

emergency care journal

ecj
www.ecj.it

Antidotes in Depth

***Clinical Toxicology, Substances
of Abuse and Chemical Emergencies***

2013

Pavia, 30 September - 2 October 2013

Antidotes in Depth 2013

Clinical Toxicology, Substances of Abuse and Chemical Emergencies

Pavia, 30 September-2 October 2013

NEW DRUGS OF ABUSE IN THE EMERGENCY SETTING: 2010-2013

C. Locatelli*

Poison Control Centre and National Toxicology Information Centre, Toxicology Unit, IRCCS Maugeri Foundation and University of Pavia (Italy)

Corresponding Author: Carlo Alessandro Locatelli, email: carlo.locatelli@fsm.it

Number and severity of patients admitted to the Italian Emergency Departments (EDs) for intoxications due to New Psychoactive Substances of abuse (NPS) is unknown. Clinical diagnosis is difficult, and standard toxicological screenings may be inadequate for NPS-identification. These factors may contribute to underestimate this phenomenon and may have implication in the early diagnosis and clinical management. An observational study was conducted through the Italian EDs network referring to the Pavia Poison Centre (coordinating center for clinical-toxicological aspects of the National Early Warning System - NEWS) in order to identify the clinical features of NPS intoxications. **Methods:** In the period of the study (Feb 2010-Aug 2013), all the cases presenting a history of NPS consumption or atypical clinical pictures after drug abuse were (i) evaluated at admission, (ii) investigated for advanced toxicological analysis (biological specimen and products, if available), and (iii) clinically followed. Cocaine, opiates, cannabis, amphetamine-methamphetamine, MDMA, appetite-suppressants, LSD, medications and ethanol were excluded as common agents. **Results:** 1.723 patients were included in the study. The most common clinical manifestations were agitation/aggressiveness (43%), tachycardia (36%), hallucination/delirium (23%), mydriasis (22%), nausea/vomiting (16%) and coma (13%). Advanced lab investigations were performed in 604 cases (34%): the most frequent NPS were ketamine/methoxetamine (56), atropine/scopolamine (24), GBL/GHB (23), synthetic cannabinoids (22) and cathinones (11); frequently, the NPS were present in association with classical substances (mainly cannabis and ethanol). **Conclusion:** The network of EDs referring to a specialized poison center and to a laboratory for advanced toxicological analysis permits the identification of cases of NPS-poisonings all over the country. This large case series of NPS intoxications is useful also for regulatory actions aimed to the prevention and control.

THE NATIONAL EARLY WARNING SYSTEM: UPDATE ON ACTIVITIES, RESULTS AND PROCEDURES

G. Serpelloni¹, C. Rimondo^{2,*}, C. Seri², T. Macchia³, C. Locatelli⁴, M. Cavallini², G. Valvo²

¹Department for Antidrug Policies - Presidency of the Council of Ministers, Rome, (Italy) www.politicheantidroga.it; ²National Early Warning System Project, Department for Antidrug Policies - Presidency of the Council of Ministers, Roma (Italy), www.allertadroga.it; ³Institute of Public Health, Drugs Department, www.iss.it; ⁴Poison Control Centre and National Toxicology Information Centre, Toxicology Unit, IRCCS Maugeri Foundation and University of Pavia (Italy), www.cavpavia.it

Corresponding Author: Claudia Rimondo, email: crimondo@dronet.org

Background: In compliance with European directives, the Department for Antidrug Policies (DPA) of the Italian Presidency of the Council of Ministers has activated in 2009, the National Early Warning System (N.E.W.S.) aimed on promptly identify any phenomena potentially dangerous for public health related to the appearance of new substances and new pattern of consumption, and to activate alert signals that involve those departments responsible for health protection.—The exchange of information on new drugs between the European Monitoring Centre on Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) and the National Focal Point are collected and processed by the N.E.W.S. in a two directions communication channel: registration of notification from the EMCDDA and from the Italian Network of Collaborative Centers on new drugs circulating in Italy and/or Europe (input) and information sharing, including detailed technical and scientific data and recommendation when needed (output). **Methods:** Starting from 2009 the N.E.W.S. registers notification coming from the Italian Network of Collaborative Centers and from the European Monitoring Centre on Drugs and Drug Addiction, on the identification of new drugs and related intoxication cases. Information collected (clinical, analytical) are shared with Collaborative Centers. Analytical standards are also distributed to improve the ability of laboratories to detect new drugs. **Results:** By September 2013 the N.E.W.S. Network involves 100 Collaborative Centres, distributed all over the Italian territory. Notifications of new molecules from these Centres and from the EMCDDA led to the registration of 287 new drugs into the N.E.W.S. database, including synthetic cannabinoids (84), cathinones (42), phenethylamines (60), tryptamines (8); PCP-like (3); azepane-like (7); piperazines (4). Intoxication cases registered in Italy were mainly related to synthetic cannabinoids (41), methoxetamine (15) and cathinones (8) consumption. These data led the Ministry of Health to include 19 new molecules and analogues into the list of controlled drugs in Italy. **Conclusions:** After 4 years of activities, the N.E.W.S. has achieved significant results. This include

the collaboration of clinical services that identify intoxication cases, along with the increased ability of the Collaborating Centres to identify new molecules due to the acquisition of reference standards and by sharing analytical data. This has increased the specificity and sensitivity of the N.E.W.S. contributing to contrast the diffusion of new drugs in Italy.

AVAILABILITY OF TOXICOLOGICAL ANALYSIS: A NATIONAL SURVEY RESULTS

C. Locatelli¹, E. Buscaglia^{1,*}, P. Papa², T. Coccini³, S. Vecchio¹, V. Petrolini¹, D. Lonati¹, A. Giampreti¹, O. Maystrova¹, M. Mazzoleni¹, G. Serpelloni⁴, M. Leonardi⁵, V. Costanzo⁶

¹Poison Control Centre and National Toxicology Information Centre, Toxicology Unit, IRCCS Maugeri Foundation and University of Pavia (Italy); ²Laboratory of Analytical Toxicology, Clinical Chemistry Service, IRCCS Policlinico San Matteo Foundation, Pavia (Italy); ³Laboratory of Clinical Toxicology, IRCCS Salvatore Maugeri Foundation, Institute of Pavia, Italy; ⁴Department for Antidrug Policies - Presidency of the Council of Ministers, Rome (Italy) www.politicheantidroga.it; ⁵Italian Department of Civil Protection, Presidency of the Council of Ministers, Rome (Italy); ⁶Ministry of Health, National Health System, Rome (Italy)

Corresponding Author: Eleonora Buscaglia, email: eleonora.buscaglia@fsm.it

Objective: To survey the availability of toxicological laboratories and analyses in the Italian National Health System, with special reference to the medical emergency setting; to improve the use of toxicological analyses for the appropriate diagnosis of poisoned patients; to facilitate the identification of analytical services and performed analyses all over Italy for the clinical management of poisoned patients, mostly through the creation of a "National Toxicological Analyses Database". **Methods:** In April 2012 a questionnaire was made available online and sent by post to the laboratories of all Italian hospitals, requiring information on the availability of more than 500 molecules that can be cause of poisonings and that are relevant for the diagnostic process. Several categories of potentially toxic agents have been investigated, with reference to chemicals (conventional and non-conventional agents), drugs, drugs of abuse, pesticides and natural toxins. **Results:** Completed questionnaires were received from 190 hospitals' laboratories; for every molecule, data on analytical methods, specimens, turnaround times and emergency availability were provided by participants. Preliminary data on all the Italian regions have been analysed. Among drugs, serum paracetamol analysis results available in 22 laboratories (15 of them on 24h basis), whereas digoxin in 141 (108 on 24h basis). Among chemicals, methanol determination is available in 6 laboratories (1 on 24h basis), serum ethylene-glycol in 2 (1 on 24h basis). Among drug of abuse, urinary and blood ketamine analysis is available in 4 laborato-

ries (not on 24h basis), methadone in 100 (75 on 24h basis), buprenorphine in 41 (15 on 24h basis).

Conclusions: This survey allowed to become aware of toxicological resources in the analytical field all over Italy, to georeferentiate the laboratory and analysis availability, to identify areas for improvement and, possibly, to ameliorate the availability of toxicological tests for clinical departments, optimizing resources. The "National Toxicological Analyses Database" is the tool that allows the rapid identification of the available resources. **Acknowledgements:** Study carried out with the support of the Department of Civil Protection-Presidency of the Council of Ministers, of the Ministry of Health, and of the Italian Department for Antidrug Policies-Presidency of the Council of Ministers.

POSSIAMO CREDERE ALLE LINEE-GUIDA? DAL MONDO REALE ALLA LINEA-GUIDA: VALUTAZIONE CRITICA DI UNA LINEA GUIDA IN PRONTO SOCCORSO

C. Prevaldi*

Pronto Soccorso Presidio Ospedaliero di San Donà di Piave, ULSS 10 Veneto Orientale

Corresponding Author: Carolina Prevaldi, email: cprevaldi@fastwebnet.it

Un caso clinico reale di sincope fornisce lo spunto per una riflessione sull'applicabilità e validità in emergenza di una linea guida. La sincope è "una perdita di coscienza improvvisa con perdita del tono posturale. E' un frequente motivo di accesso nel dipartimento d'emergenza. Nonostante una migliore comprensione dei rischi e degli outcome, il consenso sull'approccio diagnostico e sulle scelte gestionali è ancora scarso. Questo perché è le cause che la determinano sono svariate, per la mancanza di studi definitivi, e non ultimo, per la mancanza di una terminologia standard per la descrizione del problema"¹ Secondo l'autorevole Institute of Medicine (IOM) che, nel 2011, ha pubblicato un report aggiornato di standard di riferimento per la compilazione delle Linee Guida (LG) dal titolo "Clinical Practice Guidelines We Can Trust", l'aderenza a questi standard garantirebbe la qualità delle LG, soprattutto riguardo l'affidabilità e l'integrità nell'elaborazione delle stesse². Purtroppo poco si sa sulla reale aderenza delle LG a questi criteri. A metà degli anni '90 si era valutato che l'adesione agli standard metodologici richiesti avveniva solo per il 50%. In un recente studio su un campione random di LG della National Guideline Clearinghouse, solo il 44.4% dei criteri richiesti erano soddisfatti, senza un miglioramento rispetto agli anni precedenti. I problemi sono: criteri variabili ed opachi, composizione di panel di esperti ristretta e con conflitto di interessi, mancanza di una revisione esterna. Sono poco rappresentate informazioni riguardo il conflitto di interesse, presenti in meno della metà delle l-g, (ove esplicitati coinvolgevano nel 71,4% dei casi i presidenti del comitato di lavoro, e nel 90,5% dei casi i vice-presidenti). La sola dichiarazione della esistenza di conflitto di interesse (disclosure) è comunque un rime-

dio insufficiente: è opportuno che i componenti del panel con conflitto di interessi non partecipino alla discussione o alla votazione sui temi che li vedono in causa; per acquisire le loro competenze potrebbe essere sufficiente un loro apporto scritto. Non vengono esplicitati i criteri di selezione del panel e dei processi di stesura. Un elemento centrale è quello della multidisciplinarietà: le Linee Guida elaborate da Società Scientifiche monospecialistiche rischiano di fornire raccomandazioni finalizzate a valorizzare il ruolo della loro specializzazione; il rischio è di centrare l'attenzione su una singola patologia, mentre nella pratica clinica i pazienti sono molto spesso multipatologici. I gruppi di lavoro includono solo raramente un esperto in scienza dell'informazione, pazienti o parenti di pazienti, come pure raramente vengono considerati abstract, lavori non di lingua inglese, e dati non pubblicati. Anche le divergenze di opinione fra i membri non risultano esplicitate, come pure vengono sempre esplicitati i benefici, ma non i potenziali rischi dell'applicazione delle LG. E' evidente da questa ricerca una scarsa aderenza agli standard IOM, senza alcuna tendenza al miglioramento negli ultimi due decenni.

Bibliografia

1. "The emergent causes of syncope are protean" (Rosen's 2013).
2. Kung J, Miller RR, Mackowiak PA. Failure of clinical practice guidelines to meet institute of medicine standards: Two more decades of little, if any, progress. *Arch Intern Med.* 2012;172 (21):1628-33.

PEDIATRIC CYANIDE POISONING: 2 CASE REPORTS

C. Lambiase³, P. De Rose², M. Di Nardo¹, D. Lonati⁴, N. Pirozzi¹, C. Cecchetti¹, C. Tomasello¹, M. Marano^{1,*}
¹DEA Intensive Care Unit, IRCCS "Bambino Gesù" Children Hospital, Rome, Italy; ²Child Neuropsychiatry Unit Department of Neuroscience, IRCCS "Bambino Gesù" Children Hospital, Rome, Italy; ³Sapienza University, Rome, Italy; ⁴Pavia Poison Center and National Toxicology Information Centre, Toxicology Unit, IRCCS Maugeri Foundation and University of Pavia, Italy

Corresponding Author: Marco Marano, email: marco.marano@opbg.net

Smoke inhalation is a common cause of cyanide poisoning during fires. Cases of childhood exposure to cyanide are less frequent than in adult, but children may be more vulnerable. During a fire, carbon monoxide (CO) and hydrogen cyanide (HCN) are the major combustion products. High quantities of HCN are released, especially under pyrolyzing conditions at high temperatures and low oxygen content. HCN may be generated by burning synthetics such as polyurethane, plastics or natural materials such as wool, cotton, paper and wood¹. Cyanide induces oxidative cell death by binding to cytochrome oxidase and arresting cellular respiration with metabolic acidosis and high level of blood lactate. Factors that could render children more vulnerable than

adults to cyanide poisoning include higher respiratory rates, lower body mass, immature metabolic mechanism and high tissue oxygen request. In contrast to CO, there is no rapid detection method for HCN in blood and it takes time to obtain an analytical confirmation. Laboratory analysis can confirm the diagnosis, but treatment should start without waiting for the laboratory results. The use of blood level of cyanides is often unreliable because the half-life of HCN is about an hour and it quickly reduces *in vivo* blood, also this examination, which requires analysis of the hours, is not normally available in hospitals and only a few laboratories perform it in an emergency. The diagnosis should be based on an index of suspicion, on clinical history, high levels of blood lactate, increased mixed venous oxygen content and decreased oxygen consumption resulting in narrow arterio-venous oxygen differential. When cyanide toxicity from smoke inhalation is suspected prompt administration of antidotes are recommended². We describe the case of two sisters, victims of fire smoke inhalation during their burning house. They needed intensive care unit (ICU) management, administration of antidotes, hydroxycobalamin and sodium thiosulfate. Plasma lactate levels were after two hours from fire 11 mmol/L in the first girl and 15,5 mmol/L in the second one. Blood Cyanide levels were after four hours from fire 0,29 mg/L in the first girl and 0,258 mg/L in the second one. One girl died after cardiovascular and neurological complications due to the blocking of the mitochondrial respiration chain. Hyperbaric oxygen therapy were administered to the other one after 12 hours from fire. The girl was recovered in Pediatric Department for four days and she started a clinical follow up. She made cardiac evaluations including electrocardiography and echocardiography, and neurological evaluations including brain MRI, electroencephalography and neuropsychological testing. MRI made after 3 month showed small cavitations in the line between the thalamus and caudate nucleus. Neuropsychiatric evaluation made after 7 months later, identified an attention and language disorders, getting better during follow up.

References

1. Anseeuw K, Delvau N, Burillo-Putze G *et al.* Cyanide poisoning by fire smoke inhalation: a European expert consensus. *Eur J Emerg Med.* 2013; 20(1):2-9.
2. Geller RJ, Barthold C, Sainers JA *et al.* Pediatric cyanide poisoning: causes, manifestations, management, and unmet needs. *Pediatrics.* 2006; 118 (5): 2146-58.

INTOSSICAZIONI A BREVE INCUBAZIONE: QUANDO DIMETTERE?

A. Lepore*, L. Pennisi

Centro Antiveleli Azienda Ospedaliero - Universitaria OO.RR. Foggia

Corresponding Author: Anna Jole Lepore, email: alepore@ospedaliriunitifoggia.it

Introduzione: La voglia di riscoprire vecchie tradizioni, il semplice piacere di deliziarsi di questi frutti della terra o una nuova forma di hobby sempre più

ricorrente, fanno registrare ogni anno un notevole incremento delle intossicazioni da funghi ¹. Il 50% dei casi di intossicazione da funghi registrati dal CAV di Foggia è rappresentato da intossicazioni delle specie eduli; per la presenza di colonie batteriche o di sostanze chimiche (tossicità acquisita) o perché mangiati crudi ². Il restante 50% è dato da quelle specie potenzialmente tossiche, tossiche e nell'1% - 2% dei casi da quelle velenose. Solitamente ci si trova a dover gestire quelle che sono le Sindromi a Breve Latenza: Gastrointestinale, Muscarinica, Panterinica, Psicotropa, Coprinica, Paxillica e Nefrotossica. Secondo la nostra esperienza si presentano spesso con sfaccettature che in alcuni casi sono di difficile interpretazione come: Similitudine tra funghi commestibili e funghi tossici (Canterellus cibarius e Omphalotus olearius; Russula delica e Lactarius controversus o L. piperatus etc); Funghi contaminati (funghi sottolio, mal puliti, presenza di colonie batteriche); Via di assunzione (funghi fumati a scopo voluttuario); Presenza di altri contaminanti (ad es. alcool); Provenienza estera dei funghi (smart-shop). Le sindromi a breve latenza sono caratterizzate dalla comparsa precoce dei sintomi, solitamente subito dopo l'ingestione e non oltre le 4-6 ore, presentando un andamento benigno. In questi casi le micotossine provocano processi morbosi in grado di ledere, a vari gradi, la funzionalità normale di un organo o di un apparato senza una evidente lesione anatomica. La sintomatologia delle sindromi a breve latenza è conosciuta oramai da tempo, anche se in alcuni casi poco ancora si sa sulla natura delle sostanze responsabili delle manifestazioni clinico-tossicologiche ³. Nel gestire un paziente intossicato da funghi, bisogna essere sempre molto cauti. Di fondamentale importanza è il riconoscimento della specie fungina, anche se a volte non è possibile farlo nell'immediato; a ciò deve seguire una diagnosi la più accurata possibile per poter stabilire quello che sarà il decorso clinico del paziente, considerando il suo stato di salute prima dell'intossicazione, la presenza di patologie soprattutto a carico del sistema epatico e renale, e le eventuali terapie farmacologiche assunte. Ciò rende indispensabile la gestione da parte di più esperti del settore quali: tossicologo, rianimatore, farmacista e micologo. Raccogliendo tutti i dati e valutando man mano il decorso dell'intossicazione si può realmente stabilire quando un paziente è dimissibile. La precocità del sintomo rende possibile sia gli interventi curativi tempestivi. Non è possibile stabilire un lasso di tempo preciso, poiché tutto è in relazione alla naturale fisiologia umana.

Bibliografia

1. A. Lepore, L. Pennisi: I funghi del Gargano: tra usanze popolari e consumi. Progetto di prevenzione del CAV Foggia. Dic. 2012
2. Köppel C. Clinical symptomatology and management of mushroom poisoning. *Toxicon* 1993; 31 (12): 1513-40
3. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, Ninth Edition, McGraw-Hill, 2011.

ARTHROPROSTHETIC COBALTISM: CLINICAL FEATURES, MANAGEMENT AND CHELATING THERAPY OF A 2012-2013 CASE SERIES FROM PAVIA POISON CONTROL CENTRE

A. Giampreti*, V. Petrolini, S. Vecchio, D. Lonati, A. Ronchi, C. Locatelli

Poison Control Centre and National Toxicology Information Centre, Toxicology Unit, IRCCS Maugeri Foundation and University of Pavia (Italy)

Corresponding Author: Andrea Giampreti, email: andrea.giampreti@fsm.it

Objective: In recent years, safety concerns regarding metal on metal (MOM) hip prosthesis have been raised ¹. Local and systemic toxicity associated to cobalt-chromium containing metal hip alloy have been reported. However toxicological evaluation and clinical management concerning hip surgical revision and chelating therapy are still debated ². We report clinical features, surgical and chelating therapy of a case series of patients referred to Pavia Poison Control Centre (PPC). **Methods:** All patients with MOM hip prosthesis referred to PPC from April-2012 to August-2013 were retrospectively reviewed. Patients were assessed for sex, age, type of prosthesis, cobalt and chromium whole blood levels, clinical manifestations and management. **Results:** Twenty-one patients (mean age 62 years; 14 female) were studied. Type of hip prosthesis was characterized either by total (16/21) and resurfacing (5/21) systems. The manufacturer was known in 16 cases: DePuy was the most represented (11) followed by Zimmer (2), Wright (1), Lima (1), Stryker (1). Systemic toxic effects manifested in 4/21 patients with pericardial effusion (2 cases), heart failure associated to hearing-visual loss (1 case) and lower limbs polyneuropathy (1 case). Time onset of systemic manifestations ranged 2-6 years from MOM implantation: in three patients abrasive local metallosis was evidenced. In one patient MOM system was implanted after ceramic hip prosthesis fracture. Cobalt and chromium blood levels ranged from 50-352.6 mcg/L and 44-100 mcg/L, respectively. All the four patients underwent hip ceramic revision and metal levels normalized within 4-12 months after surgery. In one patient intravenous high dose chelating N-Acetyl-Cysteine was successfully administered for persisting high cobalt-chromium blood levels after surgical revision. In the remaining 17/21 cases no systemic toxic effects were reported and blood cobalt-chromium ranged 0.7-38 mcg/L and 0.1-18 mcg/L, respectively. **Conclusions:** Arthroprosthetic cobaltism may result in neuropathy, cardiomyopathy and hypothyroidism with late onset from prosthesis implantation. Clinical manifestations concerning prosthesis failure and/or systemic cobalt toxicity associated to rapid blood cobalt-chromium increase may represent key aspects either for surgical and toxicological follow-up and management of patients with MOM hip prosthesis.

References

1. Devlin JJ, Pomerleau AC, Brent J *et al.* Clinical features, testing, and management of patients with suspected prosthetic

- hip-associated cobalt toxicity: a systematic review of cases. *J Med Toxicol.* 2013; 9(4):405-15.
2. Brent J, Devlin JJ. Dilemmas about the toxicological consequences of metal-on-metal hip prostheses - What we do and do not know, and what we should do? *Clin Toxicol (Phila).* 2013; 51(4):195-8.

INGESTIONE DI BATTERIE CORROSIVE IN ETÀ PEDIATRICA

S. Renna*, G. Villa

P.S. e Medicina d'Urgenza - DEA, Istituto Giannina Gaslini, Genova

Corresponding Author: Salvatore Renna, email: salvatorerenna@ospedale-gaslini.ge.it

L'ingestione di corpi estranei (CE) è, insieme al soffocamento da cibo, tra le prime cause di morte tra gli incidenti che si verificano dentro le mura domestiche (Istituto Superiore di Sanità). Per quanto riguarda l'ingestione di batterie, specie quelle a bottone (Disk battery - DB) e, tra queste, quelle più recenti al litio (Lithium disk battery-LDB), il problema ha assunto connotati di estrema gravità, in considerazione dei gravi outcome correlati a tale ingestione. Nel 2010 sono state pubblicate su *Pediatrics* le nuove linee guida (LG) sulla ingestione di CE ed è imminente la pubblicazione da parte della Società Italiana di Gastroenterologia Pediatrica (SIGENP) di un fascicolo *ad hoc* (Ingestione di pile al litio: una svolta endoscopica-guida al management). **Aspetti epidemiologici:** I dati in letteratura evidenziano una serie di eventi correlabili con la gravità della ingestione: aumento delle ingestioni di DB di ogni tipo da parte della popolazione pediatrica: aa 1998: 2000 accessi; aa. 2010: 4800 accessi (National Electronic Injury Surveillance System - NEISS) incremento delle vendite di LDB (le più potenti DB: maggiore potenza, maggiore voltaggio, miglior rendimento energetico) le più pericolose) aumento della mortalità e di outcome invalidanti (4,4 volte in più rispetto agli aa 80) correlata ai primi due punti. E' possibile consultare il sito della National Capital Poison Center (NCPC sito web: www.poisson.org), sito di sorveglianza continuamente aggiornato. Al momento sono registrati 30 casi mortali (nel 2011 10 casi fatali). Nel 2010 in Italia 2 casi a esito fatale. **Caratteristiche e meccanismi lesivi delle pile a litio:** La pila è costituita da 2 poli (catodo + e anodo -) separati da un anello di plastica. All'interno ci sono gli elettroliti che generano corrente diretta e concentrata all'anodo. La capacità lesiva si esplica con più modalità: meccanica: le dimensioni favoriscono l'arresto in esofago; possibile necrosi da pressione elettrica: il concentrarsi della corrente al polo negativo determina una elettrolisi tissutale con generazione di idrossidi ad attività caustica (necrosi colliquativa tissutale). Le batterie con diametro di 20 mm hanno elevata capacità che favorisce la maggior produzione di idrossido. (Nota: le pile a litio correlate agli eventi più sfavorevoli sono quelle identificabili con un codice internazionale: CR2032: CR= composto chimico, il litio; 20 = diametro; 32 = spessore in decimillimetri). Chimica: non essendo corazzate esiste il rischio di split-

ting e quindi rilascio di sostanze tossiche. È un meccanismo che, in verità, interessa più le pile alcaline. Lo splitting può avvenire soprattutto a livello gastrico ove lo stazionamento più prolungato consente ai succhi acidi di sciogliere l'anello di plastica. **Pericolosità clinica della ingestione:** Già dopo 2 h - 2h e ½ si determinano lesioni gravissime (tab. 1). Attenzione: la rimozione endoscopica in urgenza della pila può avere esiti drammatici in quanto la pila spesso funge da "tappo" e la rimozione può dare luogo a un sanguinamento massivo. Inoltre la rimozione della pila non interrompe il danno elettrolitico che invece prosegue, determinando la necrosi tissutale (in letteratura: esito fatale dopo 18 gg dalla rimozione della pila). È possibile il determinarsi del danno anche con pile definite "esauste".

