



Toxicologie behandelinformatie

Strychnine

Algemeen

Strychnine is een alkaloid, dat van nature voorkomt in de braaknoot (*Strychnos nux-vomica*) en in het verleden veelvuldig is toegepast bij de bestrijding van knaagdieren en mollen. Strychnine is een selectieve, competitieve glycine-antagonist en blokkeert de invloed van inhiberende interneuronen, waardoor overmatige excitatie optreedt op het niveau van de hersenstam en het ruggenmerg. Gegeneraliseerde, tetanische convulsies zijn hiervan het gevolg. Kenmerkend is het langdurig behoud van bewustzijn tijdens convulsies.

In 2006 zijn alle strychnine-bevattende middelen van de Europese markt verwijderd. Via internet is het middel echter nog te koop. Daarnaast komen (auto)intoxicaties op basis van particuliere voorraden nog steeds voor. Ook intoxicaties op basis van alternatieve (kruiden)geneesmiddelen zijn beschreven. Tot slot is er enkele malen vervuiling van drugs gemeld. Hierbij moet worden opgemerkt dat er in Nederland slechts eenmaal een met strychnine vervuilde XTC tablet is aangetroffen (Trimbos, 2000). Strychnine intoxicaties bij cocaïne-gebruikers lijken daarnaast met name te berusten op een verwisseling van beide stoffen.

Preparaten

Strychnine is buiten Europa onder vele merknamen te verkrijgen. De meeste merknamen bevatten termen als Gopher bait, Gopher-go of Mole bait.

In Nederland is strychnine niet meer te verkrijgen. Veel gebruikte synoniemen zijn mollengif en mollendood.

Toxische dosis

Overlijden is gerapporteerd bij doses vanaf 5 mg (kind) en 16 mg (volwassene).

Kinetiek

Absorptie

Strychnine is vetoplosbaar en wordt na inname snel opgenomen in het maag-/darmkanaal. De eerste verschijnselen kunnen al binnen 10 tot 20 minuten na inname optreden.

Vd: circa 13 l/kg, geschat op basis van casuïstiek

Eiwitbinding: gering

Eliminatie: grotendeels door lever volgens eerste orde kinetiek. Een klein deel (1 - 30%) wordt onveranderd uitgescheiden in de urine.



Toxicologie behandelinformatie

Halfwaardetijd: 10 - 16 uur.

Klinisch beeld

Het klinisch beeld wordt gedomineerd door gegeneraliseerde, tetanische convulsies die steeds langer aanhouden en steeds korter na elkaar optreden. Convulsies kunnen spontaan optreden, maar ook door zeer geringe sensorische prikkels worden uitgelokt. Met name de respiratoire problemen die door deze convulsies ontstaan zijn levensbedreigend.

Neurologisch: prodromale verschijnselen komen soms voor en bestaan uit myoclonieën in het hoofd/hals gebied, spierkrampen in de extremiteiten, rusteloosheid en hyperreflexie. Convulsies beginnen over het algemeen in het gelaat (risus sardonius), maar breiden zich uit over het gehele lichaam (opisthotonus). Ze houden 50 seconden tot 2 minuten aan, zijn zeer pijnlijk en gaan aanvankelijk gepaard met een normaal bewustzijn. Uitputting en hypoxie kunnen het bewustzijn desalniettemin verlagen.

Pulmonaal: hypoxie en cyanose door spasmen van diafragma en thoracale spieren. Daarnaast respiratoire insufficiëntie door uitputting.

Cardiovasculair: tachycardie en hypertensie.

Renaal: rhabdomyolyse kan leiden tot myoglobulinurie. De urine kan groen verkleuren bij inname van bestrijdingsmiddelen die methyleenblauw bevatten.

Maag/darm: misselijkheid.

Metabool: hyperthermie en gecombineerde acidose (respiratoir obv hypoventilatie en metabool obv lactaatvorming).

Differentiaal diagnose

tetanus (ontstaat geleidelijker), hypocalciëmie, epilepsie, cerebrale afwijkingen, meningitis/encefalitis, dystonie bij medicatie, serotonerg syndroom, maligne hyperthermie, maligne neuroleptica syndroom, gebruik van stimulerende middelen.

Serum-/plasma-/spiegelbepaling

De anamnese en bevindingen bij lichamelijk onderzoek zijn leidend bij het inzetten van de behandeling. Het is met het oog op de behandeling dan ook niet zinvol om een spiegel te bepalen. Desalniettemin is het vanuit forensisch oogpunt verstandig om spijtmateriaal op te slaan, zodat de diagnose achteraf kan worden bevestigd. Strychnine kan worden aangetoond in maagsap, bloed, urine en (post mortem) ook weefselsamples. Semi-kwantitatieve informatie kan worden verkregen met high performance liquid chromatography (HPLC).

Overige diagnostiek

Toxicologie behandelinformatie

Bloedgasanalyse, leukocytengetal, kreatinine, ureum, natrium, kalium, geïoniseerd calcium, leverenzymen en CK.

