

Een auto-intoxicatie met nootmuskaat

Mathilde Nijkeuter ^a, Annekoos L. Huidekoper ^a en Jesse J. Swen ^{b*}

^a Arts in opleiding tot specialist interne geneeskunde, Leids Universitair Medisch Centrum.

^b Ziekenhuisapotheker in opleiding / klinisch onderzoeker, Leids Universitair Medisch Centrum.

* Correspondentie: j.j.swen@lumc.nl.

KERNPUNTEN

- Ook met zeer alledaagse middelen zoals nootmuskaat kan een zelfmoordpoging worden gedaan.
- Toxische effecten kunnen worden verwacht bij doseringen vanaf 5-10 g.
- Intoxicaties verlopen doorgaans mild. Symptomen bestaan voornamelijk uit anticholinerge effecten.
- Behandeling bestaat uit observatie en zo nodig ondersteuning van de vitale functies.

Inleiding

Intoxicaties, al dan niet intentioneel, veroorzaken een belangrijke hulpvraag op de afdeling spoedeisende hulp. De meeste intoxicaties zijn bewuste intoxicaties met drugs of geneesmiddelen [1]. Voor een zelfmoordpoging worden meestal geneesmiddelen gebruikt die inwerken op het centrale of het perifere zenuwstelsel, zoals hypnotica, sedativa, anxiolytica, antidepressiva en anti-psychoptica, gevolgd door vrij verkrijgbare pijnstillers, zoals paracetamol en ibuprofen [2]. Minder frequent worden bestrijdingsmiddelen of genotmiddelen gebruikt. Dat ook met zeer alledaagse middelen zoals nootmuskaat een tentamen suïcidii kan worden gepleegd, is echter niet algemeen bekend. Bij een intoxicatie met anticholinerge symptomen moet nootmuskaat in de differentiaaldiagnose worden opgenomen, zoals de volgende casus illustreert.

Casus

Op de spoedeisende hulp van het Leids Universitair Medisch Centrum verscheen een 28-jarige vrouw. Zij klaagde over een stekende pijn in de bovenbuik, hoofdpijn, een droge mond en hartkloppingen, en gaf aan het gevoel te hebben dat zij droomde. Zij vertelde drie uur eerder twee theelepels nootmuskaat te hebben ingenomen met als doel een tentamen suïcidii. Zij had stemmen gehoord die haar uitscholden vanwege het mislukken van het tentamen suïcidii met nootmuskaat. Zij had nooit eerder nootmuskaat als suïcidemiddel gebruikt en gaf aan behalve de nootmuskaat geen andere middelen te hebben ingenomen. Het idee om met nootmuskaat een tentamen suïcidii te plegen had zij op internet opgedaan.

ABSTRACT

An autointoxication with nutmeg

A 28 year old woman presented to the emergency department because of a suicide attempt with two teaspoons of powdered nutmeg three hours earlier. She presented with mydriatic pupils, dry tongue, epigastric pain, and described having dreaming sensations. On examination she was haemodynamically stable, tachycardic, apathetic and had an EMV score of 15. Standard laboratory tests gave normal values. The ECG showed a sinus tachycardia. The patient was observed until eight hours after ingestion, during which period all symptoms resolved. The most important clinical symptoms of a nutmeg intoxication are anticholinergic effects. Toxic effects can be expected from doses of 5-10 g. Symptoms are usually mild, beginning approximately 3-8 hours after ingestion and resolving within 48 hours. Death resulting from an intoxication solely related to nutmeg is exceptional. Management is generally supportive.

Nijkeuter M, Huidekoper AL, Swen JJ. Een auto-intoxicatie met nootmuskaat. PW Wetenschappelijk Platform. 2011;5:a1116.

Op het moment van inname was zij opgenomen op de gesloten afdeling van een psychiatrische instelling en van haar waren autisme en chronisch suïcidaal gedrag bekend. Haar medicatie bestond uit olanzapine 5 mg eenmaal daags en 15 mg eenmaal daags, carbamazepine 200 mg tweemaal daags, fluoxetine 60 mg eenmaal daags en zo nodig diazepam 10 mg. Bij lichamelijk onderzoek was zij hemodynamisch stabiel maar had zij een tachycardie. Zij was apathisch maar met een maximale EMV-score (*eyes/movement/verbal*). Er was sprake van mydriasis, een droge tong en druppijn in de bovenbuik. Laboratoriumonderzoek toonde geen bijzonderheden (tabel 1) en het electrocardiogram was, behoudens een sinustachycardie, niet afwijkend. In overleg met de dienstdoende ziekenhuisapotheker werd besloten de patiënte tot acht uur na inname te observeren. Omdat het beschreven klinisch beeld paste bij een nootmuskaatintoxicatie was er geen aanleiding om verder toxicologisch onderzoek naar de andere geneesmiddelen van patiënte in te zetten. Tijdens de observatieperiode verdwenen haar tachycardie, mydriasis en overige symptomen en zij kon in goede conditie worden ontslagen.

