

TOXICOLOGISCHE SCREEENING VAN EEN COMATEUZE PATIËNT MET EEN VERMOEDEN VAN GHB-INNAME

Maximilien du Bus de Warnaffe, Klinische Biologie-Toxicologie UZ Brussel

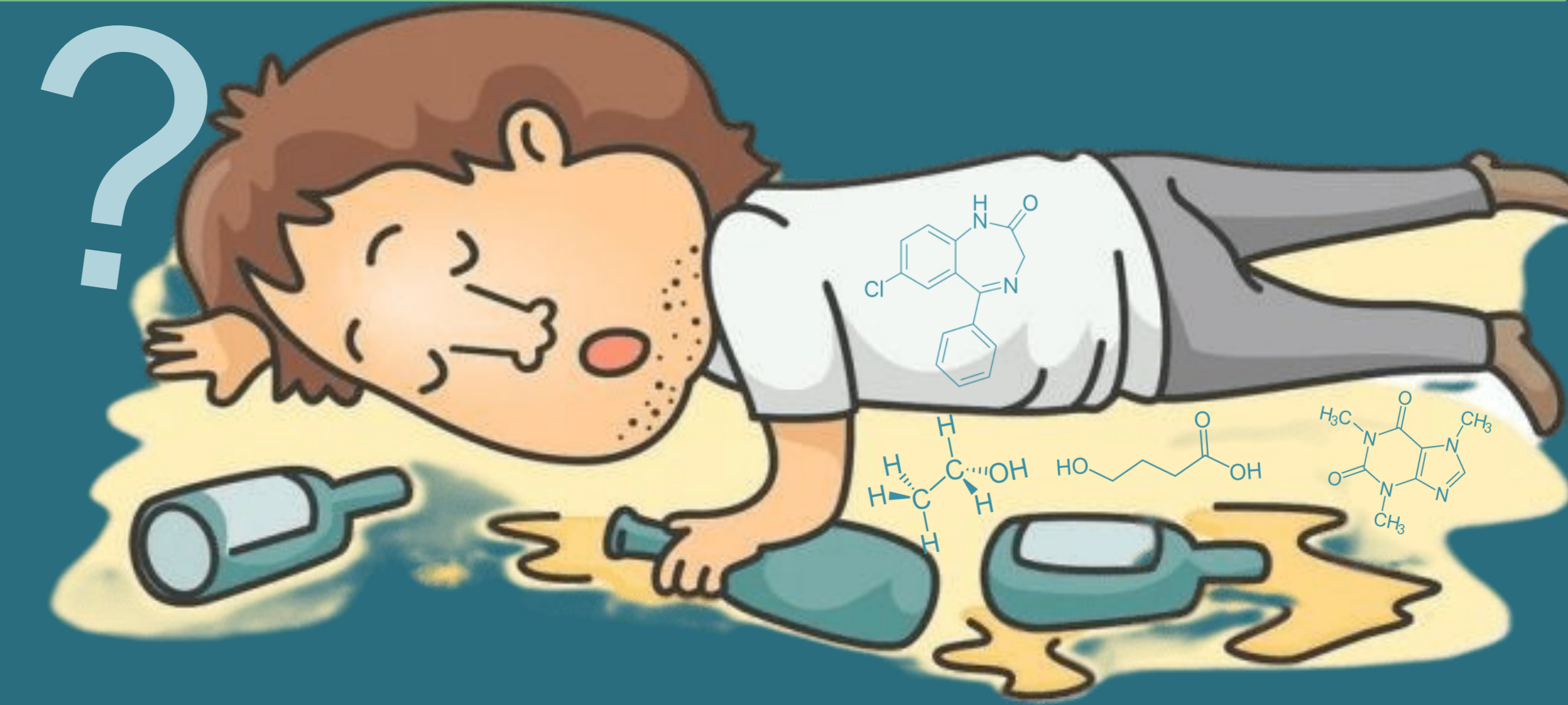
INLEIDING

Een man van 46 jaar werd bewusteloos door zijn vrienden in zijn bed aangetroffen in zijn woning met een hoop alcohol en Sediplus, een voedingssupplement op basis van plantenextracten naast zich. Hij had hen verteld dat hij zelfmoord wou plegen. Hij werd omwille van een ademhalingsstilstand geïntubeerd. Hij werd vervolgens opgenomen in het UZ Brussel op de spoedgevallenafdeling. Uit de eerste bevindingen van de artsen die deze man onderzochten bleek dat hij in coma beland was en een