

CASE STUDY*

HISTORY *

A 48-year-old male is brought to the Emergency Department by his mother, with the complaint from the mother of the patient not acting like himself. Most history is obtained from the mother as the patient is a poor historian. She states for the last three days he has not been acting like himself. He has a history of Huntingtons Chorea and a psychiatric disorder and for those reasons is usually hard to talk to, but these last three days he has been worse. She relates the onset of these symptoms to his taking a long walk on a very hot day. Since then she has noticed that he seems flushed and is having trouble breathing. She thought this was all related to his walk, but the symptoms have become worse with the passage of time.

She is describing him as becoming more confused and not making sense when he talks. The mother is able to tell us that he has had a recent change in his meds, having been taken off of amitriptyline and Buspar and put on Serzone, an antidepressant. He reportedly took only two doses of the Serzone and has had none since (this was three days ago) because it made him feel bad. The patient himself has no complaints, I feel fine, there is nothing wrong. The mother reports the patient has otherwise been eating, drinking, and without other symptoms.

PHYSICAL EXAMINATION *

- Blood pressure: 106/65, respirations: 24, pulse: 90, no fever.
- Generally, a well-developed male with mild facial erythema and diaphoresis who does not otherwise appear ill.
- Head and neck show pupils 4mm and reactive, moist membranes.
- Neck is supple.
- Respiratory: Increased rate but lungs are clear. No stridor.

- Heart: normal.
- Abdomen: soft, bowel sounds normal.
- Extremities: He does have occasional choreiform movements of the arms consistent with his history.
- Neurologic: He is awake and oriented to person and place. He is mildly confused regarding time and date. He answers very simple questions and responds with well-formed words but does not form sentences. There are no focal findings.
- BS Glucometry=98 So2=98%

* How would you proceed from here?

- Send the patient home with his mother and tell him to take his Serzone?
- Refer the patient to his psychiatrist?
- Order further tests? Which ones?

* COURSE IN THE EMERGENCY DEPARTMENT

- More tests were ordered which demonstrated :
- a WBC of 13.8 with 19 bands
- Chemistries: sodium of 142, potassium of 3.7, chloride of 100, bicarbonate of 14, and glucose of 120.
- Urinalysis is normal
- CXR=NL
- ECG=NL

*ABG

PH=7.3

Pco₂=19.7

Po₂=79.2

Hco₃=12

* What is your interpretation of these tests?

- The bicarbonate of 14 was key; it led the physician to order the arterial blood gases.
- The blood gas results demonstrate a partially compensated metabolic acidosis.

- When confronted with such a situation it is of considerable value to calculate the **anion gap**.
- What is the anion gap?
- How is it calculated? How can it help us to form a diagnosis?

- The anion gap is the difference between the commonly measured positive and negative ions in the serum, namely sodium (a cation) and chloride and bicarbonate (anions).
- The calculation is
$$\text{sodium} - (\text{chloride} + \text{bicarbonate}) = \text{anion gap}.$$
- The normal difference is 10-15 mEq/L reflecting unmeasured anions in the serum.
- When the anion gap is greater than 15, investigation as to what pathological condition has resulted in the production of a greater amount of unmeasured anions is in order.
- Calculation of the anion gap in this case is sodium 142- (chloride 100 + bicarbonate 14) or $142 - (100 + 14) = 28$ mEq/L.

* A common mnemonic to help consider the causes of increased anion gap is **SLUMPED**:

S- Salicylate, seizure

L- Lactic acid

U- Uremia

M- Methanol

P- Paraldehyde

E- Ethanol (alcohol), ethylene glycol

D- Diabetic ketoacidosis.

- What other questions should you ask his mother?
Are more tests indicated?

- The patients mother states the patient has a history of excessive alcohol use, but not in the recent past.
He has never had a seizure.
When asked about other medications or ingestions she responds, he takes aspirin all the time for headaches.
He takes them by the handful

- An aspirin level is ordered and comes back 107 mg/dL, which is very high.

- The patient is admitted. His course is stormy and complicated by pulmonary edema requiring endotracheal intubation and ventilation. With proper treatment he returns to near his normal baseline function by the time of discharge.

