

Soidao Hosp. Case Presentation

Ext. สันติสุข ถนนมหารัพย์

History

ผู้ป่วยเด็กหญิง อายุ 4 ปี ชาวกัมพูชา ที่อยู่ 120 หมู่ 13
ต.ทับช้าง อ.สอยดาว จ.จันทบุรี
ปัจจุบันเรียนอยู่ระดับชั้นอนุบาล

CC : ซึมลงเรียกไม่รู้สีกตัว 1 hr PTA

History

PI : 4 hr PTA มีอาเจียนเป็นเศษอาหารและน้ำสีขาวๆ มากกว่า 20 ครั้ง
ไม่มีเลือดปน ไม่มีถ่ายเหลวหรือท้องเสีย ไม่มีไข้ ไม่มีปวดท้อง
ไม่มีบ่นปวดศีรษะ

1 hr PTA ซึมลง มารดาคิดว่านอนหลับอยู่ แต่เรียกปลุกตื่นยาก
ไม่ลืมตา ไม่รู้สึกตัว ร้องอ้ออ่า ไม่มีหายใจเหนื่อย ไม่มีตัวเขียว
หรือปากเขียว ไม่มีชักเกร็งกระตุก หรือปัสสาวะออกจากราด

ให้ประวัติว่า 12 hr PTA กินมันสำปะหลังต้มเกลือ, 10 hr PTA กิน
ข้าวเย็นเป็นอาหารที่เคยกินตามปกติ

History

PH :

- ❖ ปฏิเสธ underlying diseases
- ❖ ปฏิเสธประวัติแพ้ยา/อาหาร
- ❖ ฉีดวัคซีนที่ประเทศกัมพูชา มารดาไม่แน่ใจว่าฉีดครบหรือไม่
- ❖ ไม่เคยมีอาการแบบนี้มาก่อน, ไม่มีใครมีอาการแบบเดียวกัน
- ❖ ปฏิเสธโรคมะเร็งต่างๆ ในครอบครัว ไม่มีญาติสายตรงที่ต้องเข้ารับการผ่าตัดด้วยโรคมะเร็ง
- ❖ พัฒนาการตามวัยปกติเหมือนเด็กคนอื่นๆ
- ❖ status เดิมแข็งแรงดี
- ❖ ปฏิเสธประวัติผ่าตัด
- ❖ ปฏิเสธประวัติได้รับสารพิษ/ซื้อยากินเอง

History

PE : V/S แรกจับ : BT 36.7 PR 130 RR 22 BP 50/30 BW 12 kg

Gen App. : a child, female , drowsiness, no dyspnea, not follow command

LN : no palpable superficial lymph node

HEENT : not pale conjunctiva, no icteric sclera, no central cyanosis, mark dry lips, sunken eyeball

Heart : Normal S1S2, regular heart sound, no murmur, PMI at 5th ICS & Lt MCL, no heave, no thrill

Lung : no retraction, no tachypnea, normal & equal breath sound no adventitious sound, SpO2 RA = 95%

History

PE : **Abdomen.** : no distension, normative bowel sound, soft, not tender, no guarding, liver&spleen can't be palpated

Ext : WNL

Skin : normal skin turgor, capillary refill~3sec, no abnormal skin lesion, no peripheral cyanosis

Neuro : E2V3M5, Obtundation, not follow command, pupil 3mm RTLBE, Doll's eye sign +ve
motor - at least gr.IV all extremities, equal movement
DTR - 1+ all extremities, no stiff neck, Brudzinski's sign -ve
no Cheyn-stroke/Apneustic/Ataxic/Hyperventilation breathing

Problem Lists ?

Problem Lists

- Alteration of consciousness
- severe nausea & vomiting
- Hypotension

How to approach & DDx

History taking & Examination

Structural/Intracranial

Metabolic/Extracranial

Infection : meningitis,
encephalitis, abscess

Metabolic
inborn errors of metabolism,
uremia, hepatic/HT enceph.,
DKA

Trauma brain injury

Hypoxia : cardiac arrest,
shock

Brain tumor

Toxin : substance abuse,
medication toxicity, etc.

Hydrocephalus

Paroxysmal disorder : seizure

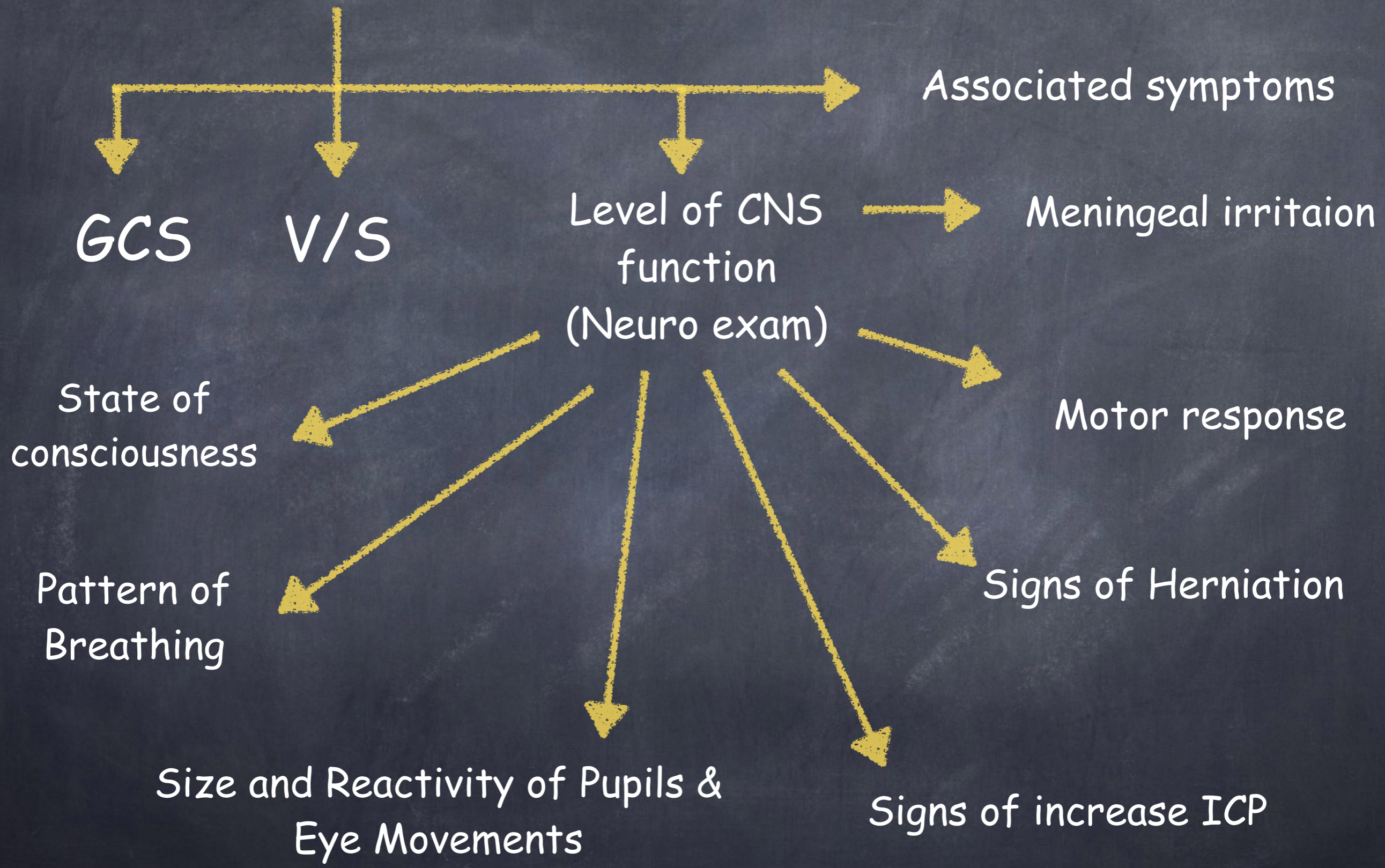
Vascular cause

Systemic infection : bacterial
sepsis, etc.

