

## Taxus

### Inhoud

Algemeen.....	1
Preparaten .....	1
Synoniemen.....	1
Toxische dosis .....	2
Farmacokinetiek/Toxicokinetiek .....	2
Klinisch beeld.....	2
Differentiaal diagnose .....	3
Serum-/plasma-/urine-spiegelbepaling.....	3
Overige diagnostiek .....	3
Therapie.....	3
Auteurs .....	4
Literatuur.....	4
Bijlagen .....	6
Revisie .....	6

### Algemeen

Intoxicatie met taxus is zeldzaam. Het NVIC jaaroverzicht 'Acute vergiftigingen bij mens en dier' uit 2023 vermeld in totaal 75 telefonische meldingen over blootstelling in 2022. 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 gevalsbeschrijvingen in de literatuur zijn met dodelijke afloop. Accidentele ingesties verlopen vaker zonder symptomen, maar bij de suïcidepogingen wordt vaker een levensbedreigend beeld gezien. In een literatuur review van case-reports werd in 42% van de gevallen een fatale afloop gezien (2).

Alle onderdelen van de plant behalve de zaadmantel (het besje) bevatten taxine en zijn giftig. Taxine is het belangrijkste toxische bestanddeel. Vooral in de naalden van de plant worden hoge concentraties taxine gevonden (3). Er bestaan meerdere soorten taxus. Alle soorten zijn het hele jaar door giftig.

### Preparaten

Niet van toepassing.

### Synoniemen

Engels: yew

*Taxaceae*  
*Taxus sp.*  
Venijnboom

## 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 (4).

## Farmacokinetiek/Toxicokinetiek

### *Farmacologie*

Taxine is een alkaloïde dat de prikkelgeleiding in het hart verstoort door een direct effect op de myocarcellen. De calcium- en natriumkanalen in het celmembraan van de myocarcellen 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, 4-6)

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 taxine-molecuul vertoont structurele gelijkens met digitalis (7).

### *Farmacokinetiek*

Taxine lijkt makkelijker te worden opgenomen als de plantonderdelen kapot gemaakt zijn (8). 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. Het drogen van de plantenonderdelen heeft geen effect op de toxiciteit (2).

Over de distributie, het verdelingsvolume, het metabolisme en de 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. Op de huid kunnen rood-paarse vlekken ontstaan.(4, 9) Dit wordt gevolgd door bradycardie en ventriculaire aritmieën. Vervolgens kan de patiënt gegeneraliseerde zwakte en eventueel gegeneraliseerde convulsies ontwikkelen en kan hij/zij comateus worden en overlijden. Deze gevolgen kunnen snel optreden (2-5 uur na ingestie).

Het ECG laat een bradycardie en geleidingsstoornissen zien, zoals een verwijde (of afwezige) P-golf, atrioventriculair block en wijde ventriculaire complexen. Veranderingen in het QRS complex verdwijnen binnen 24 uur. De elektrolytconcentraties in het bloed zijn normaal.

Overige symptomen kunnen zijn: diarree, droge mond, dyspnoe, cyanose, duizeligheid, trillen, neurologische stoornissen, spierzwakte, convulsies en bewustzijnsverlies. Ook kan er een metabole acidose ontstaan waarbij enkele case reports een verhoogd lactaat melden, mogelijk als gevolg van circulatoir falen (2, 4).

Patiënten die de intoxicatie overleven herstellen voor zover bekend restloos (4).

## Differentiaal diagnose

Intoxicatie met digoxine of bladeren van de oleander kan een vergelijkbaar klinisch beeld geven, inclusief een breed ventriculaire ritme op het ECG (7).

## Serum-/plasma-/urine-spiegelbepaling

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. (10, 11)

In een ander onderzoek is gevonden dat 1-deotaxine, taxicatin, taxine A, taxine B, en taxine I in plasma en urine kunnen worden aangetoond met behulp van LC-MS/MS (12). Dit echter in de praktijk nog niet standaard toegepast.

## Overige diagnostiek

De (hetero-)anamnese is belangrijk om erachter te komen dat er taxus ingenomen is. Bij braken/maagspoelen zijn soms bladeren herkenbaar. Bij autopsie worden vaak (delen van) naalden in het maagdarmkanaal aangetroffen (13).

## Therapie

### 1. Algemeen

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

### 2. Absorptievermindering

De maagontlediging 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. Er zijn verschillende case-reports waarin de toediening van actieve kool wordt beschreven om absorptie van de taxines te beperken, maar het effect hiervan is niet beschreven omdat het vaak in combinatie met andere behandelingen wordt toegepast (2).