- > perforazione esofagea
- > fistola esofago-tracheale e esofago-aortica (→ emorragia fatale)
- > stenosi esofagea e tracheale
- > tracheomalacia
- > paralisi delle corde vocali per interessamento del nervo ricorrente
- > polmonite da aspirazione
- > empiema e ascesso polmonare
- > spondilodiscite

Tabella 1. Lesioni correlabili a ingestione di ldb intrappolata in esofago.

Gestione clinica: Il solo sospetto di ingestione autorizza e giustifica una condotta aggressiva. La presentazione clinica può essere varia, confondente e subdola: bisogna pensarci anche in presenza di anamnesi muta (tab. 2).

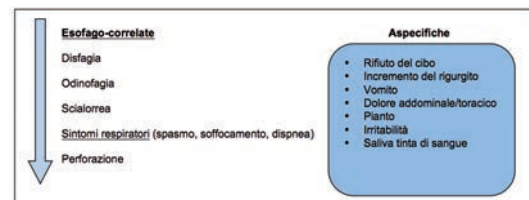


Tabella 2. Segni - sintomi suggestivi di CE.

La fascia di età inferiore ai 4 aa è quella più gravata da esiti sfavorevoli, così come la popolazione pediatrica con disturbi neuro-comportamentali. Di fronte a un dubbio di ingestione di CE o di sintomatologia correlabile (attenzione all'emorragia "sentinella") va subito eseguita indagine Rx torace e addome. Se presente CE tondeggiante: differenziare moneta da pila ("doppio contorno") individuare il polo negativo (determina lesione più rapidamente) rispetto alla mucosa (3N: Negative-Narrow-Necrotic: il polo negativo si identifica col minus (narrow) nell'Rx laterale. Documentata la presenza di LDB nell'esofago o nello stomaco bisogna essere subito operativi. E' indispensabile una gestione multidisciplinare (medico dell'urgenza, anestesista, radiologo, endoscopista, chirurgo toraco-vascolare). Da ricordare che è l'esofago l'organo critico: anche se la LDB è documentatamente presente in cavità gastrica, saranno le possibili lesioni esofagee (endoscopia) a orientare la condotta clinica. La differibilità (6-8 h) della procedura endoscopica riguarderà solo il bambino asin-

tomatico con batteria nello stomaco. Per quanto riguarda l'angioTC è la metodica più appropriata per definire i rapporti tra esofago e grossi vasi (à indicazione a procedura chirurgica). Viene indicato il percorso operativo del documento della SINGEP che ricalca sostanzialmente quello deliberato dal nostro Istituto nel 2011 (tab. 3) e il timing di rimozione (tab. 4).

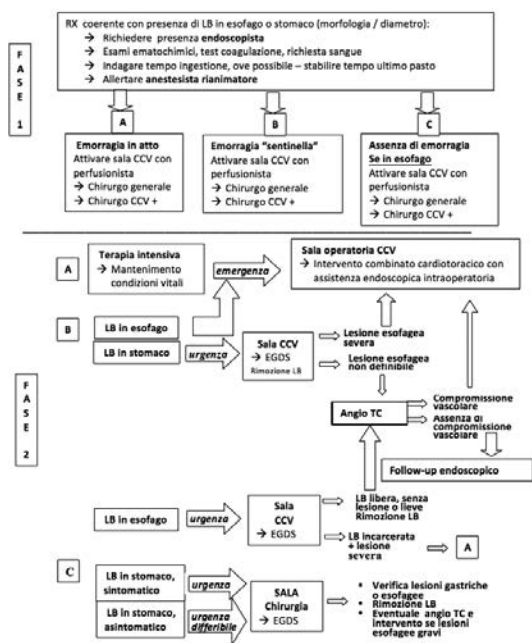


Tabella 3. Management operativo in caso di ingestione di LB.

Sede	Tipo CE	Timing rimozione
* Cricofaringe Killian * Impatto su stenosi	Qualsiasi tipo	Emergenza regola delle tre S: Sì, Sempre, Subito
Esofago	Batterie, CE vulneranti, CE contenenti sostanze tossiche	Urgenza / Emergenza se batterie Litio → intervento chirurgico
Esofago	CE "innocuo" - sintomatico	Urgenza
Esofago	CE "innocuo" - asintomatico	Urgenza differibile di alcune ore, dopo ricontrollo RX
Stomaco	CE vulneranti o contenenti sostanze tossiche	Urgenza
Stomaco	Batterie	Urgenza differibile max 48 ore (suggerito trattamento con PPI) Se batterie Litio → max 6 ore
Stomaco	CE non vulneranti - paziente asintomatico	Elizione dimissione e primo controllo RX dopo 4 settimane se mancata espulsione
Duodeno	CE vulneranti	Urgenza
Duodeno	CE non vulneranti	Non indicata
Qualunque sede	CE contenenti piombo	Urgenza

Tabella 4. Timing rimozione endoscopica.

Bibliografia

Litovitz T, Whitaker N, Clark L. Preventing battery ingestions: an analysis of 8648 cases. *Pediatrics*. 2010; 125(6):1178-83.
 Litovitz T, Whitaker N, Clark *et al*. Emerging battery-ingestion hazard: clinical implications. *Pediatrics*. 2010;125(6):1168-77.
 Brumbaugh DE, Colson SB, Sandoval JA *et al*. Management of button battery-induced hemorrhage in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;52(5):585-9.
 Guidelines "Management of ingested foreign bodies and food impactions" *Gastrointestinal endoscopy* Vol 73, n. 6: 2011.
 "Ingestione di pile al litio: una svolta endoscopica" *SINGEP* 2013 in press.

CAPS FORMULATIONS OF DETERGENTS: IS THE RISK OF POISONING INCREASED?

F. Davanzo^{1,*}, M. Ferruzzi¹, F. Sesana¹, A. Celentano¹, G. Milanese¹, V. Dimasi¹, B. Giliotti¹, L. Settimi²

¹Centro Antiveneni di Milano, A.O Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano; ²Istituto Superiore di Sanità (ISS), Roma

Corresponding Author: Franca Davanzo, email: Franca.Davanzo@OspedaleNiguarda.it

Objective: Until a few years ago, the only laundry detergents for washing machine available on the market were powders and liquids in bottle. Unit dose liquid laundry detergents (UDLD) were introduced in the European market in 2001 and in the USA market in 2012. In Italy UDLD were marketed for the first time in July 2010. The risk of corneal damage¹ and severe respiratory effects due to accidental exposure in young children was initially documented in a few European Countries. UDLD contain 15/32 mL of highly concentrated cleaning agents in water soluble membranes that easily dissolves with moisture, mainly saliva or the moist on hands. Analytical composition: anionic detergent (10-50%), non ionic detergent (10-20%), propylene glycol (10-20%); pH range: 7.5-9. The transparency of packaging, the bright colour and the softness of UDLD make them very attractive for children because they look like bonbons or toys. This study aims to determine if this new formulation and packaging of wash machines laundry detergent can increase the risk of accidental exposure, especially for young children.

Methods: For every case reported one or more telephone calls were made depending on the severity of the condition of the patient and his/her healing time. During the follow up we submitted a questionnaire about storage habits (positioning and box status). Finally if the caller was a parent, we reminded him/her to keep all household products out of the reach of children, especially UDLD, above all when in use. For every case reported we attributed the appropriated Poisoning Severity Score (PSS) according to its severity². **Results:** From 1 July, 2010 through 31 July 2013, the National Milan Poison Control Center (Milan PCC) handled 1490 toxicological enquiries about UDLD. Of these, 1396 were clinical cases of exposures to UDLD. Since its marketing in July 2010, clinical cases related to children under 5 years symptomatic, has had a sudden increase that has stabilized despite all the information campaign, until the packing was opacified which resulted in a drastic decrease of cases. Before to be able to affirm that this preventive measure is effective, one should be sure that all the packages on the market are opaque. **Conclusions:** UDLD accidental exposures pose a relevant public health issue and require adequate preventive measures. By analysing the cases we were able to better describe the exposure modality and to propose preventive measures which were implemented by manufacturers.

References

1. Fayers T, Munneke R, Strouthidis NG. Detergent capsules

- causing ocular injuries in children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2006; 43 (4): 250-1
2. Persson H, Sjöberg G, Haines J *et al.* Poisoning Severity Score: Grading of acute poisoning. *J Toxicology Clinical Toxicology* 1998; 36: 205-13.

LA FISOSTIGMINA NEL TRATTAMENTO DELLA SINDROME ANTICOLINERGICA CENTRALE

P. Botti^{1,*}, C. Pracucci², M.R. Quaranta², F. Orsini², A. Missanelli², A. Ieri², F. Gambassi¹

¹Centro Antiveleni, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze; ²Tossicologia Medica, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze

Corresponding Author: Primo Botti, email: bottip@aou-careggi.toscana.it

La Sindrome Anticolinergica Centrale (SAC) è un quadro clinico che si manifesta in seguito agli effetti tossici esercitati da numerose sostanze, naturali o di sintesi, in grado di superare la barriera ematoencefalica e di bloccare a livello del sistema nervoso centrale (SNC) i recettori muscarinici (M1, M2). Le sostanze ad attività anticolinergica sono numerose, e comprendono alcaloidi naturali contenuti nelle piante della famiglia delle Solanacee (atropina, scopolamina), e soprattutto molti farmaci quali i bloccanti neuromuscolari, bloccanti gangliari, antispastici, cicloplegici, antistaminici, antidepressivi triciclici, antipsicotici e antiparkinsoniani. Da sottolineare che tali sostanze sono abusate occasionalmente da giovani ed adolescenti per i loro effetti allucinogeni. Il quadro clinico della SAC, frequente ma raramente severo, include agitazione, disorientamento, allucinazioni, delirio, convulsioni; possibili, nei casi più gravi, la depressione del SNC fino al coma e la depressione respiratoria. Il quadro clinico della SAC può essere accompagnato o preceduto da segni e sintomi relativi sia agli effetti antimuscarinici periferici delle sostanze precedenti citate (midriasi, secchezza delle fauci, cute calda ed asciutta, ipertermia, tachicardia, ritenzione urinaria, rallentamento della motilità intestinale), sia agli effetti farmaco-tossicologici specifici di ciascuna sostanza su altri organi ed apparati. La diagnosi di SAC si basa sulla clinica e su un'attenta raccolta anamnestica, ed è sottostimata sia a causa della sua variabilità clinica, sia a causa della frequente difficoltà di correlare anamnesticamente i segni e i sintomi agli effetti avversi o tossici di un agente specifico, ponendo spesso problemi di diagnosi differenziale con altre patologie, in particolare psichiatriche e neurologiche. La terapia specifica della SAC si basa sull'impiego della fisostigmina salicilato, inibitore reversibile delle colinesterasi, che riveste il ruolo di antidoto. La sua struttura di amina terziaria ne permette il passaggio della barriera ematoencefalica, a differenza delle amine quaternarie neostigmina e piridostigmina, con una rapida risoluzione del quadro clinico e minimi effetti muscarinici periferici¹. Somministrata per via ev lenta ad un dosaggio di 1-2 mg nell'adulto e di 0.02 mg/Kg nel bambino in 5 minuti, può essere ripetuta dopo 30 minuti in mancanza di una adeguata risposta. La fisostigmina è stata diffusamente usata in passato in tossicologia clin-

ica per revertire gli effetti di numerosi farmaci e tossici ad azione anticolinergica, come ad esempio gli antidepressivi triciclici. Il potenziale rischio aritmogeno e pro-convulsivante dell'antidoto, impongono particolare attenzione al suo impiego soprattutto in casi di intossicazione da sostanze già di per sé neuro e/o cardiotoxiche, e per questo il suo uso clinico è stato ridimensionato negli ultimi, e riservato solo nei casi con sintomi e segni di SAC, con QRS e QT normali al tracciato ECG. In questi casi la sua efficacia si è dimostrata maggiore rispetto all'uso delle benzodiazepine.

Bibliografia

1. Mary Ann Howland: Antidotes in Depth Physostigmine Salicylate, In Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 8th Edition Copyright ©2006 McGraw-Hill, pp 795-798.

BODY PACKAGING E BODY STUFFING: REVISIONE DI UNA CASISTICA E PROPOSTA DI UN ALGORITMO GESTIONALE

F. Gambassi¹, L. Bertieri², M.R. Quaranta², I. Pacileo², M. Sili², B. Occupati², C. Smorlesi², P. Botti^{1,*}

¹Centro Antiveleni, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze; ²Tossicologia Medica, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze

Corresponding Author: Primo Botti, email: bottip@aou-careggi.toscana.it

Le pratiche di body-packing e di body-stuffing, finalizzate al traffico di sostanze stupefacenti, rappresentano un problema sempre più emergente sia livello mondiale che nazionale. I rischi più gravi associati a tali pratiche includono sia l'intossicazione acuta da sostanze stupefacenti (packing e stuffing) che l'ostruzione intestinale (packing). Nel corso degli ultimi anni la mortalità e la morbilità da body-packing e stuffing sono progressivamente diminuite, sia per un management clinico più adeguato, sia anche in virtù di un miglior confezionamento delle sostanze che ha indirizzato i clinici verso un approccio più conservativo. Nel periodo compreso tra Gennaio 2000 e Agosto 2013 sono giunti alla nostra osservazione 82 pazienti con diagnosi di ingresso di sospetto packing (n 56) o stuffing (n 26). 74 pazienti hanno accettato di eseguire indagini radiologiche di conferma (Rx 12, TC 20, Rx + TC 42). Una volta ammessi in reparto i pazienti, sono stati sottoposti a monitoraggio dei parametri vitali e a somministrazione per via orale di polietilenglicole (PEG), oltre che alla verifica qualitativa e quantitativa degli recuperati (minimo di 1 ad un massimo di 199). Tutti i pazienti che hanno accettato (73/82) sono stati sottoposti a verifica radiologica del completamento dell'espulsione degli "ovuli o pacchetti", che è avvenuta in media dopo 27 h, con un minimo di 1 ed un massimo di 164. 11 pazienti (7 packers e 4 stuffers) hanno presentato segni e/o sintomi da intossicazione lieve-moderata trattata con sintomatici, mentre 2 pazienti hanno manifestato segni di intossicazione grave (1 da cocaina ed 1 da eroina). In tre casi è stato necessario l'intervento di rimozione chirurgica dei "pacchetti" (i 2 per intossi-

cazione grave ed 1 per ostruzione intestinale), mentre in 1 caso si è resa necessaria la rimozione per via endoscopica per mancato superamento del piloro da più di 5 giorni. L'occultamento intracorporeo di sostanze stupefacenti costituisce quindi tuttora un comportamento che può determinare un rischio evidente per la salute dei pazienti, i quali necessitano di un percorso diagnostico-terapeutico multidisciplinare. Ad oggi non esistono linee guida o procedure standardizzate universalmente riconosciute, atte a delinearne la corretta gestione di questa tipologia di pazienti. I nostri risultati confermano l'appropriatezza di un approccio iniziale di tipo conservativo, rimandando un atteggiamento interventistico solo in casi di gravi complicanze (intossicazione da rottura degli "ovuli" o dei "pacchetti", ostruzione intestinale). Sulla base della nostra esperienza e della revisione della letteratura, proponiamo quindi un algoritmo gestionale allo scopo di ottimizzare il trattamento, la durata della degenza e la conferma della completa espulsione di quanto assunto ^{1,2,3}.

Bibliografia

1. Beckley I, Ansari NA, Khwaja HA *et al.* Clinical management of cocaine body packers: the Hillingdon experience. *Can J Surg.* 2009;52(5):417-21.
2. Booker RJ, Smith JE, Rodger MP. Packers, pushers and stuffers-managing patients with concealed drugs in UK emergency departments: a clinical and medicolegal review. *Emerg Med J.* 2009;26(5):316-20.
3. Mandava N, Chang RS, Wang JHn *et al.* Establishment of a definitive protocol for the diagnosis and management of body packers (drug mules). *Emerg Med J.* 2011;28(2):98-101.

UN CAFFÈ MOLTO AMARO...

F. Della Rocca¹, F. Pignatiello^{1,*}, M. Tucci², G. Casacanditella¹, D. Favretto²

¹Dipartimento di Emergenza Azienda Ospedaliera di Padova; ²SCTF. Struttura Complessa Tossicologia Forense e Antidoping Università degli studi di Padova

Corresponding Author: Francesca Pignatiello, email: aspidistria82@hotmail.it

Un pomeriggio verso le 16 giunge al Dipartimento di Emergenza (DE) di Padova accompagnato dal 118 il signor T.G.M., un uomo di 33 anni di nazionalità rumena vigile, ma confuso. Il paziente non parla italiano e non ricorda nulla di quanto accaduto nelle ultime ore; l'anamnesi viene quindi raccolta con l'aiuto della nipote. La donna riferisce che T.G.M è stato avvicinato verso le ore 12 da uno sconosciuto, col quale si allontanava per bere un caffè. Al ritorno, dopo circa mezz'ora, il paziente era molto confuso, non ricordava l'accaduto ed era stato derubato di tutti i suoi averi. Gli agenti di polizia intervenuti dichiarano che l'uomo era stato fermato per un normale controllo alle ore 13 e che in tale circostanza non presentava alterazioni dello stato di coscienza. In DE il paziente appare pallido, sudato, tachicardico; la pressione arteriosa e la saturazione di ossigeno sono normali. Il paziente è stuporoso, l'esame obiettivo neurologico evidenzia GSC 14, pupille isocriche isocicliche foto reagenti; non vi sono deficit di lato o dei nervi cranici; normali l'obiettività cardiopol-

monare e addominale, nè vi sono segni di trauma. L'anamnesi patologica remota è negativa né risultano terapie farmacologiche continuative. Gli esami ematochimici di routine sono nella norma e lo screening tossicologico clinico eseguito in urgenza, che comprende il dosaggio di benzodiazepine, carbamazepina, barbiturici, antidepressivi triciclici ed etanolo, è negativo. Contestualmente vengono eseguiti i prelievi ematici e la raccolta di urine per le analisi tossicologico-forensi. La TAC cerebrale è normale. Come terapia ex adjuvantibus viene somministrato flumazenil 1mg/10ml con rapido miglioramento del sensorio ma non dell'amnesia retrograda. Poco dopo il paziente si allontana spontaneamente dal DE. I risultati delle indagini tossicologico-forensi (screening tossicologico ad ampio raggio ovvero "general unknown analysis" con cromatografia liquida e spettrometria di massa ad alta risoluzione) mostrano presenza di zolpidem nei campioni ematici. La somministrazione a una vittima ignara di sostanze psicoattive per fini criminali (rapina, stupro, ecc) è ben nota, e va sospettata sistematicamente nei DE in tutti i casi di obnubilamento del sensorio o di amnesia senza ragione evidente. È interessante notare che l'uso di flumazenil, antagonista classico delle benzodiazepine, è stato efficace anche nel caso dello zolpidem, che pur non appartenendo alla classe delle benzodiazepine, agisce come potenziatore dell'attività del gaba interagendo con la subunità omega 1 del recettore GABA-A. Dal punto di vista analitico, si evidenzia il limitato campo di applicabilità/accuratezza diagnostica dei test rapidi (poc tests o test immunochimici).

SEVERE INTOXICATION AFTER CHRONIC ABUSE OF LIQUORICE: A CASE REPORT

F. Chiara^{1,*}, D. Lonati¹, G. Dolcini², M. Aloise¹, S. Negri³, C. Locatelli¹

¹Poison Control Centre and National Toxicology Information Centre, Toxicology Unit, IRCCS Maugeri Foundation and University of Pavia (Italy); ²Department of Anesthesia and Intensive Care, Evangelical Hospital Genoa Voltri (Italy); ³Laboratory of Environmental Research Center, IRCCS Maugeri Foundation (Pavia)

Corresponding Author: Francesca Chiara, email: francesca.chiara@fsm.it

Objective: Liquorice, derived from the root of *Glycyrrhiza glabra*, is available in various forms. It is a popular sweetener added to different food. To describe a clinical course of chronic hidden liquorice abuse, confirmed by quantitative determination of glycyrrhetic acid. **Case Report:** A 55 year-old woman presented to the ED for nausea, abdominal pain and vomiting started 1 week before. Medical history was negative for assumption of drugs. At first clinical evaluation the patient was apyretic and drowsy, BP 130/110 mmHg with normal HR and oxygen saturation in room air. ABGs revealed: PH 7.2, HCO₃ 12.1 mmol/L, PCO₂ 31 mmHg, PO₂ 94 mmHg, BE-14.7 mmol/L, K⁺ 1.2 mmol/L. The clinical course was characterized by:

metabolic acidosis, mild rhabdomyolysis (440 U/L), pancreatitis (α -amilases 763 U/L) and renal failure (creatinine 2.4 mg/dl). Abdominal ultrasonography was normal. First diagnosis of acute pancreatitis associated with severe hypokalemia and renal tubulopathy was made. The neurological conditions rapidly worsened and coma associated with tremors and muscle paralysis appeared. The woman required oro-tracheal intubation and mechanical ventilation. A severe bilateral weakness of proximal and distal muscles of all 4 limbs (symmetric flaccid paralysis) was present. At this time, her brother referred an assumption of herbal products since the last 20 years, comprehending laxative, diuretics, caffeine, metformin and appetite suppressant (such as amphetamine-like drugs). Moreover, the patient had taken 2 tablespoons of liquorice powder once a day since the last months. Specific treatments with potassium supplementation and CVVHDF were started. The complete clinical resolution of neurological complications was registered in 18 days. The blood levels of glycyrrhetic acid were 63 and 65 ng/mL at 4th and 7th hospitalization day, respectively. **Conclusions:** People consume liquorice because it is credited to possess healthy properties, and the potential hazards of overconsumption are ignored. In particular, chronic assumption of liquorice can cause symptoms similar to those of mineralocorticoid excess and suppression of the renin-aldosterone system. Patients with hypertension, hypokalemia and metabolic/neurological disturbances, require differential diagnosis procedures including advanced laboratory support to exclude liquorice intoxication.

