

Intoxicatie met blauwe monnikskap (*Aconitum napellus*)

Rinske M. Tuinema, Ruben Uijlings, Marieke A. Dijkman, Marcel P.H. van den Broek en Dylan W. de Lange

Dames en Heren,

De blauwe monnikskap (*Aconitum napellus*) is een kruidachtige, vaste plantensoort uit de ranonkelfamilie, die zijn naam dankt aan de helmvormige, blauwpaarse bloemen (figuur 1). Het is een meerjarige plant die voorkomt op het noordelijk halfrond van Amerika, Europa en Azië. Hij wordt ook in tuinen aangeplant. In Nederland treedt een intoxicatie met monnikskap vooral op na accidentele ingestie. De plant is zeer giftig en inname van slechts een kleine hoeveelheid kan dodelijk zijn door het ontstaan van bradycardieën, hypotensie, cardiale geleidingsstoornissen en ventriculaire tachyritmieën.

In deze les presenteren wij ziektegeschiedenissen, waaruit de risico's blijken van een monnikskapintoxicatie. Daarna gaan wij in op epidemiologische, toxicologische, farmacologische, klinische en therapeutische aspecten.

Patiënt A, een 24-jarige vrouw, werd in augustus binnengebracht op de Spoedeisende Hulp (SEH); zij was kortdurend gereanimeerd nadat zij planten had gegeten. Achteraf vertelde zij als experiment af en toe te eten 'uit de natuur'. Zij was die ochtend na het eten van voor haar onbekende planten en bloemen niet lekker geworden, had gebraakt en een brandend gevoel in het gehele lichaam en tintelingen in de onderarmen gekregen. Bij aankomst van de ambulance raakte zij buiten bewustzijn. Zij werd kortdurend gereanimeerd en bij aansluiting van de ecg-elektroden werden polymorfe, kortdurende ('non-sustained') ventrikeltachycardieën waargenomen, die spontaan eindigden.

Bij aankomst op de SEH zagen wij een zieke vrouw. Haar ademweg was vrij en zij had ongestoorde ademexcursies een goede zuurstofsaturatie van het bloed. Zij had een stabiele bloeddruk van 105/70 mmHg, maar haar pols was wisselend, irregulier en inequaal. Patiënte had een maximale glasgow-comascore. Bij neurologisch en lichamelijk onderzoek werden geen afwijkingen gevonden. Gedurende de eerste 5 h van haar opname werden non-sustained ventrikeltachycardieën met wisselende morfologische kenmerken gezien. Tussendoor had het electrocardiogram een sinustachycardie met frequent premature ventriculaire extrasystolen (figuur 2).

Transthoracale echocardiografie toonde een structureel niet-afwijkend hart met gebruikelijke dimensies en zon-

Universitair Medisch Centrum Utrecht, Utrecht.

Afd. Spoedeisende Hulp: R.M.Tuinema, arts in opleiding tot spoedeisende-hulparts.

Afd. Cardiologie: R. Uijlings, arts in opleiding tot cardioloog.

Divisie Laboratoria en Apotheek: M.P.H. van den Broek, apotheker in opleiding.

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum, Bilthoven.

Dr. M.A. Dijkman, wetenschappelijk onderzoeker; dr. D.W. de Lange, internist-intensivist

(tevens: afd. Intensive Care, Universitair Medisch Centrum, Utrecht).

Contactpersoon: D.W. de Lange (d.w.de.lange@umcutrecht.nl).



FIGUUR 1 Blauwe monnikskap (*Aconitum napellus*) met linksonder detailopname (foto: Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum).

der klepafwijkingen. Aanvullend laboratoriumonderzoek toonde geen afwijkingen van elektrolyten en bloedbeeld. Een digoxinescreening werd ingezet, maar de uitslag was negatief.

Restanten van de gegeten planten waren meegenomen door het ambulancepersoneel. Ze konden worden geïdentificeerd op het Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum (NVIC) als blauwe monnikskap. Patiënte kon na 35 h observatie zonder verdere klachten worden ontslagen. In een urinemonster, dat 7 h na presentatie op de SEH was afgenomen, werd met behulp van vloeistofchromatografie-massaspectrometrie achteraf geen aconitine of mesaconitine aangetroffen; de detectielimiet was 0,1 µg/l.