*تظاهرات بالینی

- دوز سالیسیلات مصرف شده
- مدت زمان مصرف (حاد و مزمن)
- سن بیمار

✓ اختلال اسید و باز در مسمومیت با سالیسیلات mixed می باشد:

✓ در ابتدا به دلیل تحریک مرکز تنفس و هایپرونتیلیاسیون آلكالوز تنفسی داریم.

✓ با پیشرفت بیماری و مهار مسیر متابولیسم اسیدوز متابولیک با آنیون گپ بالا بوجود می آید

✓ در انتهای مسمومیت ممکن است به دلیل مصرف همزمان داروی دیگر یا ایاتروژنیک یا توکسیسیته نورولوژیک اسیدوز تنفسی بوجود می آید.

* مسمومیت در بچه ها

□ مسمومیت حاد

- شرح حال مصرف، آغاز علائم کمتر از یک ساعت، علائم خفیف ،
- مسمومیت در 12 تا 24 ساعت اول:
- زیر 4 سال ← اسیدوز متابولیک و اسیدمیا ($\text{PH} < 7.35$)
- بالای 4 سال ← اختلال اسید و باز mixed ، آلكالوز تنفسی و اسیدوز متابولیک با انیون گپ بالا و آلكالمیا ($\text{PH} > 7.45$)

* مسمومیت در بچه ها

□ مسمومیت مزمن

- نسبت به نوع حاد جدی تر ، مورتالیتی بالاتر، بیمار ill تر ، وجود بیماری زمینه ای منجر به مصرف سالیسیلات، فاصله چندین روزه بین مصرف و شروع علائم
- اغلب با یک پروسه عفونی اشتباه می شود، نارسایی کلیه یک عارضه پر اهمیت، تاخیر در تشخیص اشکال شدیدتر سالیسیلیسم مزمن
- علائم: تب، هایپرونتیلیاسیون، altered mental status، هایپوولمی، اسیدوز و هایپوکالمی شدید

* مسمومیت در بالغین

□ مسمومیت حاد

- به دنبال مصرف عمدی، اغلب در زنان جوان، بیماران اغلب یک شرح حال بیماری روانی یا over dose دارویی دارند،
- تظاهرات بالینی: تهوع و استفراغ، tinnitus، کاهش شنوایی، تعریق و هایپرونتیلیاسیون
- فاکتورهای نشان دهنده پروگنوز بد در مسمومیت حاد شامل: کما، تب، اسیدوز تنفسی، تشنج و دیس ریتمی قلبی می باشند.
- عوارض نادر: رابدومیولیز، پرفوراسیون معده، GIB

* مسمومیت در بالغین

- در مسمومیت حاد اختلال اسید و باز mixed ، آکالوز تنفسی و اسیدوز متابولیک با آنیون گپ بالا
- به دلیل استفراغ ناشی از مسمومیت ممکن است آکالوز متابولیک نیز داشته باشیم.

TABLE 189-2**Severity Grading of Salicylate Toxicity in Adults**

	Mild	Moderate	Severe
Acute ingestion (dose)	<150 milligrams/kg	150–300 milligrams/kg	>300 milligrams/kg
End-organ toxicity	Tinnitus Hearing loss Dizziness Nausea/vomiting	Tachypnea Hyperpyrexia Diaphoresis Ataxia Anxiety	Abnormal mental status Seizures Acute lung injury Renal failure Cardiac arrhythmias Shock

* مسمومیت در بالغین

□ مسمومیت مزمن:

- اغلب بیماران یک بیماری زمینه ای دارند که با سالیسیلات درمان می شود،
- معمولاً با اینرمالیتی نورولوژیکی خودش را نشان میدهد بخصوص در سالمندان که اغلب پزشکان را به اشتباه می اندازد،
- در مقایسه با نوع حاد موربیدیتی و مورتالیتی بالاتر،
- علائم شامل: هایپرونتیلیاسیون، ترمور، ادم پایی، آژیتاسیون، رفتارهای بیزار، اختلالات حافظه، کانفوزیون، استیوپور، paranoia
- در نوع مزمن تهوع و استفراغ کمتر شایعتر از نوع حاد بوده و برعکس افزایش آنزیمهای کبدی و PT بالا در نوع مزمن شایعتر است.
- سالیسیلیسم مزمن باید در یک بیمار با اختلال رفتاری یا نورولوژیک غیر قابل توجهیه در نظر گرفته شود، بخصوص در حضور یک اختلال اسید و باز، تاکی پنه، دیس پنه یا ادم ریه غیر قابل توجهیه.