ARRESTO CARDIACO DOPO ESPOSIZIONE ACUTA A γ -IDROSSIBUTIRRATO: CASE REPORT

I. Rebutti¹, L. Inghingolo², G. Milanese¹, F.M. Sesana¹, G. Panzavolta¹, R. Borghini¹, G. Di Lauro², F. Davanzo^{1,*}

¹Centro Antiveleni di Milano, A.O. Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano; ²Servizio Anestesia Rianimazione, P.O. A. Cardarelli, Campobasso

Corresponding Author: Franca Davanzo, email: Franca.Davanzo@OspedaleNiguarda.it

Introduzione: Il γ -idrossibutirrato (GHB) è sia un derivato amminoacidico presente in diversi organi, soprattutto nel SNC come precursore del GABA, sia un farmaco. È utilizzato, come sale sodico, a scopo terapeutico per la disassuefazione dall'alcool, come anestetico generale, nel trattamento di insonnia, nella catalessia, nella narcolessia, nella depressione. È assunto come anabolizzante, poiché incrementa la secrezione di GH (Growth Hormone). È impiegato a scopo ricreazionale o come "droga dello stupro". Negli USA dal 2000 è in Tabella 1 della Controlled Substances Act ed in Italia è inserito in tabella IV dal 2001. I suoi effetti possono sopraggiungere dopo circa 5-20 minuti dall'assunzione e durare per un tempo che varia dalle 1,5 alle 3 ore. L'utilizzo a basse dosi, causa euforia e aumentata socialità, con senso di benessere, rilassatezza, aumento della sensazione tattile e del desiderio sessuale. I postumi dell'ingestione sono caratterizzati da nausea, vertigini,

confusione mentale e quasi totale assenza di ricordi che riguardino il periodo d'azione del GHB; dà origine a dipendenza fisica e psicologica. Il GHB nel SNC agisce come agonista dei recettori GABA (B) e GHB con azione depressiva, ma ha effetti simpatico mimetici sul sistema cardiovascolare. Si descrive un caso di arresto cardiaco dopo ingestione di GHB a scopo suicidiario. **Case report:** Nel luglio 2013 una donna di 37anni dichiara di aver ingerito, a scopo autolesivo, 30 compresse da 2 mg di clonazepam, non confermato dagli esami tossicologici (metodo EMIT), e 7 flaconi da 10 mL di sale sodico dell'acido 4-idrossibutirrato al 17,5%. La paziente giunge in PS in stato soporoso dopo circa 2ore dall'evento. Il quadro clinico è caratterizzato da Glasgow Coma Scale 8, bradicardia sinusale (FC 40 r), complicata successivamente dall'esordio di BAV 2° grado tipo 1, quindi BAV completo, seguito da arresto cardiaco. Supportate le funzioni vitali e infusa isoprenalina, vi è una pronta ripresa del ritmo sinusale. La paziente è ricoverata in rianimazione in VAM assistita, con l'infusione di isoprenalina (3 giorni) e propofol (5 giorni). In 5a giornata la paziente è vigile, discretamente collaborante, con circolo stabile, è estubata e trasferita in psichiatria. **Discussione:** Oltre all'azione depressiva sul SNC, il GHB induce risposte cardiovascolari che comportano una attivazione delle vie simpatiche centrali, con meccanismi che non sono ancora ben determinati^{1,2,3}. I recettori GHB sembrano mediare selettivamente l'attività cardiaca con una ampiezza e durata apparentemente analoghi a quelli di altri simpatico mimetici (cocaina e metamfetamine) noti per la loro cardiotoxicità. Data la diffusione del GHB nell'utilizzo ricreativo e terapeutico, ci sembra di estrema importanza considerare la comparsa di alterazioni del ritmo cardiaco ad evoluzione drammatica.

Bibliografia

1. Chin RL, Sporer KA, Cullison B *et al.* Clinical course of gamma-hydroxybutyrate overdose. *Ann Emerg Med.* 1998;31(6):716-22.
2. Hicks AR, Kapusta DR, Varner KJ. Mechanisms underlying the sympathomimetic cardiovascular responses elicited by gamma-hydroxybutyrate. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2004;44(6):631-8.
3. Mason PE, Kerns WP 2nd. Gamma hydroxybutyric acid (GHB) intoxication. *Acad Emerg Med.* 2002; 9(7):730-9.

ROLE OF EXTRACORPOREAL ELIMINATION TECHNIQUES IN METFORMIN POISONING: A REVIEW OF THE LITERATURE

R. Zoppellari^{1,*}, G. Felisatti¹, G. Dallochio¹, S. Petrini¹, S. Bortolazzi¹, S. Bianchi², P. Diana², E. Fabbri¹

¹UO di Anestesia e Rianimazione Ospedaliera, Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara; ²Dipartimento Farmaceutico Interaziendale, Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara

Corresponding Author: Roberto Zoppellari, email: roberto.zoppellari@unife.it

Objective: Metformin-related acidosis is a potentially lethal condition in both poisoning and therapeutic

use. We review the literature to evaluate the role of extracorporeal elimination techniques in cases of metformin-associated lactic acidosis involving acute renal failure. **Methods:** Cases of metformin overdose, in which an extracorporeal elimination technique was performed and metformin was measured, were reviewed using MEDLINE database. **Results:** Eight studies were identified. The elimination techniques used were: hemodialysis ^{1,2,3,4}; continuous veno-venous hemodialysis ^{4,5,6}; continuous veno-venous hemodiafiltration ^{7,8}. The amount of metformin removed was reported in only three studies ^{4,5,8}. Nguyen ⁴ calculated a high metformin percentage removal (60%) simply using its serum concentration pre and post hemodialysis; nevertheless this calculation is questionable. Barrueto ⁵, in a poisoning by ingestion of 20 g, calculated the amount of metformin removed (3465 mg) by multiplying serum concentration, clearance and time of continuous veno-venous hemodialysis. Zoppellari ⁸ measured the amount of metformin removed in the ultrafiltrate and documented a small removal (1068 mg) in a case due to therapeutic use but in a setting of renal failure. **Conclusions:** There have been no clinical trials comparing therapeutic techniques in metformin overdose. In case reports, the clinical benefit of extracorporeal elimination techniques is to restore an acceptable acid-base status and to remove the drug. Nevertheless, owing to the small removal of the drug itself, the real benefit of elimination techniques is particularly due to the correction of the drug's resultant severe lactic acidosis.

References

1. Seidowsky A. *et al.* Metformin-associated lactic acidosis: a prognostic and therapeutic study. *Crit Care Med* 2009; 37(7): 2191-6.
2. Dell'Aglio D. *et al.* Metformin overdose with a resultant serum ph of 6.59: survival without sequelae. *J Emerg Med*, 2010; 39 (1): e77-80.
3. Lacher M. *et al.* Severe metformin intoxication with lactic acidosis in an adolescent. *Eur J Pediatr* 2005; 164: 362-5.
4. Nguyen H-L., Conception L. Metformin intoxication requiring dialysis *Hemodial Int* 2011; 15: S68-71.
5. Barrueto F. *et al.* Clearance of metformin by hemofiltration in overdose. *Clin Toxicol* 2002; 40: 177-80.
6. Giuliani E. *et al.* ph 6.68-surviving severe metformin intoxication. *QJ Med* 2010; 103: 887-90.
7. Orban J.C. *et al.* Metformin-associated lactic acidosis remains a serious complication of metformin therapy. *Ann Fr Anesth Rean* 2003 (22): 461-5.
8. Zoppellari R. *et al.* A case of cardiac arrest related to therapeutic use of metformin: clinical and toxicological aspects. *Clin Toxicol* 2013; 51: 365-6.

A FATAL MYOCARDIAL DAMAGE DUE TO ZINC PHOSPHIDE INTENTIONAL INGESTION

F. Marino^{1,*}, M. Salvetti¹, A. Bazza¹, M. Rossi², M.L. Muiesan¹

¹*Emergency Medicine Unit, Department of Clinical and Experimental Sciences, Università degli Studi of Brescia; 23rd Department of Internal Medicine, Spedali Civili, Brescia*

Corresponding Author: Francesco Marino, email: francescomarino1982@gmail.com

Introduction: Zinc phosphide (Zn₃P₂) is a non-anticoagulant rodenticide, worldwide available. Ingestion may be accidental although its use in suicide or homicide attempts has been reported. The main target organs of its active metabolite phosphine (phosphorus trihydride) are heart and lungs. **Case report:** A 69-year-old man, with type 2 diabetes, ischemic heart disease, a bipolar disorder and previous chronic alcohol abuse and suicide attempts, drunk 2 liters of wine and unspecified amount of diluted zinc phosphide after an argue with his wife and after 1 hours he was admitted to the Emergency Department. At admission he was lethargic, confused, with a Glasgow Coma Scale score of 15/15; physical examination showed hypotension (BP 80/40 mmHg), a normal heart rate (60 bpm), oxygen saturation 98% with O₂ by mask at 3 liters/min; cardiac, thoracic and abdominal physical examination were normal. The first electrocardiogram showed sinus rhythm, no ST-T alterations and a first degree atrio-ventricular block. Arterial blood gas analysis revealed a mild metabolic acidosis and acute respiratory failure (pH 7.3, pCO₂ 33 mmHg, pO₂ 51 mmHg, HCO₃ 17 mEq/l, lactate 4.9 mmol/l), associated to a slight elevation of hepatic enzymes (aspartate aminotransferase 107 IU/l, alanine aminotransferase 81 IU/l). Blood alcohol concentration was 253 mg/dl. The patient underwent a gastric lavage, administration of activated charcoal and gastro-intestinal decontamination. Adjunctive therapy consisted in fluid support and esomeprazole i.v. Two hours later he was admitted to the Emergency Medicine Unit for vital parameters monitoring. After one hour a sudden onset of severe bradycardia (37 bpm) and hypotension (BP 70/45 mmHg) was recorded, followed by a rapid worsening of clinical conditions (loss of consciousness, bradypnea). A 12-leads ECG showed ST-elevation in V1-V3, III and aVF, ST-depression in V4-V6, I and aVL leads, with third-degree atrio-ventricular (AV) block. Patient's ECG during worsening of clinical conditions, showing ST-elevation in inferior leads and 3rd degree AV block. In few seconds bradycardia went into asystole and the patient had cardiac arrest. Cardiopulmonary resuscitation's manouvers were started immediately and repeated for 30 minutes, epinephrine i.v. was administered and defibrillation was performed; at 4 AM the patient died probably by the direct cardiac damage, 6 hours after zinc phosphide ingestion.

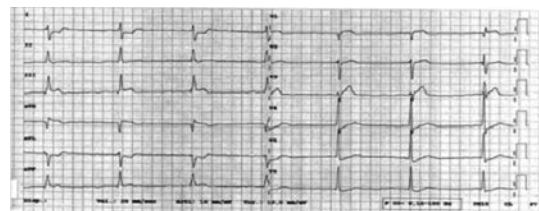


Figure 1.

Conclusions: Zinc phosphide is a highly toxic poison that causes life-threatening complications by its active metabolite phosphine. Despite prompt and supportive treatment, zinc phosphide poisoning-induced cardiac, respiratory and metabolic damages are associ-

ated with a high risk of death. No antidote or specific therapy or management of this potentially life-threatening poisoning are actually available.

References

1. AA.VV. - Zinc Phosphide / Phosphine Technical Fact Sheet 2011, National Pesticide Information Center (NPIC) – Oregon State University web pub.
2. Proudfoot A. - Aluminium and zinc phosphide poisoning – *Clinical Toxicology*, 2009, 47: 89-100.
3. Shah V. *et al.* - Severe myocardial depression in a patient with aluminium phosphide poisoning: a clinical, ECG and histopathological correlation – *Indian J Crit Care Med*, 2009, 13: p. 41-43.
4. Sogut O. *et al.* - Acute pulmonary edema and cardiac failure due to zinc phosphide ingestion – *The Journal of Emergency Medicine*, 2011, vol.40, n.6: p. e117-e118.

GRAVE INTOSSICAZIONE DA POLIFARMACI

M.L. Maifreni*, B. Vanzo, L. Scaldaferrì, M. Peta, M. Dinelli

Pronto Soccorso, Medicina D'urgenza, Rianimazione, Servizio Psichiatrico Ospedale Ca' Foncello Treviso Ulss 9 Veneto

Corresponding Author: Maria Luisa Maifreni, email: mlmaifreni@ulss.tv.it

Viene accompagnata dal 118 una donna di 61 anni trovata in coma (GSC3) a casa dalla figlia che aveva lasciato circa sei ore prima la madre in buona salute. All'anamnesi diabete, pregresso ictus talamico con recupero completo e pregresso tentativo di suicidio con ricovero in Rianimazione. Vengono ritrovati a terra i blister vuoti dei seguenti farmaci: perindopril 4 mg (16 cp); Gardenale 100 mg (60 cp); clomipramina 75 mg (80 cp); amlodipina 10 mg (42 cp); lorazepam 2,5 mg (90 cp); Tranqurit 5mg/ml (3 flaconi); Brufen 600 mg (30 cp); atorvastatina 40 mg (8 cp); Cibalgina (6 cp). La paziente viene intubata e presenta grave acidosi metabolica con lattati elevati. Il CAV di Pavia consiglia gastroscopia che viene effettuata con rimozione di 45 pastiglie. Viene sottoposta a gastrolusi, decontaminazione con carbone vegetale e catartico. Viene segnalato che la dose di anafanil è a dosaggio letale (dosaggio triciclici =1253). Inizia infusione con insulina, glucosata, amine (noradrenalina e dopamina) e ricoverata in rianimazione dove continua supporto aminico a dosaggio sovrassaturato per la persistente ipotensione ed inizia infusione continua di glucagone e CVVH. La paziente nei giorni successivi sviluppa polmonite ab ingestis con successiva difficile gestione del supporto ventilatorio (ventilazione meccanica invasiva e poi non invasiva). Prosegue la terapia dapprima in Medicina d'urgenza - terapia semintensiva e quindi viene successivamente trasferita presso il servizio psichiatrico per presa in carico.

TREATMENT OF BORIC ACID POISONING IN TWO INFANTS WITH CONTINUOUS VENOVENOUS HEMODIALYSIS

S. Pedicelli³, S. Picca², F. Stoppa¹, D. Perrotta¹,

E. Pasotti¹, C. Cecchetti¹, N. Pirozzi¹, M. Marano^{1,*}

¹DEA Intensive Care Unit, IRCCS "Bambino Gesù" Children Hospital, Rome, Italy; ²Department of Nephrology and Urology, Dialysis Unit, "Bambino Gesù" Children's Hospital, Institute for Scientific Research (IRCCS), Rome, Italy; ³"Tor Vergata" University - IRCCS "Bambino Gesù" Children Hospital, Rome, Italy

Corresponding Author: Marco Marano, email: marco.marano@opbg.net

Boric acid poisoning in children is a relatively frequent single-substance intoxication mainly concerning children <5 years of age (2011 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 29th Annual Report). After oral ingestion, boric acid is rapidly absorbed and distributed in tissues (low distribution volume), with highest concentrations occurring in brain and liver. It is excreted in urine with a mean half-life of 21 hours. Symptoms appear after several hours mainly represented by gastrointestinal disorders, dehydration, erythrodermic rash and neurologic signs. In severe cases, death may occur several days after the onset of symptoms, resulting from neurological complications, renal failure and shock. Treatment consists in rapid elimination of the adsorbed substance and dialysis is part of the available depuration modalities. We report two cases of boric acid intoxication after accidental ingestion of water saturated solution Both patients were treated with CVVHD. Case 1: 5.5kg, three-month infant, referred to our PICU after 9 hours from accidental ingestion of 3.6 g of boric acid. Moderate dehydration, tachycardia, tachypnea and anuria. After rehydration and persistent oliguria, CVVHD was started 14 hours after toxic ingestion. CVVHD was performed for 36 hours, with elimination of 767.4 mg of boric acid in the dialysate (kd mean: 20.8 ml/min) and a decrease in serum boric acid levels from 257 to 2.1 mcg/ml. Case 2: 3.5 kg, 40-days old, transferred to our PICU 12 hours after last ingestion of boric acid, wrongly administered in the milk for 3 consecutive meals (approximately 9 g) in the previous 24 hours. Two episodes of vomiting, moderate dehydration with acidosis. Rehydration, and urine output increase. At admission to our hospital: hydrated, irritable and tachycardic. In this case, CVVHD was started approximately 21 hours after the last meal and it was continued for 38 hours with a boric acid elimination in the dialysate of 213.9 mg (kd mean: 15.1 ml/min) and a reduction of blood levels from 171.6 to 4 mcg/ml. In both cases it was not possible to determine the total amount of boric acid excreted by urine. However, the contribution of dialysis to acid boric elimination is to be considered elevated, given the high clearance. Both patients were discharged from the PICU in 7th and 9th day of hospitalization without important clinical problems. In conclusion, CVVHD is a suitable and efficient depuration modality in infants intoxicated with boric acid.

PYRIDOXINE IS STILL USEFUL IN ISONIAZID POISONING?

M. Aloise, V. Petrolini, E. Cortini, D. Lonati, M. Mazzoleni, G. Scaravaggi, S. Vecchio, A. Giampreti, C. Locatelli*

Poison Control Centre and National Toxicology Information Centre, Toxicology Unit, IRCCS Maugeri Foundation and University of Pavia (Italy)

Corresponding Author: Carlo Alessandro Locatelli, email: carlo.locatelli@fsm.it

Objective: Acute isoniazid intoxication may require antidotal treatment with pyridoxine. In a survey aimed at evaluate the antidotes availability in the Italian NHS, pyridoxine resulted present in 30% of the EDs. Moreover, intravenous pyridoxine formulation has been interrupted in 2013 in Italy, and this aspect could complicate the hospitals' antidote supply. A retrospective analysis (2007-2012) of cases referred to Pavia-PCC was performed in order to evaluate the need for antidotal treatment in isoniazid poisoning. **Methods:** All cases were assessed for: age, medical history, ingested dose, co-ingestants, accidental or intentional intoxication, clinical manifestations, treatment, availability of pyridoxine, and outcome. **Results:** Twenty-seven patients (1-39 years; 33% ≤5 years) were included: group 1 – accidental poisoning 6/27 patients (1-36 years; dose ingested 8-20 mg/kg) and group 2 – intentional poisoning, 21 patients (78%; 12-39 years; dose ranging from 4 to 300 mg/kg, mean dose 74.25±72.85 mg/kg). Co-ingestants (clarithromycin, paracetamol, fluoxetine, methadone, hyoscine, sobrerol) were referred in 7 cases of the group 2. Major toxicity (seizures) manifested in 1/6 patient of the group 1 and in 10/21 patients of the group 2: seizure appeared within 2 hours after ingestion in both groups. In total twenty patients (20/27; 74%) received antidotal treatment (in 9 cases as preventive treatment, before seizures appearance): pyridoxine was administered in 2 of the group 1 in dose of 3-7 grams, and in 18 cases (86%) of group 2, in dose of 1.2–15 grams. Three patients of the group 1 (3, 16 and 21 y-o) presented symptoms (vomiting and seizures) despite ingestion of a non-toxic dose (4-12 mg/kg). **Conclusions:** Seizures frequently and rapidly complicate isoniazid poisoning, and for this reason treatment with pyridoxine should be started empirically also in asymptomatic patient. In our experience some patients had symptoms in spite of a non-toxic dose ingested (history-based). Pyridoxine is an inexpensive and safe antidote that should be promptly available in adequate amount in every ED.

EMORRAGIA INTRACRANICA POST-TRAUMATICA IN CORSO DI TERAPIA CON DABIGATRAN

A.M.R. Billeci, M. Pesenti Campagnoni*

Medicina d'Urgenza e Accettazione, Ospedale Regionale della Valle d'Aosta U Parini, Aosta

Corresponding Author: Massimo Pesenti Campagnoni, email: mpesenti@ausl.vda.it

Un uomo di 75 anni, in terapia con dabigatran per FA, giunse in Pronto Soccorso per sincope con caduta a terra e conseguente trauma cranico. La TC cerebrale mostrò un ematoma sottodurale, focolai lacero-contusivi frontali, emorragia subaracnoidea, frattura composta occipitale. L'assetto emocoagulativo mostrava un minimo incremento dell'aPTT con aPTTr 1,54. Fu ricoverato in Medicina d'Urgenza per l'osservazione intensiva. La sincope venne interpretata come vasovagale. Non fu intrapresa terapia medica per contrastare l'effetto anticoagulante, fu sospeso il dabigatran e si attese l'esaurimento del suo effetto. Il quadro clinico rimase "fortunatamente" invariato e il controllo radiologico mostrò una graduale riduzione di spessore della falda ematica sottodurale e dell'ESA. Tutto è bene quel che finisce bene? E se l'ematoma avesse richiesto l'evacuazione chirurgica in urgenza? E se l'ESA fosse peggiorata? E se ci fossimo trovati nella necessità di antagonizzare il dabigatran? Qual era in quel momento l'attività anticoagulante del farmaco? I cumarinici richiedono periodici controlli di laboratorio, mentre i nuovi anticoagulanti orali (NAO) appaiono più maneggevoli e altrettanto efficaci. Emerge, però, una difficoltà nella gestione delle urgenze emorragiche in corso di trattamento. In questo caso, il farmaco è il Dabigatran (emivita plasmatica 12-14 ore, effetto massimo 2-3 ore dopo somministrazione, eliminazione prevalentemente renale). Il Pradaxa® è stato approvato dalla Commissione Europea per la prevenzione dell'ictus in soggetti con FA nonvalvolare ed almeno un altro fattore di rischio per ictus. Lo studio RE-LY ha dimostrato come Dabigatran, alla dose di 110 mg due volte/die, non sia inferiore a Warfarin nella prevenzione dell'ictus e dell'embolia sistemica in soggetti con FA, con rischio minore di emorragie. La dose di 150 mg due volte/die è invece più efficace nel ridurre il rischio di ictus ischemico/emorragico, morte vascolare, emorragie intracraniche, sanguinamenti totali, mentre la prevalenza di sanguinamento maggiore non differiva da quella registrata con Warfarin. Gli anticoagulanti comportano un aumentato rischio di emorragia. Per cumarinici ed eparina il deficit coagulativo si corregge con un antidoto (Vit. K, plasma fresco e complesso protrombinico per Warfarin; Protamina per Eparina), fra i NOA solo per Rivaroxaban lo si può correggere mediante complesso protrombinico concentrato, inefficace invece per Dabigatran. Le difficoltà cominciano già in fase diagnostica. Quali test di laboratorio ci permettono di verificare lo stato coagulativo nei pazienti in NOA? In un recente Documento sull'utilizzo di dabigatran a cura della FCSA e della Siset viene sottolineato come per dabigatran non siano richiesti test di laboratorio e adeguamenti posologici. La misura dell'attività anticoagulante potrà essere indispensabile in caso di complicanze emorragiche e trombotiche, chirurgia d'elezione e in urgenza, procedure invasive, sovradosaggi in pazienti fragili. Necessita una valutazione di laboratorio prima dell'inizio della terapia, per i quali sono già disponibili test dedicati, ma non largamente disponibili. Per dabigatran potranno utilizzarsi il tempo di trombina diluito o il tempo di ecarina. Consigliati sempre emocromo, funzionalità renale e aPTT. I laboratori analisi delle Regioni Valle d'Aosta e Piemonte stanno portando

a termine un documento di proposta applicativa per uniformare il comportamento diagnostico sul territorio. Non vi sono attualmente linee guida specifiche per la gestione delle complicanze emorragiche in corso di NOA. Consigliati comportamenti basati sulle conoscenze disponibili ma che necessitano di revisione.