metabole acidose werd vastgesteld. De patiënt zou regelmatig ethanol, amfetamine, GHB en poppers gebruiken, waardoor een toxicologische screening aangevraagd werd in plasma en urine om te weten wat hij juist ingenomen zou hebben. Hij zou ook twee epileptische aanvallen gekregen hebben in het begin van zijn hospitalisatie, mogelijk door wat hij ingenomen heeft en een aspiratiepneumonie opgelopen hebben. Volgens de eerste bevindingen blijkt het een zelfmoordpoging te zijn.

De algemene toxicologische screening is vooral gericht op de comateuze patiënt die niet kan vertellen wat hij of zij ingenomen heeft. Er wordt dan gezocht naar psychotrope geneesmiddelen (antidepressiva, barbituraten, benzodiazepines, neuroleptica en narcotische analgetica), ethanol, paracetamol, salicylaten en drugs (opiaten, amfetamines, cocaïne en cannabis).

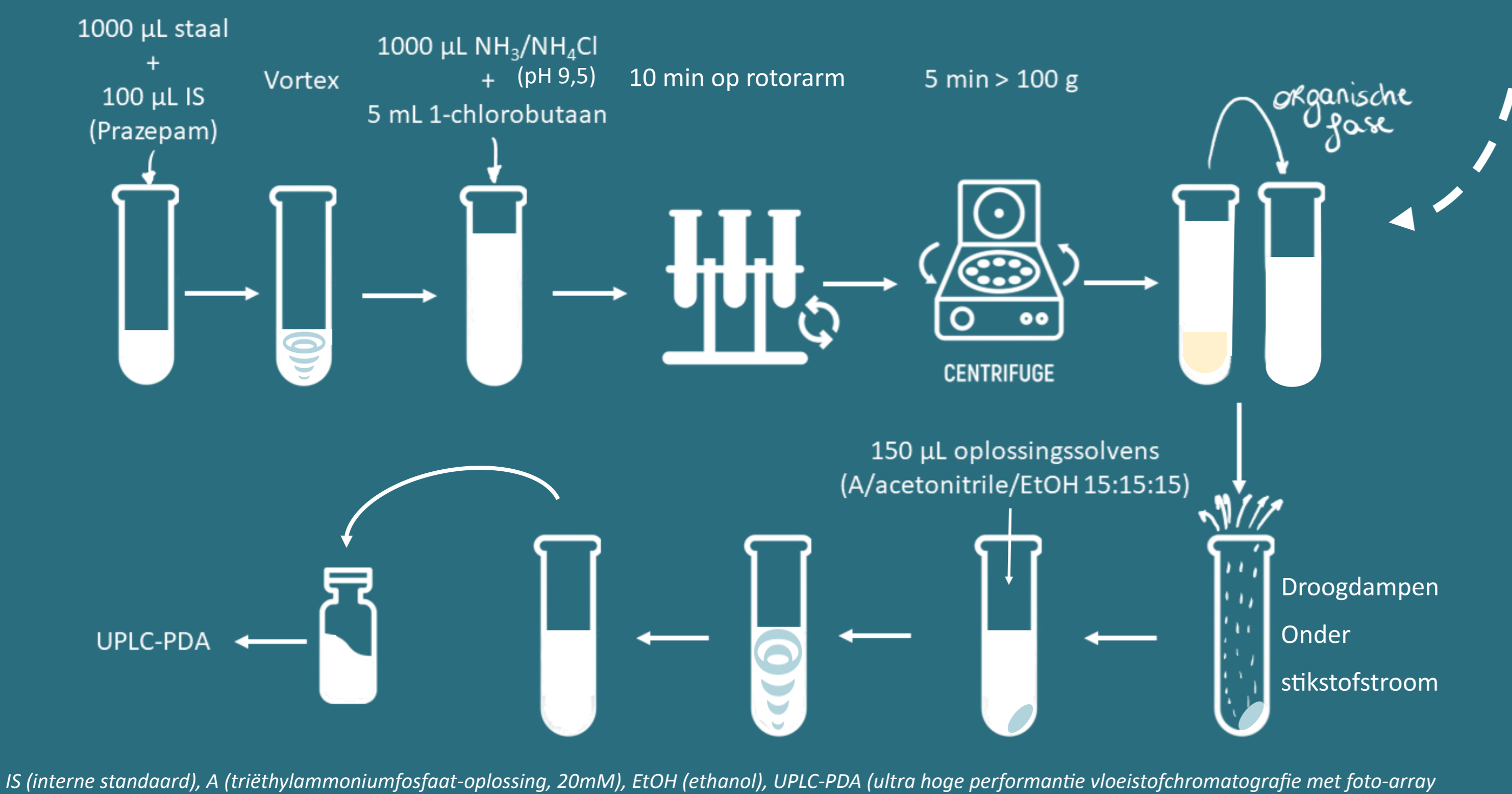
GHB is meer gekend onder de straatnaam vloeibare XTC en wordt meestal gedronken. GHB oefent een invloed op GABA (neurotransmitter), hierdoor is een ontspannend en ontremd gevoel mogelijk. Endogeen is GHB betrokken bij de controle van emoties, euforie en relaxatie. De binding aan GABA_B verklaart de verslavende eigenschappen van GHB en de vorming van hallucinaties. GHB kan ook binden op een GHB-receptor, het reguleert de slaapcyclus, lichaamstemperatuur, cerebrale glucosemetabolisme en de doorbloeding van de hersenen.

