Un caso di intossicazione cronica da litio

A. Belluti1, M. Furlan2, F. De Iaco3, A. Leonardi2, G. Salvi1, R. Gans1, S. Ferlito1

1 D.E.A. A.S.L. 1 “Imperiese”
2 U.O. Neurologia
3 U.O. Terapia Intensiva, Ospedale di Imperia

Una donna di 73 anni giunge in Pronto Soccorso per rallentamento psicomotorio da alcune settimane, esacerbato da tre giorni con impossibilità all’alimentazione ed alla deambulazione. Pochi giorni prima era già stata condotta in PS ed era stata dimessa con diagnosi descrittiva vista l’assenza di evidenze patologiche. Anamnesi remota: diabete mellito, meningioma frontale operato, sindrome bipolare da circa 30 anni. In terapia, tra l’altro, con litio. La paziente è confusa, disartrica, con tremori diffusi. In questa occasione viene dosata la litiemia: 2,07 mg/dl (range terapeutico 0,6-1,2; altri ematochimici normali; T.C. cerebrale negativa). Ricoverata in Neurologia, in accordo con il C.A.V. di Pavia viene instaurata terapia idratazione continua (sol. fisiologico a 60 ml/h) e vengono monitorati elettrofisiologie e pressione arteriosa. A poche ore dal ricovero lo stato di vigilanza peggiora ulteriormente. L’EEG evidenzia alterazioni epilettiformi diffuse (onde P-O lente, SW) che configurano uno stato di male epilettico: le benzodiazepine ottengono risposta solo parziale, per cui si instaura terapia con acido valproico e.v. A 48 ore il controllo della litiemia dimostra normalizzazione (0,77 mg/dl): le condizioni cliniche perraltro rimangono invariata, con stato di coma, mioclonie frequenti e stato di mal de(bbox deleted). Il monitoraggio degli elettrofisiologie dimostra un progressivo modesto incremento della sodiemia, per cui viene proseguita l’idratazione con soluzione ipotonica. A 7 giorni dal ricovero, per l’approfondimento dello stato di coma (GCS 3) con tetraplegia flaccida e difficoltà respiratorie subentranti, la paziente viene trasferita in Terapia Intensiva ed intubata.

La ventilazione meccanica viene proseguita fino alla 27ª giornata. Le alterazioni elettroencefalografiche di tipo epilettiforme dimostrano una netta riduzione in 13ª giornata, e lo stato di vigilanza della paziente inizia a migliorare dalla 18ª. La paziente viene dimessa dalla Neurologia in 38ª giornata, in condizioni cliniche soddisfacenti, con stato di vigilanza adeguato e tetrapesia da miglioramento in 18ª. Si tratta di un caso di intossicazione cronica da litio, i cui segni classici sono l’alterazione dello stato di coscienza, i tremori diffusi, la disartria, le fascicolazioni; anche le alterazioni elettroencefalografiche vengono frequentemente descritte come tipiche. Dal punto di vista del Medico dell’Urgenza quel che più interessa è l’assenza di una correlazione diretta tra litiemia e quadro clinico: a fronte della rapida normalizzazione della litiemia, confermata anche da un controllo successivo, la paziente ha continuato a manifestare un quadro clinico conclamato per un lungo periodo. Nel corso di un primo accesso in Pronto Soccorso, alcuni giorni prima del ricovero, non era stato eseguito dosaggio della litiemia: in una paziente anziana con turbe dello stato di coscienza e tremori diffusi, anche in assenza di eventi scatenanti ma in presenza di un trattamento cronico con litio, l’intossicazione cronica deve sempre essere esclusa: peraltro anche l’eventuale normalità della litiemia non esclude definitivamente la diagnosi, sia per le frequenti fluttuazioni della litiemia sia per la già citata assenza di correlazione diretta tra livello ematico e quadro clinico. Come sempre un esame clinico consapevole, in presenza di un’anamnesi corretta, deve pilotare il processo decisionale del Medico dell’Urgenza.

Analisi delle scorte antidoti nelle aziende sanitarie della regione Emilia Romagna

S. Bianchi1, E. Bianchini1, B. Quarta1, P. Scanavacca1, F. M. Avato2, S. Rinaldi3, R. Zoppellari3

Servizio di Farmacia, Dipartimento Farmaceutico Interaziendale Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara
2 Istituto di Medicina Legale, Facoltà di Medicina e Chirurgia Università degli Studi di Ferrara
3 U.O. Anestesia e Rianimazione Ospedaliera, Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara

Introduzione

Il Servizio di Farmacia dell’Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara (AOUFE) è stato individuato dalla Regione Emilia Romagna (RER) e di renderlo disponibile per le Aziende Sanitarie almeno per il trattamento di un paziente. A tutte le 17 Aziende Sanitarie della RER è stato richiesto di fornire informazioni relative al tipo ed alla quantità di antidoti stoccati. Le informazioni richieste sono: l’antidoto (il principio attivo), la formulazione, la quantità disponibile in farmacia e presso altri reparti. Attualmente presso il Servizio di Farmacia dell’AOUFE è attivo il progetto “Implementazione, organizzazione e monitoraggio del Centro di Riferimento Regionale nella dotazione e fornitura di antidoti”, che ha tra gli obiettivi quello di adeguare la dotazione di antidoti presso il centro di riferimento della Regione Emilia Romagna (RER) e di renderli disponibili per le emergenze. Si è ritenuto necessario effettuare un’analisi quantitativa degli antidoti già disponibili presso le Aziende Sanitarie regionali.

Metodo

A tutte le 17 Aziende Sanitarie della RER è stato richiesto di fornire informazioni relative al tipo ed alla quantità di antidoti stoccati. Le informazioni richieste sono: l’antidoto (il principio attivo), la formulazione, la quantità disponibile in farmacia e presso altri reparti. In relazione alla scorta segnalata si è calcolato per ogni struttura sanitaria il numero di pazienti potenzialmente trattabili per intossicazione, considerando il massimo dosaggio dell’antidoto. L’obiettivo dell’analisi è di valutare la disponibilità sul territorio degli antidoti, in particolare quelli con priorità d’impiego3 di 30 minuti (A), che dovrebbero essere presenti in tutte le Strutture Sanitarie almeno per il trattamento di un paziente.