Beschouwing

Nootmuskaat (figuur 1) kan, behalve in de keuken, worden gebruikt als een goedkoop en makkelijk beschikbaar alternatief voor drugs met een hallucinogene werking. Een zoekopdracht met

TABEL 1

Uitslagen van het laboratoriumonderzoek

Bepaling (eenheid)	Waarde	Referentiewaarde
Natrium (mmol/L)	141	136-144
Kalium (mmol/L)	4,5	3,6-4,8
Ureum (mmol/L)	4,4	2,5-7,5
Creatinine ($\mu\text{mol/L}$)	76	44-80
Geschatte glomerulaire filtratiesnelheid [(mL/min)/1,73 m ²]	>60	60
Alkalische fosfatase (U/L)	57	40-120
Gammaglutamyltransferase (U/L)	64	5-40
Aspartaataminotransferase (U/L)	19	5-30
Alanineaminotransferase (U/L)	16	5-34
Lactaatdehydrogenase (U/L)	211	100-248
Glucose (mmol/L)	5,6	3,1-6,4
C-reactief proteïne (mg/L)	5	0-10
Hemoglobine (mmol/L)	9,4	7,5-10,0
Hematocriet (L/L)	0,436	0,370-0,470
Erythrocyten ($\times 10^{12}/\text{L}$)	4,92	3,80-5,50
Mean corpuscular volume (fL)	89	80-100
Mean corpuscular haemoglobin (fmol)	1,91	1,70-2,10
Mean corpuscular haemoglobin concentration (mmol/L)	21,6	19,0-22,5
Leukocyten ($\times 10^9/\text{L}$)	11,2	4,5-10,0
Trombocyten ($\times 10^9/\text{L}$)	289	150-450
Bezinking (mm)	2	0-25

de woorden 'nootmuskaat' en 'drug' op Nederlandse internetpagina's genereert meer dan 1000 hits. Het gebruik van nootmuskaat als drug is dus niet onbekend. In de literatuur is een aantal nootmuskaatintoxicaties beschreven [3-10].

De symptomen van een nootmuskaatintoxicatie zijn meestal licht en lijken op die van een intoxicatie met *Belladonna*-alkaloïden. Ze treden drie tot acht uur na inname op en verdwijnen binnen twee dagen. Ze bestaan voornamelijk uit anticholinerge effecten zoals mydriasis, droge mond, misselijkheid, buikpijn, tachycardie en hallucinaties. In de casus die in de literatuur zijn beschreven doen zich echter grote variaties in symptomen voor en zowel cyanose, acidose, hypotensie, shock als coma is beschreven [3-10]. Opvallend is dat miosis en mydriasis beide als symptoom zijn beschreven [11]. De eerste fase van een intoxicatie kenmerkt zich door opwindend, gevolgd door een periode van slaperigheid en sufheid. Overlijden ten gevolge van een mono-intoxicatie is zeer zeldzaam en voor het laatst beschreven in 1908 bij een 8-jarig jongetje dat twee muskaatnoten had gegeten [12].

De farmacologie van een nootmuskaatintoxicatie is tot op heden niet opgehelderd. Waarschijnlijk zijn bestanddelen uit de vluchtige olie verantwoordelijk voor de aan nootmuskaat toegeschreven psychofarmacologische effecten. De belangrijkste component hierbij is het in de vluchtige olie aanwezige myristicine (4-8%). Myristicine wordt in vivo mogelijk gemetaboliseerd tot 3-methoxy-4,5-methyleendioxyamfetamine (MMDA), een amfetamine-derivaat dat de hallucinogene effecten van nootmuskaat zou kunnen verklaren (figuur 2) [13]. Een tweede hypothese luidt dat