REAZIONI AVVERSE DA ANTIAGGREGANTI E ANTITROMBOTICI IN PRONTO SOCCORSO

E. Caravaggio¹, R. Cammarata¹, D. Baselica^{1,*}, G.L. Guido², M.L. Savi¹, R. Santi³, I. Casagrande²

I.S.C. Farmacia Ospedaliera A.O. "Santi Antonio e Biagio e Cesare Arrigo", Alessandria; ²Dipartimento di Emergenza e Accettazione A.O. "Santi Antonio e Biagio e Cesare Arrigo", Alessandria; ³Centro Emostasi e Trombosi. A.O. "Santi Antonio e Biagio e Cesare Arrigo", Alessandria

Corresponding Author: Daniela Baselica, email: dbaselica@asl.it

Introduzione: Le ADR (Adverse Drug Reaction) sono un problema sociale ed economico di grande rilevanza. L'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) di un nuovo farmaco concessa dall'autorità regolatoria (Agenzia Italiana del Farmaco, AIFA) non preclude l'eventuale insorgenza di rischi considerati gravi, riconducibili a tale specialità medicinale durante la pratica clinica futura. Nell'ambito del progetto MEREAFaPS (Monitoraggio Epidemiologico di Reazioni ed Eventi Avversi a Farmaci in Pronto Soccorso), è stata rilevata una maggior frequenza di accessi al Pronto Soccorso a causa di reazioni avverse da antitrombotici rispetto ad altre categorie farmacologiche. Gli antiaggreganti/anticoagulanti costituiscono una categoria di farmaci molto in uso in ambito cardiovascolare. La terapia anticoagulante orale (TAO) è molto utilizzata nella pratica clinica e le fasce di età più elevate e i pazienti in politerapia sono quelli a maggior rischio di ADR^{1,2}. **Materiali e metodi:** Dal primo Aprile 2012 al primo Giugno 2013 sono stati analizzati gli accessi al Pronto Soccorso (PS) del DEA di secondo livello dell'A.O. "SS Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria", in rapporto agli eventi avversi riconducibili a farmaci tra cui gli antiaggreganti/anticoagulanti. Tra le ADR segnalate le emorragie rappresentano quelle più frequenti e gravi. Esse sono state classificate seguendo le indicazioni della Federazione Centri per la diagnosi della trombosi e la sorveglianza delle terapie antitrombotiche (FSCA) (Tabella 1 e 2). **Risultati:** Le ADR complessivamente rilevate sono state 409 (1% degli accessi). Di queste 206 erano riconducibili ad antitrombotici. Le ADR gravi che hanno richiesto l'ospedalizzazione del paziente sono state 85 mentre le restanti 121 erano di minore gravità, con dimissione del paziente. Le fasce d'età maggiormente interessate sono state quelle tra i 40-64 anni (23 casi), quelle tra i 65-80 anni (102 casi) e oltre gli 80 anni (81 casi). Le ADR gravi si sono verificate soprattutto nella fascia d'età tra i 65-80 anni (40 casi). I Principi Attivi maggiormente coinvolti sono stati: warfarin (86 casi), ac. acetilsalicili-

co (66 casi), l'associazione ASA/clopidogrel (14 casi) e clopidogrel (9 casi) (Grafico 1).

EMORRAGIE MAGGIORI	NUMERO ADR
RIDUZIONE ACUTA DI HB	18
MELENA	13
EMORRAGIA INTRACRANICA	13
EMATEMESI	4

Tabella 1.

EMORRAGIE MINORI	NUMERO ADR
EMORRAGIA (DA TRACHEOSTOMIA 1- POST TRAUMATICA 5 - CONGIUNTIVALE 3 - POST CHIRURGICA 1 - CAVO ORALE 2 - EMOTTISI 3 - GENGIORRAGIA 4)	19
EMATURIA	31
EMATOMA TESSUTI MOLLI o MUSCOLARE	13
EPISTASSI	62
METTORRAGIA	4
RETTORRAGIA	22

Tabella 2.

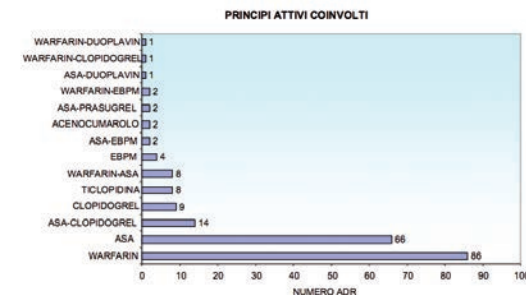


Figura 1.

Discussione: Dalla casistica esaminata il numero di avverti avversi da acido acetilsalicilico (66 casi) si avvicina a quello del warfarin (86 casi). Alcuni pazienti con emorragia avevano un valore di INR compreso nel range richiesto per la patologia. L'età avanzata costituisce una variabile molto importante. Da sottolineare il numero considerevole di pazienti con emorragia intracranica. **Conclusioni:** Questa analisi dimostra come sia importante che i medici e gli infermieri acquistino sempre più consapevolezza dell'importanza della segnalazione degli effetti avversi da farmaco. Questo lavoro sottolinea ancora una volta il ruolo strategico del Pronto Soccorso nell'individuare le ADR e quindi la necessità di incentivare tutte le forme possibili di collaborazione tra chi opera nell'urgenza e i farmacisti ospedalieri. Il risultato sarà quello di una gestione più consapevole e sicura del farmaco a tutto vantaggio per il paziente.

Bibliografia

- Kaufman MB, Alberto NA, Bailey DS. Bleeding associated with antiplatelet agents and warfarin therapy in the Emergency Department. Arch Intern Med. 2011; 171(12):1126.
 Shehab N, Sperling LS, Kegler SR *et al.* National estimates of emergency department visits for hemorrhage-related adverse events from clopidogrel plus aspirin and from warfarin. Arch Intern Med 2010; 170: 1926-33.

INTRAVENOUS LIPID EMULSION IN SEVERE QUETIAPINE ACUTE OVERDOSE. CASE REPORT

M. Zannoni^{1,*}, S. Puglisi², E. Formaglio², A. Rigatelli², C. Tobaldini², G. Ricci¹

¹*Clinical Toxicology Unit, Emergency Department, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona (Italy);* ²*Postgraduate School of Emergency Medicine, University of Verona (Italy)*

Corresponding Author: Massimo Zannoni, email: massimo.zannoni@ospedaleuniverona.it

Quetiapine is an atypical antipsychotic drug approved for the treatment of schizophrenia, bipolar disorder. It is increasingly used because quetiapine has been considered safer than other antipsychotics. Quetiapine overdose is associated with sedation, hypotension, sinus tachycardia. A severe overdose can lead to cardiovascular collapse and death. On the other hand the severity of the effects in quetiapine overdose are not associated with plasma concentration of the drug or with the ingested dose. Intravenous lipid emulsions (ILEs) have been used as sources of calories and essential fatty acids in parenteral nutrition patients. More recently, ILEs have been reported to successfully treat local anesthetic systemic toxicity. They are used for emergency treatment of toxicities caused by a wide range of lipophilic drugs, too. A 62-year-old woman, known at the Psychiatric Unit for personality disorder, was admitted to our emergency department because she was suspected of having ingested toxic quantities of multiple drugs. She was found unconscious by her husband at home together with empty boxes for an estimated dosage of quetiapine 36 grams, amoxicilline 6 grams, pipemidic acid 4 grams and lorazepam 0.100 grams. At ED arrival she was unconscious, unresponsive at pain, flaccid, miotic, bradypnoic. BP was 85/45 mmHg, ECG revealed SR 104 BPM, incomplete right bundle block, QRS 100 msec, QTc 526 ms. Blood test pointed out: hypokaliemia (2,78 mmol/L), pH 7,37, pO₂ 89 mmHg, pCO₂ 47,5 mmHg, sat O₂ 98,5%. After airway protection, the patient was decontaminated by gastric lavage and endoscopy and then active charcoal 1 g/kg followed by 0.5 g/Kg every 4 hours was administered. In the meantime 2,000 ml cristalloid and 300 mEq NaHCO₃ followed by 100 ml of 20% lipid emulsion were infused. The patient showed a rapid progressive improvement of the neurological status allowing extubation and spontaneous breathing after a few hours. The ECG improved with SR 80 BPM after 7 hours and normalization of QTc (459 msec) in 12 hours. The patient was transferred to Psychiatric Unit the day after to ED admission. The present case confirms the effectiveness of intravenous lipid emulsion in the treatment of TCA-induced cardiotoxicity in high risk clinical conditions such tachycardia with QTc prolongation is. Moreover we had to manage a rare but severe quetiapine poisoning. Quetiapine is widespread used in clinical setting but there is a lacking of information about its toxicity in case of overdose. ILEs infusion can reduce the incidence of intubation and shorter duration of stay in the intensive care unit as in our case. ILEs may be

life-saving in case of severe quetiapine poisoning and have to be taken in account to the treatment for cardiovascular instability resulting from quetiapine poisoning. In our experience we had only little of cases in which ILEs were necessary. However we observed effectiveness of the treatment with rapid normalization of the ECG abnormalities and stabilization of the clinical picture, without any adverse reaction, in all the cases. ILEs play an important role in the management of lipid-soluble-drugs overdose poisoning. We recommend its early use in case of a potential fatal risk due to lipophilic drugs acute intoxication.

UN FANTASMA DEL PASSATO: SATURNISMO PROFESSIONALE

M. Petracca, F. Scafa, R. Boeri, D. Flachi, M. Stancanelli, S.M. Candura*

Scuola di Specializzazione in Medicina del Lavoro, Università di Pavia & Unità Operativa di Medicina del Lavoro 1, Fondazione Salvatore Maugeri, IRCCS, Istituto Scientifico di Pavia

Corresponding Author: Stefano Candura, email: stefano.candura@fsm.it

Nel corso del '900 l'esposizione occupazionale a piombo (Pb) ha occupato un posto di preminente interesse tra le problematiche considerate da medici del lavoro, igienisti ed autorità preposte. Nei decenni si è assistito ad una netta diminuzione dei livelli di esposizione, cui ha corrisposto una progressiva riduzione della frequenza e gravità dei quadri clinici. In Italia, relativamente alla prevenzione delle patologie da Pb, si è sviluppata una cultura molto avanzata che ha permesso di ottenere risultati ottimali. Il saturnismo, tuttavia, anche se oggi di rara osservazione nei paesi industrializzati, rappresenta un problema attuale nel resto del mondo¹. Descriviamo cinque casi d'intossicazione in lavoratori occupati presso impianti per il riciclo di batterie e altri materiali piombiferi (seconda fusione del Pb). Un paziente lavorava in Italia, mentre gli altri quattro erano impiegati, con diverse mansioni, presso due impianti in Cina. Tutti hanno segnalato cattive condizioni igieniche sul posto di lavoro con importante esposizione a fumi e vapori di Pb. Due casi hanno presentato coliche addominali accompagnate da vomito (uno mostrava orletto gengivale di Burton). Tali episodi hanno richiesto ospedalizzazione e, in un caso, era stata proposta laparotomia esplorativa nel sospetto di addome acuto chirurgico. Gli altri tre casi hanno sofferto di dolore addominale ricorrente. Quattro casi presentavano anemia normocromica, normocitica, associata in tre casi a reticolocitosi; in due era presente iperuricemia e in uno punteggiatura basofila degli eritrociti. La diagnosi è stata confermata dal riscontro di elevate piombemia (Pb-B) e piomburia (Pb-U) e dall'alterazione degli indicatori d'effetto (ALA-D: acido δ-amino-levulinico deidratasi eritrocitaria; ALA-U: acido δ-amino-levulinico urinario; porfirine urinarie; zinco-protoporfirina eritrocitaria: ZP) (tab. 1). L'esposizione è stata interrotta e i pazienti sono stati sottoposti a cicli di chelazione

(EDTA) con graduale miglioramento clinico, accompagnato da normalizzazione degli indicatori biologici. I casi indicano che l'intossicazione professionale da Pb (fantasma del passato) può occasionalmente "apparire" nell'odierna pratica clinica. In particolare, periodi temporanei di lavoro in paesi in via di sviluppo possono essere causa di saturnismo "d'importazione".

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Età (anni)	47	40	35	54	35
Esposizione Pb (mesi)	30	7	5	13	4
Tempo dall'ultima esposizione (settimane)	28	6	9	5	11
Eritrociti (10 ⁹ /µL) (normale: 4.5 + 6.3)	3.58	3.8	4.9	4.2	4.3
Emoglobina (g/dL) (normale: 14 + 18)	11.40	12.7	15.2	13.3	13.8
Ematocrito (%) (normale: 38 + 52)	32.20	37.3	43.9	38.3	40.4
Volume corpuscolare medio (fL) (normale: 77 + 91)	89.90	90.5	89.5	89.3	89.9
Reticoliti (%) (normale: 0.5 + 1.5)	6.9	1.9	1.0	1.8	1.3
Pb-B (µg/dL)*	148	76	60	38	16
Pb-U (µg/24 hr)**	120	81	74	101	25
ALA-D (U/L) (normale: > 25)	3	1.5	10	12	34
ALA-U (mg/dL) (normale: < 0.45)	8	0.76	0.77	0.16	0.20
Uroporfirine (µg/24 hr) (normale: < 20)	167	37	21	15	17
Coproporfirine (µg/24 hr) (normale: < 100)	1820	614	117	108	80
ZP (µg/dL) (normale < 40)	258	275	236	163	121

*L'intervallo di riferimento (5°-95° percentile) per lapopolazione italiana è 1.1 + 3.0 µg/dL (3). In Italia, il limite legale per i lavoratori esposti è 60 µg/dL (action level 40 µg/dL). L'indice biologico d'esposizione (BEI) ACGIH è 30 µg/dL.
** Intervallo di riferimento (5°-95° percentile) per la popolazione italiana: 0.01 + 2.00 µg/L.

Tabella 1. Aspetti temporali dell'esposizione a Pb, e principali risultati degli esami ematologici e tossicologici, al primo ricovero.

L'anamnesi lavorativa e le analisi tossicologiche sono fondamentali per differenziare l'intossicazione saturnina da numerose malattie chirurgiche o internistiche che possono presentare simile sintomatologia².

Bibliografia

1. Alessio L, Cortesi I, Materzanini P *et al*. One century of studies on lead poisoning in papers published in *La Medicina del Lavoro*. *Am. J. Ind. Med.* 2000; 38: 361-367.
2. Howarth D. Lead exposure. Implications for general practice. *Aust. Fam. Phys.* 2012; 41: 311-315.
3. Società Italiana Valori di Riferimento. Terza lista dei valori di riferimento per elementi, composti organici e loro metaboliti. Siena: SIVR, 2011.

WHEN FOLK MEDICINE HARMS: 4 PEDIATRIC CASES FOLLOWING INGESTION OF LAURUS NOBILIS INFUSION

E. Cortini, F. Chiara, V. Petrolini, S. Vecchio, A. Giampreti, C. Locatelli*

Poison Control Centre and National Toxicology Information Centre, Toxicology Unit, IRCCS Maugeri Foundation and University of Pavia (Italy)

Corresponding Author: Carlo Alessandro Locatelli, email: carlo.locatelli@fsm.it

Objective: The *Laurus nobilis* is an evergreen plant, commonly known as Laurel or Bay-tree, growing wild along the Northern shores of the Mediterranean Sea. In popular Italian tradition, the Laurel has a wide therapeutic use: the extracts appear to possess digestive, antispasmodic, antiseptic, expectorant, diuretic, emmenagogue, antirheumatic properties. The leaves are used to add flavor to food and to make infusion, syrups, liqueurs. They are exploited by Iranian traditional medicine to treat epilepsy, neuropathy, parkinsonism, hemorroids, mycosis. In Italy, in Sicily above all, it is given to infants, because credited to relieve colic. We describe four cases of *Laurus nobilis* intoxication in pediatric patients. **Clinical cases:** Four pediatric case came to the attention of Pavia Poison Center. Case 1. A 2.5-month-old infant was given a daily dose of highly concentrated Laurel decoction for 2 weeks. He presented with regurgitation, drooling, vomiting, tremors, muscle laxity in the head, irritability. Case 2. A Sicilian grandmother gave her 15-day-old grandchild Laurel infusion: he became hyporeactive, hypotonic, and necessitated immediate admittance to the ED. Case 3. A 4-month-old infant presented with regurgitation, difficulty breathing, hyporeactivity after ingesting a Laurel infusion for colic. Case 4. An infusion of Laurel caused lethargy in a 45-day-old infant. All the 4 cases were resolved after a short period of clinical observation, without giving any specific pharmacological therapy.

Conclusions: Main component of the Laurel leaves is an essential oil comprising: cineol, linalool, geraniol, eugenol, methyleugenol, phellandrene, apinene, eucalyptol. These molecules are responsible of Laurel side effects because of their low molecular weight, volatility at room-temperature, lipophilia: they can, therefore, overcome the blood brain barrier, giving rise to confusional state and neurological disorders. Pharmacological studies demonstrate the anesthetic, muscle-relaxant, anticonvulsant, thus CNS depressant, activity of cineol, linalool, eugenol and methyleugenol, which, at high concentrations, can cause drowsiness and dyskinesias. According to recent literature, underlying the CNS depressant action of terpenes of Laurel is the modulation of glutamatergic and GABAergic neurotransmission. The infusion of Laurel, therefore, should not be administered in infancy: there are not evident beneficial effects and toxicological risk is concrete.

ACUTE METFORMIN INTOXICATION: 2012 EXPERIENCE OF EMERGENCY DEPARTMENT OF LODI, ITALY

G. Acquistapace^{1,2,*}, M. Rossi^{1,2}, M. Garbi², P. Cosci³, C. Canetta⁴, A. Manelli¹, P. Picconi¹, M. Bignamini¹, G. Ricevuti²

¹Servizio di Pronto Soccorso e Accettazione, Azienda Ospedaliera della Provincia di Lodi, Lodi; ²Università degli Studi di Pavia, Scuola di Specializzazione in Medicina d'Emergenza-Urgenza, Pavia; ³U.O. Nefrologia, Azienda Ospedaliera della Provincia di Lodi, Lodi; ⁴Servizio di Pronto Soccorso e Accettazione, Azienda Ospedaliera di Melegnano, Vizzolo Predabissi (MI)

Corresponding Author: Giulia Acquistapace, email: giulia.acquistapace@gmail.com

Background: Metformin is a biguanide antihyperglycemic agent that decreases insulin resistance, decreases hepatic gluconeogenesis, and enhances peripheral glucose uptake by muscle and adipose cells¹. Metformin is removed through renal mechanisms and its clearance is reduced in renal failure¹. Metformin ingestion should always be considered in the differential diagnosis of any patient with a metabolic acidosis and increased lactate level. Hemodialysis is an efficient method to treat metformin intoxication and correct the metabolic abnormalities; CVVH should only be considered in patients who are too hemodynamically unstable to tolerate hemodialysis². **Case reports:** Patient 1 > A 63-year-old man with type 2 diabetes mellitus presented to Emergency Department (ED) of Lodi (Italy) for tachycardia and dyspnea. He also reported diarrhea for 10 days. Initial investigations revealed a wide anion gap metabolic acidosis with hyperlactatemia and hypoglycemia (54 mg/dl). Sodium bicarbonate was administered intravenously, as well as dextrose for hypoglycemia, and the patient was transferred to the Intensive Care Unit (ICU) for further management. Quickly hemodynamic condition of the patient became unstable, up to bring endotracheal intubation. Blood tests showed a serum creatinine of 8.3 mg/dl and a metformin concentration of 41 mcg/ml (normal value <4 mcg/ml). CVVH was performed with partial improvement of blood gas analysis parameters. Despite this hypotension worsened, becoming unresponsive to norepinephrine. The patient continued to deteriorate until the death occurred 24 hours after the access in ED. Patient 2 > A 76-year-old man with type 2 diabetes mellitus presented to Emergency Department (ED) of Lodi (Italy) for dyspnea. He referred a recent surgery for amputation of the fifth phalanx of the left foot following osteomyelitis. On examination he was lethargic and disoriented. Initial investigations revealed a wide anion gap metabolic acidosis with hyperlactatemia and severe hypoglycemia (20 mg/dl). Blood tests showed a serum creatinine of 10,46 mg/dl and a metformin concentration of 15,7 mcg/ml (normal value <4 mcg/ml). Sodium bicarbonate was administered intravenously, as well as dextrose for hypoglycemia, and the patient was treated with urgent hemodialysis session for 4 hours. The day after a new hemodialysis was performed, with a complete normalization of the serum concentration of metformin. In a month his renal function improved until normalization. **Conclusions:** In both cases presented, beyond the different severity and different therapeutic approach, while it is clear the genesis of intoxication from metformin (powered by acute renal failure), less obvious was the etiology of acute renal damage responsible of metformin accumulation. Among the etiological hypotheses we may be supposed a damage by renal hypoperfusion or, according to some theories, a direct toxic effect of metformin itself. In particular, for the first patient, we can also hypothesize interstitial nephritis exacerbated by levofloxacin, prescribed to the patient upon admission, after surgery.

References

1. Cavallo-Perin P, Bluffi E, Estivi P *et al*. The hyperlactatemic effect of biguanides: a comparison between phenformin and metformin during a 6-month treatment. *Riv Eur Sci Med Farmacol*, 1989; 11: 45-49.
2. Nguyen HL, Concepcion L. Metformin intoxication requiring dialysis. *Hemodialysis International*, 2011; 15: S68-S71.

ERRORE DA VIOLAZIONE DELLE PROCEDURE

G. Ferrandu¹, E. Caravaggio², I. Casagranda^{1,*}

¹Dipartimento di Emergenza. AO" Santi Antonio e Biagio e Cesare Arrigo", Alessandria; ²S.C. di Farmacia Ospedaliera. AO" Santi Antonio e Biagio e Cesare Arrigo", Alessandria

Corresponding Author: Ivo Casagranda, email: icasagranda@ospedale.al.it

Caso clinico: S.M. donna di 79 aa. Viene trasportata dall'ambulanza del sistema dell'emergenza territoriale 118 in Pronto Soccorso per astenia, ematomi ed ecchimosi cutanee diffuse e dolore intenso al ginocchio sinistro. La signora è affetta da molte patologie quali leucemia linfatica cronica, fibrillazione atriale, cardiomiopatia dilatativa con marcata dissincronia da BBsx con recente impianto di ICD biventricolare. Inoltre è affetta da diabete mellito di tipo 2 con neuropatia secondaria e vasculopatia periferica grave. Permangono gli esiti di una pregressa neoplasia mammaria. Assume una terapia polifarmacologica costituita da β-metildigossina, bisoprololo, furosemide, omeprazolo, sodio valproato, metformina, allopurinolo, letrozolo e dabigatran. Il dabigatran, farmaco inibitore diretto della trombina, era stato inserito recentemente in terapia, 110 mg due volte al giorno, in sostituzione del warfarin (5 mg/die) per la comparsa di ematomi cutanei spontanei diffusi. La paziente aveva iniziato da 10 giorni ad assumere il warfarin, a dosaggio superiore rispetto all'abituale, dopo una sospensione di qualche giorno per permettere l'impianto dell'ICD. All'esame clinico si evidenziano ematomi cutanei multipli diffusi, in particolare alla coscia, gamba e dorso del piede di sinistra. Inoltre era presente un'ematoma della tasca, sede dell'ICD. La gamba sinistra era dolorabile e l'articolazione del ginocchio fissa per dolore, per cui il medico curante aveva prescritto FANS per os. Gli esami ematochimici eseguiti in Pronto Soccorso evidenziano Hb 8,5 g/dL, Piastrine 214.000/ mcL. aPTT 120" e INR 4,89", creatinina 0.93 mg/dL La concentrazione dell'albumina sierica era di 2,8 g/dL. Proteinuria non significativa. Un'ecografia eseguita d'urgenza evidenziava versamento articolare, probabile espressione di emartro. Un esame emocromocitometrico risalente a 20 giorni prima evidenziava valori di Hb nel range di normalità. A questo punto è stata approfondita la storia clinica da cui risultava che l'assunzione di dabigatran era stata fatta il giorno dopo la sospensione di warfarin senza verifica dell'INR. Era quindi evidente che ci trovavamo di fronte ad un errore procedurale di prescrizione terapeutica che aveva portato alla somministrazione degli effetti da warfari e dabigatran. In considerazione del fatto che non sembrava ci fosse un evi-

dente sanguinamento in atto la paziente non è stata trattata con complesso protrombinico ma è stata somministrata vitamina K 10 mg per via venosa, sospensione di dabigatran e mantenimento di diuresi elevata. Successivamente la paziente è stata ricoverata in ambiente medico da cui è stata dimessa dopo 12 giorni con diagnosi di anemizzazione da ematomi spontanei multipli con voluminoso ematoma della tasca del pace-maker ed emarto del ginocchio sinistro da sovradosaggio dicumarolico in associazione ad inibitore diretto della trombina (dabigatran). Durante il ricovero c'era stata la normalizzazione dei valori di aPTT, PT e parziale risalita dei valori di emoglobina. **Commento:** Il caso si presta ad alcune interessanti considerazioni. Un farmaco di nuova introduzione come è il caso di dabigatran, soprattutto se può determinare degli effetti collaterali importanti, deve essere ben conosciuto dal medico prescrittore e soprattutto si devono rispettare le modalità di somministrazione¹. Nel nostro caso la prescrizione e successivamente la somministrazione erano avvenute senza aver rispettato i giorni di sospensione e senza verificare che INR fosse < 2", come da scheda tecnica. Questo mancato rispetto della procedura ha causato un iniziale aggravamento del quadro clinico della paziente anche se, all'arrivo in Pronto Soccorso, era stabile emodinamicamente e senza apparente sanguinamento in atto. Molto importante è inoltre aver presente il quadro clinico del paziente, l'età e le interazioni farmacologiche. Sempre in questo caso l'anziana signora aveva una concentrazione di albumina di 2.8/dL, il che doveva far pensare ad una difficoltà di sintesi epatica. Questo spiegherebbe sia il sovradosaggio di warfarin sia il lento rientro dell'INR dopo la sua sospensione. Infatti all'ammissione in Pronto Soccorso l'INR era di 4.89" anche se warfarin era stato sospeso da qualche giorno.