Risultati

Tutte le 17 Aziende Sanitarie hanno fornito le informazioni richieste. Nell’analisi è risultato che su 27 antidoti analizzati (Gráfico
1) con priorità A, la scorta per il trattamento medio di almeno un paziente è presente nelle seguenti modalità: solo 2 antidoti (ipe-cacuana e naloxone) sono disponibili in tutte le strutture sanitarie; 2 (calcio gluconato e carbone vegetale attivato) sono presenti in 16 aziende e 5 antidoti (atropona solfato, dantrolene, fisostigmina, sodio tiosolfato, protamina solfato) in 15 aziende. 7 antidoti con priorità A (fomepizolo, solfato di sodio, terra di Fuller, idrossicarbamilina, anticorpi antidigitale, polietilenglicole 4000 ed alcool etilico 96°) sono presenti in meno di 10 ospedali regionali.

Tra gli antidoti che devono essere utilizzati entro 2 ore (priorità B) si è rilevata una scarsa allocazione per: blu di prussia (5 aziende), dimercaprolo e pralidossima (8 ospedali).

Discussioni e conclusioni
Molti antidoti non hanno una allocazione necessaria a coprire almeno un trattamento nei singoli ospedali, in particolare tra quelli a priorità A (fomepizolo, anticorpi antidigitale e terra di Fuller); tuttavia si evidenzia qualche caso anche per quelli a priorità B (blu di prussia, dimercaprolo e pralidossima). In nessun centro è presente il siero antibotulinico, che è in fase di acquisizione nella scorta del Centro Regionale.


Bibliografia
3 - S.Bianchi et al. Transfer of antidotes to other hospitals carried out by a regional antidote reference center. Clinical Toxicology; 2009; vol.47:477.
5 – Risoluzione del Consiglio e dei rappresentanti dei Governi dei Stati Membri della CEE 90/C del 3/12/1990 90/C. 329/03.
Introduzione
Presso il Servizio di Farmacia dell’Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara è attivo il progetto “Implementazione, organizzazione e monitoraggio del Centro di Riferimento Regionale nella dotazione e fornitura di antidoti”. Tra gli obiettivi è previsto l’adeguamento della dotazione di antidoti presso il Centro di Riferimento della Regione Emilia Romagna (RER) per le emergenze regionali. Per consentirne lo sviluppo di tale obiettivo e la razionalizzazione della gestione regionale degli antidoti si è ritenuto necessario effettuare una indagine epidemiologica per evidenziare quali fossero le principali tipologie di intossicazioni regionali e i relativi trattamenti intrapresi.

Metodo
A tutte e 17 le Aziende Sanitarie della RER è stato chiesto di fornire informazioni relative alle intossicazioni riscontrate dal 1/1/2005 al 31/12/2009 e la relativa terapia con antidoti. Le informazioni richieste sono: anno di registrazione, tipo d’intossicazione specificandone il tossico, caratteristiche dei pazienti (età e sesso), l’antidoto eventualmente somministrato specificando formulazione e durata del trattamento.

Risultati
Allo studio hanno aderito 16 Aziende Sanitarie (10 AUSL, 5 AZO-SP e 1 IRCCS), fornendo le informazioni relative alle intossicazioni verificatesi del quinquennio 2005-2009. Dall’analisi sono state riscontrate nella RER complessivamente 8154 intossicazioni suddette nel corso degli anni in: 1707 intossicazioni nel 2005 (20.93% sul totale dei cinque anni); 1523 nel 2006 (18.68%); 1593 nel 2007 (19.54%); 1560 nel 2008 (19.13%); 1771 nel 2009 (21.72%).

Classificando le intossicazioni in base al tossico coinvolto si sono ottenuti i seguenti dati (Grafico 1): 24% causate da farmaci; 17% da etanolo; 4% da oppioidi; 3% da monossido di carbonio; 3% alimentari; 1% da ipoclorito di sodio e derivati; 38% da intossicazioni non classificabili (comprendono “altre intossicazioni, ingestione tossico, inalazione tossico, intossicazione non nota, intossicazione da farmaci non specifici, reazione avversa da farmaci”); 10% da intossicazioni varie (includendo i tossici meno frequenti come “antiparassitari e pesticidi, ingestioni escluse le alimentari, veleni animali”).

Su 8154 intossicazioni registrate nel quinquennio 2005-2009, solo nel 13.90% dei casi (1140) sono stati utilizzati i seguenti antidoti (Grafico 2): 22.28% (254/1140) carbone vegetale attivato associato a lavanda gastrica; 15.79% (180/1140) carbone vegetale attivato; 8.42% (96/1140) carbone vegetale attivato associato a MgSO₄; 13% (171/1140) flumazenil; 14.30% (163/1140) ossigeno iperbarico; 13.86% (158/1140) naloxone; 5.70% (65/1140) medoxina; 4.65% (53/1140) benzodiazepine.

Discussioni e conclusioni
Il monitoraggio della casistica delle intossicazioni ha evidenziato che gli avvelenamenti da farmaci e da etanolo sono stati i più frequenti e i trattamenti aspecifici sono stati quelli maggiormente eseguiti, seguiti poi dagli antidoti specifici come flumazenil e naloxone. Il risultato dell’analisi epidemiologica svolta nella RER (Tabella 1) evidenzia che la frequenza delle intossicazioni nel campione considerato è pari a 3.82 ogni 10.000 abitanti, valore indice che le intossicazioni possano essere considerate patologie relativamente rare, ma non per questo da sottovalutare sia per la tipologia che per la necessità antidotica.

Bibliografia

Tabella 1.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Anno</th>
<th>Abitanti Regione Emilia Romagna/anno</th>
<th>N° intossicazioni</th>
<th>Intossicazione/10.000 abitanti</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>2005</td>
<td>4116962</td>
<td>1707</td>
<td>4,146</td>
</tr>
<tr>
<td>2006</td>
<td>4223255</td>
<td>1523</td>
<td>3,606</td>
</tr>
<tr>
<td>2007</td>
<td>4275843</td>
<td>1593</td>
<td>3,726</td>
</tr>
<tr>
<td>2008</td>
<td>4337966</td>
<td>1560</td>
<td>3,596</td>
</tr>
<tr>
<td>2009</td>
<td>4395606</td>
<td>1771</td>
<td>4,029</td>
</tr>
<tr>
<td>Media intossicazione anni 2005-2009/10.000 abitanti</td>
<td>3.821</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>
Neonatal paroxetine toxicity

G. Eleftheriou1, R. Butera1,2, L. Manzo2, M.L. Farina1

1 Poison Control Centre and Teratology Information Service, Ospedali Riuniti, Bergamo
2 Poison Control Centre, IRCCS Fondazione Maugeri and University of Pavia

Introduction
Neonatal withdrawal syndrome following in utero exposure to paroxetine is a well-known consequence but sometimes may be confounded with serotonin toxicity, as both hyper- and hyposerotoninergic states can result in similar symptoms in newborns. We report a case of paroxetine toxicity in a newborn after in utero exposure to paroxetine and olanzapine.