Symptomen van een GHB-intoxicatie zoals misselijkheid, braken, agressief gedrag, spraakproblemen, ataxie, lethargie, slaperigheid, duizeligheid, bradycardie, hypothermie en een algemeen ziektegevoel kunnen voorkomen omwille van een verhoging van serotonine en dopamine in de hersenen. Een overdosis met GHB is gevaarlijk, door dat de ademhaling onderdrukt kan worden en doordat de patiënt bewusteloos of in een comateuze status terecht kan komen. De respiratoire depressie kan tot milde, zware respiratoire acidose of zelf tot apneu leiden. Er kan ook sprake zijn van epileptische aanvallen door de overmatige excitatie van de GABA-receptoren[1][2][3].

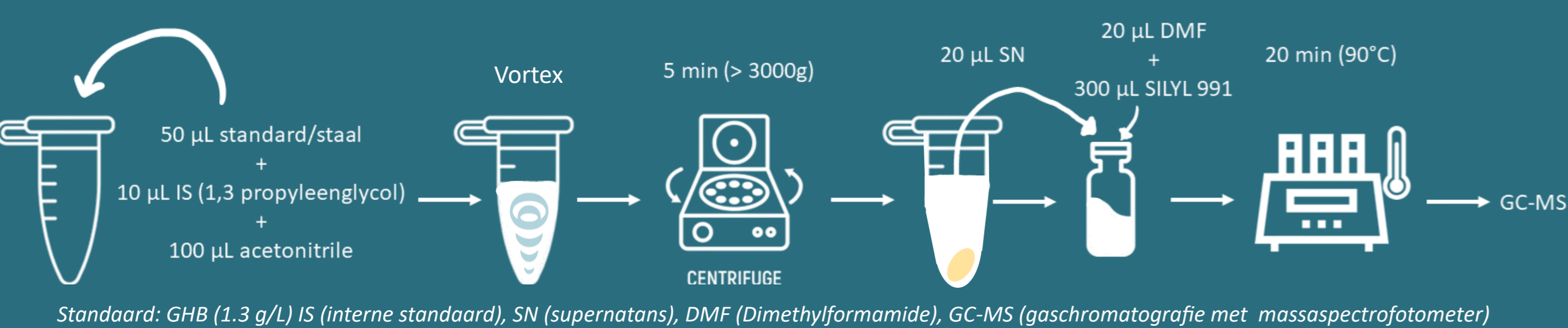


METHODE EN ANALYSE

Extractie voor de toxicologische screening op de UPLC-PDA



Extractie voor de confirmatie van GHB op de GC-MS



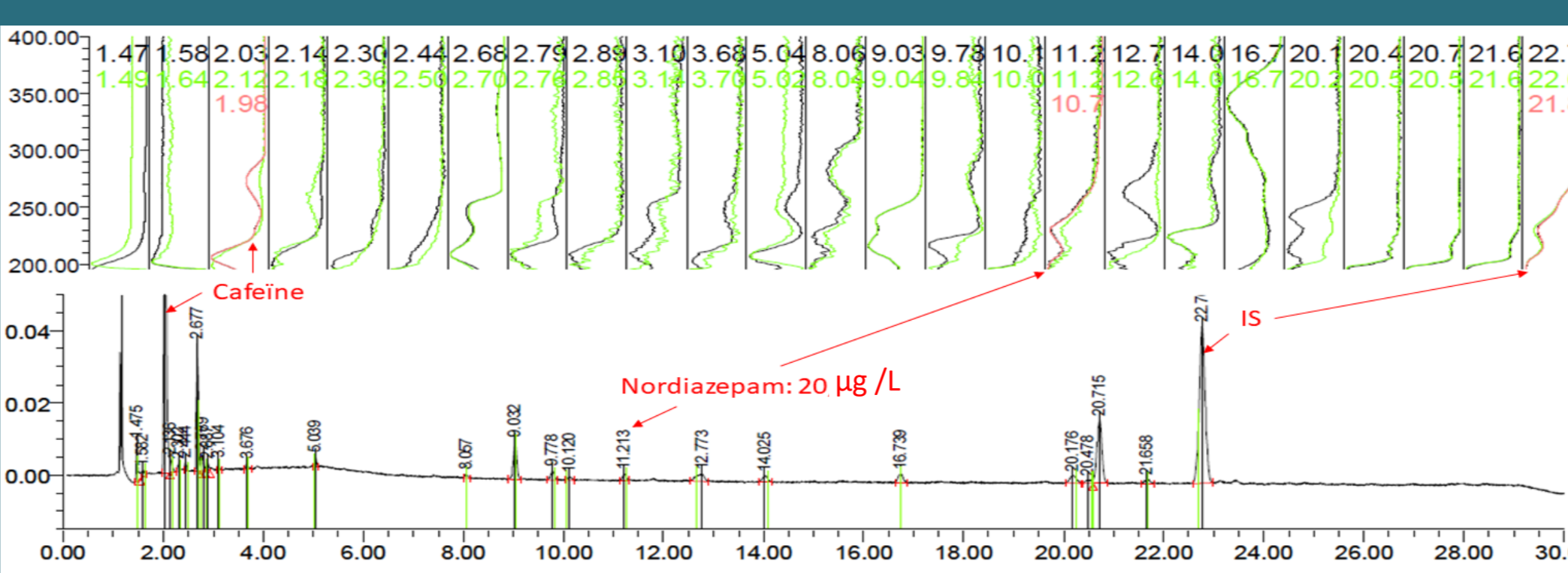
RESULTATEN VAN DE TOXICOLOGISCHE SCREEENING

A) Testresultaten van de Cobas 8000 (Bloed en urine)