Twee dagen na deze opname werd patiënte opnieuw gezien op de SEH met malaise, tintelingen over het gehele lichaam en polymorfe ventrikeltachycardiëën, opnieuw nadat zij blauwe monnikskap had ingenomen. Omdat zij zich nu bewust was van de gevaren van deze plant, schatten wij deze intoxicatie in als intentioneel in het kader van een tentamen suïcidii. Na een observatieperiode op de Hartbewaking werd patiënte overgeplaatst naar de afdeling Psychiatrie. In een urinemonster, dat ongeveer 18 h na presentatie was afgenomen, werd 1,8 µg/l aconi-

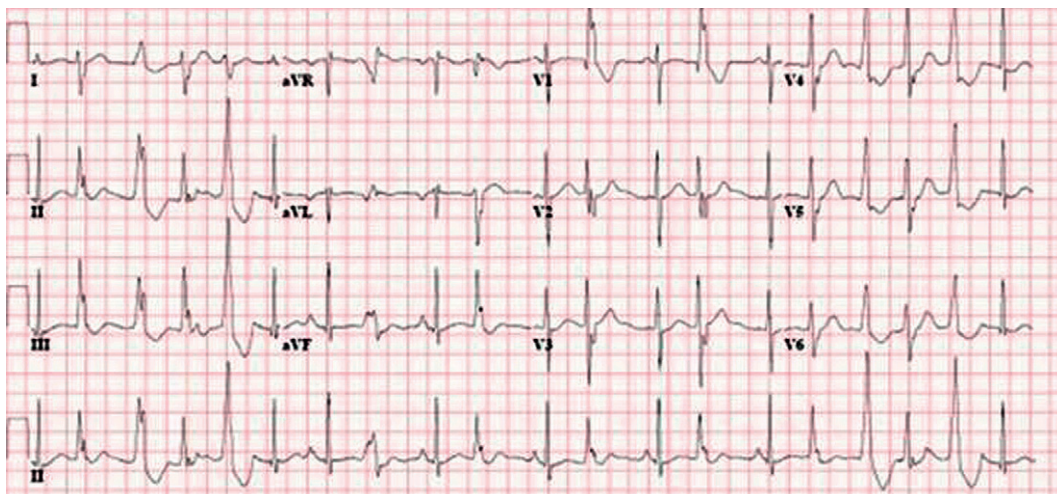
tine aangetoond. Tevens werd in het chromatogram een piek gevonden die paste bij mesaconitine. Patiënte heeft sindsdien psychiatrische begeleiding, maar zij heeft geen lichamelijke restverschijnselen van haar intoxicaties.

Patiënt B, een 2-jarig jongetje, had een stukje blauwe monnikskap uit een boeket in handen gekregen. Hij had het plantenmateriaal langs zijn mond gesmeerd. Op dat moment had hij rode vlekjes rond de mond en in de nek en tevens een zere keel. Hoewel er een goede absorptie van dit plantengif via de intacte huid kan zijn, was het onduidelijk of hij ook plantenmateriaal in zijn mond had gestopt. Op de SEH werd hem geactiveerde kool gegeven om eventuele resorptie vanuit het maag-darmkanaal te verminderen. Gedurende de eerste uren van observatie verdwenen alle klachten en traden er geen ritmestoornissen op. Geconcludeerd werd dat de effecten lokaal waren gebleven. Patiënt mocht weer naar huis.

Patiënt C, een 53-jarige vrouw, nam telefonisch contact op met een huisartsenpost nadat ze ongeveer een kwartier daarvoor een handvol fijngehakte bladeren van de blauwe monnikskap had opgegeten in de veronderstelling dat het peterselie was. Gealarmeerd door de bittere smaak had ze vervolgens de plant opgezocht in een plantenboek. Zo ontdekte zij dat ze per ongeluk blauwe monnikskap had opgegeten. Omdat de aangegeven hoeveelheid plantenmateriaal levensbedreigend is, verwees de huisarts haar naar onze SEH. Wij spoelden de maag van patiënte en daarbij vonden wij veel plantenmateriaal terug. Tevens werd geactiveerde kool in de maag achtergelaten. Patiënte werd ter bewaking opgenomen op de Hartbewaking. Tijdens de opname deden zich geen ritmestoornissen voor. De volgende dag kon zij, zonder dat zij verdere klachten had gehad, worden ontslagen.