Case report
A female infant was delivered by normal spontaneous vaginal delivery at 39 weeks of gestation. Maternal medication during pregnancy until the day of delivery included paroxetine 20 mg and olanzapine 5 mg once daily. At birth the infant was cyanotic, failed to show respiratory effort and was ventilated for 30 seconds. After 1 hour, she was bradycardic, hypotonic and with opisthotonus posturing; at 6 hours, convulsions ensued. Fumicar gases revealed metabolic acidosis with pH 7.03 and a base excess of -10.1. Basic metabolic panel revealed hypokaliemia, with a sodium level of 126 mEq/L (normal levels: 136-145 mEq/L). Sodium levels increased to 129 mEq/L three days later and to 136 mEq/L after six days. Cord blood levels of paroxetine and olanzapine at the time of delivery were 17.2 ng/ml and 4.6 ng/ml, respectively; neonatal serum concentrations at 24 h of age were 10.2 ng/ml and 4.5 ng/ml, respectively. Paroxetine and olanzapine maternal serum levels one day after delivery were 30.6 ng/ml and 6.7 ng/ml, respectively. After therapeutic dosing of paroxetine and olanzapine, expected serum levels are 10 to 100 ng/ml and 10 to 50 ng/ml, respectively.

Discussion
There is an ongoing debate about whether the adverse effects seen in some neonates are due to a paroxetine withdrawal syndrome, or are due to toxicity (1). Moreover, this consideration may have different clinical implications as patients with neonatal withdrawal syndrome potentially may be treated by re-exposure and gradual tapering of paroxetine, an option that would worsen clinical picture in case of serotonin syndrome.

In adults serotonin syndrome could occur with two or more medications that elevate brain serotonin levels are used or after an overdose of these drugs, although mild serotonergic symptoms may be encountered among patients receiving therapeutic doses of a single selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI). As opposed to serotonin syndrome, cases of withdrawal would be expected when serum concentrations of SSRIs are low or undetectable.

Paroxetine is a highly potent inhibitor of 5-HT reuptake and could render neonates, when in utero exposed to paroxetine, susceptible to both syndromes: (i) serotonin withdrawal through cholinergic overdose that occurs with declining levels of paroxetine and (ii) serotonin syndrome with immediate onset of symptoms at birth. In our case, other causes explaining the observed clinical picture (e.g. peripartum asphyxia, CNS infections or metabolic disorders) were excluded. Neonatal serum concentrations of paroxetine in the typical adult therapeutic range and the onset of the symptoms immediately after birth renders difficult the diagnosis of withdrawal syndrome. Therefore, the hypothesis of serotonergic syndrome seems more plausible: this is supported by both drug levels and time-course of symptoms. The role of olanzapine needs to be clarified: since olanzapine is a both a dopamine (D) and serotonin (5-HT) antagonist with greater in vivo potency for antagonizing 5-HT-mediated than D-mediated responses, it is possible to precipitate serotonin syndrome when adding olanzapine to a serotonergic agent. The proposed mechanism by which atypical antipsychotics can precipitate serotonin syndrome is through their antagonism of 5-HT1A and 5-HT1A receptors, which can cause a selective activation of HT-1A (2-3). Studies in animals also support this hypothesis, describing enhanced behavioural response to HT-1A agonists when given 5-HT, antagonists (4).

Conclusion
Normal or low plasma concentrations of paroxetine may be associated with serotonergic perinatal complications in susceptible infants when exposed to paroxetine during late pregnancy, as observed in our case. A definitive differential diagnosis between paroxetine toxicity and withdrawal syndrome is possible only if neonatal paroxetine blood levels are available.

References

Intossicazione da antidoto: un caso clinico


Medicina D’Urgenza, Ospedale SS. Annunziata, Sassari

L’intossicazione da esteri organofosforici è caratterizzata da inattività delle colinesterasi e si manifesta in due fasi: muscarinica (fenomeni di iperecitazione vagale con aumento delle secrezioni negli apparati gastroenterico e respiratorio con dispnea broncospasmica ed edema polmonare, bradicardia) e fase nicotinica (disturbi neuromuscolari con ssole muscolari fino a convulsioni e paralysis). La pralidossina è un antidoto specifico che riattiva l’acetilcolinesterasi; a dosi molto elevate potrebbe aggravare il blocco neuromuscolare provocato dalle sostanze organo-fosforico.

Un uomo di 84 anni si presenta in Pronto Soccorso (PS) per vomito ripetuto, diarrea e sudorazione profusa dopo due ore dopo l’ingestione accidentale di una piccola dose di insetticida a base di estere organofosforici (chlorpirrifos). Le condizioni generali sono compromesse, il paziente è disorientato e presenta abbondante broncorrea ma i parametri vitali sono nella norma. Il dosaggio pseudoocolinesterasi plasmatiche (pCHE) è 200 U/L (v.m. 5100-11700). Contattato in Centro Anti Veleni di Pavia viene trattato in PS con gastrolesi, atropina 1 mg in bolo + pralidossina...
Acidosi metabolica ed insufficienza renale acuta in corso di intossicazione acuta da glicole etilenico

V. Galli, M. Lotti, C. Pracucci, F. Orsini, A. Dilaghi, F. Gambassi

S.O.D Tossicologia Medica / SODs Centro Antiveleni, Dipartimento di Emergenza e Accoglienza, Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Firenze

Introduzione
Il glicole etilenico è largamente utilizzato nella composizione di liquidi antigel. Rapidamente assorbito a livello gastrointestinal dopo l’ingestione, subisce un metabolismo epatico ad opera delle deidrogenasi epatiche che portano alla formazione di metaboliti tossici glicolaldeide, acido glicolico, acido glicossilico ed acido ossalico.

Caso Clinico
Un uomo di 81 anni ha ingerito accidentalmente 250 cc di liquido antigelo contenente glicole etilenico al 95%, con immediata comparsa di epigastralgia e numerosi episodi di vomito. Asintomatico in presenza di vertigini e atassia per cui, solo a questo punto, si è recato al Pronto Soccorso di un Ospedale cittadino, dove è giunto circa 36 ore dopo l’ingestione, subisce un metabolismo epatico ad opera delle deidrogenasi epatiche che portano alla formazione di metaboliti tossici glicolaldeide, acido glicolico, acido glicossilico ed acido ossalico.