مسمومیت در بالغین *

Carbonic anhydrase inhibitors •

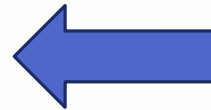


اسیدوز متابولیک با آنیون گپ نرمال



تسهیل ورود

سالیسیلات به CNS



مسمومیت مزمن با سالیسیلات در سطح سرمی نرمال

* تشخیص

□ تستهای توکسیکولوژی:

- معمولا ناتوانی در پیش بینی مسمومیت به این دلیل است که ما تنها به غلظت سرمی سالیسیلات توجه میکنیم بدون اینکه فرمول استفاده شده، زمان مصرف، و بالین بیمار و وضعیت اسید و باز را در نظر داشته باشیم.
- فرآورده های entric-coated و modified-release در اسید معده سالم، در محیط قلیایی روده حل، اولین عملکرد دارو بعد از تخلیه از معده است، بنابراین peak level 60 ساعت بعد از مصرف ممکن است دیده شود و زمان از دست برود.

* تشخیص

□ رادیگرافی

- داروهای entric-coated و modified-release رادیوآپیک هستند، یک رادیوگرافی شکم می تواند وجود قرصها را نشان بدهد.

□ تستهای اولیه درخواستی:

- سطح سرمی استامینوفن ، الکترولیتها، گلوکز، BUN و Cr
- PH ، ABG ، CXR ، Abd xy ، ECG ، CBC ، Ca ، U/A برای تعیین PH ادراری

TREATMENT*

- آنتی دوت اختصاصی برای مسمومیت با سالیسیلات ها وجود ندارد.
- اولویت اول پایدار کردن ABC
- مراحل بعدی:
- ✓ اصلاح حجم و اختلالات الکترولیتی
- ✓ پاکسازی GI
- ✓ کاهش میزان سالیسیلات موجود در بدن

TREATMENT*

پاکسازی GI 

- شارکول فعال: برای تمام انواع سالیسیلات حتی modified-release و entric-coated بکار می رود.
تک دوز 1-2gr/kg بکار می رود.

TREATMENT*

□ اصلاح حجم و الکترولیت:

- بیماران با مسمومیت شدید به دلیل کمبود مایع و اختلال اسید و باز شدید نیاز به مایع درمانی aggressive و جایگزینی الکترولیت دارند.
- مایع اولیه N/S یا رینگر لاکتات است و با دوز بولوس اولیه 20 cc/kg داده می شود.

TREATMENT*

□ قلیایی کردن ادرار:

- کلیرانس ادراری سالیسیلات به طور لگاریتمی با PH ادرار متناسب است.
- قلیایی کردن ادرار از دیورز شدید موثرتر است و از عوارض بالقوه overload مایع بخصوص در نارسایی قلبی ناشی از دیورز شدید جلوگیری می کند.
- هم هیدریشن بیمار و هم قلیایی کردن ادرار باید همزمان با هم انجام شوند:

TREATMENT*

- ✓ از یک IV line نرمال سالین می دهیم ← out put ادراری 1-2cc/kg/hr
- ✓ از یک IV line دیگر یک دوز بولوس بیکربنات سدیم 1-2mEq/kg
- ✓ سپس انفوزیون مداوم (3 آمپول که هر کدام 44-50mEq بیکربنات سدیم دارد به 1 لیتر D5W اضافه می کنیم)
- انفوزیون به صورت 2-3cc/kg/hr و طوری تنظیم می کنیم تا PH ادرار را بالای 7.5 نگه داریم.
- ✓ پتاسیم هم باید به مایع بی کربنات اضافه شود.