TOXICOLOGIE	Resultaat	Eenheid	Referentiewaarden & cutt-offs	Specimen
Ethanol	1.10	g/L	< 0.10 g/L	bloed
Paracetamol	<5	mg/L	10-20 mg/L	bloed
Salicylaten	<10	mg/L	50-300 mg/L	bloed
Benzodiazepines	Positief		< 100 µg/L	bloed
Barbituraten	Negatief		<100 µg/L	bloed
Opiaten	Negatief		< 100 µg/L	bloed
Cocaïne	Negatief		<250 µg/L	bloed
Methadon	Negatief		<250 µg/L	bloed
Creatinine	20	mg/dL	≥ 20 mg/dL	urine
Amfetamines	Negatief		<250 µg/L	urine

Omwille dat er een negatief resultaat voor amfetamines in urine is en deze immunotest een hoge sensitiviteit heeft, wordt een urinescreening met chromatografie (GC-MS) niet uitgevoerd.

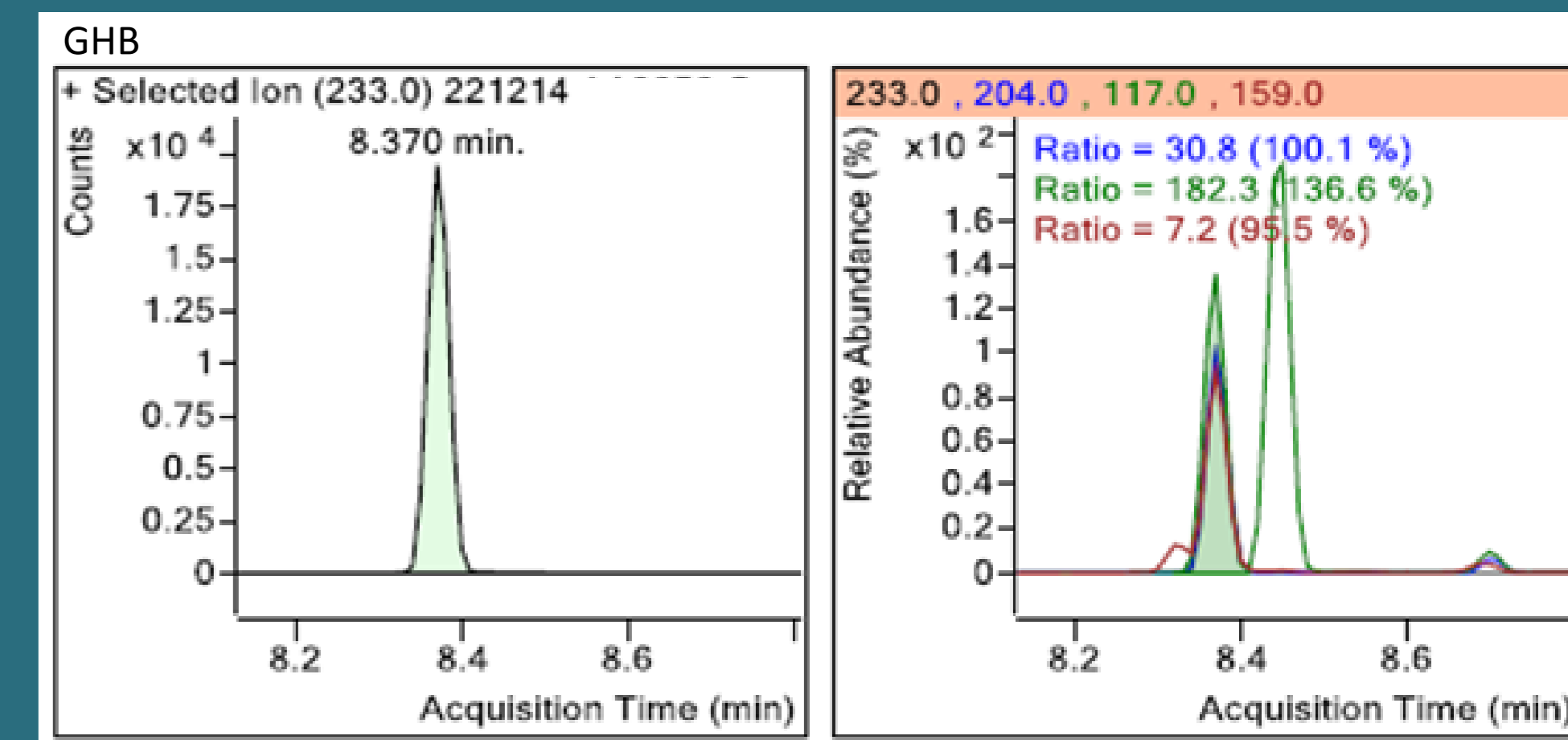
B) Testresultaten toxicologische screening UPLC-PDA (Bloed)