Bibliografia

1. Hankey GJ, Eikelboom JW. Dabigatran etexilate: A new oral thrombin inhibitor. *Circulation* 2011;123:1436-50.

INTOSSICAZIONE ACCIDENTALE CON FIORI DI ACONITO: CASE REPORT

F. Davanzo^{1,*}, M.L. Colombo², C. Falciola¹, V. Dimasi¹, G. Damiani³, J. Manetta³, G. Braga³, V. Roasio⁴

¹Centro Antiveneni di Milano. A.O. Ospedale Niguarda Ca'Granda. Milano; ²Dip. Scienza e Tecnologia del Farmaco, Università degli Studi di Torino; ³A.O. Spedali Civili di Brescia; ⁴Area Urgenza ed Emergenza, A.O. Spedali Civili di Brescia

Corresponding Author: Franca Davanzo, email: Franca.Davanzo@OspedaleNiguarda.it

Introduzione: *Aconitum* spp è un vegetale che appartiene alla famiglia delle Ranunculaceae¹. Le intossicazioni con questo vegetale si verificano solitamente in primavera in quanto i giovani germogli sono scambiati con quelli della cicorbita alpina [*Lactuca alpina* (L.) o asparago di monte tempo identificato come *Aruncus dioicus* (Walter) Fernald ed attualmente

come *Aruncus vulgaris* Raf.]. È estremamente velenoso per la presenza di alcaloidi, tra i quali l'aconitina che oltre ad essere presente in tutte le parti della pianta, è estremamente concentrata nelle radici. Dopo l'ingestione, i sintomi compaiono rapidamente, entro 10-20 minuti: inizialmente formicolio alle mucose della bocca, alle dita delle mani e dei piedi, quindi sudorazione, brividi, scialorrea, nausea, vomito, in seguito le parestesie diventano generalizzate, cui seguono bradi-tachiaritmie fino alla fibrillazione ventricolare e all'arresto cardio-respiratorio. Non esiste alcun antidoto e l'intossicazione può essere mortale. **Case report:** Il CAV di Milano è consultato dal SUEm118, a fine agosto 2013 per un uomo di 63 anni del peso di 86 kg, altezza 185 cm che viene soccorso dopo aver ingerito circa 40 fiori appartenenti ad un vegetale non meglio identificato durante una passeggiata nelle Prealpi lombarde. Il soggetto, che abitualmente "consuma fiori", dopo l'ingestione presenta parestesie alla bocca, salivazione intensa, nausea e malessere, giunge in ospedale in evidente stato di agitazione, pallido, bradicardico, ipoteso, con presenza di aritmie cardiache che rapidamente evolvono in due episodi di tachicardia ventricolare. Supportate le funzioni vitali e decontaminato, recupera l'attività cardiaca, ma viene ricoverato in rianimazione. Sviluppa rhabdomiolisi. I fiori ingeriti sono stati documentati fotograficamente sul luogo dell'ingestione e inviati al CAV per il riconoscimento: "... piante appartenenti ad *Aconitum napellus* L., famiglia Ranunculaceae". **Discussione:** Il caso presentato fa emergere una volta di più come le persone, indipendentemente dal grado di istruzione, abbiano in realtà una fiducia estrema nei prodotti naturali e nelle piante in particolare. A riprova di ciò, i parenti del paziente hanno riferito come egli non si fosse limitato al consumo di 1 o 2 fiori, ma ne avrebbe ingerito più di 40. In questo caso, soltanto il sollecito intervento del SSUEm 118 associato al supporto offerto dal Centro Antiveneni, ha consentito un precoce identificazione della gravità della situazione. Il soccorso e il rapido trasporto in una struttura ospedaliera adeguata associate alla professionalità degli operatori del P.S., hanno permesso un esito favorevole dell'intossicazione che poteva avere un esito drammatico².

Bibliografia

1. Enrico Banfi, Maria Laura Colombo, Franca Davanzo *et al.* Piante velenose della flora italiana nell'esperienza del Centro Antiveneni di Milano, 2011.
2. Franca Davanzo, Miaglia Sergio, Perego Sandro *et al.* Plant poisoning: Increasing Relevance, a Problem of Public Health and Education. North-western Italy, Piedemont region, *J. Pharm. Sci. & Res.*, Vol. 3(7), 2011, 1338-1343.

INTOSSICAZIONI DA LITIO IN PAZIENTI IN TERAPIA CRONICA: FATTORI PRECIPITANTI, GESTIONE ED ESITI. L'ESPERIENZA DEL CENTRO ANTIVENENI DI MILANO. ANNI 2009-2012

G.F. Panzavolta¹, A.F. Stella^{1,2}, A.M. Tomoiaga¹, P. Severgnini^{1,3}, G. Milanese¹, I. Rebutti¹, J. Georgatos¹, F. Davanzo^{1,*}

¹Centro Antiveleni di Milano, A.O. Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano; ²Dipartimento di Farmacologia, Chemioterapia e Tossicologia medica dell'Università degli Studi di Milano, Milano; ³Dipartimento di scienza e alta tecnologia dell'Università dell'Insubria, Varese

Corresponding Author: Franca Davanzo, email: Franca.Davanzo@OspedaleNiguarda.it

Introduzione: Il litio carbonato è considerato il farmaco di prima scelta, anche nelle più recenti linee guida, per il trattamento del disturbo bipolare¹. Nella pratica quotidiana, l'uso del litio è associato a frequenti episodi di intossicazione a causa della stretta finestra terapeutica: infatti è stimato che un avvelenamento da litio si possa verificare dal 75% al 90% dei pazienti in terapia cronica². Scopo di questo lavoro è analizzare, utilizzando richieste di consulenza telefonica giunte al Centro Antiveleni di Milano (CAV) negli anni 2009-2012, le circostanze, la gestione e l'esito nei casi per i quali non si sono registrati errori di assunzione e/o gestione del farmaco. **Materiali e metodi:** Sono stati quindi selezionati dall'archivio del CAV di Milano i casi clinici relativi al trattamento cronico; è stato eseguito il follow-up per raccogliere dati demografici, clinici e di laboratorio; inoltre sono state considerate eventuali associazioni con altri farmaci per analizzare eventuali interazioni con il litio carbonato, possibili concause d'intossicazione, trattamenti e esiti. La gravità dei quadri clinici è stata classificata secondo la scala di Hansen e Amdisen. **Risultati:** Dall'archivio sono stati estratti 352 casi di esposizione a litio carbonato nel quadriennio 2009-2012. Sono state considerate solo le esposizioni croniche sintomatiche o con valori di litio sopra il limite massimo terapeutico (V.N. 0,7-1,2 mmol/L). Di questi 155 casi il 14,2% (N=22) erano asintomatici; il 44,5% (N=69) presentava sintomatologia lieve caratterizzata da nausea, vomito, tremori, astenia od iperreflessia; il 33,5% (N=52) sintomatologia moderata caratterizzata da sopore, rigidità, ipertonìa ed ipotensione; il 7,7% (N=12) sintomatologia grave caratterizzato da coma, convulsioni e collasso cardiovascolare: in 5 l'esito è stato infausto. **Conclusioni:** Le intossicazioni da carbonato di litio in pazienti in terapia cronica sono una quota rilevante dei casi che il CAV di Milano gestisce che coinvolgono il litio carbonato. Molto spesso sono associate a patologie che precipitano il quadro d'intossicazione, in particolare quelle che coinvolgono l'apparato gastroenterico. È opportuna quindi un'adeguata informazione al paziente soprattutto sui sintomi o terapie che deve segnalare al curante e un continuo monitoraggio del paziente da parte del curante. Si rileva inoltre che nella gestione dell'intossicazione in PS sia somministrato, ai pazienti con una clinica compatibile con una intossicazione, il carbone attivato in polvere nonostante le chiare evidenze della sua incapacità decontaminante³, mentre vi sia una diffidenza nell'utilizzo della emodialisi associata/preceduta da una diuresi forzata vera nei casi gravi in cui vi era questa indicazione.

Bibliografia

1. Grandjean E.M., Aubry J.-M. Lithium: Updated human knowledge using an evidence-based approach: Part I:

Clinical efficacy in bipolar disorder. *CNS Drugs* 2009 23:3 (225-240).

2. Amdisen A. Clinical features and management of lithium poisoning. *Medical Toxicology and Adverse Drug Experience* 1988 3:1 (18-32).
3. Gaudreault P. Activated charcoal revisited. *Clinical Pediatric Emergency Medicine* 2005 6:2 (76-80).

FOGLIE ESSICcate DI ORTENSIA, HYDRANGEA SP: NUOVA DROGA CON EFFETTI PSICHELICI OPPURE UN RECUPERO DAL PASSATO?

F. Davanzo^{1,*}, C. Falciola¹, R. Borghini¹, M. Bissoli¹, M. Ferruzzi¹, A. Travaglia¹, P. Severgnini^{1,2}, M.L. Colombo³

¹Centro Antiveleni di Milano. A.O. Ospedale Niguarda Ca'Granda. Milano; ²Ambiente Salute Sicurezza – Università degli Studi dell'Insubria Varese; ³Dip. Scienza e Tecnologia del Farmaco, Università degli Studi di Torino

Corresponding Author: Franca Davanzo, email: Franca.Davanzo@OspedaleNiguarda.it

Fra le nuove droghe emergenti di origine naturale, si sta diffondendo l'abitudine ad utilizzare le foglie essiccate delle ortensie *Hydrangea* sp. Le ortensie sono piante ornamentali molto diffuse, dal costo contenuto e che producono un'elevata quantità di biomassa fogliare. La parte della pianta maggiormente ricca di principi attivi è costituita dalle radici, tuttavia anche le foglie, facilmente disponibili, contengono una discreta quantità di principi attivi capaci di procurare allucinazioni e dispercezioni. Le ortensie sono piante tossiche per l'uomo e per gli animali per la presenza di cumarine, relativi glicosidi, e di glicosidi cianogenetici¹. Tuttavia da qualche anno si sta diffondendo, soprattutto fra gli adolescenti, la "moda" di fumare foglie essiccate di ortensia. Il risultato è quasi immediato: euforia e allucinazioni; tuttavia il quadro clinico non è sempre gestibile dal soggetto che ne fa uso e stanno aumentando i casi di giovani che - in stato confusionale - vengono accompagnati alle strutture ospedaliere di emergenza. Secondo le dosi assunte l'effetto assomiglia a quello indotto dal tetraidrocannabinolo, uno dei principi attivi della Cannabis, che quindi a una ricerca nei liquidi biologici può risultare negativo. Fumare fiori e foglie delle ortensie causa inizialmente sintomi gastrointestinali e in seguito respiratori, fino alla comparsa di tachicardia, stordimento, confusione e agitazione. Ad alte dosi la liberazione di acido cianidrico porta ad una possibile morte per blocco della respirazione cellulare (comunicazione personale Kurt Hostettman, Università di Losanna e di Ginevra, Svizzera). Va comunque ricordato che, anche se l'uso delle foglie essiccate di ortensia sembra essere una "nuova moda" proveniente dal Nord Europa, in realtà da tempo le ortensie erano ritenute piante con effetti psichedelici^{2,3}. Potrebbe quindi trattarsi di un ritorno a vecchi riti o abitudini assopite. Le conseguenze derivanti dal fumo delle foglie di ortensia, possono essere gravi, soprattutto se il quadro clinico non fosse ben inquadrato all'accesso al Pronto Soccorso. Per meglio valutare il fenomeno sul territorio

italiano e dare nello stesso tempo opportune indicazioni ai sanitari, la Presidenza del Consiglio nell'aprile del corrente anno ha emanato sotto forma di Pre-Allerta una "Informazione sanitaria interna di libero accesso" sulla possibilità di richieste di soccorso al sistema emergenza/urgenza da parte di soggetti che hanno utilizzato ortensia per via respiratoria a scopo di abuso. Dalla revisione delle richieste di consulenza ricevute dal Centro Antiveneni di Milano relativamente al periodo 2008-2013 sono stati identificati 50 casi di intossicazione cui 40 riferiti all'uomo e 10 ad animali: l'anamnesi raccolta, anche successivamente con il follow up, non dà notizie su un utilizzo a scopo di abuso della *Hydrangea* sp. Non si può però escludere che si siano verificati casi di esposizione misconosciute.

Bibliografia

1. Moro PA, Assisi F, Cassetti F *et al.* Toxicological hazards of natural environments: Clinical reports from Poison Control Centre of Milan. *Urban Forestry & Urban Greening*. Volume 8, Issue 3, 2009, Pages 179-186.
2. <https://mysticways.wiki.zoho.com/Legal-Herbs-and-Chemicals-with-PSYCHOACTIVE-PROPERTIES.html> (ultimo accesso 3 settembre 2013).
3. Gahlinger PM. *Illegal Drugs: A Complete Guide to Their History, Chemistry, Use and Abuse: A Sagebrush Medical Guide* (Sagebrush Medical Guides) 2004.

ALUMINUM PHOSPHIDE POISONING

G. Eleftheriou^{1,*}, R. Butera^{1,2}, M.L. Farina¹

¹Poison Control Center, Ospedale Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Italy; ²Poison Control Center, IRCCS Fondazione Maugeri and University of Pavia, Italy

Corresponding Author: Jorgos Eleftheriou, email: jorgos_2002@yahoo.com

Introduction: Aluminum phosphide (ALP) is a widely used insecticide and rodenticide; poisoning because of ingestion is common in some countries and it has a high mortality. The toxicity of metal phosphides is due to phosphine formed when ingested phosphides come into contact with gut fluids. **Case report:** A 26-year-old female was admitted to the hospital for severe diarrhea, nausea and vomiting. The patient had an unremarkable medical history and she had denied drug or alcohol abuse. Symptoms started few hours before admission and the relatives reported that she ingested unknown quantity of unknown rodenticide. Gastric lavage was performed and 50 grams of activated charcoal were administered. Her mental status and ventilator effort deteriorated and the patient was intubated, mechanically ventilated and admitted to the intensive care unit. Severe hypotension with systolic blood pressure of 60 mmHg, metabolic acidosis (pH 7.11, HCO₃ 9.4, pCO₂ 24.5, base excess -20.2) and high levels of lactic acid (19.3 mmol/L) suggested a possible cyanide intoxication. Hydroxocobalamin 5 g was administered as an intravenous infusion over 15 minutes with no clinical improvement. Meanwhile, the unknown rodenticide ingested by the patient was identified as Celphos (aluminum phosphide 56%). Inotropic support with dopamine 20 mcg/kg/min and norepinephrine 20

mcg/min and bicarbonate infusion of 2 mEq/kg were continued but the patient eventually died 10 hours after admission. **Discussion:** Phosphine causes non-competitive inhibition of mitochondrial cytochrome oxidase¹. Several clinical pictures have been described in ALP poisoning but the most common and lethal manifestation is circulatory failure; moreover severe hypotension on presentation is more common in patients who do not survive². There is no specific antidote for ALP poisoning.

References

1. Singh S, Bhalla A, Verma SK *et al.* Cytochrome-c oxidase inhibition in 26 aluminum phosphide poisoned patients. *Clin Toxicol (Phila)* 2006; 44(2):155-158.
2. Proudfoot AT. Aluminum and zinc phosphide poisoning. *Clin Toxicol (Phila)* 2009; 47(2):89-100.

HEPATOTOXICITY ASSOCIATED WITH ACUTE IRON OVERDOSE: AN ATYPICAL CASE

G. Eleftheriou^{1,*}, R. Butera^{1,2}, G. Contessa¹, L. Faraoni¹, M. Gallo¹, G. Bacis¹, M.L. Farina¹

¹Poison Control Center, Ospedale Papa Giovanni XXIII, Bergamo; ²Poison Control Center, IRCCS Fondazione Maugeri and University of Pavia

Corresponding Author: Jorgos Eleftheriou, email: jorgos_2002@yahoo.com

Introduction: Hepatotoxicity associated with acute iron exposure is unusual with only sporadic reports of adult cases and different individual response to similar iron serum levels. We report a case of severe hepatic injury in an adult who required liver transplantation. **Case report:** A 21-year-old woman was admitted into the ICU department for liver transplantation consequent of an unknown origin fulminant hepatitis complicated by coagulopathy and encephalopathy. She was negative for viral hepatitis markers, serum antibodies for autoimmune diseases were undetectable and ceruloplasmin and α -1 antitrypsin levels were within the normal limits. One hour before surgery she reported a 1050 mg ingestion or more of ferrous sulfate for suicidal propose, 48h before admission, with only mild gastrointestinal symptoms and with no symptoms of hypovolemic shock. Fifty hours after self poisoning, serum iron concentration was 335 mcg/dl (normal range 55-150) and serum transaminase were 200 times the upper limit of the reference range. Abdominal radiographs and CT scan were negative for radiopaque pills. Intravenous infusion of desferrioxamine and N-acetylcysteine were started at a rate of 15 mg/kg/hour for 12 hours and 12.5 mg/kg/hour for 24 hours, respectively. After 24 hours of treatment, serum iron levels decreased to 151 mcg/dl but hepatic function was not stabilised and renal failure (serum creatinine levels of 3.68 mg/dl) and thrombocytopenia (platelets account of 38 x 10³/mm³) occurred. Five days after admission the patient underwent to liver transplantation. Hemodialysis continued for 45 days. Thereafter, a progressive clinical improvement with normalisation of laboratory results was observed and the patient was discharged 60 days after iron poisoning with no symptoms and normal laboratory values.

Conclusions: Hepatotoxicity caused by iron poisoning is distinctly rare in adults and serum iron levels do not appear to correlate well with risk of hepatotoxicity^{1,2}. In cases reported in available literature, hepatotoxicity occurred in a patient with serum iron concentration of 1700 mcg/dl 12 hours after iron ingestion but it was absent in other patients with much higher levels of iron^{3,4}. In our case report a severe toxic hepatitis was present despite mild gastroenteric symptoms and relatively low serum iron levels. Therefore, in some cases of iron overdose hepatotoxicity could be a toxic response not related to the degree of acute iron overload.

References

1. Daram SR, Hayashi PH. Acute liver failure due to iron overdose in an adult. *South Med J.* 2005;98(2):241-4
2. Magdalan J, Zawadzki M, Sozanski T. Fulminant hepatic failure in woman with iron and non-steroidal anti-inflammatory drug intoxication. *Hum Exp Toxicol.* 2011;30(8):1106-11.
3. Robertson A, Tenenbein M. Hepatotoxicity in acute iron poisoning. *Hum Exp Toxicol.* 2005;24(11):559-62.
4. Tenenbein M. Hepatotoxicity in acute iron poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2001;39(7):721-6.

LA SINDROME COMPARTIMENTALE DA RABDOMIOLISI NELLE INTOSSICAZIONI ACUTE: DESCRIZIONE DI UN CASO CLINICO

F. Gambassi^{1,*}, I. Orsini², V. Mazzucco², M. Sili², A. Totti², A. Missanelli², A. Ieri², A. Pistelli²

¹Centro Antiveleli, Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Firenze; ²SOD di Tossicologia Medica, Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Firenze

Corresponding Author: Francesco Gambassi, email: gambassif@aou-careggi.toscana.it

Introduzione: La Sindrome Compartimentale (SC) è una condizione che si sviluppa quando la pressione interstiziale all'interno di un compartimento muscolare inespansibile aumenta a tal punto da superare la pressione di perfusione tissutale, causando sofferenza ischemica fino alla necrosi delle strutture interessate. Clinicamente si manifesta con uno o più tra questi segni e/o sintomi, noti nel mondo anglosassone come le "5 P": Pain, Paresthesias, Paralysis, (solitamente tardiva), Pulselessness, Pallor. La SC rappresenta una temibile complicanza della rhabdmiolisi che peraltro si verifica frequentemente in corso di intossicazione acuta. **Caso clinico:** Un uomo di 31, con storia di politossicodipendenza, si presenta spontaneamente in un Pronto Soccorso cittadino riferendo abuso di eroina e cocaina per via endovenosa circa 12 ore prima, con successiva perdita di coscienza, e di avere avvertito al risveglio dolore all'arto superiore sinistro. All'esame obiettivo vengono rilevate tumefazione dello zigomo e della zona sovraorbitaria di destra, dell'emitorace e dell'arto superiore sinistro. L'Rx dell'arto superiore sinistro esclude fratture in atto, e gli esami ematici (CPK 32427 U/L, K⁺ 4.7 mEq/L, Creatinina 1.35 mg/dL, LDH 1567 U/L, Mioglobina 16000 ng/mL) risultano suggestivi per rhabdmiolisi in atto. Trasferito dopo 8 ore presso la SOD di Tossicologia AOUC, viene trattato con terapia anti-

dolorifica, monitorizzato e sottoposto a diuresi forzata alcalina. A distanza di 14 ore dall'ingresso in reparto e 36 dall'evento, per il progressivo aumento dell'edema e della sintomatologia dolorosa, il paziente viene sottoposto ad un ecocolordoppler dell'arto superiore sinistro che risulta suggestivo per iniziale SC. Il paziente viene quindi trasferito nella SOD di Ortopedia/Chirurgia della Mano dove esegue intervento di fasciotomia, con indicazione all'esecuzione di sedute di ossigenoterapia iperbarica quotidiane fino alla dimissione. Il paziente è stato dimesso in tredicesima giornata. Ad un controllo ambulatoriale a distanza di due mesi dall'intervento permane ipostenia dell'arto superiore sinistro. **Conclusioni:** La SC da rhabdmiolisi è una grave condizione che complica non raramente le intossicazioni acute da farmaci e/o sostanze d'abuso^{1,2}. Solitamente la causa è rappresentata dalla compressione muscolare che si verifica nei periodi di prolungata immobilità. Numerosi farmaci e tossici (come la cocaina e l'eroina) possono inoltre avere un effetto miotossico diretto, contribuendo al danno³. Se non riconosciuta tempestivamente ed adeguatamente trattata, la SC determina un danno permanente del tessuto muscolare e delle fibre nervose. La prolungata ischemia può portare infatti alla sostituzione del muscolo scheletrico con tessuto fibroso anelastico ed esitare quindi in una contrattura permanente dell'arto con deficit sensitivi e stenici irreversibili (Sindrome di Volkmann). Emerge quindi in questi casi la necessità di un fattivo approccio multidisciplinare al fine di una corretta gestione clinica.

Bibliografia

1. Khan FY. Rhabdomyolysis: a review of the literature. *Neth J Med* 2009; 67:272.
2. Huerta-Alardín AL, Varon J, Marik PE. Bench-to-bedside review: Rhabdomyolysis - an overview for clinicians. *Crit Care.* 2005; 9 (2):158-69.
3. Richards JR. Rhabdomyolysis and drugs of abuse. *J Emerg Med.* 2000; 19 (1): 51-6.