TABLE 85-2. Causes of Coma in Children

Infectious	Metabolic	Traumatic	Vascular	Other
Meningitis	Hypoxic-ischemic	Hemorrhage	Hypertension	Intussusception
Bacterial	Toxin ingestion	Epidural	Fat embolism	Hyperthermia
Viral	Acidosis	Subdural	Aneurysm	Hypothermia
Tubercular	Renal failure	Subarachnoid	Vasculitis	Postictal state
Protozoan	Hepatic failure	Parenchymal	Lupus	Conversion reactions
Encephalitis	Adrenal insufficiency	Contusion	Schönlein-Henoch purpura	Atypical absence seizures
Viral	Electrolyte imbalance	Concussion	Post-pump encephalopathy	
Bacterial	Na ⁺ , K ⁺ , Ca ⁺⁺ , Mg ⁺⁺	Shaken baby syndrome		
Protozoal	Central pontine myelinolysis			
Nematodal	Hypoglycemia			
Acute demyelinating encephalomyelitis	Hyper- and hypo-osmolar states			
Sepsis	Thiamine deficiency			
Abscess	Inborn errors of metabolism			
Reye's syndrome				
Toxic shock syndrome				
Progressive multifocal leukoencephalopathy (papovavirus)				

Examination in coma/stupor pt. ➔



Level or State of consciousness



Confusion

Delirium

Obtundation

Stupor

Coma

Pediatric Glasgow Coma Scale



	Infant < 1 yr	Child 1-4 yrs	> 4 years
EYES			
4	Open	Open	Open
3	To voice	To voice	To voice
2	To pain	To pain	To pain
1	No response	No response	No response
VERBAL			
5	Coos, babbles	Oriented, speaks, interacts, social	Oriented and Alert
4	Irritable cry, consolable	Confused speech, disoriented, consolable	Disoriented
3	Cries persistently to pain	Inappropriate words, inconsolable	Nonsensical speech
2	Moans to pain	Incomprehensible, agitated	Moans, unintelligible
1	No response	No response	No response
MOTOR			
6	Normal spontaneous movement	Normal spontaneous movement	Follows commands
5	Withdraws to touch	Localizes pain	Localizes pain
4	Withdraws to pain	Withdraws to pain	Withdraws to pain
3	Decorticate flexion	Decorticate flexion	Decorticate flexion
2	Decerebrate extension	Decerebrate extension	Decerebrate extension
1	No response	No response	No response

TABLE 85-1. Glasgow Coma Score for Adults and Infants

Response	Adults and Children	Score	Infants
Eye opening	Spontaneous	4	Spontaneous
	To verbal stimuli	3	To speech
	To pain	2	To pain
	None	1	None
Verbal	Oriented	5	Coos, babbles
	Confused	4	Irritable
	Inappropriate words	3	Cries to pain
	Nonspecific sounds	2	Moans to pain
	None	1	None
Motor	Follows commands	6	Normal spontaneous movements
	Localizes pain	5	Withdraws to touch
	Withdraws to pain	4	Withdraws to pain
	Decorticates to pain	3	Decorticates to pain
	Decerebrates to pain	2	Decerebrates to pain
	Flaccid	1	Flaccid

Reproduced with permission from James HE, Trauner DA. The Glasgow Coma Scale. In: James H, editor. Brain insults in infants. Orlando (FL): Grune and Stratton; 1985.



TABLE 85-3. Common Causes of Blood Pressure and Heart Rate Changes in Comatose Children

Blood Pressure		
High	Low	
Increased ICP	Spinal shock	
Subarachnoid hemorrhage	Adrenal failure	
Intoxication	Poisons	
Amphetamines	Narcotics	
Anticholinergics	Cyanide	
Sympathomimetics	Sedatives or hypnotics	

Heart Rate and Rhythm		
Irregular	Slow	Fast
Amphetamines	β -blockers	Alcohol
Anticholinergics	Narcotics	Amphetamines
Tricyclics		Theophylline
Digitalis		Sympathomimetics (OTC, prescription, and illicit drugs)

ICP = intracranial pressure; OTC = over-the-counter.



TABLE 85-4. Respiratory Patterns with Decreasing Level of Central Nervous System Functioning

Cheyne-Stokes

Alternating apneas and hyperapnea, bilateral cerebral, or diencephalic (metabolic or impending herniation)

Hyperventilation

Diffuse metabolic acidosis, hypoxia, or poisons (amphetamine or cocaine), neurogenic pulmonary edema (carbon monoxide, hydrocarbons, organophosphates [midpons to midbrain])

Apneuristic

Pause at full inspiration (pons or medulla)

Ataxia

No pattern (medulla)

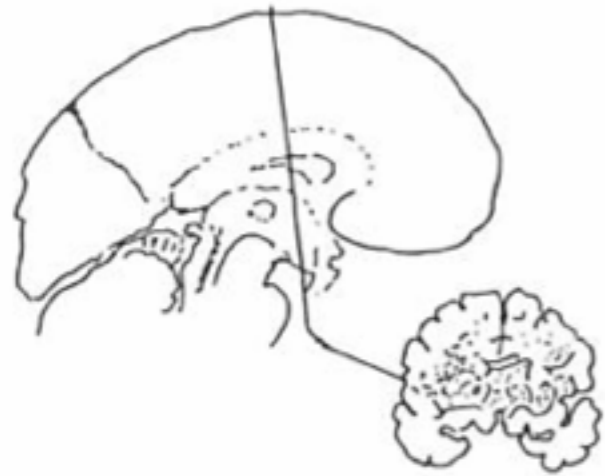
Hypoventilation

Alcohol, narcotics, or sedatives (ascending reticular activating system)

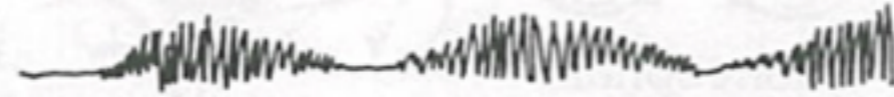


ตำแหน่งพยาธิสภาพ

ลักษณะการหายใจ



Diffuse cerebral diencephalon



Cheyne-Stokes



Lower midbrain, upper pons



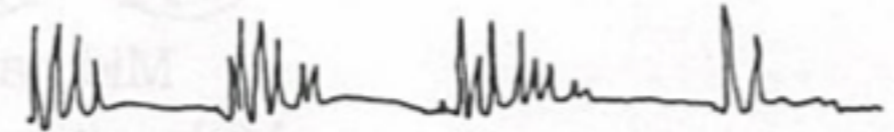
Central neurogenic hyperventilation

Lower pons



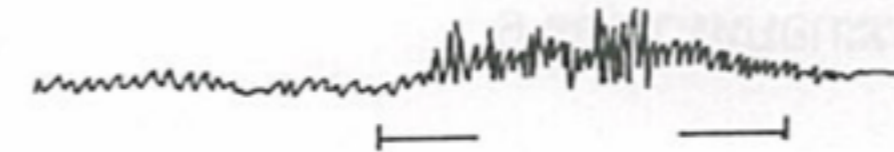
Apneustic breathing

Upper medulla



Cluster breathing

Lower medulla



Ataxic breathing



TABLE 85-5. Pupillary Response and Eye Movements in Comatose Patients

Pupils dilated

One: Ipsilateral (same side) rapidly expanding blood or tumor and impending herniation, postictal, or lesion of cranial nerve III

Both: Postictal, hypothermia, hypoxia (often from drugs), direct application drugs, irreversible damage, encephalitis, blood shock

Pupils constricted

Fixed: Pons and metabolic

Reactive: Medullary and metabolic

Pupils midsized

Fixed: Central herniation

Eye movements

Deviated toward hemispheric destruction, away from seizure focus, and away from brainstem lesion: Hemiplegia