### 3. Eliminatieversnelling

Hemodialyse: taxine B wordt niet effectief met behulp van hemodialyse uit de circulatie verwijderd mogelijk kan het wel bijdragen bij corrigeren van zuur-base evenwicht (14).

Extracorporele circulatie/ECMO: In een aantal case reports beschreven met positief resultaat, vaak in combinatie met andere ondersteunende therapie (15, 16-19).

### 4. Symptoombestrijding

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

- Ritmestoornissen: behandeling met amiodaron (300 mg i.v.) is mogelijk effectief (6, 20), overige anti-aritmische therapie is over het algemeen ineffectief (5,7,21). Geen of onduidelijk effect van noradrenaline, adrenaline en atropine bij ritmestoornissen (7,15). Pacing is niet effectief. (4,8,15)

# TOXICOLOGIE.ORG

---

Natriumbicarbonaat is mogelijk effectief voor versmalling van het QRS complex, maar de resultaten zijn wisselend en het effect is lastig te onderscheiden omdat er vaak een combinatie van middelen wordt toegepast (15,20). Calciuminfusie is theoretisch mogelijk effectief, beschreven in één case report (22)

- *Intraveneuze lipiden emulsie*: behandeling met een lipiden emulsie is mogelijk effectief omdat de toxische bestanddelen van taxus lipofiel zijn (9). Enkele case reports melden toediening van intraveneuze lipiden emulsie in combinatie met andere therapieën bij taxus intoxicaties. De resultaten zijn wisselend, meestal leidde het niet tot verbetering (3, 23, 24).

Geneesmiddel	Leeftijd	Dosering	Bijzonderheden
Amiodaron	Volwassenen	300 mg i.v.	Bolusinjectie. Een tweede bolusinjectie mag niet binnen 15 min na de eerste worden toegediend.
Natriumbicarbonaat	Volwassenen	Dosis niet gespecificeerd	Op geleide van effect
Calciumgluconaat	Kinderen	1 maand - 18 jaar: 0,023-0,225 mmol/kg eenmalig (overeenkomend met 0.1-1.0 ml/kg van 10% oplossing).	
	Volwassenen	10-20 mmol calcium/dag in 100-500 ml 0,9% NaCl of 5% glucose.	

## Auteurs

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

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

Drs. E.M.C. Engelen, apotheker, klinisch farmacoloog i.o., Amsterdam UMC, locatie VUmc

Dr. T. Schutte, internist-oncoloog in opleiding en klinisch farmacoloog, Amsterdam UMC, locatie VUmc

## Literatuur

1. Krenzelok EP, Jacobsen TD, Aronis J. Is the yew really poisonous to you? J Toxicol Clin Toxicol. 1998;36(3):219-23.
2. Labossiere AW, Thompson DF. Clinical Toxicology of Yew Poisoning. Annals of Pharmacotherapy. 2018;52(6):591-599.
3. Rutkiewicz A, Schab P, Kubicius A, Szeremeta F, Małysz F, Dadok J, Misiewska-Kaczur A. Yew poisoning - pathophysiology, clinical picture, management and perspective of fat emulsion utilization. Anaesthesiol Intensive Ther. 2019;51(5):404-408.