Rapidamente assorbito a livello gastrointestinale, il paziente è stato sottoposto a seduta dialitica e contemporanea infusione di alcol etilico (viv 1:10 in soluzione glucosata al 5%), proseguita per le successive 38 ore. L’esame del sedimento urinario mostrava numerosi cristalli di ossalato di calcio e i valori di glicole etilenico e di acido glicolico all’ingresso erano rispettivamente di 4500mg/L e 2700mg/L. Nel corso del ricovero si sono riscontrati il 238 mg/L della concentrazione plasmatica di glicole etilenico era pari a 238 mg/L e quella dell’acido glicolico era inferiore ai limiti di rilevabilità.

Il paziente è stato dimesso a distanza di 23 giorni con valori di creatinina pari a 1,5mg/dl e di aminoacido acido glicolico all’ingresso mostrava numerosi cristalli di ossalato di calcio e i valori di glicole etilenico e di acido glicolico all’ingresso erano rispettivamente di 4500mg/L e 2700mg/L. Nel corso del ricovero si sono riscontrati il 238 mg/L della concentrazione plasmatica di glicole etilenico era pari a 238 mg/L e quella dell’acido glicolico era inferiore ai limiti di rilevabilità.

Conclusioni
Il presente caso clinico evidenzia come la mancanza di un test preselettivo, come l’esame del sedimento urinario, potesse essere risolutivo e migliorare la gestione del paziente.

Reliability of the pH measurement of potentially caustic solutions in emergency services


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

Precise and rapid pH determination of unknown potentially caustic solutions could be very useful in Emergency Departments (EDs). However the reliability of some methods available in EDs, such as pH paper strips, could not be always guaranteed. The aim of this study is to evaluate the reliability of different methods for pH-measurement in emergency setting. Methods: Four different methods for pH detection were evaluated: laboratory pH-meter (gold standard), urine pH-strips 5-9, 0-14 and 1-11. Caustics tested were chosen amongst the most involved either in accidental and intentional exposures. Methods were blinded tested by one chemist and three senior toxicologists. Results: Reliability of pH methods was evaluated on 19 products (2 peroxides, 4 hypochlorites, 3 strong acids, 8 strong alkalis and 3 alcoholic detergents). No significant differences in pH detection were registered among operators. PH-meter was able to provide the same pH data to those declared in product SDS. PH-strips 0-14 and 1-11 are trustworthy methods for pH measurement of strong acids, strong alkalis, peroxides and alcoholic detergents. For hypochlorites these methods provided erroneous pH ranging from 5.5 to 8 instead a real value of 11.5. Urine pH-strips showed pH 5 for strong acids (instead of real values of 0-2) and pH 9 for strong alkalis (instead of real values of 10-14); moreover, erroneous values (pH from 6.5 to 8) were detected for hypochlorites (real value 11.5). Conclusions: At present, pH-strips 0-14 and 1-11, when available in EDs, correctly detect strong acids (pH < 2), strong alkalis (pH > 10) and peroxides, but not hypochlorites. Erroneous hypochlorites pH evaluations may be due to the whitening effects of chlorine on colorimetric strips. In case of detection of a pH ranging from 2 to 10 with colorimetric strips, a further detection with a pH-meter should be performed if hypochlorites cannot be excluded.
Release of heavy metals from retained lead projectiles and thermometer’s mercury

A. Giampietri1, D. Lorati1, S. Bigi1, S. Vecchio1, C. Locatelli1, V. Petrolini1, L. Manzo1, A. Pellicciotti2, D. Pezzola3

1Pavia Poison Control Centre and National Toxicology Information Centre, Toxicology Unit, IRCCS Maugeri Foundation and University of Pavia
2Department of General Surgery, Ospedale di Acquapendente, ASL Viterbo
3Department of General Surgery, Ospedale Civile di Brescia

To report three cases in which lead (case 1, 2) and mercury (case 3) were released from retaining tissues without clinical/toxic effects.

Cases series: Case 1: a 67-year-old man was hit by 200 pellets in the posterior head, right shoulder and arm. Due to a severe oedema of the arm, a fasciotomy was performed. During the following year the patient remained asymptomatic; blood and urine lead levels, collected every 3 months, resulted 4, 14, 13, 7 mcg/dl (n.v. 0.1-10 mcg/dl) and 19.4, 16.2, 15.3 mcg/L (n.v. 0.5-3.5 mcg/L). Case 2: a 43-year-old man was accidentally hit by 150 pellets in the right leg. The patient required emergency surgery; during the following year blood lead levels ranged from 21.7 to 27.9 mcg/dl, the urine lead levels progressively decrease from 17.8 to 2.7 mcg/L. Either in case 1 and 2 red cell zinc-protoporphyrin, urine aminolevulinic acid and blood film resulted always normal. Case 3: after accidental inoculation of thermometer’s mercury a 31-years woman presented local oedema and numerous radio-opaque micro-droplets at the second proximal phalanx of the left hand. After a surgical toilet X-ray showed a diffused foreign material over the second metacarpal joint. During a three years follow-up the patient remained asymptomatic; no biochemical alterations neither modification on radio-opaque material distribution were registered. Blood mercury levels every 6 months resulted 5.0, 1.2, 13.0, 4.0, 1.2 and 1.9 mcg/L (n.v. 1.0-4.5 mcg/L); urine mercury levels were 6.5, 1.0, 9.0, 4.0, 6.0, 2.7, 4.5 mcg/l (n.v. 0.1-4.5 mcg/L). Conclusion: Overall management of heavy metals prolonged absorption due to retained foreign bodies is not well defined. Metal absorption could be influenced by several and unpredictable factors. Surgical removal may be difficult and incomplete. In our three cases no chelating treatments were required, and only a moderate metal release without any clinical manifestations was documented.

Infarto miocardico NSTEMI in intossicazione da disulfiram ed alcol

M.L. Maifreni1, S. Giacomelli2

1Pronto Soccorso e Medicina d’Urgenza – Treviso
2Cardiologia ed UCIC – Treviso

Un uomo di 29 anni viene ricoverato in Medicina d’Urgenza la sera del 23 luglio dopo l’assunzione di 15 cp di DISULFIRAM da 400 mg orosolubile verso le 19.30 e successivamente 4 litri di birra: sostiene di avere assunto le compresse per errore (farmaco del padre) scambiandole per antidolorifico. Si segnala comunque che il paziente è già seguito dal SERT per alcol dipendenza. Chiama il 118 attorno alle 21 per la comparsa di rush cutaneo ed altri disturbi gastrointestinali. Il paziente è già seguito dal SERT per alcol dipendenza. Se ne discute con il paziente e si decide di ricoverarlo in Medicina d’Urgenza.