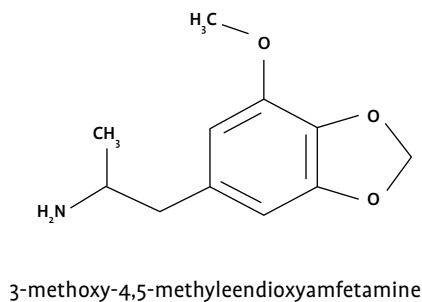
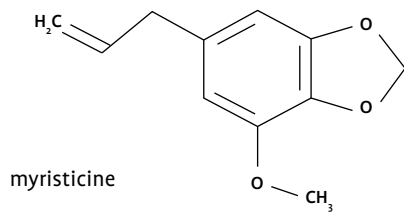
FIGUUR 1
Nootmuskaat



myristicine werkzaam is als serotonineagonist [14]. Ook dit past bij de beschreven hallucinogene effecten. De beschreven patiënte gebruikte een hoge dosis fluoxetine, dat sterk serotonerg werkt en mogelijk een potentiërend effect heeft gehad. Toxische effecten van nootmuskaat zijn beschreven vanaf doses van 5 g. De werkzame bestanddelen van nootmuskaat komen waarschijnlijk minder goed vrij uit hele noten dan uit de poedervorm. Het gewicht van één volle eetlepel nootmuskaatpoeder of

FIGUUR 2

Structuurformules van myristicine en MDMA



één muskaatnoot bedraagt ongeveer 7 g. Bij recreatief gebruik worden vaak doseringen tussen 5 en 30 g toegepast [14]. Vers geraspte noten bevatten waarschijnlijk meer actieve stoffen dan gedroogd poeder, omdat de vluchtige componenten snel verdampen.

Er is geen specifiek antidotum beschikbaar. De behandeling bestaat uit observatie en zo nodig ondersteuning van de vitale functies. Toediening van actieve kool ter vermindering van de systemische absorptie is vanwege de anticholinerge bijwerkingen van nootmuskaat wellicht zinvol tot drie uur na inname, maar dit is nooit onderzocht [15]. Het valt te overwegen de angst symptomatisch te behandelen met diazepam en de misselijkheid met metoclopramide. Bij behandeling van personen met hallucinaties kan het nuttig zijn de omgeving zo prikkelarm mogelijk te maken en liefst een voor de patiënt vertrouwd persoon in de buurt te hebben. Myristicinespiegels kunnen worden bepaald maar hebben geen invloed op het therapeutisch beleid.

LITERATUUR

- Vermes A, Roelofsens EE, Sabadi G, et al. Intoxication with therapeutic and illicit drug substances and hospital admission to a Dutch university hospital. *Neth J Med.* 2003;61(5):168-72.
- van Velzen AG, van Gorcum TF, van Riel AJHP, et al. Acute vergiftigingen bij mens en dier. Jaaroverzicht 2008 Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum. Bilthoven: RIVM; 2008.
- Forrester MB. Nutmeg intoxication in Texas, 1998-2004. *Hum Exp Toxicol.* 2005;24(11):563-6.
- Demetriades AK, Wallman PD, McGuinness A, Gavalas MC. Low cost, high risk: accidental nutmeg intoxication. *Emerg Med J.* 2005;22(3):223-5.
- Stein U, Greyer H, Hentschel H. Nutmeg (myristicin) poisoning—report on a fatal case and a series of cases recorded by a poison information centre. *Forensic Sci Int.* 2001;118(1):87-90.
- Quin GI, Fanning NF, Plunkett PK. Nutmeg intoxication. *J Accid Emerg Med.* 1998;15(4):287-8.
- Sjöholm A, Lindberg A, Personne M. Acute nutmeg intoxication. *J Intern Med.* 1998;243(4):329-31.
- Scholefield JH. Nutmeg—an unusual overdose. *Arch Emerg Med.* 1986;3(2):154-5.
- Panayotopoulos DJ, Chisholm DD. Hallucinogenic effect of nutmeg. *Br Med J.* 1970;1(5698):754.
- Williams EY, West F. The use of nutmeg as a psychotropic drug. Report of two cases. *J Natl Med Assoc.* 1968;60(4):289-90.
- Payne RB. Nutmeg intoxication. *N Engl J Med.* 1963;269:36-9.
- Cushny AR. Nutmeg Poisoning. *Proc R Soc Med.* 1908;1(Ther Pharmacol Sect):39-44.
- Shulgin AT. Possible implication of myristicin as a psychotropic substance. *Nature.* 1966;210(5034):380-4.
- Barceloux DG. Nutmeg (*Myristica fragrans* Houtt.). *Dis Mon.* 2009;55(6):373-9.
- de Vries I, van Zoelen GA, van Riel AJHP, Meulenbelt J. Absorptieverminderende maatregelen bij de behandeling van vergiftigingen. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2005;149(53):2964-8.