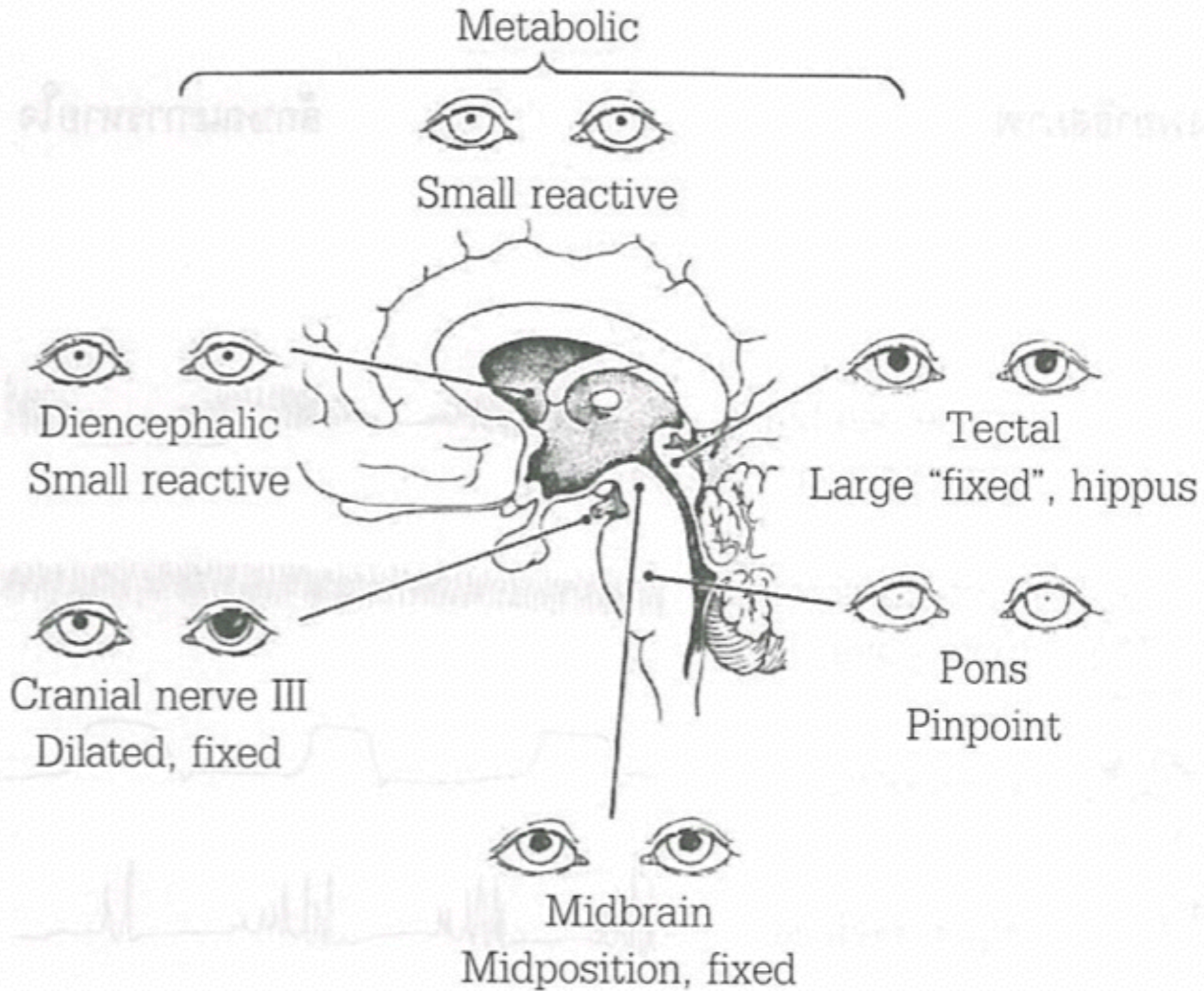
Down and out: Neuropathy from diabetes, skull fracture, compression false localizing, increasing ICP, pons basilar meningitis

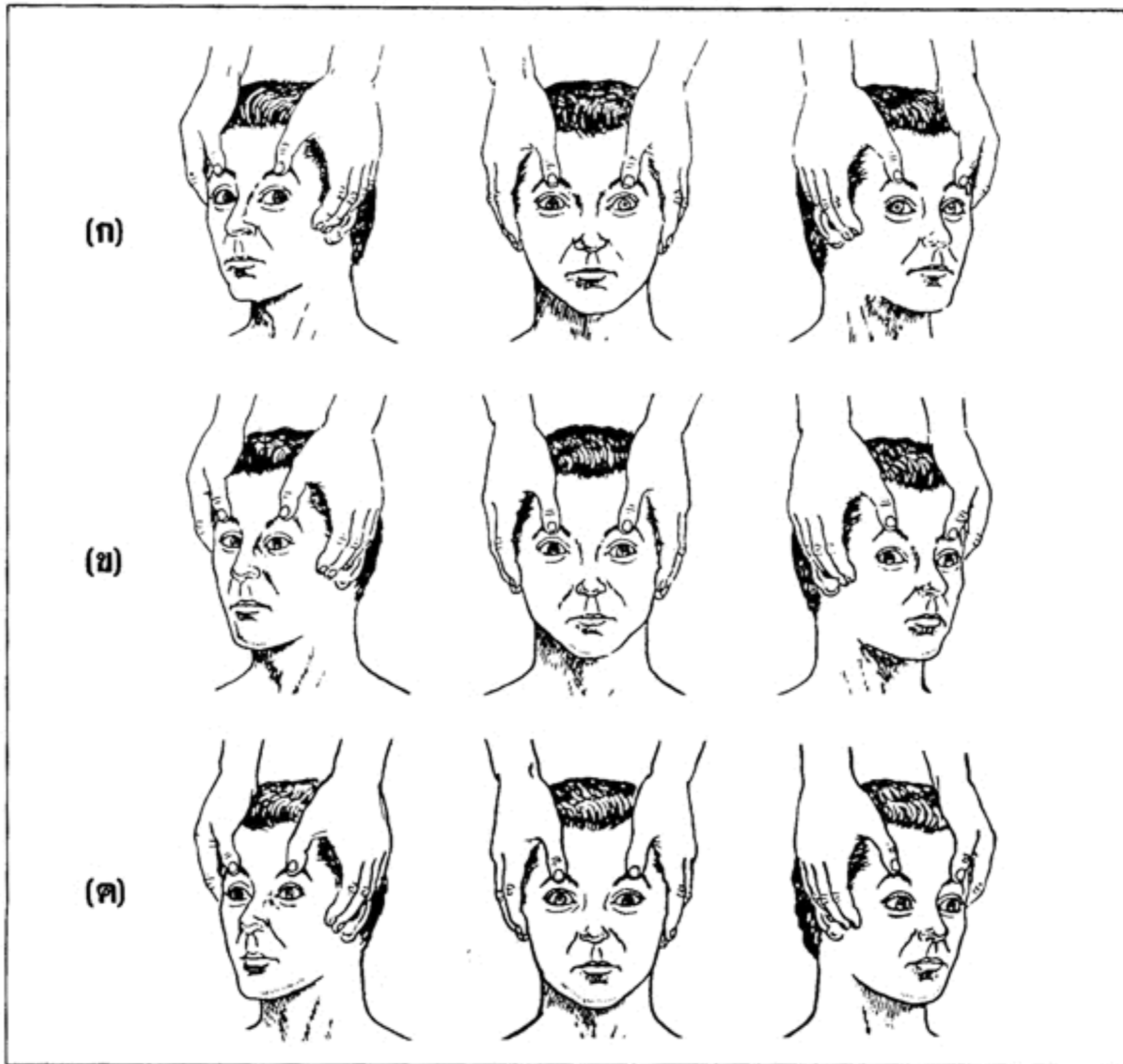
Reflexes

Doll's eye: Held open and head moved laterally (contraindicated after cervical trauma), brainstem intact, eyes opposite movement

Calorics: Ice water against intact tympanic membrane, eyes toward irrigated

ICP = intracranial pressure.





รูปที่ 4.22 : การตอบสนองทาง Oculocephalic reflex (doll's eye)

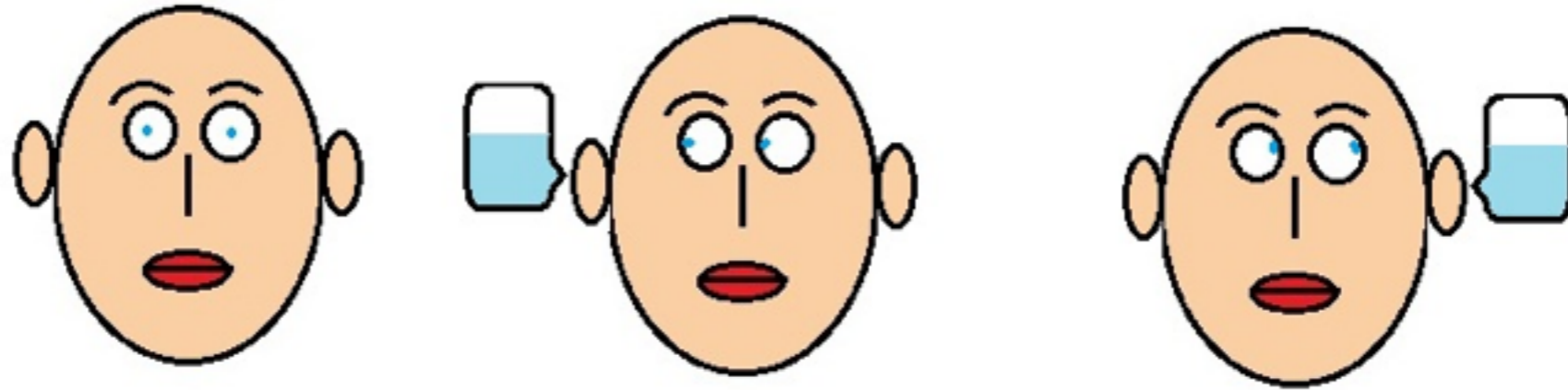
(ก) เมื่อหมุนศีรษะลูกตาจะกลอกไปด้านตรงข้าม

