over het algemeen ineffectief (3, 6,10).

*Inotropica*: geen of onduidelijk effect van noradrenaline, adrenaline en atropine (6,11). Bij bradycardie kan atropine wel geprobeerd worden

*Pacing*: niet effectief. (2,4,10)

*Natriumbicarbonaat*: mogelijk effectief (9), maar niet eenduidig (11).

*Digoxin-specific FAB*: geen duidelijke verbetering (4,6).

*Extracorporele circulatie*: tweemaal beschreven met positief resultaat (11,12).

*Calciuminfusie*: zou op theoretische gronden effectief kunnen zijn; niet beschreven in case reports. UpToDate meldt voor kinderen; Calcium gluconate 10 percent (60-100 mg/kg, maximum single dose 3 grams; may repeat every 10 minutes)

## Literatuur

1. Krenzelok 1998 Clin Toxicol
2. Wilson 2001 Toxicol
3. Willaert 2002 Pacing Clin Electrophysiol
4. Jones 2011 Clin Med
5. Pietsch 2007 Int J Legal Med
6. Cummins 1990 Ann Emerg Med
7. Musshoff 1993 Int J Leg Med
8. T. Grobosch 2012, Journal of Analytical Toxicology
9. Pierog 2009 J Med Toxicol
10. Yersin 1987 Ann Emerg Med
11. Panzeri 2010 Clin Toxicol
12. Soumagne 2011 Am J Emerg Med

## Auteurs

Drs. P.E. Spies, klinisch farmacoloog i.o., UMC 'St Radboud', Nijmegen

Dr. C. Kramers, internist-klinisch farmacoloog, UMC 'St Radboud', Nijmegen.

## Revisie

Versie 1, 17 november 2011