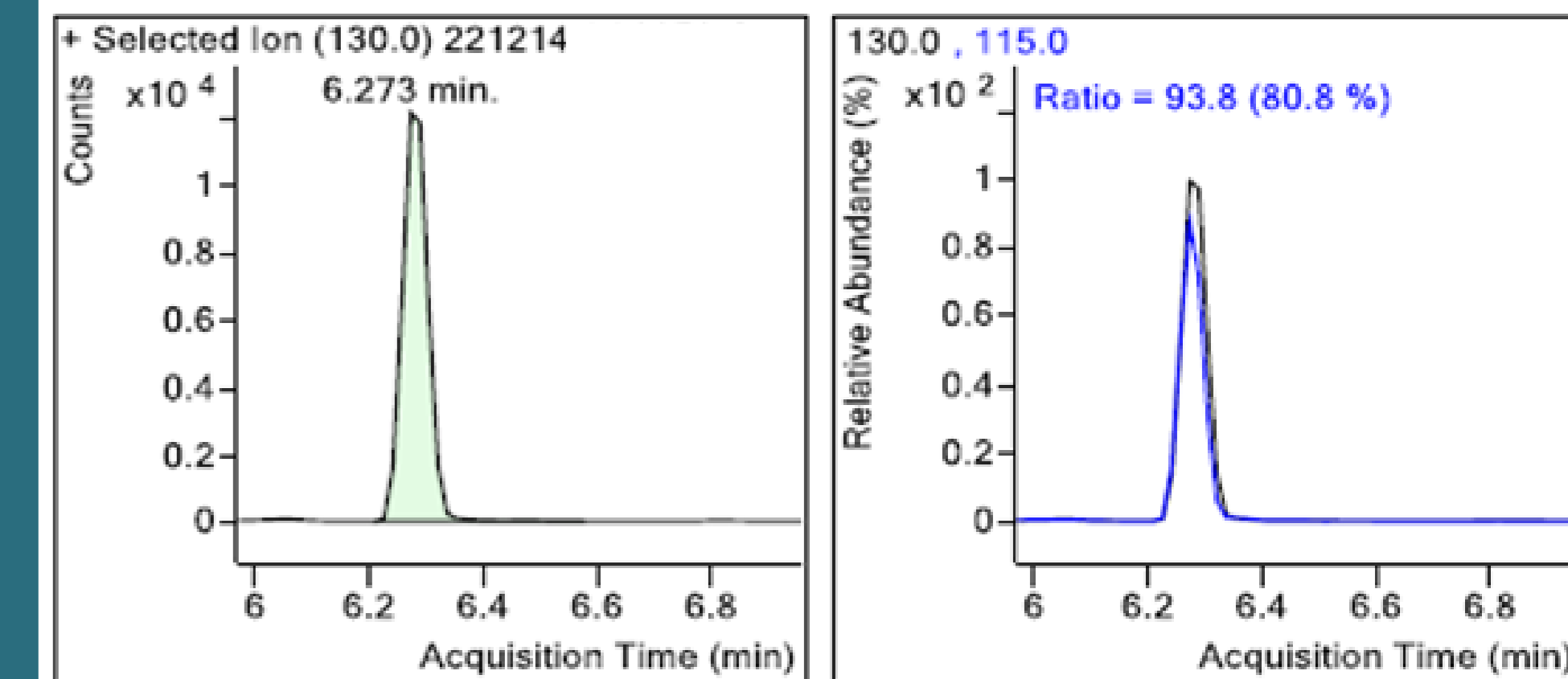
Bovenaan de absorptie van de pieken (aangegeven met de retentietijden) i.f.v. de golflengte (nm), deze worden vergeleken met de bibliotheek van het toestel. Onderaan de respons van de pieken i.f.v. de retentietijden (min.).