ASPETTI EPIDEMIOLOGICI E CONSIDERAZIONI SULL'AFFIDABILITÀ DEI TEST TOSSICOLOGICI DI SCREENING ESEGUITI SU CAMPIONI A VALENZA MEDICO-LEGALE PRESSO L'AZIENDA OSPEDALIERA SAN CAMILLO FORLANINI

G.M. Lagravinese*, F. Mineo, M. De Vita

Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini Roma-U.O.C Biochimica Clinica

Corresponding Author: Giovanni Michele Lagravinese, email: glagravinese@scamilloforlanini.rm.it

Il lavoro mostra i risultati di uno studio condotto presso il Laboratorio di Biochimica Clinica dell'A.O. San Camillo-Forlanini di Roma, su pazienti del pronto soccorso (P.S.) per i quali vi era stata la richiesta di accertamenti tossicologici sulla base degli art. 186 e 187 del Nuovo Codice della Strada (C.D.S). Lo studio prende in esame i 737 campioni sottoposti a catena di custodia nel quadriennio 2009-2012. I pazienti sono stati suddivisi per fasce d'età e per sesso valutando l'incidenza settimanale e le fasce orarie dei giorni in cui vi

era una maggiore richiesta di analisi tossicologiche. Delle sostanze rilevate invece, sono state studiate la tipologia e l'incidenza. Le analisi di screening sono state eseguite mediante strumentazione Advia Chemistry System (Siemens). Abbiamo dosato, oltre all'alcolemia, i cataboliti urinari di barbiturici, amfetamine, oppiacei, benzodiazepine, cocaina e cannabinoidi¹. I risultati mostrano, una maggiore incidenza di accertamenti su soggetti maschi con età compresa tra i 18 ed i 25 anni, nelle ore notturne del fine settimana. La maggioranza delle positività è stata riscontrata nell'abuso di alcool che presenta come la cocaina, una diffusione più omogenea nelle fasce d'età prese in considerazione; per i cannabinoidi è emerso invece un abuso soprattutto nei giovani con età compresa tra i 18 ed i 25 anni. Al progressivo aumento negli anni, delle richieste dei dosaggi tossicologici non è risultato, ai nostri test, un corrispettivo aumento delle positività. Si è voluto verificare, pertanto, se questo dato fosse imputabile all'utilizzo di nuove sostanze non rilevabili con le nostre metodiche di screening^{2,3}. Per approfondire questa problematica è stata intrapresa una collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità al fine di verificare con GC-MS, l'attendibilità dei risultati emersi dai test di screening. Sono stati analizzati random, 64 campioni di urina positivi e negativi non più sottoposti a regime di catena di custodia per decorrenza dei termini di conservazione. Alcuni campioni negativi ai test di screening, sono risultati positivi ai cataboliti della Ketamina, della Metamfetamina, della MDMA e sono state riscontrate nuove positività alla cocaina date dall'aver rilevato metaboliti non identificati dalle nostre metodiche. Prendendo in considerazione soggetti afferenti al P.S., questo lavoro ha cercato di fornire dati epidemiologici riguardanti una parte di popolazione "non preparata" ai controlli tossicologici. Dallo studio emergono anche alcune perplessità sui test di screening, date in particolare dallo spettro limitato di sostanze rilevabili che incrementa la possibilità di falsi negativi che, non essendo soggetti ad analisi di conferma, invalidano l'attendibilità della procedura medico-legale.

Bibliografia

1. R. Borriello, M. Caligara, M. Chiarotti *et al.* Linee guida per i laboratori di analisi delle sostanze di abuso in campioni biologici. *Boll. Farmacodip. e Alcolis.*, XXV (1-2) 2002.
2. Sadeg N, François G, Petit B *et al.* Automated liquid-chromatographic analyzer used for toxicology screening in a general hospital: 12 months' experience. *Clin Chem.* 1997;43(3):498-504.
3. Hwei-Ru Lin; Ahai-Chang Lua. A Fast Gc-Ms Screening Procedure for Ketamine and its Metabolites in urine Samples. *Journal of Food and Drug analysis*, Vol. 13, No. 2, 2005, Pages 107-111.

INTOSSICAZIONE DA SOMMINISTRAZIONE INTRATECALE DA BACLOFENE

F. Mariani, L.V. Ferrario, M. Fortunato, E. Gatti, C. Piani, M. Carlucci, A. Marinosci*

Unità Operativa Pronto Soccorso IRCCS Ospedale San Raffaele Milano

Corresponding Author: Marinosci Alessandro, email: marinosci.alessandro@hsr.it

La somministrazione intratecale di Baclofene mediante un sistema di infusione di pompa programmabile si è rivelata un metodo efficace nel controllo della spasticità severa¹. Il sovradosaggio può provocare depressione centrale, ipotonia muscolare, confusione mentale, depressione respiratoria e convulsioni². Riportiamo il caso clinico di una paziente di 63 anni che si presenta al nostro Pronto Soccorso per comparsa dal mattino di vomito e progressivo rallentamento sino ad uno stato di sopore. La paziente è portatrice di pompa di infusione intratecale di Baclofene posizionata dopo intervento di derivazione ventricolo peritoneale in seguito ad emorragia subaracnoidea. All'ingresso la paziente si presenta soporosa ma risvegliabile, rallentata. L'emogasanalisi iniziale eseguita in ossigeno-terapia a basso flusso rivela un quadro di acidosi respiratoria con ipercapnia (pCO₂ 62.5) mentre gli esami di laboratorio evidenziano ipersodiemia 154 mmol/L. L'indagine TC dell'encefalo mostra, oltre alla presenza del catetere per derivazione, gli esiti malacici del pregresso sanguinamento, un diffuso ampliamento dei solchi corticali e modico ampliamento degli spazi subaracnoidei biemisferici come da presenza di piccole falde di igroma, non iperdensità emorragiche, non lesioni di aspetto recente. Le condizioni cliniche della paziente peggiorano progressivamente fino a uno stato di coma. Dopo parere neurochirurgico e neurologico si esegue un prelievo di liquor dalla valvola che esclude l'ipotesi di un interessamento meningeo (liquor limpido, incolore, proteine 74 mg/dL, 0 cellule nucleate) e una angio RM che evidenzia normale pervietà dei principali rami arteriosi. Nel sospetto quindi di intossicazione da Baclofene, si spegne temporaneamente la pompa di infusione intratecale, assistendo quindi ad un progressivo miglioramento delle condizioni cliniche della paziente con un recupero della vigilanza. In conclusione, la diagnosi dell'intossicazione da Baclofene si è basata essenzialmente sull'anamnesi e sulla clinica della paziente. In corso di somministrazione intratecale è possibile l'instaurarsi di coma con perdita dei riflessi e necessità di supporto ventilatorio³. Il ricorso precoce alla sospensione dell'infusione intratecale del farmaco ha permesso nel nostro caso, una regressione completa della sintomatologia evitando sia il trasferimento della paziente in Terapia Intensiva, sia la comparsa di altre manifestazioni di tossicità.

Bibliografia

- Ghafoor VL, Epshteyn M, Carlson GH *et al.* Intrathecal drug therapy for longterm pain management. *Am J Health Syst Pharm* 2007;64(23):2447-61.
- Shirley KW, Kothare S, Piatt JH Jr *et al.* Intrathecal baclofen overdose and withdrawal. *Pediatr Emerg Care.* 2006;22(4):258-61.
- Dalton C, Keenan E, Stevenson V. A novel cause of intrathecal baclofen overdose: lessons to be learnt. *Clin Rehabil.* 2008;22(2):188-90.

HETEROGENEOUS MANAGEMENT OF TETANUS RISK IN TRAUMATIC WOUNDS AMONG DIFFERENT HOSPITALS

C. Prevaldi^{1*}, E. Salvatico², A. Guiotto², F. Domenichini¹, G. Buffolo¹, F. Laterza¹

¹U.O.C. di Pronto Soccorso, ULSS n. 10 Veneto Orientale; ²U.O.C. Farmacia Ospedaliera, ULSS n. 10 Veneto Orientale

Corresponding Author: Carolina Prevaldi, email: cprevaldi@fastwebnet.it

Abstract: Unscheduled tetanus prophylaxis (UTP) used in the emergency room (ER) in patients with wounds is erroneous in 40% of cases. Recent studies have shown that the management of tetanus infection risk is heterogeneous. Only 54% of the physicians recorded for each patient informations about the characteristics of the wound and the tetanus immunization history and only 1.5% of the physicians correctly adhere to guidelines on tetanus prophylaxis and immunization practices in traumatic wound management. This study evaluated the heterogeneity in use of tetanus vaccines and antitetanus serum in Emergency Departments (EDs) of three non-academic acute care public hospitals of an Italian North-East public health agency named ULSS 10-VENETO ORIENTALE. **Methods:** In order to measure the heterogeneity of management of tetanus risk in traumatic wounds we compared the consumption of serum and vaccine in each ED, related to the total number of accesses to every ED in 2010/11. Also the different ratios between serum and vaccines consumption have been evaluated. **Results:** The consumption and also the serum to vaccines doses ratios were highly heterogeneous. **Conclusions:** Our results show that management of tetanus risk in traumatic wounds is highly heterogeneous from one hospital to another, although being part of the same health agency. Our data so confirm similar data found in literature and the need of widely accepted protocols for management of UTP in ED.

UN CASO DI BOTULISMO INFANTILE TRATTATO CON SIERO EQUINO ANTITOSSINA BOTULINICA

D. Sabatini¹, L. Papetti², D. Lonati³, F. Anniballi⁴, E. Properzi⁵, M.C. Grassi^{6,*}

¹Scuola di Specializzazione in Tossicologia Medica, "Sapienza", Università di Roma; ²Scuola di Specializzazione in Pediatria, "Sapienza", Università di Roma; ³Centro Antiveneni di Pavia, Centro Nazionale di Informazione Tossicologica, IRCSS Fondazione Maugeri; Pavia; ⁴Centro Nazionale di Riferimento per il Botulismo (CNRB), Istituto Superiore di Sanità (ISS), Roma; ⁵Dipartimento di Pediatria e Neuropsichiatria Infantile, "Sapienza", Università di Roma; ⁶Tossicologia d'Urgenza, Centro Antiveneni Umberto I, Policlinico di Roma e Scuola di Specializzazione in Tossicologia Medica, "Sapienza", Università di Roma

Corresponding Author: Maria Caterina Grassi, email: caterina.grassi@uniroma1.it

Il botulismo infantile è una sindrome neuromuscolare, che colpisce i neonati sotto l'anno di età ed è caratterizzata da costipazione, difficoltà di suzione, progressiva debolezza e difficoltà respiratoria. La malattia è provocata dall'azione delle tossine botuliniche prodotte nel lume intestinale da microrganismi del genere *Clostridium* (*C. botulinum*, *C. baratii*, *C. butyricum*) che vengono ingeriti o inalati sotto forma di spora^{1,2}. Nel Dicembre 2012 il Centro Antiveneni (CAV) dell'Umberto I, Policlinico di Roma, fu contattato dal reparto di pediatria dello stesso Ospedale per un paziente di 5 mesi, ricoverato per: ipotonia, stipsi, difficoltà nella suzione, strabismo, ptosi palpebrale e dispnea. Il lattante era al secondo ricovero in un mese e veniva alimentato per via enterale. Trasferito, un mese prima della nostra osservazione, dall'Ospedale di Colferro all'Umberto I per ipotonia e sonnolenza, veniva dimesso in settima giornata per risoluzione del quadro clinico e programmato follow-up neurologico dopo 10 giorni per ulteriore definizione diagnostica. Il bambino in buone condizioni di salute fino all'età di tre mesi, aveva iniziato a presentare difficoltà nella suzione, stipsi e sonnolenza una settimana dopo la somministrazione di vaccino esavalente. Al follow-up il paziente venne nuovamente ricoverato per stipsi e difficoltà nella suzione. Il sospetto clinico di botulismo fu posto dopo che la madre riferì che il bambino aveva assunto miele. Vennero prelevati i campioni fecali e inviati insieme al residuo di miele al CNRB dell'ISS per la ricerca dei Clostridi produttori di tossine botuliniche e loro tossine. I test diagnostici confermarono il sospetto clinico di botulismo dimostrando la presenza di *C. botulinum* tipo A nei campioni fecali. Il miele risultò negativo. Su indicazione del CAV dell'Umberto I e in accordo con il CAV di Pavia, al paziente fu somministrato Siero Equino Antitossina Botulinica (Botulismus-Antitoxin Behring - Novartis) (infusione 10 ml/kg in 120') e trasferito nel reparto di terapia intensiva perinatale. Dopo 48 ore dalla somministrazione del siero le condizioni generali apparivano migliorate con lieve ripresa della motilità spontanea degli arti superiori. Il paziente fu trasferito nel reparto di pediatria dopo ulteriori dieci giorni e, dopo quattro settimane dalla somministrazione del siero il quadro clinico generale appariva sostanzialmente risolto, persistevano lieve ptosi, strabismo e ipotono assiale. Il caso descritto: i) evidenzia la difficoltà della diagnosi di botulismo infantile, sindrome rara e ancora poco conosciuta, caratterizzata da sintomi sovrapponibili a quelli di altre patologie e con esordio subclinico, ii) sottolinea l'importanza di un'accurata formazione e informazione dei medici, in particolare pediatri e tossicologi, iii) ribadisce che il siero antitossina botulinica equino può essere utilizzato con successo nel trattamento del botulismo infantile; iv) conferma che il consumo di miele non rappresenta il veicolo principale di spore di Clostridi produttori di tossine botuliniche, e che, presumibilmente anche in questo caso, il veicolo più accreditato sia la polvere (dei vestiti del padre, operaio edile).

Bibliografia

1. Fenicia L, Anniballi F. Infant Botulism. Ann Ist Super Sanità. 2009; 45(2):134-146.

2. Lonati D *et al.* Progetto Italia-Usa: "Rare Diseases" - Infant Botulism (2007-2009). Atti del Congresso "Antidotes in Depth 2008 and Chemical Emergencies", 180-192.

MORSO DI VIPERA IN UN BAMBINO TRATTATO CON SIERO ANTIOFIDICO ETEROLOGO

D. Sabatini¹, F. D'Ippoliti², D. Tortoli³, M.C. Grassi^{3,*}

¹Scuola di Specializzazione in Tossicologia Medica, Sapienza" Università di Roma; ²Scuola di Specializzazione in Anestesia, Rianimazione e Terapia Intensiva, Sapienza" Università di Roma; ³Tossicologia d'Urgenza e Centro Antiveleeni, Umberto I, Policlinico di Roma "Sapienza" Università di Roma

Corresponding Author: Maria Caterina Grassi, email: caterina.grassi@uniroma1.it

Il morso di vipera è tra i più frequenti avvelenamenti da animali in Italia. Le vipere appartengono al genere Viperidae, che comprende molte specie, di cui quattro presenti in Italia e in Europa (Vipera Aspis, Vipera ammodyte, Vipera berus, Vipera ursinii). La sintomatologia è variabile, con segni e sintomi sia locali sia sistemici e l'evoluzione del quadro clinico dipende dalla quantità, dalla composizione del veleno e dallo stato fisiologico del paziente ¹. Nell'Aprile 2013 il Centro Antiveleeni (CAV) dell'Umberto I, Policlinico di Roma è stato contattato dal Pronto Soccorso Pediatrico dello stesso ospedale per un bambino di nove anni ricoverato, in seguito a morso di vipera sul versante volare della falange distale del dito medio della mano sinistra, mentre raccoglieva asparagi in campagna. All'esame obiettivo il bambino si presentava lucido, orientato, eunoico e con parametri vitali nella norma. L'esame clinico della zona colpita mostrava lesione tipica da morso di vipera per la presenza di due forellini distanziati di circa un cm. La falange era edematosa con cianosi e ecchimosi e il dito era dolente. Gli esami di laboratorio (emocromo, coagulazione, funzionalità epatica e renale) risultavano nella norma e veniva impostata profilassi antibiotica con amoxicillina e acido clavulanico. Il CAV consigliava osservazione clinica, laboratoristica e rilevamento delle circonferenze di mano, polso, avambraccio e braccio con rivalutazione ad intervalli giornalieri costanti. Nelle ore successive l'edema si estendeva al dorso della mano, con assenza di sintomi sistemici. In seconda giornata si riscontrava un peggioramento del quadro clinico: l'edema, accompagnato da ecchimosi, era diffuso all'intero braccio con linfoadenopatia ascellare. L'edema del dito appariva duro, con discromia cutanea riferibile ad iniziale necrosi. I successivi reperti di laboratorio evidenziavano iniziali alterazioni sia della coagulazione, con innalzamento del valore del d-dimero (598 ng/ml), sia dei leucociti. Veniva richiesto videat di chirurgia vascolare per il trattamento della lesione. Data la rapida evoluzione del quadro clinico, si decideva di somministrare al bambino Siero Antiofidico Eterologo (VIEKVIN[®], Torlak) (una fiala, 5ml/ev). Durante il ricovero il d-dimero, dopo un progressivo aumento (1234 ng/ml in terza giornata), iniziava a decrescere e rientrava nella norma in quinta giornata (462 ng/ml), così come le circonferenze del-

l'arto. Prima della dimissione venivano richiesti videat ematologico e cardiologico, risultati negativi, e ecografia addominale che non evidenziava interessamento della milza. Il quadro clinico descritto e la possibile insorgenza ritardata di manifestazioni neurologiche con esiti permanenti, descritte in pazienti con sola sintomatologia locale ², hanno suggerito di somministrare l'antidoto anche in assenza di sintomi sistemici.

Bibliografia

1. TBST (Toxicological Basic Support and Therapy) - Argomenti di Tossicologia clinica d'urgenza - IRC, Barelli A *et al.*, Italian Resuscitation Council, 2010.
2. Lonati D, *et al.* Evidenze cliniche e sperimentali dell'effetto neurotossico del veleno di vipera: dati preliminari. Giardini Naxos (ME), 16° Congresso SITOX, 2012.

L'IPOGlicEMIA DA INSULINA. UN PROGETTO DI FARMACOVIGILANZA IN PRONTO SOCCORSO

A. Villa^{1,*}, A.M. Boschiero¹, B. Penzo¹, E. Galfrascoli², G. Muserra²

¹U.O. Medicina d'Urgenza, A.O. Fatebenefratelli, Milano; ²U.O. Farmacia, A.O. Fatebenefratelli, Milano

Corresponding Author: Antonio Villa, email: antonio.villa@fbf.milano.it

Introduzione: Precedenti studi hanno dimostrato che pazienti con ipoglicemia non complicata potevano essere trattati con successo a domicilio senza trasporto in PS. Presentiamo i dati di un osservatorio in PS di eventi avversi (EA) da farmaci. **Materiali e metodi:** Dall'ottobre 2006 al dicembre 2012 abbiamo registrato 139 casi giunti in PS per un'ipoglicemia da insulina (glicemia ≤ 70 mg/dl). Abbiamo registrato ora di arrivo e di dimissione, glicemia all'arrivo e durante la permanenza in PS, modalità di dimissione. Una glicemia >95 mg/dl era considerata criterio sicuro per la dimissione del paziente. **Risultati:** Il campione rappresenta il 6% degli EA registrati e il 20% degli EA gravi. Età media 63 ± 19 anni, 60% maschi. Dopo appropriata terapia e tempo mediano di permanenza in PS di circa 4 ore, 21 pazienti (15%) venivano ricoverati (2 deceduti durante la degenza), 34 (25%) hanno rifiutato l'osservazione o la proposta di ricovero e 84 sono stati dimessi (27% entro 4 ore). Non vi erano differenze fra i trattamenti insulinici (a rapida o lunga durata d'azione). Nei pazienti trattenuti in osservazione in PS la glicemia è stata più volte ricontrollata. Malgrado un trattamento appropriato, nelle ore successive, nel 20% di questi pazienti sono stati osservati 3 tipi di eventi: 1 transitoria risalita della glicemia (non >95 mg/dl) con una ricaduta a bassi valori; 2 lenta costante salita della glicemia senza raggiungere nelle ore di osservazione valori superiori a 95 mg/dl; 3 soddisfacente risalita della glicemia (>95 mg/dl) con una ricaduta nelle ore successive a valori di ipoglicemia. **Conclusioni:** I nostri dati mostrano che la maggior parte dei pazienti con crisi ipoglicemiche possono essere dimessi dopo appropriata terapia, però dopo un tempo di osservazione prolungato. L'osservazione di eventi quali persistente ipoglicemia o ricaduta dei livelli di glicemia durante l'osservazione

in PS giustifica un atteggiamento prudenziale nei confronti di questi pazienti.

L'IMPORTANZA DEL MONITORAGGIO DELLE PSEUDOCOLINESTERASI NELL'INTOSSICAZIONE ACUTA DA ORGANO FOSFORICI

A. Lepore^{1,*}, P. Raimondo², L. Pennisi¹, G. Cinnella², M. Dambrosio²

¹Centro Antiveleni, Azienda ospedaliero-universitaria OO.RR. Foggia; ²Dipartimento di Anestesia e Rianimazione, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Foggia

Corresponding Author: Anna Iole Lepore, email: alepore@ospedaliriunitifoggia.it

Introduzione: L'Intossicazione da Organofosforici (OP) rappresenta una emergenza, considerato che le statistiche più recenti parlano di circa 250 mila morti all'anno a livello mondiale ¹. Foggia è la provincia pugliese dove più frequenti sono i casi di intossicazione da fitofarmaci, ciò è dovuto al fatto che ancora oggi l'agricoltura rappresenta l'ambito occupazionale più diffuso. La scarsa conoscenza della composizione chimica dei fitofarmaci usati e in alcuni casi il non uso dei dispositivi di protezione individuali (DPI) aumentano i casi di intossicazione da esposizione. Dalla statistica sui pazienti seguiti dal Centro Antiveleni degli Ospedali Riuniti di Foggia - nel periodo compreso tra Gennaio 2010 ed Agosto 2013 - si rileva una percentuale del 20% di soggetti esposti a fitofarmaci, di cui il 26.5% ad OP. I pazienti intossicati avevano un'età media di 49.5 anni e la maggior parte di essi risulta essere di nazionalità sudafricana. Nel 60% dei casi l'esposizione è stata accidentale e nel 20% dovuta ad ingestione volontaria a scopo autolesionistico e il restante 20% non nota (Fig.1). L'esposizione inalatoria, rilevata nel 62% dei casi, è motivata dalla presenza di venti, da esposizioni dovute al non rispetto dei tempi di rientro nei campi trattati, dall'inalazione nella fase di allestimento del prodotto e da esposizioni accidentali. Il Centro Antiveleni e la Rianimazione hanno lavorato sinergicamente nella gestione delle intossicazioni. Il ricovero in terapia intensiva si è reso necessario nel 60% dei casi, mentre nel 35% è stata sufficiente l'osservazione in pronto soccorso e nel 5% il paziente è stato seguito a domicilio con follow-up a distanza di 4 ore (Fig 2). Va sottolineato che l'ospedalizzazione è decisa in base al tipo di tossico, al suo indice terapeutico, alla dose assunta ed alla via di esposizione. **Presentazione del caso clinico:** A seguito dell'uso e dell'esposizione a fitofarmaci, un uomo di 21 anni, originario del Gambia, è stato trasportato dai medici del presidio mobile di Emergency presso il PS della Nostra Azienda, dove il medico di turno ha immediatamente contattato il nostro CAV. Il paziente lamentava epigastralgia, peggiorata dall'assunzione di alimenti, non alterazioni di alvo e diuresi, non presenza di vomito o febbre, né salivazione e sudorazione profusa. Dall'esame obiettivo il paziente risultava vigile e orientato nello spazio e nel tempo. Esame obiettivo neurologico: nella norma, GCS 15,

pupille isocicliche, isocoriche e normo-fotoreagenti, con instabilità posturale e nella deambulazione, astenico. Esame obiettivo toracico: MV fisiologico, non rumori aggiunti. Esame obiettivo addominale: addome piano, trattabile, dolente alla palpazione profonda in epi-mesogastrio, normotimpanico, peristalsi valida, Segni di Murphy, Giordano e Blumberg negativi, ernia ombelicale riducibile. Assenza di edemi declivi, mucose asciutte.

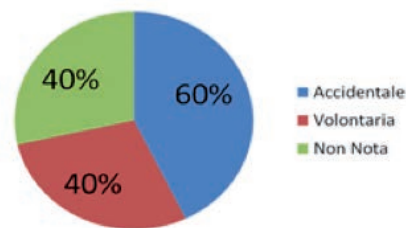


Figura 1. Tipologia di Esposizione.

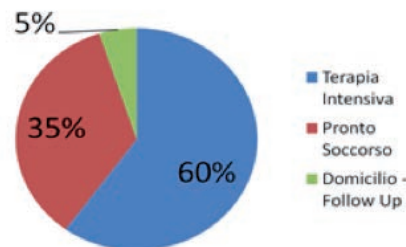


Figura 2. Tipologia di Ricovero.