Diagnosi di dimissione: infarto miocardico inferolaterale senza sopraslivellamento del tratto st (nSTEMI). intossicazione da disulfiram ed alcol. Il paziente è già seguito dal SERT per alcol dipendenza. Se ne discute con il paziente e si decide di ricoverarlo in Medicina d’Urgenza.

Diagnosi di dimissione: infarto miocardico inferolaterale senza sopraslivellamento del tratto st (nSTEMI). intossicazione da disulfiram ed alcol. Il paziente è già seguito dal SERT per alcol dipendenza. Se ne discute con il paziente e si decide di ricoverarlo in Medicina d’Urgenza.

Diagnosi di dimissione: infarto miocardico inferolaterale senza sopraslivellamento del tratto st (nSTEMI). intossicazione da disulfiram ed alcol. Il paziente è già seguito dal SERT per alcol dipendenza. Se ne discute con il paziente e si decide di ricoverarlo in Medicina d’Urgenza.

Diagnosi di dimissione: infarto miocardico inferolaterale senza sopraslivellamento del tratto st (nSTEMI). intossicazione da disulfiram ed alcol. Il paziente è già seguito dal SERT per alcol dipendenza. Se ne discute con il paziente e si decide di ricoverarlo in Medicina d’Urgenza.

Diagnosi di dimissione: infarto miocardico inferolaterale senza sopraslivellamento del tratto st (nSTEMI). intossicazione da disulfiram ed alcol. Il paziente è già seguito dal SERT per alcol dipendenza. Se ne discute con il paziente e si decide di ricoverarlo in Medicina d’Urgenza.

Diagnosi di dimissione: infarto miocardico inferolaterale senza sopraslivellamento del tratto st (nSTEMI). intossicazione da disulfiram ed alcol. Il paziente è già seguito dal SERT per alcol dipendenza. Se ne discute con il paziente e si decide di ricoverarlo in Medicina d’Urgenza.

Diagnosi di dimissione: infarto miocardico inferolaterale senza sopraslivellamento del tratto st (nSTEMI). intossicazione da disulfiram ed alcol. Il paziente è già seguito dal SERT per alcol dipendenza. Se ne discute con il paziente e si decide di ricoverarlo in Medicina d’Urgenza.

Diagnosi di dimissione: infarto miocardico inferolaterale senza sopraslivellamento del tratto st (nSTEMI). intossicazione da disulfiram ed alcol. Il paziente è già seguito dal SERT per alcol dipendenza. Se ne discute con il paziente e si decide di ricoverarlo in Medicina d’Urgenza.

Diagnosi di dimissione: infarto miocardico inferolaterale senza sopraslivellamento del tratto st (nSTEMI). intossicazione da disulfiram ed alcol. Il paziente è già seguito dal SERT per alcol dipendenza. Se ne discute con il paziente e si decide di ricoverarlo in Medicina d’Urgenza.

Diagnosi di dimissione: infarto miocardico inferolaterale senza sopraslivellamento del tratto st (nSTEMI). intossicazione da disulfiram ed alcol. Il paziente è già seguito dal SERT per alcol dipendenza. Se ne discute con il paziente e si decide di ricoverarlo in Medicina d’Urgenza.

Diagnosi di dimissione: infarto miocardico inferolaterale senza sopraslivellamento del tratto st (nSTEMI). intossicazione da disulfiram ed alcol. Il paziente è già seguito dal SERT per alcol dipendenza. Se ne discute con il paziente e si decide di ricoverarlo in Medicina d’Urgenza.

Diagnosi di dimissione: infarto miocardico inferolaterale senza sopraslivellamento del tratto st (nSTEMI). intossicazione da disulfiram ed alcol. Il paziente è già seguito dal SERT per alcol dipendenza. Se ne discute con il paziente e si decide di ricoverarlo in Medicina d’Urgenza.

Diagnosi di dimissione: infarto miocardico inferolaterale senza sopraslivellamento del tratto st (nSTEMI). intossicazione da disulfiram ed alcol. Il paziente è già seguito dal SERT per alcol dipendenza. Se ne discute con il paziente e si decide di ricoverarlo in Medicina d’Urgenza.


Bibliografia
Il componente letale: tardiva e infausta scoperta della presenza di colchicina in un avvelenamento da farmaci. Case-report e revisione ragionata della letteratura

C. Pesci, G. Gangitano, T. Perin, R. Birocchi, J. Montomoli, C. Villani, M. Galletti
AUSL Rimini, DEU - U.O. Pronto Soccorso e Medicina d’Urgenza, Ospedale “Infermi”

Caso clinico
Una ragazza di 35 anni, etilista, con sindrome depressiva in trattamento farmacologico e pregressi tentativi autointossicativi, giunge al nostro PS in coma alle 14:52 del 22/8/09; la perdita di coscienza è avvenuta al momento della visita domiciliare dei Psichiatri che seguono la pz sul territorio. Vengono rinvenuti blister e contenitori vuoti (imprecisa la quantità) di BDZ, GHb,quetiapina. Parametri vitali in PS: SaO2 in aa 90%, FR 16 atti/min, FC media 79 bpm, PA 110/70, GC-S=3, AllEGA: po2 69, PCO2 24, pH 7.39, HCO3- 19.9 mmol. Si opta per somministrazione di fenazinemol 1 0 1 fl ev che porta la pz ad un GC-S=12; si esegue decontaminazione con gastrofisi attraverso SNG e si somministra CVA e solfato di Mg. I primi esami ematici rilevano emocromia e funzionalità epato-renale nella norma; allo screening immunostimolante con fattori di crescita e l’alopecia generalizzata.

La pz viene ricoverata nell’area semiintensiva in Medicina d’Urgenza dove nelle ore successive si assiste ad un recupero del sensorio; a circa 8 ore dall’ingestione la pz presenta febbre (38°C), ripetuti episodi di vomito con tracce di CVA e evacuazione di feci diarreiche normocromiche.