- Wilson CR, Sauer J, Hooser SB. Taxines: a review of the mechanism and toxicity of yew (*Taxus* spp.) alkaloids. *Toxicol.* 2001 Feb-Mar;39(2-3):175-85.
- Willaert W, Claessens P, Vankelecom B, Vanderheyden M. Intoxication with *taxus baccata*: cardiac arrhythmias following yew leaves ingestion. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2002 Apr;25(4 Pt 1):511-2
- Jones R, Jones J, Causer J, Ewins D, Goenka N, Joseph F. Yew tree poisoning: a near-fatal lesson from history. *Clin Med (Lond).* 2011 Apr;11(2):173-5.
- Cummins RO, Haulman J, Quan L, Graves JR, Peterson D, Horan S. Near-fatal yew berry intoxication treated with external cardiac pacing and digoxin-specific FAB antibody fragments. *Ann Emerg Med.* 1990 Jan;19(1):38-43.
- Pietsch J, Schulz K, Schmidt U, Andresen H, Schwarze B, Dressler J. A comparative study of five fatal cases of *Taxus* poisoning. *Int J Legal Med.* 2007 Sep;121(5):417-22.
- Alarfaj M, Goswami A. Cardiotoxicity in yew berry poisoning. *Am J Emerg Med.* 2021 Dec;50:812.e1-812.e4.
- Mußhoff, F., Jacob, B., Fowinkel, C. et al. Suicidal yew leaf ingestion — Phloroglucindimethylether (3,5-dimethoxyphenol) as a marker for poisoning from *Taxus baccata*. *Int J Leg Med* 106, 45–50 (1993).
- T. Grobosch, B. Schwarze, D. Stoecklein, T. Binscheck, Fatal poisoning with *Taxus baccata*. Quantification of Paclitaxel (taxol A), 10-Deacetyltaxol, Baccatin III, 10-Deacetylbaccatin III, Cephalomannine (taxol B), and 3,5-Dimethoxyphenol in Body Fluids by Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry, *Journal of Analytical Toxicology*, Volume 36, Issue 1, January/February 2012, Pages 36–43
- Jacobs CM, Wagmann L, Meyer MR. Analytical toxicology of yew constituents in human blood and urine by liquid chromatography-high-resolution tandem mass spectrometry. *Drug Test Anal.* 2023 Jan;15(1):123-127.
- Reijnen G, Bethlehem C, van Remmen JMBL, Smit HJM, van Luin M, Reijnders UJL. Post-mortem findings in 22 fatal *Taxus baccata* intoxications and a possible solution to its detection. *J Forensic Leg Med.* 2017 Nov;52:56-61.
- Dahlqvist M, Venzin R, König S, et al. Haemodialysis in *Taxus baccata* poisoning. *Q J Med.* 2012;105:359-361.
- Panzeri C, Bacis G, Ferri F, Rinaldi G, Persico A, Uberti F, Restani P. Extracorporeal life support in a severe *Taxus baccata* poisoning. *Clin Toxicol (Phila).* 2010 Jun;48(5):463-5.
- Soumagne N, Chauvet S, Chatellier D, Robert R, Charrière JM, Menu P. Treatment of yew leaf intoxication with extracorporeal circulation. *Am J Emerg Med.* 2011 Mar;29(3):354.e5-6.
- Baum C, Bohnen S, Sill B, Philipp S, Damerow H, Kluge S, Reichenspurner H, Blankenberg S, Söffker G, Barten MJ, Sydow K. Prolonged resuscitation and cardiogenic shock after intoxication with European yew (*Taxus baccata*): Complete recovery after intermittent mechanical circulatory support. *Int J Cardiol.* 2015 Feb 15;181:176-8.
- Schreiber N, Manninger M, Pätzold S, Reisinger AC, Hatzl S, Hackl G, Högenauer C, Eller P. Cardiogenic shock due to yew poisoning rescued by VA-ECMO: case report and literature review. *Channels (Austin).* 2022 Dec;16(1):167-172
- Thooft A, Goubella A, Fagnoul D, Taccone FS, Brimioulle S, Vincent JL, De Backer D. Combination of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation and hypothermia for out-of-hospital cardiac arrest due to *Taxus* intoxication. *CJEM.* 2014 Nov;16(6):504-7.
- Pierog J, Kane B, Kane K, Donovan JW. Management of isolated yew berry toxicity with sodium bicarbonate: a case report in treatment efficacy. *J Med Toxicol.* 2009 Jun;5(2):84-9.
- Yersin B, Frey JG, Schaller MD, Nicod P, Perret C. Fatal cardiac arrhythmias and shock following yew leaves ingestion. *Ann Emerg Med.* 1987 Dec;16(12):1396-7.
- Pinto A, Lemos T, Silveira I, Aragão I. *Taxus baccata* intoxication: the sun after the electrical storm. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2021 Jan-Mar;33(1):172-175.

23. Cerrato N, Calzolari G, Tizzani P, Actis Perinetto E, Dellavalle A, Aluffi E. Bizarre and scary ECG in yew leaves poisoning: Report of successful treatment. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2018 Sep;23(5):e12535.
24. Zutter A, Hauri K, Evers KS, Uhde S, Fassl J, Reuthebuch OT, Berset A, Kühne M, Donner BC. "Chaotic Arrhythmia" During Successful Resuscitation After Ingestion of Yew (*Taxus baccata*) Needles. *Pediatr Emerg Care.* 2019 Dec;35(12):e223-e225.

## Bijlagen

Niet van toepassing.

## Revisie

Versie 1, 17 november 2011

Versie 2, 6 november 2024