(ข) การตอบสนองผิดปกติ ลูกตาไม่กลอกตามศีรษะในท่า Conjugate

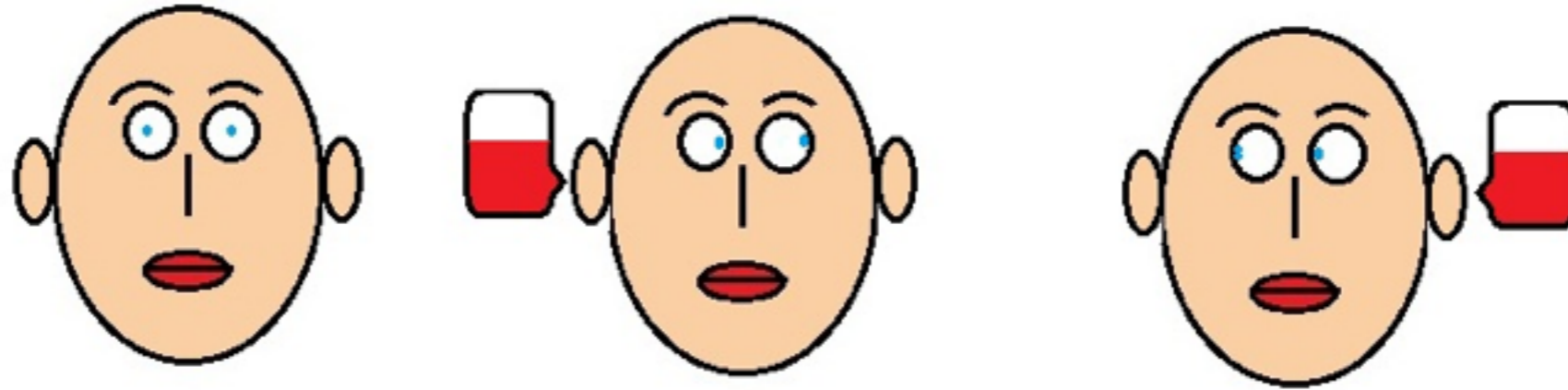
(ค) ไม่ตอบสนอง ลูกตาไม่กลอกเลยในขณะที่ศีรษะเปลี่ยนท่า

Vestibulo-ocular Reflex

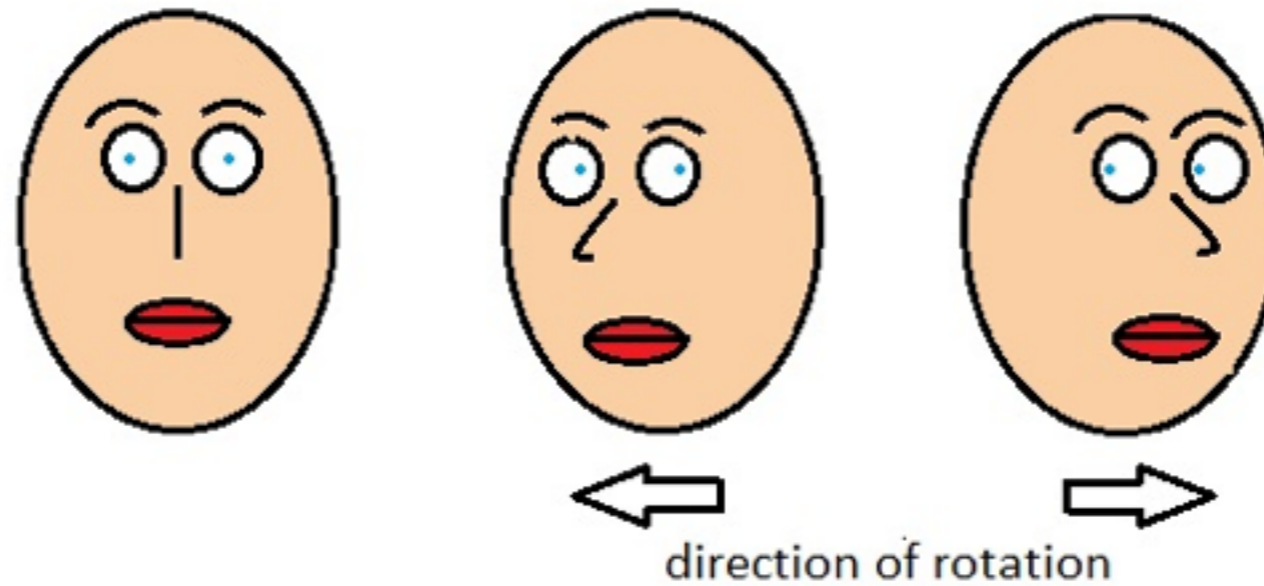
Cold water:



Warm water:



Positive Oculo-cephalic Reflex



CONDITION:

OCULAR REFLEXES IN UNCONSCIOUS PATIENTS





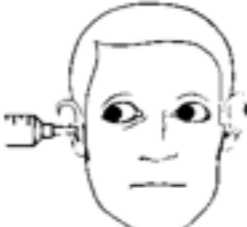


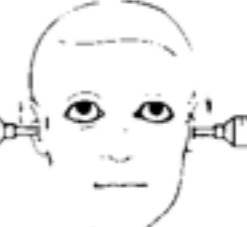




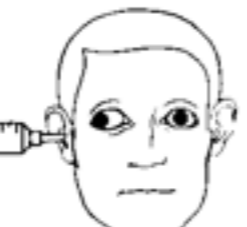











Brainstem Intact				
				
MLF (bilateral)				
				
Low Brainstem Lesion				
				

Figure 12. Ocular reflexes in unconscious patients. The upper section illustrates the oculoccephalic