CHROMATOGRAFIE	resultaat	referentiewaarden
Hypnotica	positief	
Nordiazepam	20 µg/L	200-800 µg/L
Narcotische analgetica	negatief	
Antidepressiva	negatief	

C) Testresultaat GHB met GC-MS (Bloed)



1,3-propyleenglycol (IS) [GHB] : 7.30 g/L (sterk positief)



Bovenaan GHB, onderaan 1,3-propyleenglycol (interne standaard). Rechtsboven worden ratio's berekend over geselecteerde ionen van GHB (blauw: 204/233 m/z, groen: 117/233 m/z en rood: 159/233 m/z). Deze ratio's mogen niet meer dan 25% afwijken van 100%, voor minstens 2 ratio's.

APPARATUUR

UPLC-PDA



GC-MS



CONCLUSIE

De negatieve testresultaten voor barbituraten, opiaten, cocaïne, amfetamines, narcotische analgetica, methadon, antidepressiva en een spoor nordiazepam kunnen de oorzaak van de coma en ademhalingsstilstand niet verklaren.

SediPlus en poppers kunnen niet worden gedetecteerd, omdat het UZ Brussel niet over een analyse beschikt om deze stoffen in het bloed of urine vast te stellen.

Uit het sterk positief resultaat van GHB en het positief resultaat voor ethanol kan er worden geconcludeerd dat hoogstwaarschijnlijk GHB de patiënt in een comateuze status geplaatst heeft, zeker met het versterkende effect van alcohol. De epileptische aanvallen, de ademhalingsdepressie en de metabole acidose die deze patiënt ondervond, kan ook verklaard worden door de hoge concentratie GHB die aanwezig was. Een complicatie van deze intoxicatie was voor deze patiënt een aspiratiepneumonie, hierdoor verbleef hij langdurig op de intensieve zorgen.

Een positief testresultaat voor GHB wordt ook doorgegeven aan het BEWSD (Belgian Early Warning system on drugs) zodat ze een opvolging van de circulerende en opkomende drugs in België en Europa kunnen monitoren. De bevindingen worden gebruikt om de potentiële risico's snel op te sporen en ziekenhuisgerelateerde organisaties te informeren.

Referenties:

- [1] Nabben T, Korf DJ. Drugs in Rurale Gebieden: GHB-gebruik en -handel op het Nederlandse platteland. Tijdschrift over Cultuur & Criminaliteit. 2016;6(2):59-78.
- [2] Niesink R (2009). Farmacologische en toxicologische aspecten van gammahydroxyboterzuur (GHB). Verslaving, 5(4), 50-60.
- [3] Oliveto A, Gentry WB, Pruzinsky R, Gonsai K, Kosten TR, Martell B, et al. Behavioral effects of gamma-hydroxybutyrate in humans. Behavioural Pharmacology. 2010;21(4):332-42.
- [4] www.waters.com [5] www.agilent.com

Met dank aan Prof. K. Lanckmans en de laboranten van het chromatografisch platform