Overweeg ter differentiatie een EEG (focale afwijkingen bij epilepsie), CT (intracerebrale afwijkingen) en/of LP (infecties).

Therapie

1. Algemeen

Behandeling is primair gericht op het stoppen van de convulsies. Pas wanneer deze effectief zijn behandeld en wanneer de luchtweg is gezekerd, kan worden overgegaan tot absorptieverminderende maatregelen. Vang de patiënt op in een rustige, donkere kamer aangezien sensorische stimuli en manipulatie een convulsie kunnen uitlokken.

2. Absorptievermindering

De opname-halfwaardetijd is zeer kort (15 minuten). In vroege fase zo mogelijk laten braken. Maagspoelen is in verband met de zeer snelle opname niet zinvol en kan bovendien insulten uitlokken. Actieve kool bindt strychnine effectief, maar dient in verband met het hoge risico op convulsies en aspiratie alleen te worden toegediend na sedatie en intubatie. Toedienen in combinatie met een laxeremiddel.

3. Eliminatieversnelling

Door het grote verdelingsvolume is hemodialyse niet zinvol.

Symptombestrijding

- Algemeen: voorkom blootstelling aan sensorische stimuli.
- Convulsies: behandel iv met clonazepam (volwassene: 1 mg per 5 minuten tot een totaal van maximaal 0,15 mg/kg) of diazepam (volwassene: 5 – 10 mg in 1 minuut, bij onvoldoende effect herhalen; kinderen: 0,5 mg/kg). Na intubatie kan de (oplaad)dosis van diazepam bij aanhoudende convulsies aanzienlijk worden opgehoogd tot 200 mg in de eerste 30 minuten. Daarnaast kan bij onvoldoende effect propofol of fenobarbital worden toegevoegd. Het snel stoppen van de convulsies heeft een hoge prioriteit: zo nodig kan een niet-depolariserende spierverslapper (rocuronium of pancuronium) worden toegediend. Dit laatste dient uiteraard gepaard te gaan met sedatie en beademing. Verslapping heeft geen effect op de verhoogde neuronale activiteit: behandeling hiervan dient onder EEG controle te worden voortgezet.
- Hyperthermie: behandel primair de convulsies. Bij ernstige hyperthermie zo nodig tevens actief koelen tot 38 °C.
- Rhabdomyolyse: hydreren (diurese > 200cc/uur) en urine alkaliseren door toediening van natriumbicarbonaat.

tabel 1. doseerschema geneesmiddelen

geneesmidde	leeftijd (in jaren)	Dosering	bijzonderheden
I			



Toxicologie behandelinformatie

Actieve kool (Carbomix)	> 12 < 12 < 4	50 g (1 flacon) 25 gr (1/2 flacon) 12,5 gram (1/4 flacon)	Evt. om de 3-4 uur
Natrium sulfaat	> 12 < 12	30 g (bijv. in 100 ml water) 1 g. per levensjaar (Kompas) of 0,5 g/kg (Inform. Medic.)	
Diazepam	Volwassenen Kinderen	i.v 0,15 – 0,25 mg/kg (max. 200 mg/dag) i.v. 0,1 – 1 mg/kg	Max. 10 mg/min Max 0,25 mg/kg in 3 min.
Clonazepam	Volwassenen	iv 1 mg per 5 min	Max 0,15 mg/kg
Natrium bicarbonaat	Volwassenen	100 – 150 mmol/dag (= 600 – 900 ml 1,4%/dag)	Streef-pH urine > 6,5

Auteurs

Drs. D. Dekker, internist-klinisch farmacoloog io, UMC St. Radboud, Nijmegen.

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

Literatuur

1. Nelson LS et al. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 9 ed. McGraw-Hill, 2010: 1445-1449.
2. Ellenhorn MJ et al. Medical Toxicology. 2 ed. Baltimore: Williams & Willkins, 1997: 1660-1662.
3. Meulenbelt J et al. Behandeling van acute vergiftigingen. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 1996: 369-71.
4. IPCS INCHEM database, geraadpleegd op 8 juli 2011: (<http://www.inchem.org/documents/pims/chemical/pim507.htm>).
5. Wood DM et al. *Case report: Survival after deliberate strychnine self-poisoning, with toxicokinetic data.* Crit care 2002;6(5):456-9.
6. Scully RE et al. *Case 12-2001.* NEJM 2001;344(16):1232-1239.
7. Parker AJ et al. *Strychnine poisoning: gone but not forgotten.* Emerg Med J 2011;28:84.
8. Cantrell FL. *Look what I found! Poison hunting on eBay.* Clin Toxicol 2005;43:375-379.
9. Boyd RE et al. *Strychnine poisoning; recovery from profound lactic acidosis, hyperthermia, and rhabdomyolysis.* Am J Med 1983;74:507-512.
10. O'Callaghan WG et al. *Unusual strychnine poisoning and its treatment: report of eight cases.* BMJ 1982;285:478.

Bijlagen

Geen.