ตำแหน่งรอยโรคในสมอง



Right hemispheric lesion



Thalamic lesion

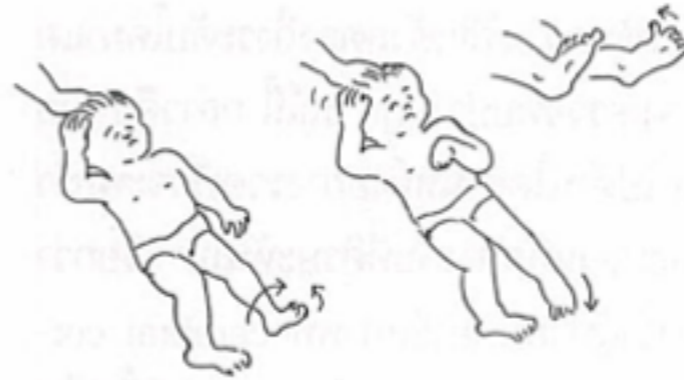


Midbrain-pontine lesion



Medullopontine lesion

อาการตอบสนองต่อการกระตุ้น



แขนขาซ้ายอ่อนแรง มี clonus และ Babinski sign ด้านซ้าย



Decorticate rigidity



Decorticate ด้านขวา และ decerebrate ด้านซ้าย



Decerebrate rigidity

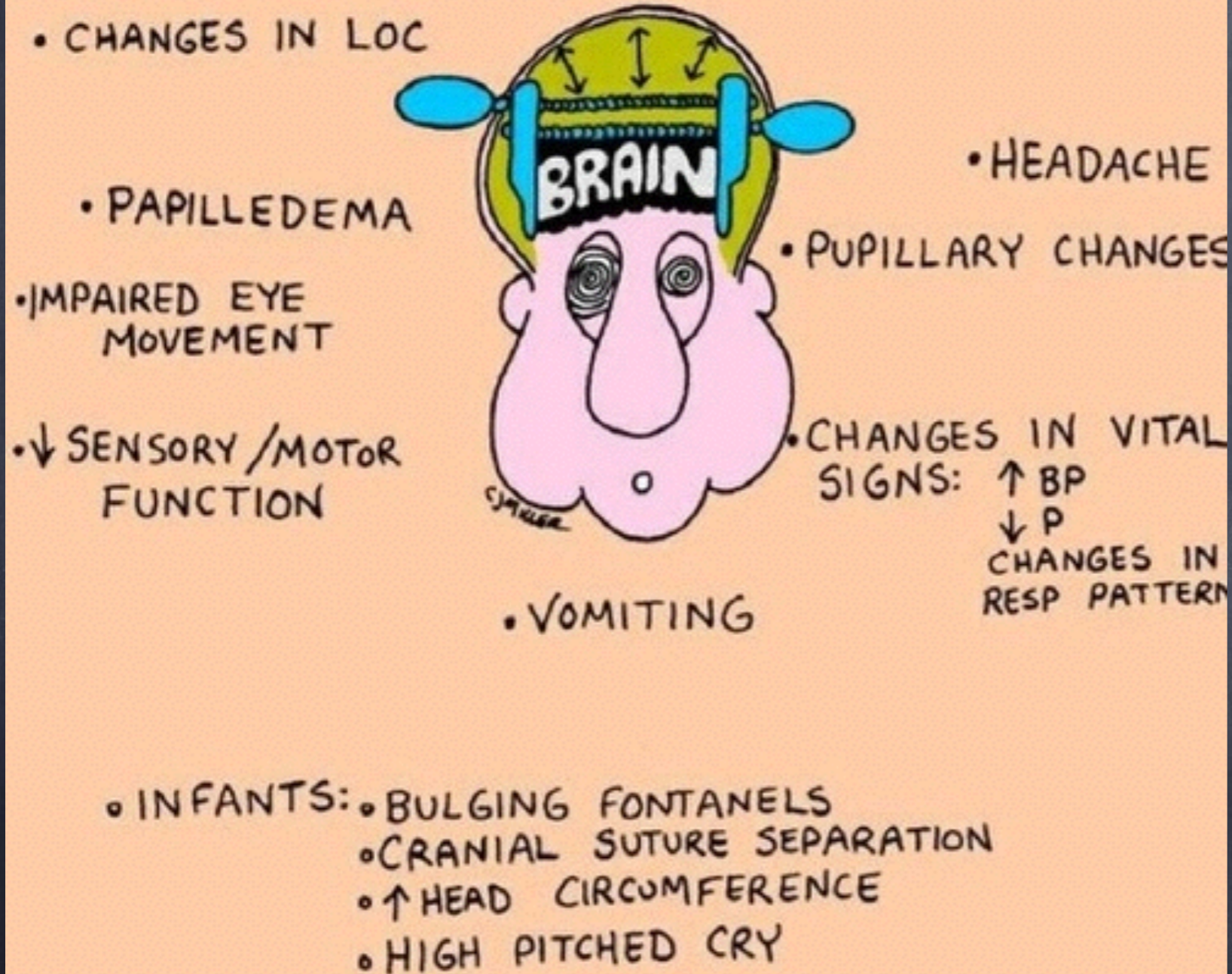


Flaccidity of lower extremities





INCREASED INTRACRANIAL PRESSURE



Fundoscopy

- Papilledema suggests increased ICP of more than several hours duration.
- Retinal hemorrhages in an infant are a sign of non-accidental trauma



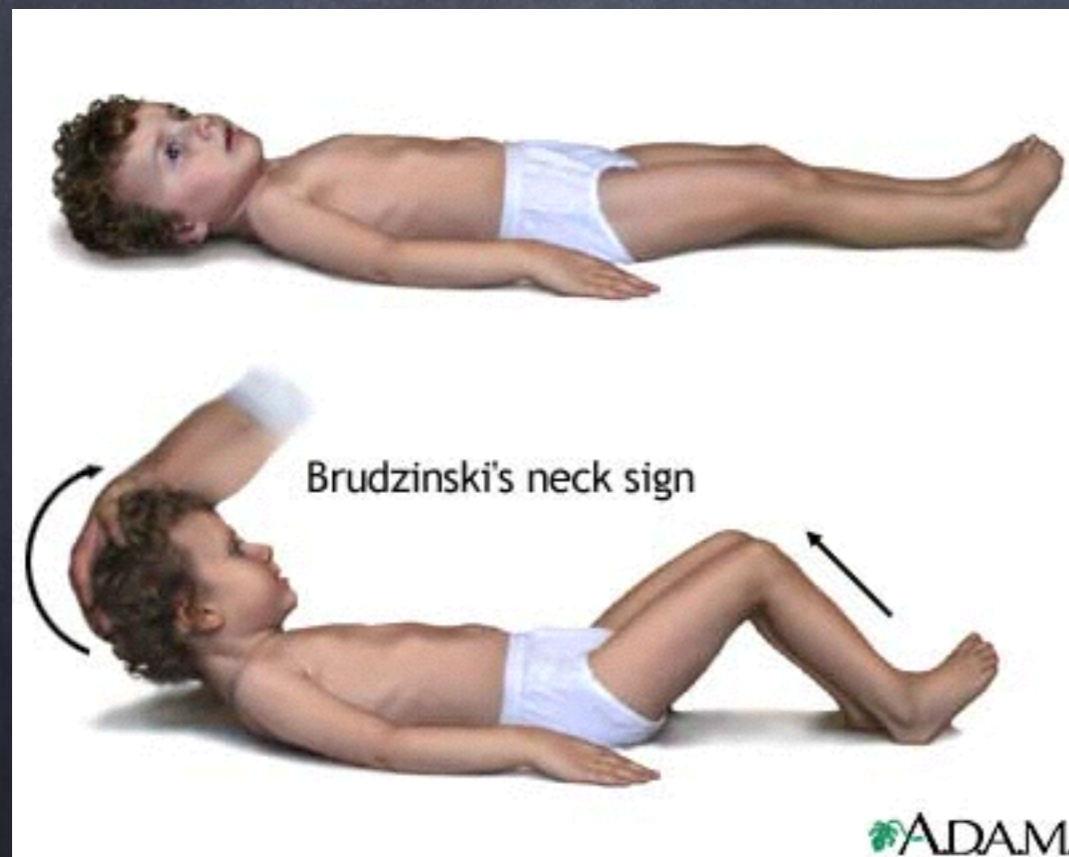
Table 2. Herniation Syndromes

	Eye Findings	Gross Motor	Respiration
Uncal	Unilateral fixed dilated pupil with unilateral ptosis	Hemiparesis	
Diencephalic	Small midpoint pupils, but reactive to light	Decorticate posturing, hypertonia	Cheyne-Stokes
Midbrain	Midpoint fixed pupils	Decerebrate posturing	Hyperventilation
Medullary	Dilated and fixed pupils	No response to pain	Irregular or gasping