È stato reperito un accesso venoso periferico ed uno centrale, si è ritenuto fornire supporto con ossigenoterapia. Effettuato un prelievo arterioso emogasanalitico si rilevano i seguenti risultati: pH 7.42, pCO₂ 40, pO₂ 95, Na⁺ 140, K⁺ 3.8, Cl 106, Glu 115, Lac 0.9; tHb 14.1, BEecf 1.4, BE(B) 1.3, HCO₃⁻(c) 25.9, HCO₃ std 25.9. **Trattamento ed outcome:** A seguito dell'inquadramento diagnostico da parte del personale del Centro Antiveleni, il paziente è stato trasferito in Rianimazione, dove è stato ricoverato per 5 giorni. Dopo aver monitorizzato il paziente (SpO₂, Pressione Invasiva, ECG, PVC, Bilancio Idrico) ed effettuato la routine completa di esami all'ammissione, il paziente è stato sottoposto ad una visita cardiologica. All'ECG viene rilevato bradicardia sinusale a frequenza di 45 bpm con sopraslivellamento di ST da V1 a V5, onda T negativa monosede. All'esame ecocardiografico viene evidenziato ventricolo sinistro di normali dimensioni e spessori parietali, con funzione contrattile globale e segmentaria conservata. Come da protocollo, si è provveduto nell'immediato alla somministrazione di atropina ev, seguita da somministrazione di pralidossima in infusione continua. Durante la degenza del paziente in Rianimazione, sono stati somministrati i seguenti farmaci: Antra, Furosemide, Atropina e Prolidossima. Particolare attenzione negli esami è stata data al monitoraggio seriale dell'ECG e delle pseudoco-

linesterasi. È stato effettuato anche trattamento sintomatico e di supporto, che ha permesso la completa guarigione del paziente. **Discussione e conclusioni:** Gli OP sono inibitori delle colinesterasi in grado di causare intossicazioni sia acute che croniche. La loro azione è mirata alla inibizione, tramite legame covalente, dell'enzima acetilcolinesterasi (AChE)², presente a livello sinaptico e nelle emazie e parte attiva delle trasmissioni dei segnali nervosi. Inoltre gli OP agiscono anche sulle butirilcolinesterasi, note anche come pseudocolinesterasi.

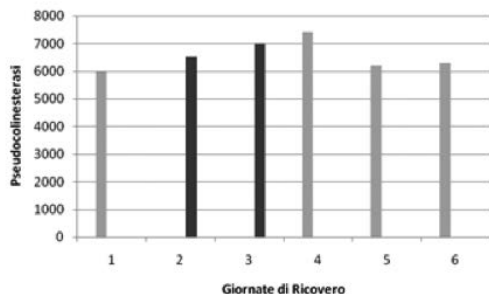


Figura 3. Livelli di Pseudocolinesterasi.

Bloccando l'enzima AChE, si ha un accumulo dell'acetilcolina sia nei recettori nicotinici sia in quelli muscarinici e nel SNC, con conseguente effetto tossico di tipo: 1) nicotinico con fascicolazione e tremore muscolare fino a paralisi muscolare con conseguente morte; 2) muscarinico (vomito, diarrea, addominalgia, miosi, broncospasmo, salivazione e sudorazione profusa); 3) effetti sul SNC (agitazione, convulsioni e coma). Gli esami laboratoristici compresi nel protocollo del nostro CAV prevedono controllo della riduzione dell'attività delle pseudocolinesterasi e quella dell'acetilcolinesterasi, elettroliti, glicemia, BUN, funzionalità epatica e renale, EGA, EGC e monitoraggio elettrocardiografico, Rx Torace. Essendo stata chiarita la causa dell'intossicazione fin dall'arrivo del paziente, sono stati da subito somministrati i trattamenti antidotici³, come da protocolli condivisi: atropina (0,5- 2 mg ev con raddoppio della dose ogni 4-5 min. fino a scomparsa dei segni muscarinici⁴) e pralidossima (con funzione rigenerante della funzionalità enzimatica, nella dose di 1-2g in bolo seguita da una infusione continua per almeno 24 ore dalla scomparsa dei sintomi). A ciò va affiancata anche la decontaminazione che prevede lavaggio delle aree esposte dell'interessato con acqua e sapone e rimozione dei vestiti contaminati. In casi in cui la diagnosi di intossicazione acuta da organo fosforici è più difficile per mancanza di elementi chiari o dichiarazioni dello stesso paziente, si consiglia di valutare la conferma dell'ipotesi attraverso dosaggi seriati dei valori dell'acetilcolinesterasi. La validità del loro utilizzo è stata confermata dalla più recente letteratura^{5,6}, purtroppo le difficoltà pratiche ed economiche relative al suo dosaggio fanno propendere verso il monitoraggio delle butirilcolinesterasi plasmatiche o pseudocolinesterasi⁷ (Fig. 3), eseguite di routine in tutti i laboratori. L'attività delle pseudocolinesterasi risulta utile per

il rapido screening iniziale ma trattandosi di enzimi dotati di un elevato grado di polimorfismo genico, potrebbero – in relazione al fitofarmaco utilizzato – mancare di sensibilità e/o specificità. La diagnosi di avvelenamento da organofosfati si deve quindi basare essenzialmente su una valutazione clinica, a cui far seguire esami di laboratorio, come acetilcolinesterasi, le fosfatasi alcalina, idrolasi organofosforiche e tirosinasi⁸. Sono dunque necessari ulteriori studi per validare l'utilizzo delle pseudocolinesterasi, ma i loro trend aprono ad interessanti riflessioni sul loro utilizzo e sulla loro utilità.

Bibliografia

- Carey JL, Dunn C, Gaspari RJ. Central respiratory failure during acute organophosphate poisoning. *Respir Physiol Neurobiol.* 2013;189(2):403-10.
- Hobbiger F. The inhibition of acetylcholinesterase by organophosphorus compounds and its reversal. *Proc R Soc Med.* 1961; 54:403-5.
- Balali-Mood M, Saber H. Recent advances in the treatment of organophosphorous poisonings. *Iran J Med Sci.* 2012;37(2):74-91.
- Connors NJ, Harnett ZH, Hoffman RS. Comparison of current recommended regimens of atropinization in organophosphate poisoning. *J Med Toxicol.* 2014;10(2):143-7.
- Lionetto MG, Caricato R, Calisi A *et al.* Acetylcholinesterase as a biomarker in environmental and occupational medicine: new insights and future perspectives. *Biomed Res Int.* 2013; 2013:321213.
- Cander B, Dur A, Yildiz M *et al.* The prognostic value of the Glasgow coma scale, serum acetylcholinesterase and leukocyte levels in acute organophosphorus poisoning. *Ann Saudi Med.* 2011 Mar-Apr;31(2):163-6.
- Araoud M, Neffeti F, Douki W *et al.* Factors influencing plasma butyrylcholinesterase activity in agricultural workers. *Ann Biol Clin (Paris).* 2011;69(2):159-66.
- Van Dyk JS, Pletschke B.; Review on the use of enzymes for the detection of organochlorine, organophosphate and carbamate pesticides in the environment. *Chemosphere.* 2011;82(3):291-307.

PATTERN OF PSYCHOACTIVE SUBSTANCES USE OF YOUNG PEOPLE IN ROME

E. Malavasi^{1,2}, D. Sabatini^{1,2,*}, M. Aceto¹, C. Schepisi^{1,2}, M.T. De Luca¹, S. De Pirro¹, A. Badiani^{1,2}

¹Department of Physiology and Pharmacology, Sapienza University of Rome; ²Drug Unit Umberto I, Policlinico di Roma

Corresponding Author: Diletta Sabatini, email: diletta.sabatini@libero.it

Introduction: Consumption of New Psychoactive Substances (NPS) among the young is an increasing phenomenon in the European countries. Web is the main source of information about NPS as well as an emerging marketplace for NPS trade. The aim of this study was to investigate patterns of NPS use among young Italian population. **Methods:** 314 subjects (18-30 years) with use of other drugs beside alcohol or cannabis were recruited using a "snowball" approach. Interviewers were administered to investigate set, setting, source of information and purchase of NPS and others substances of abuse. **Results:** Cocaine (73%) is the most widely used substance of abuse, followed by

MDMA (64%) and hallucinogens (54%); 36% of subjects reported drug use experienced more than five substances of abuse and 20% of subjects reported polydrug use. A total of 19% used NPS, among which Psychoactive Plants and *Salvia Divinorum* were the most used (14%). Few people reported use of GHB (3%), Mephedrone, 2C-B, Synthetic Cannabinoids (1%). The main motivation driving use of drug was curiosity (71%). Most subjects (82%) used drug abroad (Netherlands 77%, Spain 38%, Czech Republic 35%). While web is the most popular source of information (71%), only 2,2% of people bought drugs in Internet. 31% of drugs purchased in the Smart Shops were NPS. **Conclusions:** These data show that the majority of the young in our sample used more than one substance of abuse. However, NPS use is present in a minority of subjects. Psychoactive substances are mainly purchased in the smart shop while internet is needed to acquire and share information about these new substances.

BERILLIOSI: CASO CLINICO. QUANDO I LIMITI NON TUTELANO TUTTI

C. Pagella¹, R. Boeri¹, G. Brunetti², A. Balestrino², N. Tedeschi¹, F. Scafa¹, S.M. Candura^{1,*}

¹Scuola di Specializzazione in Medicina del Lavoro, Università di Pavia & Unità Operativa di Medicina del Lavoro I, Fondazione Salvatore Maugeri, IRCCS, Istituto Scientifico di Pavia; ²Unità Operativa di Pneumologia Riabilitativa, Fondazione Salvatore Maugeri, IRCCS, Istituto Scientifico di Pavia

Corresponding Author: Stefano Candura, email: stefano.candura@ism.it

Il berillio (Be) è un metallo alcalino, di colore grigio scuro, con caratteristiche fisico-chimiche simili all'alluminio; le sue leghe sono impiegate nelle industrie aeronautica, bellica, nucleare ed elettronica. È dotato di tossicità diretta (per elevati livelli espositivi) ed indiretta (agendo come aptene). L'attuale TLV-TWA posto dall'ACGIH è $2\mu\text{g}/\text{m}^3$. L'inalazione di concentrazioni elevate ($>25\mu\text{g}/\text{m}^3$) ha effetti irritanti le mucose, fino alla polmonite chimica. La IARC classifica il Be come agente cancerogeno (polmone) gruppo I¹. La berilliosi è una malattia cronica granulomatosa causata dall'esposizione a Be metallico o suoi sali, anche a livelli inferiori al TLV-TWA. La patogenesi è immunologica: cloni di linfociti T CD4⁺ sostengono una reazione di ipersensibilità cellulo-mediata, secernendo citochine pro-infiammatorie Th1, in risposta a peptidi endogeni (plexina A) modificati dal legame con il metallo. La diagnosi si basa sui seguenti criteri²: anamnesi d'esposizione; quadro radiologico d'interstiziopatia nodulare; riscontro istologico di granulomi non caseificanti; presenza di Be nelle matrici organiche; evidenza di ipersensibilità al Be. La berilliosi è una malattia rara: nella letteratura scientifica italiana sono stati descritti solamente 4 casi dal 1935 ad oggi³. Descriviamo il caso di un operaio di 58 anni, non fumatore, in precedenza esposto a Be in industrie svizzere: produzione di munizioni (4 anni), produzione di leghe

speciali (10 anni). I primi sintomi risalgono al 2004: astenia, tosse stizzosa, dispnea ingravescente, artralgie, febbre serotina. In base al riscontro di segni radiologici d'interstiziopatia nodulare, incremento dell'ACE e granulomatosi epatica, fu inizialmente diagnosticata sarcoidosi, trattata con cicli di corticosteroidi e immunosoppressori. Successivamente, la progressione del quadro clinico-radiologico, e l'esito positivo per Be dei test immunologici (trasformazione linfocitaria in vitro, prove epicutanee), indussero a modificare la diagnosi (berilliosi), e a riconoscere l'origine professionale della malattia (ente pubblico assicurativo svizzero). Il paziente è stato recentemente ricoverato presso il nostro Istituto con finalità riabilitative (ulteriore peggioramento della sintomatologia, con dispnea notturna e per modici sforzi) e medico-legali (rivalutazione della capacità lavorativa residua). La HRTC mostra progressione dell'interstiziopatia con fibrosi e adenopatie mediastiniche, mentre le prove di funzionalità respiratoria documentano insufficienza respiratoria di media gravità, soprattutto restrittiva (CV=3,29 L: 68% del valore teorico atteso). È stata reimpostata terapia steroidea per os (metilprednisolone 16mg/die) ed ossigenoterapia notturna, con miglioramento soggettivo. Il soggetto è stato certificato idoneo solo per attività lavorative sedentarie. Il caso indica che la berilliosi può presentarsi, sia pur eccezionalmente, nella pratica clinica attuale, ponendo complessi problemi diagnostico-differenziali (con la sarcoidosi ed altre interstiziopatie), per dirimere i quali è indispensabile un'accurata anamnesi occupazionale. Il corretto inquadramento diagnostico – a sua volta – è fondamentale ai fini prognostici, terapeutico-riabilitativi e medico-legali.

Bibliografia

1. Jakubowski M & Palczynski C. Beryllium, in Handbook on the Toxicology of metals (Nordberg GF, Fowler BA, Nordberg M, Friberg L eds.), Elsevier - Academic Press, Copenhagen, 2005, cap. 21.
2. Williams WJ. Diagnostic criteria for chronic beryllium disease (CBD) based on the UK registry 1945-1991. *Sarcoidosis* 1993; 10: 41-43.
3. Contini S, Mattioli G, Berretta F, Bergamaschi A, Sullo F, Spigo A, Verniano P, Amicosante M. La berilliosi in Italia: un caso di "sarcoidosi" sotto la soglia di esposizione. *Med. Lav.* 2006; 97: 592-596.

ACUTE INTOXICATION CASES RELATED TO METHOXETAMINE CONSUMPTION IN ITALY: CLINICAL AND TOXICOLOGICAL EVIDENCES

G. Serpelloni^{1,*}, C. Rimondo², C. Seri^{2,3}, M. Cavallini², T. Macchia⁴, C. Locatelli⁵, P. Papa⁶, P. Botti⁷

¹Department for Antidrug Policies - Presidency of the Council of Ministers, Rome (Italy); ²National Early Warning System Project, Department for Antidrug Policies - Presidency of the Council of Ministers, Roma (Italy); ³Department of Public Health and Community Medicine, Unit of Forensic Medicine, University of Verona, Verona, Italy; ⁴Institute of Public Health, Drugs Department; ⁵Poison Control Centre and National Toxicology Information Centre, Toxicology Unit, IRCCS Maugeri Foundation and University of Pavia (Italy);

⁶Laboratory of Analytical Toxicology, Clinical Chemistry Service, IRCCS Policlinico San Matteo Foundation, Pavia (Italy); ⁷Poison Control Centre of Florence, Careggi University Hospital

Corresponding Author: Giovanni Serpelloni, email: g.serpelloni@governo.it

Introduction: According to European directives, in 2008 the Department for Antidrug Policies of the Italian Presidency of the Council of Ministers activated the National Early Warning System (N.E.W.S.) aimed at monitoring new psychoactive substances and at implementing actions to prevent health consequences related to their consumption. Among new drugs registered, methoxetamine was identified in seized materials and was related to acute intoxication cases notified by the poison control centers in Pavia and Florence. **Methods:** Methoxetamine was identified and confirmed by LC-MS/MS and/or GC-MS in blood and/or urine of 12 intoxicated patients. **Results:** From 2011, 13 methoxetamine acute intoxication cases were registered by the N.E.W.S. (1 case in 2011; 9 cases in 2012, 3 cases in 2013, including 9 males, 4 females; age 16-38 years old). Main clinical findings observed at admission to the hospital were: psychomotor agitation (7/13); mydriasis (6/13); confusion (6/13); tachycardia (4/13); hallucinations (3/13); stupor/coma (3/13); hypertension (2/13); amnesia (2/13). Identification of methoxetamine consumption was confirmed analytically in blood and/or urine of 12 of the patients. **Conclusions:** The awareness of the availability of methoxetamine on the Italian territory and on the web and its identification in clinical cases, analytically confirmed, led to an alert at national level to warn health units, emergency departments, laboratories and law enforcement and be ready to activate response measures to face the phenomenon. Afterward, the Ministry of Health included methoxetamine into the list of controlled substances and activated contrast measures to stop its sale in Italy.

ANTIDOTES SUPPLY IN EMERGENCY FROM PAVIA POISON CONTROL CENTRE

E. Buscaglia^{1,*}, M. Mazzoleni¹, D. Lonati¹, A. Giampreti¹, S. Vecchio¹, V. Petrolini¹, A. Losurdo², C. Locatelli¹

¹Poison Control Centre and National Toxicology Information Centre, Toxicology Unit, IRCCS Maugeri Foundation and University of Pavia (Italy); ²Pharmacy, IRCCS Maugeri Foundation, Pavia, Italy

Corresponding Author: Eleonora Buscaglia, email: eleonora.buscaglia@fsm.it

Objective: Antidotes can play a critical role in the management of poisoned patients. In Italy, one of the planned Poison Centre function is monitoring antidotes demand and managing antidotes stockpile to ensure their prompt availability in emergency setting. The antidotes supply by the Pavia Poison Control Centre (PCC) to the Emergency Departments (EDs) of the National Health System is evaluated. **Methods:** A retrospective analysis of antidote supply in emergency for human

poisonings from 1st January 2007 to 15th November 2012 was conducted. Antidotes mobilization for treatment of animals or preventive stocking (hospitals, industries, other settings) were excluded. **Results:** 151 cases (20 different antidotes) of supplying in emergency were registered. Thirty-nine mobilizations were related to fomepizole 1.5 g (min/max, 1-9 vials), 15 calcium gluconate gel (3-21 tubes), 15 N-acetylcysteine (6-50 vials), 12 Viper-Fab-antivenom (2-6 vials), 12 digoxin-immune-Fab (2-12 vials), 10 glucagon (30-100 vials), 7 pralidoxime (60-400 vials), 7 succimer (15-180 capsules), 5 physostigmine (1-20 vials), 4 Ca-EDTA (1-20 vials), 4 hydroxocobalamin (2-3 kit), 4 penicillamine (100-200 capsules), 4 activated charcoal (3-10 bottles), 4 ethanol (30-50 vials), 2 PEG400 (2 flacons), 2 sodium thiosulfate (50-100 vials), 2 levocarnitine (15-20 vials), 1 atropine (50 vials), 1 cyproheptadine (2 vials), 1 pyridoxine (18 vials). In 45% of cases, antidotes were provided for immediate administration (availability in 30 minutes). The antidote was supplied in other Italian regions in 47% of cases. Most antidotes were mobilized for ethylene glycol/methanol, fluoridric acid, mushrooms, digoxine, betablockers and viper bite poisonings. **Conclusions:** The 45% of the emergency supply activity involved antidotes that should be available in EDs within 30 minutes, and the 20% regarded antidotes not registered in Italy. The 80% of the supplied antidotes was sent directly from the Pavia PCC stockpile, whereas in 20% of cases the PCC moved antidotes from other hospital stockpiles recognized through the "national antidotes data-base" (www.cavpavia.it). This data-base, working since 2005, represent an unique operating system that permits to manage and optimize all the national hospital stockpiles of antidotes. The results point out the critical role of Pavia-PCC in early mobilization of antidotes for timely management of acute poisoned patients in Italy.

ENERGY DRINKS ABUSE AMONG YOUNG PEOPLE: EXPERIENCE OF THE PAVIA POISON CONTROL CENTER

C. Locatelli¹, D. Lonati^{1,*}, S. Vecchio¹, F. Chiara¹, E. Buscaglia¹, A. Giampreti¹, V. Petrolini¹, C. Rimondo², C. Seri², G. Serpelloni²

¹Poison Control Centre and National Toxicology Information Centre, Toxicology Unit, IRCCS Maugeri Foundation and University of Pavia (Italy); ²Department of Antidrug Policy-Presidency of the Council of Ministers, Rome, Italy

Corresponding Author: Davide Lonati, email: davide.lonati@fsm.it

Objective: The energy drinks abuse among young people, also in combination with alcohol or other substances, is a worrying and growing concern in Europe and United States. The energy drinks, generally non alcoholic, contains mainly caffeine (80-200 mg) and other substances such as taurine, guarana, ginseng, yerba mate, ginko biloba, creatine, L-carnitine, glucuronolactone, sugars, antioxidants, vitamins.

Consumers are often unaware of the potential health hazards. The aim of the study was to describe all cases of energy drinks abuse referred to the Pavia Poison Control Center (PPC) and the clinical effects presented in these intoxications. **Methods:** A retrospective analysis of all cases of acute poisoning related to ingestion of energy drinks in the period between 1 January 2007 and 30 June 2012 referred to the PPC was performed. Age, medical history, any co-assumed substance and clinical picture were evaluated. **Results:** Twenty-four cases were included (20 male; mean age 26.5 years). In 12 cases, the energy drink was ingested with abuse purpose, in combination with alcohol (7/12) and other drugs of abuse (4/12). In other 6 cases the energy drink has been used with stimulant aim, in 4 cases with a suicidal purpose (together with medications) and accidentally in 2 cases (children aged 6 and 7 years). The symptoms most frequently presented at admission were: psychomotor agitation (46%), tachycardia (33%), vomiting (25%), palpitations (21%) and gastric pain (17%). Other reported signs of intoxication were mydriasis, confusion, drowsiness, hallucinations, delirium, fainting, high blood pressure, nausea, tremors, dyspnea, fever, flushing, headache, malaise, rhabdomyolysis, myoclonus, diaphoresis and motor incoordination. All patients fully recovered in a few hours with the exception of a young woman who died, after developing acute heart failure, and that was suspected to take slimming products, caffeine in large amounts and beta blockers. **Conclusions:** The abuse of energy drinks should be suspected in patients, especially young people, who presented to the emergency departments with agitation and tachycardia. The ingestion may be associated with the abuse of alcohol and drugs of abuse. **Acknowledgements:** Study performed with the grant of Department of Antidrug Policy, 2012.

SMOKE ON THE WATER

A. Marinosci*, A. Borri, F. Motta, S. Mauri, M.V. Taglietti, M.V. Lavorato, F. Furlan, M. Spessot

Unità Operativa Pronto Soccorso IRCCS Ospedale San Raffaele Milano

Corresponding Author: Marinosci Alessandro, email: marinosci.alessandro@hsr.it

Descriviamo il caso di una paziente di 22 anni condotta presso il nostro PS per evento sincopale. La paziente non aveva precedenti anamnestici di rilievo. L'evento sincopale era avvenuto dopo ortostatismo e digiuno prolungato con sintomi prodromici: annebbiamento visivo, acufeni, sensazione di "vuoto epigastrico", quindi perdita di coscienza con conseguente caduta a terra senza trauma in quanto era stata sorretta dagli astanti, rapida ripresa della coscienza. Alla valutazione in Pronto Soccorso la paziente si presentava vigile, lucida; i parametri vitali risultavano nella norma (PA in clinostatismo e ortostatismo 120/70 FC 100r SatO₂ 98% in aa), riferiva cefalea, l'obiettività cardio-toraco-addominale risultava nella norma. Si eseguivano esami di laboratorio emocromo, funzionalità epatica e renale,

marker di miocardiocitolisi, test di gravidanza) che risultavano nella norma, all'emogasanalisi riscontro di elevati livelli di carbossiemoglobina (21.25%). Si registrava un tracciato elettrocardiografico che non evidenziava alterazioni di tipo ischemico, aritmie o blocchi atrio-ventricolari. Posta diagnosi di intossicazione da monossido di carbonio si iniziava O₂-terapia al 100% in reservoir. La paziente veniva re-interrogata sulle attività svolte e i luoghi frequentati prima dell'evento sincopale; riferiva di aver fumato del narghilè chiusa nella sua automobile. Si contattava il servizio di Medicina Iperbarica che, alla luce dell'assenza di sintomi neurologici e di gravidanza in atto, non poneva indicazione a terapia con camera iperbarica ma prosecuzione della terapia con ossigeno al 100% in reservoir. Dopo 12 ore di osservazione si assisteva a normalizzazione della carbossiemoglobina e si dimetteva la paziente in buone condizioni generali, asintomatica. Il narghilè (o pipa ad acqua) è uno oggetto per fumare tabacco proveniente dalle regioni orientali del bacino mediterraneo e dalla penisola arabica (vedi figura 1).

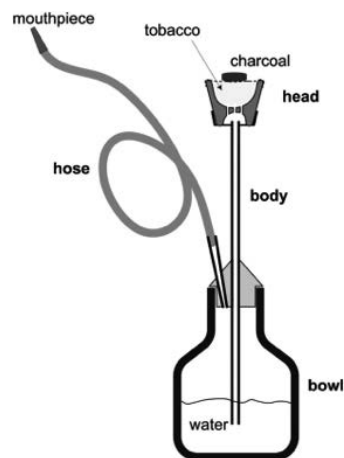


Figura 1. Figura schematica di un narghilè, i cui componenti sono la testa, il serbatoio d'acqua e il tubo flessibile. Il tabacco è collocato sul vertice, e il carbone ardente è posto al di sopra di esso, solitamente separati tramite un foglio di alluminio forato. Quando l'utilizzatore inizia ad aspirare attraverso il bocaglio (mouthpiece), i fumi provenienti dal carbone ardente passano sul tabacco e vengono convogliati fino al serbatoio d'acqua, e da lì al tubo flessibile fino al bocaglio dove vengono inalati. (Foto e didascalia da Cobb CO et al, 2012).