Al mattino del 23/8 la pz è lucida, orientata, ma non molto inclino al colloquio: il consulente psichiatria non riesce ad appurare l’esatto quantitativo dei farmaci assunti. Dopo poco la pz inizia a lamentare forte dolore addominale; al controllo ematochimico si riscontra un rialzo di amilasi (219 U7L) e lipasi (664 U/l), AST 506 U/l, CPK 1455 U/l, rialzo di nitrati (2-3 settimane). La terapia è di supporto: l’elevato volume emoperfuso, la terapia immunosopprimente con fattori di crescita e l’alopecia generalizzata (2-3 settimane). La terapia è di supporto: il terreno è all’ingresso ospedaliero. L’esattezza di questi nella prima ore dall’ingestione depone in genere per una diagnosi favoritiva. La seconda fase dell’intossicazione si presenta nelle prime 24-72 ore dall’assunzione della colchicina: si ha perdita di liquidi nel tratto gastrointestinale, raddomiolisi, insufficienza renale, insufficienza respiratoria, ipotensione. L’intossicazione è stata descritta con eventi rari ma spesso fatale. Complicanze tardive (4-5 giorni) sono la depressione cutanea, la pancitopenia e neutropenia (responsiva alla terapia antibioticale con fattori di crescita), l’alopecia generalizzata (2-3 settimane). Il recupero è generalmente favorevole alla terapia che portano a morte quasi nel 30% dei casi secondo l’analisi della nostra review.

Discussione
L’intossicazione acuta da colchicina, per assunzione accidentale o volontaria del farmaco o delle foglie di Colchicum autumnale, è un evento raro ma spesso fatale. La tossicità è legata alla proprietà di legarsi alla tubulina intracellulare impedendo la formazione dei microtubi e l’assemblaggio proteico all’interno del Golgi, l’esocitosi, l’assemblaggio proteico, il legame cellulare e la mitosi cellulare. La dose tossica non è definita, ma dall’analisi della letteratura internazionale, segni di intossicazione si hanno già per dosaggi tra 1.5-5.0 mg/kg. Il recupero è stato descritto con eventi rari ma spesso fatale. Complicanze tardive (4-5 giorni) sono la depressione cutanea, la pancitopenia e neutropenia (responsiva alla terapia antibioticale con fattori di crescita), l’alopecia generalizzata (2-3 settimane). Il recupero è generalmente favorevole alla terapia che portano a morte quasi nel 30% dei casi secondo l’analisi della nostra review.

Il complesso di sintomi, nel 99% casi di tipo gastrointestinale, si manifesta nelle prime 8 ore dall’ingestione depone in genere per una diagnosi favoritiva. La seconda fase dell’intossicazione si presenta nelle prime 24-72 ore dall’assunzione della colchicina: si ha perdita di liquidi nel tratto gastrointestinale, raddomiolisi, insufficienza renale, insufficienza respiratoria, ipotensione. L’intossicazione è stata descritta con eventi rari ma spesso fatale. Complicanze tardive (4-5 giorni) sono la depressione cutanea, la pancitopenia e neutropenia (responsiva alla terapia antibioticale con fattori di crescita), l’alopecia generalizzata (2-3 settimane). Il recupero è generalmente favorevole alla terapia che portano a morte quasi nel 30% dei casi secondo l’analisi della nostra review.

Conclusioni
L’altissima mortalità delle intossicazioni da colchicina può essere contrastata solo dal precoce instaurarsi di una terapia di supporto estremamente intensiva, ma è solo il dato anamnestico che può orientare l’iniziale e specifica clinica gastrointestinale verso questo tipo di avvelenamento. È quindi essenziale la conoscenza dell’esatta composizione del cocktail letale assunto dalla pz avrebbe potuto comportare un più stretto monitoraggio dei parametri clinico-laboratoriali (esistono studi nei quali come parametro della tossicità cardiaca e non utilizzata la troponina in dosaggi seriati) e una terapia più aggressiva ma, fortunatamente, il blister vuoto contenente la componente letale dell’intossicazione fu ritrovato dalla madre solo il giorno dopo l’accesso in Pronto Soccorso.
Infusione intrarteriosa di calcio gluconato nella terapia delle lesioni da contatto con acido fluoridrico

M. Sili, MR. Quaranta, I. Pacileo, A. Totti, P. Botti, F. Gambassi, G. Mannaiioni
Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze

Scopo
Valutare l’efficacia e sicurezza della infusione intrarteriosa locoregionale di calcio gluconato nella terapia delle lesioni da contatto con Acido Fluoridrico.

Metodi
Sono stati analizzati retrospektivamente i pazienti ricoverati presso il reparto di Tossicologia Medica dell’Azienda Ospedaliero Universitaria di Careggi in un periodo di 4 anni (2005-2009) ammessi con diagnosi di lesione da contatto con acido fluoridrico. Il calcolo gluconato (fiale di 10 ml al 10%) diluito in soluzione glucosata 40 ml al 5% è stato somministrato all’arteria radiale o ulnare. L’infusione è stata mantenuta per 24 ore, previa monitorizzazione dei valori della calcemia e calcio ionizzato.

Risultati
Sono stati trattati cinque pazienti. La concentrazione di acido fluoridrico del composto con cui erano venuti in contatto era sconosciuta in tutti i casi; 3 pazienti erano venuti in contatto con la sostanza in occasione lavorativa senza appropriate protezioni, 2 al proprio domicilio. Le sedi di esposizione comprendevano la manica dell’impianto: 2, axilla appare, leucocitosi e aumento del D-dimer.

Le lesioni erano rappresentate, in grado variabile, da intenso eritema con una latenza d’insorgenza variabile dai pochi minuti, in caso di esposizione senza protezione, alla 2 h (3 casi). Le lesioni erano rappresentate, in grado variabile, da intenso eritema, edema madrepellicoso, fluttuante in alcuni casi a contenuto emorragico. Tutti i pazienti hanno avvertito fugace irradiazione del dolore in sede lesionale all’inizio della somministrazione intrarteriosa e sollevato dal dolore spontaneo al termine di quest’ultimo. Solo 2 casi hanno richiesto un intervento chirurgico per dresestrar la lesione e ridurre il dolore spontaneo al termine di 4 ore. Tutti i pazienti hanno avvertito fugace riacutizzazione del dolore in sede lesionale all’inizio della somministrazione intrarteriosa.

Conclusioni
In base alla nostra esperienza, l’infusione locoregionale intrarteriosa di Calcio Gluconato in caso di lesioni da contatto con Acido Fluoridrico si conferma una metodica terapeutica sicura ed efficace, sia nella sedazione del dolore sia nella rapidità della guarigione, e vantaggiosa rispetto alla sola somministrazione di terapia topica.