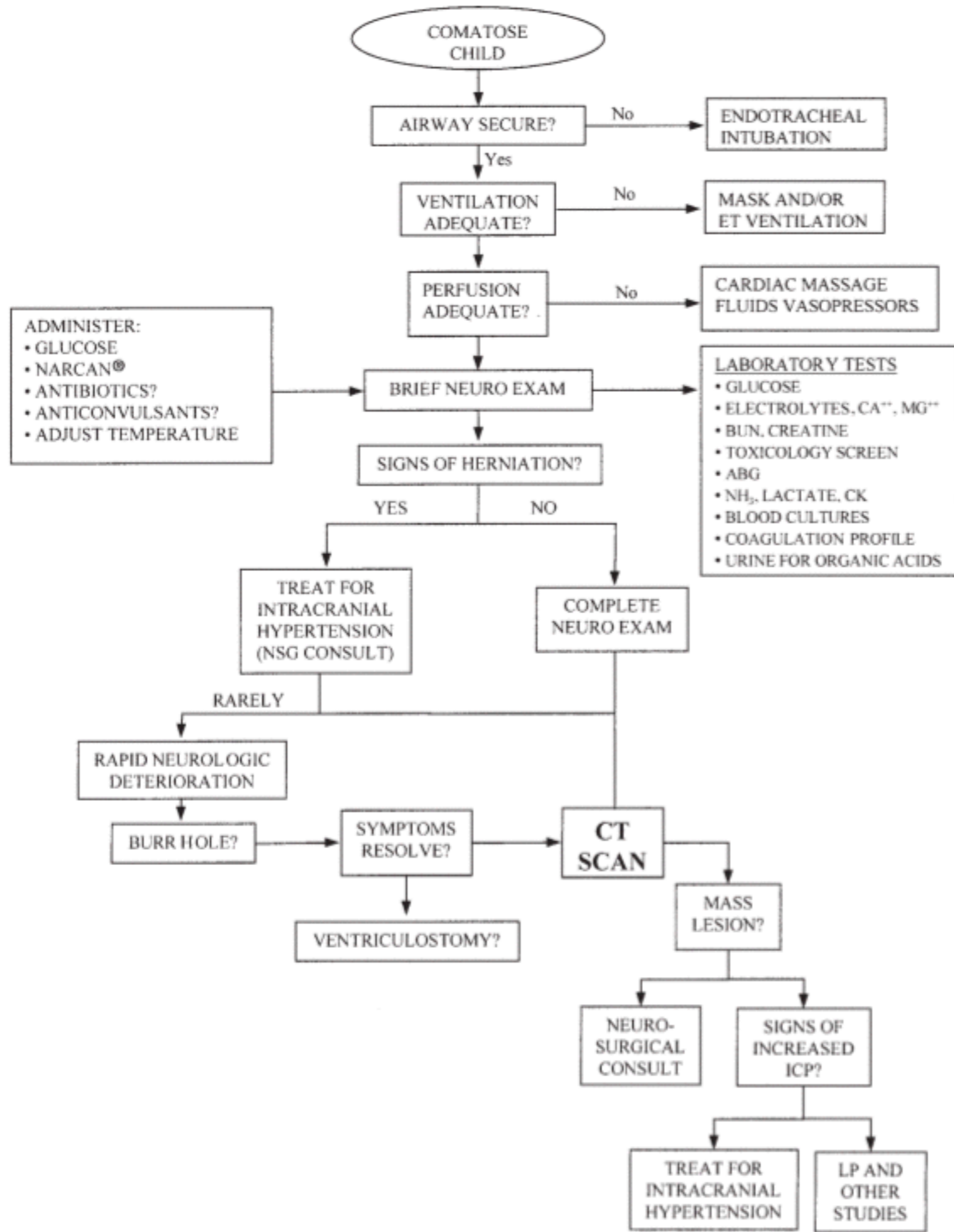


Meningismus / Nuchal Rigidity

- Brudzinski's sign - Involuntary hip & knee flexion with forced neck flexion
- Kernig's sign - involuntary knee flexion with forced flexion of the hip



Early Management



Structural/Intracranial

Metabolic/Extracranial

Infection

encephalitis, abscess

Metabolic

inborn errors of metabolism,
uremia, hepatic/HT enceph.,
DKA

Trauma brain injury

Hypoxia

shock

Brain tumor

Toxin

medication toxicity, etc.

Hydrocephalus

Paroxysmal disorder: seizure

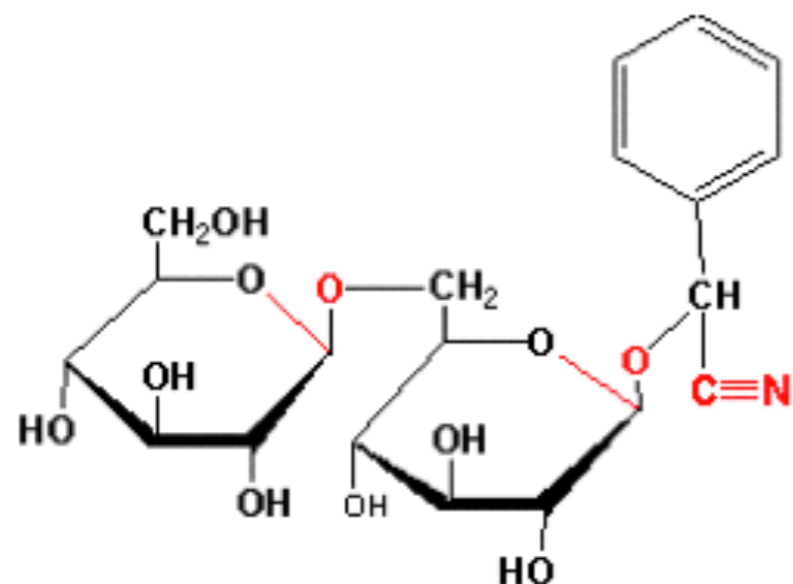
Vascular cause

Systemic infection: bacterial
sepsis, etc.

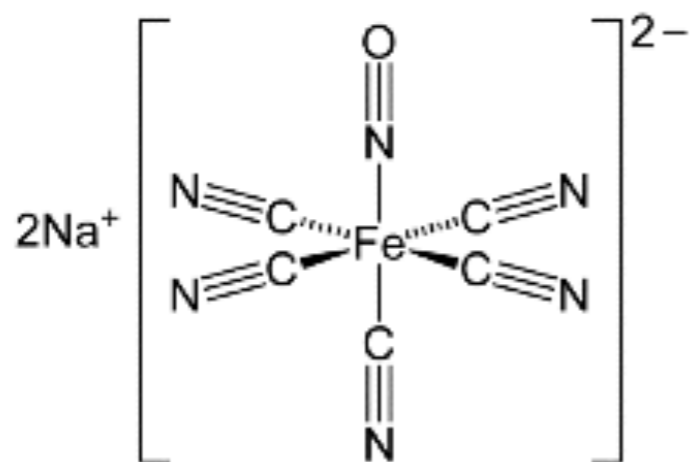
Emergency Management ในผู้ป่วยรายนี้

- **Decontamination** : minimal benefit
- **Supportive care**
 - ▶ **A, B** >> E2V3M5 spontaneous breathing RR~24 SpO2=95%
no stridor, equal BS >> OK, Oxygen canula
 - ▶ **C** >> Hypotension BP 50/30 >> 0.9%NaCl IV load 500 ml
(20cc/kg) then 5%DN/3 500ml IV 100ml/hr (MT+9%def.)
 - ▶ DTX stat = 243mg% then Neuro exam in stupor/coma pt.
 - ▶ Electrolyte or Acid-base status >> ประเมินไม่ได้
- **Specific treatment** >> ****ปรึกษาศูนย์พิษวิทยา**** & refer for
specific antidote + appropriate evaluation, monitoring

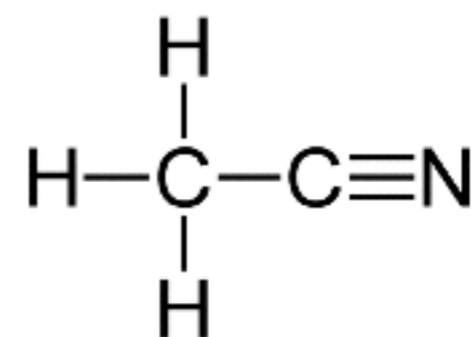
Cyanide Poisoning



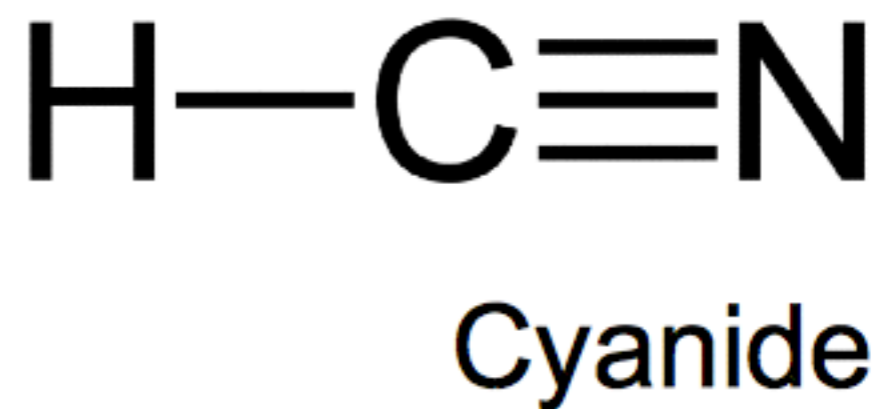
Amygdalin found in seeds of pitted fruits



Sodium nitroprusside



Acetonitrile: active ingredient
In artificial nail remover



Cyanide is hazardous by:

Ingestion

Respiratory exposure

Dermal exposure

Smoke inhalation

Natural compounds: burned wool, burned silk

Household plastics: burned melamine

Office furniture: polymer materials containing 'nitrile' group

Industries

The metal trades, mining, electroplating, jewelry manufacturing

Silver polish, 'tarnish remover'



ELECTROPLATING
HARDENING METALS
GOLD EXTRACTION
LABORATORIES

Ingestion

Amygdalin-containing foods: raw cassava, apricot pits

Substances containing acetonitrile: artificial nail remover

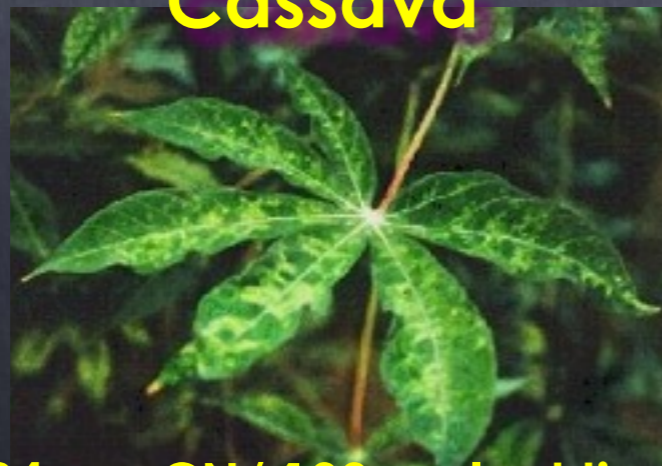
Household and workplace substances: metal-cleaning solution

Almonds



250 mg CN/100g plant tissue

Cassava



104 mg CN/ 100 g plant tissue

Wild Cherries



140-370 mg CN/ 100 g plant material

Toxic Dose of Cyanide

Route of Exposure	Toxic Dose
Inhalation	100 ppm x 30 min
	300 ppm x 5 min
Oral	50 mg (HCN)
	200 mg (KCN)
Dermal	100 mg/kg
Intravenous	5-10 μ g/ kg/ min x 3-10 hrs

Up To Date (updated December 23, 2009) www.uptodate.com.