Negli ultimi anni si è osservato un aumento di consumatori di narghilè nei paesi occidentali in particolare tra gli adolescenti e i giovani adulti. L'acqua contenuta nel narghilè filtra solo una minima quantità delle sostanze nocive presenti nel fumo di tabacco, contrariamente a quanto si pensi. Il fumo proveniente dal narghilè è meno irritante per le vie aeree superiori rispetto al fumo di sigaretta, pertanto i fumatori di narghilè tendono a inalare i vapori per periodi prolungati e ad ingenti volumi per singola aspirazione, il risultato è una maggiore concentrazione di monossido di carbonio rispetto a quelle riscontrate tra i fumatori di sigaretta. Inoltre all'interno della pipa ad acqua è presente del carbone utilizzato per bruciare il tabacco,

questo contribuisce ad aumentare sensibilmente le concentrazioni di monossido di carbonio nei vapori inalati. In letteratura sono presenti 6 segnalazioni intossicazione da monossido di carbonio nei consumatori di narghilè, i medici di pronto soccorso devono essere consapevoli della associazione tra intossicazione da monossido di carbonio e fumo di narghilè nella valutazione di un evento sincopale in pronto soccorso^{1,2,3}.

Bibliografia

1. Cobb CO, Sahmarani K, Eissenberg T *et al.* Acute toxicant exposure and cardiac autonomic dysfunction from smoking a single narghile waterpipe with tobacco and with a "healthy" tobacco-free alternative. *Toxicol Lett.* 2012;215(1):70-5.
2. Cavus UY, Rehber ZH, Ozeke O *et al.* Carbon monoxide poisoning associated with narghile use. *Emerg Med J.* 2010 May;27(5):406.
3. La Fauci G, Weiser G, Steiner IP *et al.* Carbon monoxide poisoning in narghile (Water Pipe) tobacco smokers. *CJEM* 2012 Jan; 14(1):57-9.

DATA EVALUATION FROM SYNTHETIC CANNABINOIDS SCREENING IN URINE BY ENZYME-LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY AND IN BLOOD BY LIQUID CHROMATOGRAPHY-MASS SPECTROMETRY

E. Roda^{1,*}, C. Locatelli², D. Lonati², A. Valli³, L. Rolandi³, T. Coccini⁴

¹University of Pavia, Department of Clinical-Surgical, Diagnostic and Pediatric Sciences, Toxicology Unit, Pavia Italy; ²Poison Control Centre and National Toxicology Information Centre, Toxicology Unit, IRCCS Maugeri Foundation and University of Pavia (Italy); ³Laboratory of Analytical Toxicology, Clinical Chemistry Service, IRCCS Policlinico San Matteo Foundation, Pavia, Italy; ⁴Laboratory of Clinical Toxicology, IRCCS Salvatore Maugeri Foundation, Institute of Pavia, Italy

Corresponding Author: Elisa Roda, email: elisa.roda@fsm.it

Referred to as 'spice', several new drugs, advertised as herbal blends, have appeared on the market in the last few years, in which the synthetic cannabinoids JWH-018 and JWH-073 were identified as major active ingredients. Due to their reported cannabis-like effects, synthetic cannabinoids have gained much attention among young people and many European countries have banned these substances. With respect to the continuous emergence of these new substances on the market since 2008, the development of reliable methods for the detection of these drugs including their respective metabolites in biological fluids have become essential. Inside the National Early Warning System (NEWS) Project - Department for Antidrug Policies - Presidency of the Council of Ministers, in which the Pavia Poison Centre (IRCCS Salvatore Maugeri Foundation) is the National Coordinating Centre for clinico-toxicological aspects, the Laboratory of Clinical Toxicology (IRCCS Salvatore Maugeri Foundation) carried out screening analysis in urine sample using an enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA) kit (RANDOX

Laboratories Ltd), and the Laboratory of Analytical Toxicology, IRCCS Policlinico San Matteo Foundation of Pavia analysed the correspondent blood samples with a LC-MS screening method. The ELISA assay was used for the detection of synthetic cannabinoids and their metabolites in urine while LC-MS method was performed on blood for the detection of 21 parent synthetic cannabinoids based on the availability of certified references standards. The study was conducted on a total of 171 clinical biological specimens, collected from patients admitted to the national EDs, from April 2012 to April 2013. Out of a total of 171 urine samples tested with ELISA, 147 exhibited JWH values ≤ 5 ng/ml, and the LC-MS blood analysis resulted negative (LOD 0.2 ng/ml); 24 samples gave urine concentration values > 7 ng/ml. Among these, 16 blood samples resulted positive for at least one synthetic cannabinoid; 8 samples were negative. Cannabinoid screening performed on two different matrices with two different analytical methods revealed disagreement in 8 cases. Causes can be different: (i) pharmacokinetic aspects (ii) different target of two methods (parent drugs/metabolites in urine vs parent drugs in blood), (iii) possible cross reactivity of ELISA method with no-synthetic cannabinoid substances. (Supported by National Early Warning System (NEWS) Project - Department for Antidrug Policies - Presidency of the Council of Ministers).

UN CASO DI TOSSICITÀ DA DABIGATRAN

M. Crevani^{1,*}, C. Aggiusti², L. Giacomelli³, E. Cortini¹, F. Chiara¹, M. Aloise¹

¹Centro Antiveleini di Pavia, Centro Nazionale di Informazione Tossicologica, Servizio di Tossicologia, IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri e Università degli Studi, Pavia; ²Reparto di Medicina, AO Mellino Mellini, Chiari (BS); ³Pronto Soccorso, AO Mellino Mellini, Chiari (BS)

Corresponding Author: Marta Crevani, email: marta.crevani@fsm.it

Introduzione: Negli ultimi anni sono state immesse sul mercato nuove molecole con attività anticoagulante somministrabili per via orale. Di queste il dabigatran agisce come inibitore diretto, competitivo e reversibile della trombina, sia nella sua forma libera che nella forma legata al coagulo ematico. L'apixaban e il rivaroxaban agiscono invece come inibitori diretti del fattore X attivato. Caratteristica comune di questi farmaci è la maggiore maneggevolezza terapeutica rispetto al warfarin: avendo infatti bersagli di azione precisi e un profilo farmacocinetico facilmente prevedibile si ritiene che non necessitino di monitoraggio dell'effetto terapeutico. In caso di sovradosaggio e di accumulo non sono ad oggi disponibili antidoti in grado di contrastarne direttamente l'effetto: le indicazioni prevedono l'immediata sospensione del farmaco, la somministrazione di complesso protrombinico concentrato ed eventualmente di fattore VIIa ricombinante, oltre agli interventi necessari per arrestare o tamponare le emorragie pericolose per la vita. **Caso clinico:** Un paziente di 84 anni si presenta in Pronto Soccorso alla sera per ematuria ed emorragia congiuntivale. I dati anamnestici

comprendono fibrillazione atriale cronica, labile compenso cardiaco e due pregressi interventi per aneurisma dell'aorta addominale, l'ultimo dei quali subito un mese prima. Il paziente seguiva una terapia cronica con warfarin, sospesa una settimana prima di quest'ultimo intervento; otto giorni prima dell'accesso in ospedale era stata intrapresa terapia con dabigatran 110 mg due volte al giorno. All'ingresso in ospedale i suoi esami mostrano INR 17, aPTT>500 sec, PLT 222.000/ml, Clearance della creatinina 30 ml/min, creatinina 2 mg/dl. Nonostante la somministrazione di plasma fresco congelato iniziata precocemente, l'ematuria diviene più intensa e compare epistassi. La mattina successiva i parametri emocagulativi sono parzialmente migliorati (INR 7.86, aPTT>500 sec, creatinina 2.32 mg/dl) e dopo 28 ore dall'ingresso in Pronto Soccorso anche le condizioni cliniche migliorano, con arresto del sanguinamento. Quando il paziente viene dimesso, due giorni dopo, i suoi parametri sono INR 1.56, aPTT 50 s. A una raccolta anamnestica approfondita è stato possibile escludere un'incongrua assunzione di farmaci (es. sovradosaggio di dabigatran e concomitante assunzione di warfarin). **Discussione:** Per quanto l'elevata specificità d'azione e il profilo farmacocinetico del dabigatran e degli altri nuovi anticoagulanti rendono questi farmaci più maneggevoli rispetto ai warfarinici, la loro somministrazione può comportare comunque complicanze emorragiche. Per la loro elevata escrezione urinaria, la compromissione della funzionalità renale può determinarne accumulo e richiede infatti adeguamento posologico. Una clearance inferiore a 30 ml/min, quale quella del paziente descritto, costituisce una controindicazione assoluta alla somministrazione di questo farmaco. E' pertanto plausibile pensare che in questo paziente si sia verificato un accumulo di dabigatran che abbia comportato gli effetti descritti. L'assenza di terapia antidotica specifica rende questi casi di complicata gestione nella fase acuta, che richiede necessariamente la somministrazione di fattori della coagulazione. Dal punto di vista diagnostico, non esistono test affidabili per stimare la gravità dell'effetto anticoagulante del dabigatran: i parametri emocoagulativi quali aPTT, PT (INR) e TT perdono specificità all'aumentare delle concentrazioni ematiche di dabigatran, dimostrandosi poco utili in caso di sovradosaggio o accumulo. Pertanto in questo caso infatti i valori riscontrati dal nostro paziente non erano indicativi della reale situazione coagulativa. Il test più specifico in grado di fornire una stima quantitativa delle concentrazioni ematiche del farmaco, tempo di Ecarina, non è attualmente disponibile nella quotidiana pratica clinica. Questi nuovi farmaci pertanto rappresentano un problema di gestione in urgenza sia dal punto di vista diagnostico che terapeutico. La disponibilità dei frammenti anticorpali anti-Dabigatran, ad alta affinità, potrà migliorare la sicurezza di questi farmaci, anche in caso di overdose o di accumulo.

INTOSSICAZIONE DA MONOSSIDO DI CARBONIO: UN VECCHIO PROBLEMA PER UNA NUOVA POPOLAZIONE

M. Aloise, V. Petrolini, D. Flachi, G. Tasso, S. Vecchio, D. Lonati, A. Giampreti, F. Chiara, C.A. Locatelli*, C. Rognoni, L. Manzo

Centro Antiveleni di Pavia, Centro Nazionale di Informazione Tossicologica, Servizio di Tossicologia, IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri e Università degli Studi, Pavia

Corresponding Author: Carlo Alessandro Locatelli, email: carlo.locatelli@fsm.it

Il monossido di carbonio (CO) è la causa più frequente di intossicazione accidentale nei paesi industrializzati. Le fonti sono spesso dispositivi difettosi o non idonei utilizzati per riscaldare ambienti domestici. Indisponibilità di mezzi e sottovalutazione del pericolo possono aumentare il rischio di intossicazione. Negli ultimi anni la quantità di cittadini di origine straniera intossicati da CO è aumentata. **Obiettivo:** Valutare la distribuzione delle intossicazioni di CO tra la popolazione di origine italiana e quella immigrata per valutare le eventuali differenze tra i due gruppi. **Metodi:** Analisi retrospettiva dei casi gestiti dal Centro Antiveleni di Pavia nel biennio 2010-2011 di intossicazione da CO accidentale e accertata. Sono stati valutati i dati relativi al paziente, tra cui la sua origine geografica, la fonte di esposizione, il quadro clinico e il trattamento effettuato. La gravità clinica è stata definita in base al grading in 4 classi riconosciuto dalle società scientifiche di medicina d'urgenza e medicina iperbarica (1-4 dalla più lieve alla più grave). Il confronto tra gruppi è stato effettuato con il test del chi-quadrato e il test di Mann-Whitney. **Risultati:** Sono stati inclusi 618 casi di intossicazione di CO accertata, di cui 283 (45.79%) pazienti di origine straniera (gruppo A) e 279 (45.14%) pazienti di origine italiana (gruppo B); per 56 casi (9.06%) non è stato possibile evincere il dato dalla revisione delle cartelle cliniche. Il rapporto maschi e femmine è risultato 0.76 nell'intera casistica, senza significative differenze tra i due gruppi (rispettivamente 0.70 e 0.83). L'età media è risultata 24.6 (DS 24.3) nel gruppo A e 40.2 (DS 17.8) nel gruppo B ($p < 0.0001$). Tra i 21 pazienti di età superiore a 80 anni, uno solo era di origine straniera, mentre tra i 40 bambini di età inferiore a 3 anni, 33 erano di origine straniera. Il 91 % del gruppo A e l'84% del gruppo B sono stati coinvolti in intossicazioni multiple ($p=0.018$). Tra le fonti di esposizione, quelle maggiormente riscontrate sono state impianti di riscaldamento difettosi (26.4% gruppo A, 73.6% gruppo B), stufe (60.5% gruppo A; 39.5% gruppo B) e bracieri (68.67% gruppo A, 31.32% gruppo B). Nella casistica sono presenti 16 pazienti in gravidanza (9 gruppo A, 4 gruppo B, 3 di origine non nota). Tra i pazienti per i quali è stato possibile definire la classe di gravità, il 20.5% aveva intossicazione di grado 1, il 29.12% di grado 2, il 23.62% di grado 3 e il 26% di grado 4. Quattro pazienti erano deceduti. Non è stata riscontrata una distribuzione significativa del livello di gravità tra i due gruppi. Il trattamento in camera iper-

barica è stato effettuato in 418 pazienti (68% dell'intera casistica); di questi 186 (44.5%) erano del gruppo A, 191 (45,7%) del gruppo B e 41 di origine non nota. **Discussione:** La percentuale di pazienti intossicati di origine straniera è elevata se rapportata alla quantità totale di cittadini immigrati residenti. Questo gruppo di pazienti ha un'età media più bassa ed è più spesso coinvolto in intossicazioni multiple. Le intossicazioni da CO che coinvolgono i cittadini immigrati sono causate frequentemente da uso di mezzi di riscaldamento impropri (es. bracieri), gli intossicati di origine italiana sono più spesso coinvolti per malfunzionamento di impianti a norma. Il rischio di intossicazione da CO è quindi più elevato nella popolazione immigrata anche se la natura retrospettiva della nostra analisi non ci consente di riportare questo rischio al grado di integrazione o alle condizioni socio-economiche. La frequente presenza di barriere linguistiche richiede un adattamento degli strumenti valutativi usualmente utilizzati per l'inquadramento clinico/anamnestico sia nella fase acuta che nella valutazione delle sequele a lungo termine, nei bambini come negli adulti.

BENZOFURY POISONING THAT MIMICS A MENINGOENCEPHALITIS/SEPTICEMIA

C. Locatelli^{1,*}, D. Lonati¹, E. Buscaglia¹, S. Vecchio¹, A. Giampreti¹, V. Petrolini¹, F. Chiara¹, M. Aloise¹, E. Cortini¹, P. Papa², A. Valli², L. Andreoni², C. Rimondo³, C. Seri³, G. Serpelloni³

¹Poison Control Centre and National Toxicology Information Centre, Toxicology Unit, IRCCS Maugeri Foundation and University of Pavia (Italy); ²Laboratory of Analytical Toxicology - Clinical Chemistry Service, IRCCS Policlinico San Matteo Foundation, Pavia; ³Department of Antidrug Policy-Presidency of the Council of Ministers, Rome, Italy

Corresponding Author: Carlo Alessandro Locatelli, email: carlo.locatelli@fsm.it

Objective: Benzofury is a new-recreational drug of abuse (NRDA) that may contain benzofurans, pipradrol derivatives (or its precursor) and caffeine. At present toxicological information is scarce; the main mechanism is considered similar to MDMA/MDA. We describe a case whose initial clinical presentation mimicked an infectious disease. **Case report:** A 40 year-old man, with history of hypothyroidism and HIV infection was brought to the ED for severe psychomotor agitation, confusion and disorientation. At physical examination mydriasis, profuse sweating, tachycardia (167 beats/minutes), hyperthermia (39.2°C), diffuses clonus and severe agitation were observed. Laboratory analysis revealed leukocytosis (11.81 10³/μL), creatinine 1.61 mg/dL, total-bilirubin 4.82 mg/dL, α-amylase 318 U/L, LDH 505 U/L, CK 493 U/L, myoglobin 388 ng/mL. EKG revealed a supraventricular tachycardia; chest radiograph, contrastographic cranial-MRI as well as cerebrospinal analysis were normal; cranial CT-scan showed aspecific and irregular widespread areas of hypodensity in cortical-subcortical left parieto-occipital, in right parietal and in parasagittal vertex region.

Meningoencephalitis/septicemia was initially suspected and the patient was treated with fluids, midazolam, propofol, ceftriaxone and acyclovir. The peak of LDH 532 U/L, CK 3961 U/L and myoglobin 2029 ng/ml was registered 12 hours after ED admission when the patient was awake, afebrile and referred the assumption (every weekend since 18 months) of a legal product named "benzofury" bought on the web. The patient needed 3 days treatment with benzodiazepine. Standard urine test was positive for MDMA and amphetamine. The analysis of the product used revealed presence of APB-isomers and 4-MEC. Only APB-isomers was detected in blood (302 ng/mL) and urine (14600 ng/mL) samples. At chromatographic confirmation amphetamine and MDMA were negative. **Conclusions:** The NRDA represents a challenge for emergency physicians. The clinical pictures of this case mimicked other diseases and only the false positivity for MDMA/amphetamines in urines allowed the suspicion of an intoxication by NRDA. The network between Pavia-PCC, toxicological laboratories and EDs inside the National Early Warning System plays a key role on the early identification, correct diagnosis and specific clinical management of severe case of poisoning by NRDA. **Acknowledgements:** Study carried out with a grant of the Department of Antidrug Policy, 2012.

CHELATING THERAPY WITH INTRAVENOUS HIGH DOSE N-ACETYL-CYSTEINE FOR COBALT RELEASE FROM METAL ON METAL HIP REPLACEMENT: A FIRST CASE REPORT

A. Giampreti^{1,*}, D. Lonati¹, S. Vecchio¹, V. Petrolini¹, V. Basso², F. Zerbini², A. Ronchi³, L. Chiovato², L. Manzo¹, C. Locatelli¹

¹Poison Control Centre and National Toxicology Information Centre, Toxicology Unit, IRCCS Maugeri Foundation and University of Pavia (Italy); ²Unit of Internal Medicine and Endocrinology, IRCCS Maugeri Foundation and University of Pavia, Italy; ³Laboratory of Environmental and Toxicology Testing, IRCCS Maugeri Foundation, Pavia, Italy

Corresponding Author: Andrea Giampreti, email: andrea.giampreti@fsm.it

Objective: To report a case of significant cobalt (Co) and chromium (Cr) release from metal on metal (MoM) total hip replacement where intravenous high dose N-acetyl-cysteine (NAC) has been performed to treat high Co-Cr blood levels. **Case report:** A 75-year-old-male patient underwent bilateral total hip prosthesis with a ceramics-on-ceramics (CoC) implant in 1999. In 2006 left ceramic head broke after an accidental fall and MoM Co-Cr alloy hip arthroplasty revision was performed. In May 2011 the patient complained of local hip pain, asthenia and 2 cyst-like nodules on the medium third of the left thigh. In July 2011 abrasion of the left metal head with local metallosis was diagnosed and a CoC revision was performed. Echocardiogram revealed a dilated left ventricle with diffuse hypokinesia (EF 32%; n.v. >55%) associated to pericardial exudate and increased pulmonary pressure (43 mmHg; n.v.

15-28 mmHg). Thyroid tests and electromyography resulted normal. Co-Cr serum level before MoM explantation resulted 352.6 (n.v. <0.9) and 67.85 (n.v. <0.5) mcg/L respectively; they reduced to 49.3 and 51.7 mcg/L respectively six months later. In October 2012 high Co-Cr blood levels (46.5 and 77.1, respectively) persisted and a chelation with intravenous high dose NAC (150 mg/kg bolus followed by 300 mg/kg/day for 5 days) was performed: this treatment dropped serum concentrations to about 51% and 40% of the pre-chelation levels, respectively. Currently the patient present a stable condition associated with episodic dyspnoea and a clinical picture of moderate heart failure. **Conclusions:** Cobaltism can result in deafness, blindness, peripheral neuropathy, cardiomyopathy and hypothyroidism. General medical community are unaware that patients with MoM bearings are at risk for cobaltism and scientific literature lack of shared data concerning treatment of cobalt poisoning from MoM hip release. Chelation therapy for Co release from MoM implant has been described only with EDTA and DMPS^{1,2}. In our case blood Co-Cr persisted elevated after 15 months from MoM explantation, and NAC infusion resulted effective and safe in reducing Co-Cr serum levels. This first case of Co-chelation with NAC appear promising.

References

1. Rizzetti MC, Liberini P, Zarattini G *et al.* Loss of sight and sound. Could it be the hip? *Lancet.* 2009; 373(9668):1052.
2. Pelcova D, Sklensky M, Janicek P *et al.* Severe cobalt intoxication following hip replacement revision: clinical features and outcome. *Clin Toxicol (Phila).* 2012; 50(4):262-5.

SYNTHETIC CO-CAINE AS LEGAL COCAINE HIDES SYNTHETIC CANNABINOIDS

C. Locatelli¹, D. Lonati^{1,*}, E. Buscaglia¹, S. Vecchio¹, A. Giampreti¹, V. Petrolini¹, F. Chiara¹, M. Aloise¹, E. Cortini¹, P. Papa², L. Rolandi², L. Rocchi², C. Rimondo³, C. Seri³, G. Serpelloni³

¹Poison Control Centre and National Toxicology Information Centre, Toxicology Unit, IRCCS Maugeri Foundation and University of Pavia (Italy); ²Laboratory of Analytical Toxicology - Clinical Chemistry Service, IRCCS Policlinico San Matteo Foundation, Pavia; ³Department of Antidrug Policy-Presidency of the Council of Ministers, Rome, Italy

Corresponding Author: Davide Lonati, email: davide.lonati@fsm.it

Objective: Synthecaine is a slang term that seems to originate from “Synthe-tic” and “Co-caine” and is available from on-line market as legal cocaine. Web-sources describe synthecaine as a mixture of dimethocaine/camfetamine; EMCDDA report notified dimethocaine and 3-(p-fluorobenzoyloxy)tropane (pFBT). We describe a case of referred abuse of synthecaine (containing a synthetic cannabinoids) identified through the Italian N.E.W.S. of Department for Antidrug Policies - Presidency of the Council of Ministers. **Case report:** A 20 year-old man, with a history of cannabis and cocaine abuse, were admitted to the ED about 6 hour after sniffing an unknown amount of a whitish powder named “synthecaine”, bought on the web as “legal cocaine”. On admission the patient presented excitatory behavior, xerostomia, chest pain, dyspnoea, tachycardia (150 beats/minutes) and hypertension (160/80 mmHg). Blood glucose (160 mg/dL) and CK (860 U/L) resulted elevated. Body temperature, oxygen saturation on room air, complete blood count, serum electrolytes, cardiac enzymes, EKG and coagulation parameters were normal. The patient was successfully treated with intravenous fluids and diazepam 10 mg and discharged asymptomatic 12 hours after. GC-MS of the purchased substance identified benzocaine, MAM-2201 and sugars. Toxicological analysis of biological samples revealed the presence of MAM-2201 (11 ng/ml) and benzoilecgonine (137 ng/mL) in blood and cocaine and benzoilecgonine in urine (using GC-MS); opiates, methadone, amphetamines, MDMA, THC, ethanol and benzocaine resulted negative. **Conclusions:** Our experience revealed that synthecaine may contains mainly MAM-2201 and benzocaine. MAM-2201 is an analog of AM-2201 a potent synthetic cannabinoid which binds the CB1 and CB2 receptors with high affinity (K_i = 1.0 and 2.6 nM, respectively). MAM-2201 has never been identified in Italy. Actually, no human pharmacotoxicological data are available for MAM-2201 and the toxic effect should be related to AM-2201 (under law control in Italy from May 2011). On the basis of these cases and the increasing evidence of the availability of synthecaine on Internet, clinicians should be aware of potential severe toxicity of synthetic cannabinoids mixed to benzocaine in patients presenting to the ED. **Acknowledgements:** Study carried out with a grant of the Department of Antidrug Policy, 2012.