Bibliografia

Due casi di intossicazione grave da puntura di malmignatta

Poisoning from Latrodectus tredecimguttatus: two clinical cases
S. Vecchio 1, V. Petrolini 1, D. Lonati 1, A. Giampreti 1, S. Bigi 1, E. Sesti 2, C. Locatelli 1, L. Manzo 1
Emergency Department, Foundation Institute San Raffaele - G. Giglio Hospital, Cefalù

Objective. Latrodectus tredecimguttatus is an arachnid of the black widows family, recognizable for its 13 red spots on the black dorsum. Its venom may cause local effects and systemic symptoms. We describe two cases of poisoning with severe clinical course. Case report 1. A 28-year-old patient presented to Emergency Department (ED) referring profuse sweating, accompanied by chest, abdominal and back pain, dyspnoea, abdominal distension, urinary retention, hyperthermia. Suspecting an aortic dissection or pulmonary embolism, diagnostic exams were performed with negative results. Later, the patient referred he had felt a sting on his calf and seen a black red-spotted spider. The bitten area was mildly hyperaemic. Latrodectus bite was suspected and symptomatic treatment was started. During the following hours a diffuse cutaneous rash appeared. The following day the patient still presented diffuse muscular and abdominal pain, anorexia, hypertension, leukocytosis, mild increase of troponin I, normal ECG and cardiac ultrasound. He completely recovered on day 5 after symptomatic treatment. Case report 2. A 62-year-old patient presented to ED with a sting at his hand. At admission he presented sudden chest, dorsal and abdominal pain, sweating and transient loss of consciousness. Chest X-ray, ECG, routine haematological and cardiac enzymes were normal. Subsequently, the patient developed twice sweating and syncope. After regain of consciousness, he presented mild dysarthria, deficit of VII cranial nerve, hypoesthenic omolateral arm, hypotension. Encephalic and chest CT-scan were performed to exclude an aortic dissection or stroke, with negative results. In correspondence of the sting an ecchymotic-oedematous lesion, lymphangitis up to the axilla appeared, with leukocytosis and D-dimer increase. Latrodectus bite was suspected and crystalloids, steroids, antihistami-
Intossicazione da aconito

A. Villa¹, A. Kostihova², F. Apicella³, L. Orlandi ²

¹U.O. Medicina d’Urgenza – A. O. Fatebenefratelli, Milano
²U.O. Anestesia e Rianimazione – A. O. Fatebenefratelli, Milano

Caso clinico

WZ, uomo di 41 anni, di nazionalità cinese, giunge in PS riferendo ingestione accidentale circa un’ora prima di una sostanza contenente aconitina. Viene riferito, tramite un interprete a causa di difficoltà linguistiche, che il paziente insieme ad un amico si era recato al domicilio di una conoscente che poi era uscita di casa, volendo bere degli alcoolici, hanno trovato una bottiglia con etichetta indicante “grappa” e hanno bevuto alcuni sorsi. Accorgendosi del sapore strano della bevanda, hanno rintracciato telefonicamente l’amica chiedendo spiegazioni e quest’ultima si è allarmata in quanto aveva travasa nella bottiglia una soluzione contenente foglie di aconito che utilizzava per il suo lavoro di massaggiatrice. All’arrivo in PS l’amico dichiarava in realtà di non aver ingerito la sostanza, di sentirsi bene e si autodimetteva; il paziente WZ invece affermava di aver ingerito una piccola quantità, riferiva come unico sintomo moderata parestesia diffuse e pertanto veniva trattenuto in osservazione. L’esame obiettivo all’arrivo mostrava: PA 110/70 FC 92 aritmico per extrasistolici; SatO₂ 96%; il paziente era sveglio, orientato, eupnico. L’obiettività generale era normale. Non erano presenti deficit motori o di sensibilità obiettivabili. All’ECG si osservava ritmo sinusale con extrasistolia ventricolare, talora con bigeminismo; PQ e QT nei limiti. Fra gli esami ematocitici: HB: 14,6 g/dl GlBG 8400/mm³ Ptt: 230.000/mm³ glicemia 101 mg/dl glicemia 101 mg/dl urea 29 mg/dl creatinina 0,74 mg/dl Na 140 mmol/l K 3,47 mmol/l AST 22 U/l ALT 19 U/l CPK 89 U/l.

La ventricolare, talora con bigeminismo; PQ e QT nei limiti. Fra gli esami ematocitici: HB: 14,6 g/dl GlBG 8400/mm³ Ptt: 230.000/mm³ glicemia 101 mg/dl glicemia 101 mg/dl urea 29 mg/dl creatinina 0,74 mg/dl Na 140 mmol/l K 3,47 mmol/l AST 22 U/l ALT 19 U/l CPK 89 U/l.

Veniva praticata ghiandola carotide e venatura carotide e quindi ricoverato per alcune ore in Terapia Intensiva e poi trascelto in Medicina d’Urgenza. Durante la degenza rapida risoluizione delle parestesie, regressione dell’extrasistolica; il paziente veniva quindi dimesso dopo 60 ore dall’evento.

Discussione

Il caso di per sé non presenta difficoltà diagnostiche o particolari criticità cliniche, ma ci ha dato modo di studiare e approfondire la tossicità di una sostanza che si ritiene poco nota nel nostro mondo occidentale, anche se ben conosciuta nella medicina cinese.

La storia della presentazione a base di estratti di aconito ha avuto, soprattutto nelle regioni asiatiche, molte applicazioni in campo terapeutico e non solo: l’azione di questi estratti è nota da millenni, antichissimi documenti citano le radici tuberizzate di aconito quali ingredienti del veleno con cui venivano intrisse le freccie usate durante la caccia e la guerra. L’estrazione di aconito è considerato uno dei veleni vegetali più attivi, agendo anche in piccolissime dosi.

L’aconito è un genere di pianta appartenente alla famiglia delle Ranunculaceae; L’Aconitum napellus (anche conosciuto come Berrettu del Frate) è una pianta ornamentale in Europa e insieme ad altre specie di Aconitum, è usata come erba medicinale in Asia (1, 2). Le piante di Aconitum contengono diversi potenti alcaloidi neurotossici, in particolare l’alcaloido dipiperinoxidico aconitina. Gli alcaloidi sono contenuti in tutti i tessuti della pianta di Aconitum, ma particolarmente nelle radici. A causa della loro potenza, anche solo piccole dosi di aconitina possono produrre sintomi tossici. Inoltre, è stato osservato che l’aconitina è relativamente instabile e subisce un'idrolisi non enzimatica. Questo rende la presenza di una variabile scala di gravità dell’intossicazione.

L’avvelenamento da aconitina è più frequentemente causato da ingestione accidentale di aconitina, ma può essere anche determinato dall’uso dell’estratto come erba medicinale, specie in paesi asiatici dove è più usata. Comunque, l’avvelenamento da aconitina in Europa rimane raro (3-6).