Pathophysiology

Cyanide has high affinity for Fe^{3+} heme moiety in the cytochrome a-a₃ pathway

Cytochrome is deactivated

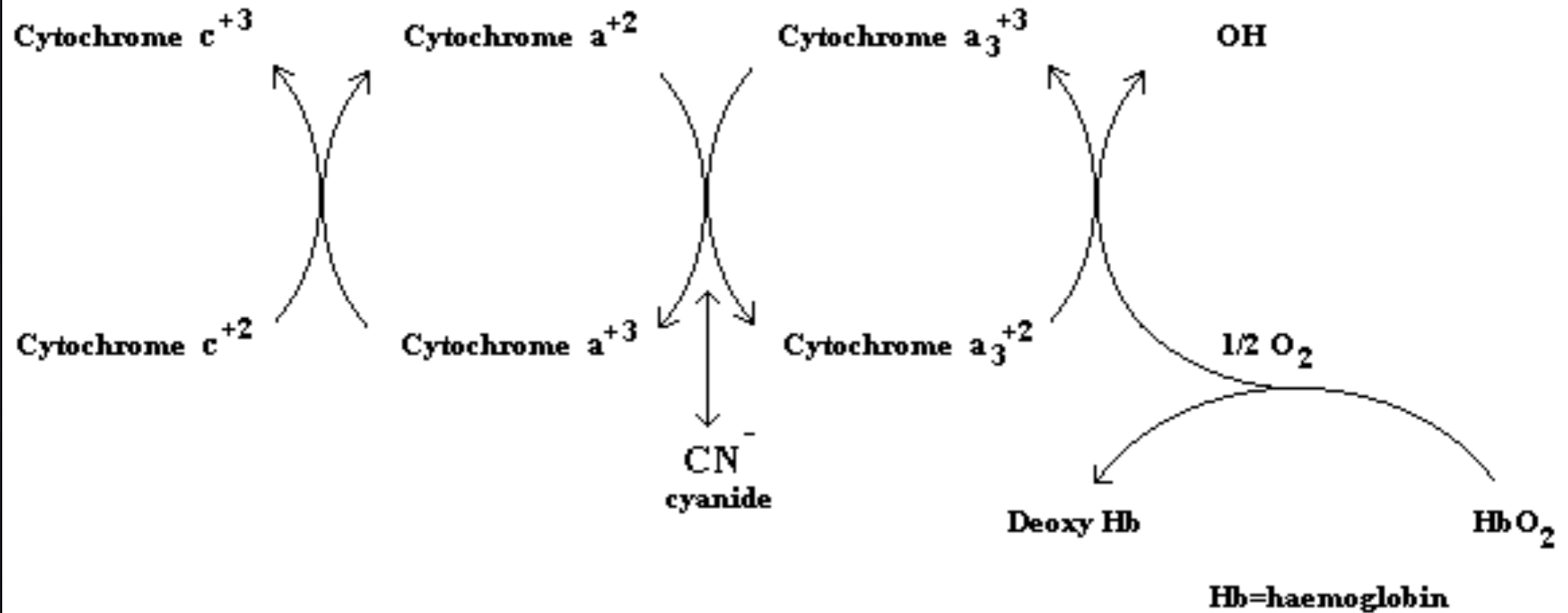
Cellular respiration is stopped

Cyanide + Hb >> Cyanohemoglobin >> Hypoxia

Chemoreceptor stimulation (Carotid body & RS centre)

KCN or NaCN >> มีฤทธิ์กัดทำลาย

Pathophysiology



Clinical manifestation

Onset of clinical symptoms depends on the route and form of exposure

- Inhalation : a few seconds to minutes
- Ingestion : minutes with cyanide salts or several hours with cyanogenic compounds

Acute hypoxic injuries to oxygen-sensitive organs

- Brain : Basal ganglia, cerebellum, motor cortex
- Cardiovascular system : sudden onset of hypotension and cardiovascular collapse

Clinical manifestation

Mild Toxicity

Nausea

Dizziness

Drowsiness

Moderate Toxicity

Loss of consciousness for a short period

Convulsion

Vomiting

Cyanosis

Severe Toxicity

Hyperglycemia

Deep coma

Dilated non-reactive pupils

Deteriorating cardio-respiratory function

Clinical manifestation

ผู้ที่กิน cyanogen chloride หรือ acetonitrile ขนาด 10 เท่าของ Lethal dose จะหมดสติทันที มีอาการชัก และอาจเสียชีวิต ภายใน 1-5 นาที

ถ้ากิน cyanide ขนาด Lethal dose >> 3 stages คือ

1. ระยะเริ่มต้น : หายใจเร็ว สมองหายใจกลิ่นเหม็นถั่วไหม้ (Bitter almond)
2. มีการกดการหายใจ ภาวะขาดออกซิเจน โดยที่ไม่เขียว อาการร่วมอื่นๆ เช่น อาเจียน ชัก โคม่า หัวใจเต้นผิดจังหวะ ม่านตาขยาย retinal vein มีสีแดง pulmonary edema lactic acidemia
3. ผู้ป่วยจะเขียวโดยไม่ตอบสนองต่อการให้ออกซิเจน

How to Diagnosis

- Usually lack specific laboratory confirm
- Should be suspected in patients presenting with sudden collapse in a setting where cyanide is used
- Dx based on :
 - Hx of exposure
 - Hypotension
 - Altered mental status
 - Normal SpO₂ on pulse oximetry (no cyanosis)
 - Elevated serum lactate ≥ 10 mmol/L
 - Lack of arterial-venous saturation gap

Management in suspected poisoning child

General Management

- ⑥ Assess severity : esp V/S >> ABCD >> good supportive care and resuscitation
- ⑥ Decontamination :
 - Gastric lavage (10-15ml/kg) กรณีมาเร็ว <1-2 hr
 - Activated charcoal/Fuller earth (1-2mg/kg)
- ⑥ Enhanced excretion :
 - Eg. Diuretic esp. Lasix เพื่อเร่งขับสารออกทางไต
 - Alkalinization eg. 5%DN/2, NaHCO₃ 1-2 mmol/kg
 - Acidification

Specific Management >>> Antidote

Antidote administration in suspected case

- ① When Hx of cyanide exposure is present
 - Ingestion of cyanogenic compounds >> clinical picture consistent with cyanide
 - Smoke inhalation victims with soot in the mouth and one of the following
AMS, Hypotension, Acidosis
- ② Consider risk : benefit

Cyanide poisoning

• Maintain good supportive care

- ▶ Establish airway and/or intubate
- ▶ maintain oxygenation, avoid mouth to mouth resuscitation
- ▶ Correct acid-base status esp. severe acidosis ($\text{pH} < 7.16$)
 >> NaHCO_3
- ▶ Support hypotension - IV fluid, vasopressor
- ▶ If seizure , diazepam 0.2-0.5 mg/kg ซ้ำได้ทุก 5 นาที