History, exam, or symptoms
of salicylate toxicity

Yes

IV access, 20 milligrams/kg
bolus isotonic fluid, 1–2 mEq/kg
bicarbonate bolus

Send labs including CMP, PT,
salicylate level, acetaminophen
level, ABG or VBG, and other
labs as clinically indicated

Detectable salicylate level

No

Consider alternative diagnosis
Discontinue treatment

Yes

Yes

With signs of significant toxicity, increasing levels,
or significant comorbidities

- Continue IVF hydration
- Continue bicarb drip (3 amps Na-bicarb in 1 L D₅W with potassium) at 2–3 × maintenance
- Check ABG, electrolytes, and salicylate level every 1–2 hours
- Monitor UOP and urine pH (goal ≥ 7.5)
- Evaluate for need for hemodialysis
- Admit to ICU

Without signs of toxicity and low level

- Continue IVF hydration
- Continue bicarb drip (3 amps Na-bicarb in 1 L D₅W with potassium) at 2–3 × maintenance
- Check VBG, electrolytes, and salicylate approximately every 2–3 hours
- Monitor UOP and urine pH (goal ≥ 7.5)
- Declining levels $\times 2$ without symptoms or acidosis may be medically cleared from the ED

TREATMENT*

Acute Lung Injury □

- این بیماران نیز مانند سایر ALI ناشی از علل دیگر MANGE میشوند .
- همزمان با پایین آمدن سطح خونی سالیسیلات ادم ریه نیز رو به بهبودی می رود.
- دفع سالیسیلات در این بیماران می تواند بوسیله همودیالیز انجام شود .
- همودیالیز زود هنگام میتواند بدون اختلال حجم ناشی از بکار بردن بیکربنات ، سالیسیلات را دفع کرده و از درگیری ریوی حاد جلوگیری کند.

TREATMENT*

□ ونتیلاسیون بیماران

- به علت اینکه بیشتر بیماران مسمومیت با سالیسیلات آلکالوز تنفسی دارند، اگر بیمار اینتوبه شد و نیاز به ونتیلاسیون مکانیکی پیدا کرد، باید تنظیمات دستگاه به گونه ای باشد تا بیمار هایپرونتیله باقی بماند.
- اگر بیمار را هایپوونتیله بکنیم، PH خون اسیدی شده و باعث شیفت سریع تر سالیسیلات به داخل CNS می شود

* هموراژی

- ✓ عوارض هموراژیک به صورت نادر در مسمومیت با سالیسیلاتها دیده میشود.
- ✓ در دوزهای بالای سالیسیلات هایپروپروترومبینمی داریم و PT مختل می شود.
- ✓ بیماران با خونریزیهای massive با FFP درمان می شوند.

TREATMENT*

□ همودیالیز

- همودیالیز choice درمان مسمومیت جدی با سالیسیلاتها ست.
- باعث تصحیح اسید و باز و اختلال الکترولیتی میشود. سریعا باعث کاهش سطح سرمی سالیسیلات نیز می شود.
- اندیکاسیونهای همودیالیز:
 - ✓ سالیسیلیسم نیازمند حمایت تنفسی
 - ✓ بدتر شدن بالین بیمار علی رغم مراقبتهای حمایتی ویژه و دیورز قلیایی
 - ✓ عدم موفقیت در برقراری ادرار قلیایی
 - ✓ نارسایی کلیه
 - ✓ اختلال اسید و باز شدید
 - ✓ Altered mental status
 - ✓ Acute lung injury

TREATMENT*

همودیالیز باید تا زمانی که سطح سالیسیلات به کمتر از 20mg/dl برسد ادامه یابند. ➤

*KEY POINTS

1. Subtle changes in mental status are important.
 2. Subtle changes in vital signs can be very helpful, particularly in toxicology syndromes.
 3. Pay close attention to abnormal electrolyte findings.
 4. Always consider the anion gap when confronted with acidosis.
 5. Obtain aspirin and acetoaminophen levels on all overdose patients.
 6. Believe the caretaker who states the patient is not acting right.
- Putting all of these key clues together resulted in the correct diagnosis and initiation of proper treatment with a positive outcome.