L’aconitina viene rapidamente assorbita dopo ingestione orale; l’intossicazione è molto rapida, dopo un periodo di latenza compreso fra 10 e 90 minuti. I sintomi di un avvelenamento acuto compiono entro le due ore dopo l’ingestione, malgrado i segni iniziali possano apparire entro pochi minuti (3, 7, 8).

Gli alcaloidi dell’aconito colpiscono principalmente il cuore, il sistema nervoso centrale e quello periferico. La sintomatologia può variare da alterazioni a carico del sistema cardiovascolare (palpitazioni, difficoltà respiratorie, ipotensione, bradicardia, tachicardia), aritmie ventricolari, edema polmonare, del apparato gastro-enterico (nausea, diarrea, dolori addominali) o disturbi sensitivi o motori.

La cardiotoxicità e la neurotoxicità dell’aconitina e dei suoi alcaloidi sono dovute all’azione sul canale del sodio delle membrane cellulari dei tessuti eccitabili, comprendendo miocardio, nervi e muscoli. L’aconitina si lega ai canali del sodio e questo determina una continua attivazione della cellula dovuta all’aumentato passaggio di ioni sodio impedendo la completa riapertura della membrana eccitabile (9, 10).

L’intossicazione può presentarsi in forma che varia da sintomi lievi a una situazione severa e letale. Nell’intossicazione fatale, la morte sopravviene per paralisi respiratoria, arresto ventricolare o asistolia o shock cardiogeno (3, 11).

Il paziente si presenta con una combinazione di sintomi neurologici, cardiovascolari e gastrointestinali (2). I sintomi neurologici possono essere sensitivi (parestesie e intorpidimento del viso, dell’area orale e dei quattro arti) e/o motori (astenia muscolare). I sintomi cardiovascolari includono ipotensione, dolore toracico, palpitazioni, bradicardia, tachicardia, tachicardia, fibrillazione ventricolare. I sintomi gastrointestinali includono nausea, vomito, dolore addominale, diarrea. Non essendo disponibile alcun antidoto, il trattamento dell’avvelenamento da aconitina può essere solo sintomatico e di supporto, con un attento monitoraggio pressorio, del ritmo cardico e delle funzioni vitali (2).

La terapia inotropa è richiesta se vi è un deficit cardico, la tachicardia. Le aritmie ventricolari sono spesso refrattarie sia a farmaci che a cardioversione elettrica. La pratica clinica suggerisce che amiodarone e flecainide sono trattamenti di prima linea (4, 8). Il ruolo dell’emofiltrazione per rimuovere gli alcaloidi dall’organismo è sottostimato. Con l’aumento della popolarità della medicina tradizionale orientale, anche in Occidente, dove vengono usati preparati erboristici della tradizione orientale. Il problema principale in caso di avvelenamento consiste nel formulare un corretto sospetto diagnostico.

Conclusioni

Pertanto quando un paziente presenta parestesie, astenia o para-
lisi, aritmie inspiegabili o tachicardia ventricolare refrattaria, va
sospettato un avvelenamento da aconitina (6).

**Bibliografia**

Kolev ST et al. Toxicity following accidental ingestion of Aco-
Van Landeghem AA et al. Aconitine involvement in an unusual
Pullela R et al. A case of fatal aconitine poisoning by Monkshood
Elliot SP. A case of fatal poisoning with the aconite plant: quanti-

Strzelczyk A et al. Acute toxic herbal intake in a suicide attempt
and fatal refractory ventricular arrhythmia. Basic Clin Pharma-
col Toxicol 2010, 107: 698-9
Chan TYK, Tomlinson B, Critchley JAH. Aconitine poisoning
following the ingestion of Chinese herbal medicines: a report
of eight cases. Aust NZ J Med 1993, 23: 268-71
Lin C-C, Chan TYK, Deng J-F Clinical features and management of herb-
Ameri A. The effects of Aconitum alkaloids on the central ner-
Fritie J et al. Aconitum sp. alkaloids: the modulation of voltage-
dependent Na⁺-channels, toxicity and antinociceptive prop-
Chan TYK. Aconite poisoning presenting as hypotension and

**Un caso reazione avversa da difenilidantoina: la necrolisi
epidermica tossica**

**A severe case of diphenylhydantoin-related toxic epidermal necrolysis**

A. Zancan1, D. Lonati2, S. Vecchio2, A. Giampretti2

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

**Objective:** Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) is a severe adverse
drug reaction related to idiosyncratic mechanism, characterized
by low incidence but high mortality (1,2). We report a case of
severe diphenylhydantoin-related TEN. Case report: A 74 years-
old female was admitted to the Rehabilitation Unit (RRF) with a
diagnosis of “Left hemiparesis after surgery of frontal and right
parietal repetitive lesions”. One month before a well-tolerated
therapy with diphenylhydantoin 100 mg/tid had been started at
a Neurosurgery Institute. A week after RRF admission, an ery-
themato without itch appeared in jugular and parasternal region.
It was absent in the areas covered by clothing. Loratadine 10
mg/day was started. The next day the erythema extended on the
neck, so topical dexamethasone was added. During the following
four days the patient presented erythema extending to the back
with a tendency at the confluence of the lesions. Therapy with di-
phenylhydantoin was discontinued and replaced with levetrace-
tam. Serum diphenylhydantoin was 11.4 mcg/ml (n.v. 10-20). A
skin biopsy confirmed the suspected diagnosis of toxic epidermal
necrolysis. Therapy with methylprednisolone 80 mg/day, antibio-
tics, fluids, electrolytes and albumin up to 3000 ml/day of intra-
venous solution was performed. The patient was then sent to a
Dermatology Burn Unit where supportive therapy and treatment
with immunoglobulin were administered, followed by gradual
resolution of signs and symptoms within the following month.
**Conclusion:** TEN is a reported rare disease (incidence 0.01%) but
burdened by 61% mortality if skin loss is more than 30%. The
disease onset is insidious and it could appear as an “unimportant”
cutaneous rash, without itch. The blisters appear quite lately, then
the disease progress rapidly. TEN may be related to several drugs
involving antiepileptics, allopurinol, cephalosporins, penicillins,
oxicam. When TEN is suspected immediate drug discontinuing
and prompt replacement with other drugs (that are not reported
to be risky for TEN) must be evaluated.

**References:**
1. Lissia M, Mulas P, Bulla A, Rubino C. Toxic epider-
2. Bastuji-Garin S, Foucard N, Bertocchi M, Roujeau JC, Revuz
J, Wolkenstein P, et al. SCORTEN: a severity-ofillness score for