• Specific treatment

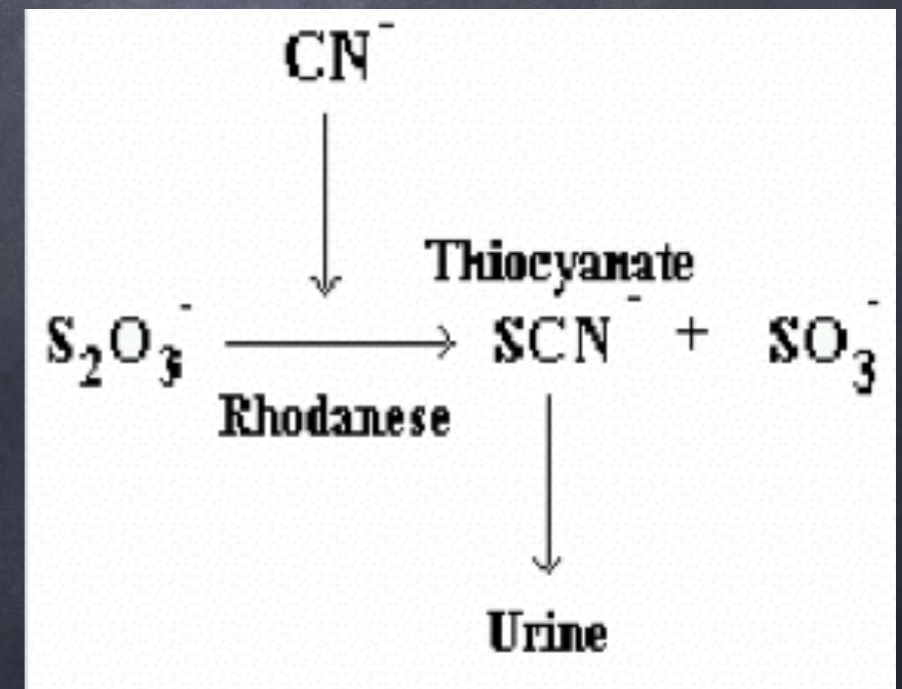
- ▶ Decontamination - ดูดซึมได้ในทางเดินอาหาร อย่างรวดเร็ว โดยทั่วไป จึงไม่ต้องทำการล้างท้องหรือให้ผงถ่าน แต่กรณีจากมันสำปะหลัง อาจจะมีประโยชน์สามารถจับสารพวก linamarin ได้บ้าง
- ▶ Enhance elimination - ยังไม่มีการศึกษาที่ยืนยันว่า การทำ hemodialysis, hemoperfusion หรือ hyperbaric oxygen จะช่วยให้ร่างกายกำจัด cyanide ได้เร็วขึ้น
- ▶ Antidote

Type of cyanide antidote

- 3% Sodium nitrite
- 25% Sodium thiosulfate
- Hydroxocobalamin

Mechanism : Sodium thiosulfate

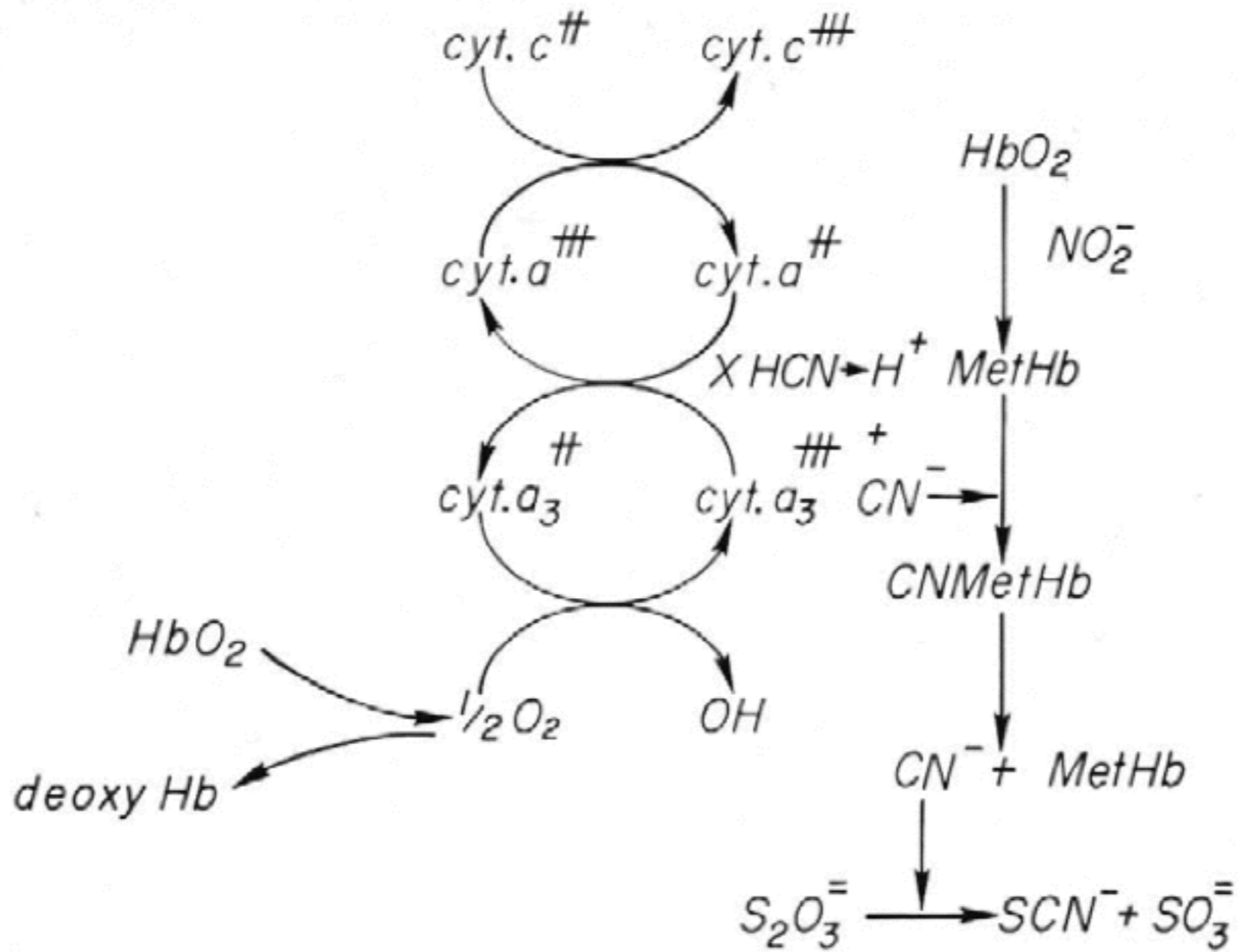
- **Metabolic inactivation of cyanide**
 - ▶ Rhodanase uses endogenous sulphurs stores
 - ▶ Converts cyanide to thiocyanate
 - ▶ Limiting step is the sulfur storage in the body
 - ▶ Sodium thiosulfate acts as exogenous sulfur donor and enhances metabolic inactivation of cyanide



Mechanism : Sodium nitrite

- **Decreases cellular toxicity of cyanide**
 - ▶ Causes methemoglobin (Fe^{3+}) formation
 - ▶ End result : reduced binding of cyanide to cytochrome and the production of cyanohemoglobin
- **Also causes Vasodilation >> increase oxygen delivery to tissues**

Mechanism : Sodium nitrite



Cyanide Antidotes

• Preparation in Thailand

- ▶ 3% sodium nitrite 10 ml และ 25% sodium thiosulfate 50 ml
- ▶ การให้ sodium nitrite IV slowly drip 2.5-5ml in ~ 5 นาที ไม่เกิน 10 ml in 20 min, monitor BP because vasodilate effect ถ้ายังมีอาการให้ยาซ้ำได้ในขนาดครึ่งหนึ่งภายใน 30 นาทีต่อมา ควรจะต้องควบคุมระดับ methemoglobin ไม่ให้มากเกินไปเพราะอาจมีอันตรายถึงชีวิตได้ในกรณีที่มี methemoglobin เกิน
- ▶ การให้ Sodium thiosulfate - ให้ขนาดไม่เกิน 12.5 g ตามหลังการให้ nitrite

ตารางที่ 3 ขนาดของ sodium nitrite และ sodium thiosulfate ในการรักษาพืชจากไซยาไนด์*

ฮีโมโกลบิน (กรัม/ดล.)	ขนาดของยาต้านพิษ (มล./กก.)	
	3% Na-nitrite	25% Na-thiosulfate
8	0.22	1.10
10	0.27	1.35
12	0.33	1.65
14	0.39	1.95

*ถ้ามีอาการเป็นพิษเกิดซ้ำ ให้ยาซ้ำได้ในขนาดครึ่งหนึ่งของข้างต้น

Emergency Management ในผู้ป่วยรายนี้

- **Decontamination** : minimal benefit
- **Supportive care**
 - ▶ **A, B** >> E2V3M5 spontaneous breathing RR~24 SpO2=95%
no stridor, equal BS >> OK, Oxygen canula
 - ▶ **C** >> Hypotension BP 50/30 >> 0.9%NaCl IV load 500 ml
(20cc/kg) then 5%DN/3 500ml IV 100ml/hr (MT+9%def.)
 - ▶ DTX stat = 243mg% then Neuro exam in stupor/coma pt.
 - ▶ Electrolyte or Acid-base status >> ประเมินไม่ได้
- **Specific treatment** >> ****ปรึกษาศูนย์พิษวิทยา**** & refer for
specific antidote + appropriate evaluation, monitoring