Intoxicaties door *Aconitum* komen vooral voor in Zuid-oost-Azië. De belangrijkste oorzaak hiervan is thuis gemaakte *Aconitum*-bevattende Chinese kruidenmedicatie, waarvan de sterkte kan variëren.¹ Door de toenemende populariteit van alternatieve geneeswijzen in de westerse wereld wordt ook hier een toename gezien van *Aconitum*-intoxicaties.² Het aantal informatieverzoeken bij het NVIC over monnikskap lijkt iets toe te nemen, van 2 meldingen in 2004 tot 6 meldingen in 2008. Men moet zich realiseren dat dit slechts het spreekwoordelijke topje van de ijsberg zal zijn, omdat het NVIC niet na iedere blootstelling gebeld wordt.

Vooral kinderen in de leeftijdscategorie van 0-4 jaar stoppen planten in hun mond. Hoewel zij het plantenmateriaal vaak niet daadwerkelijk innemen, mag men dit op voorhand nooit uitsluiten. Toen patiënt B het plantensap van de blauwe monnikskap rond zijn mond smeerde, gaf



FIGUUR 2 Elektrocardiogram van patiënt A, waarop een sinustachycardie te zien is met frequent premature ventriculaire extrasystolen; de elektrische hartas is intermediair en de geleidingstijden zijn niet-afwijkend, evenals de ST-T-segmenten (papiersnelheid: 25 mm/s; voltage-ijk: 10 mm/mV).

dit irritatie, maar er bestond natuurlijk ook een denkbaar risico op ingestie.

De oorzaak van intoxicaties bij volwassenen is vaak dat de bladeren en stengels van de blauwe monnikskap abusievelijk gebruikt zijn in een salade (patiënt C).³ De bladeren worden vaak verward met peterselie of selderij. De wortelen ruiken naar radijs, waardoor ze verward kunnen worden met mierikswortel of knolselderij. Het risico hierop is vooral groot in de lente, omdat dan de gelijkenis met deze planten het grootst is. Vaak wordt de patiënt gealarmeerd door de afwijkende, bittere smaak van de plant. Zodra de plant bloeit, is de kans groter dat de patiënt het plantenmateriaal opzettelijk heeft ingenomen, omdat een vergissing dan minder waarschijnlijk is.

TOXISCHE ALKALOÏDEN

De blauwe monnikskap bevat verschillende hoeveelheden van hoogtoxische alkaloiden als aconitine, mesaconitine en hypaconitine.¹ Alle plantendelen, inclusief de honing, zijn toxisch. Vlak vóór de bloei bevatten blad en stengels de hoogste concentratie *Aconitum*-alkaloiden, terwijl de wortelen juist gedurende de winter de hoogste concentratie bezitten. Het koken van de plant leidt door hydrolyse van de *Aconitum*-alkaloiden tot minder toxische derivaten.⁴

De orale letale dosis voor de blauwe monnikskap wordt geschat op 1-4 g vers plantenmateriaal, waarbij 1 g wortel 2-20 mg aconitine bevat.^{5,6} De orale letale dosis voor zuiver aconitine bedraagt 1-2 mg en ernstige intoxicaties zijn beschreven na ingestie van slechts 0,2 mg aconitine.⁴

Identificatie en kwantificatie van *Aconitum*-alkaloiden zijn geen reguliere bepalingen van ziekenhuisapotheken. Eventuele co-ingestie van vingerhoedskruid (*Digitalis purpurea*) kan worden aangetoond door middel van een digoxineserumbepaling. Deze bepaling is aan te raden vanwege een overeenkomstig klinisch beeld. Hoewel er voor ernstige digoxine-intoxicaties specifieke digoxineantilichamen beschikbaar zijn, is de werking van dergelijke antilichamen op andere cardiotoxische alkaloiden, zoals aconitine, op dit moment nog onvoldoende onderzocht.

FARMACOLOGIE

De meeste cardiovasculaire en neurologische symptomen tijdens een intoxicatie kunnen verklaard worden door de grote affiniteit van de *Aconitum*-alkaloiden voor voltageafhankelijke Na⁺-kanalen in myocard, zenuwen en spieren.^{3,7} Aconitine bindt aan het Na⁺-kanaal en veroorzaakt een aanhoudende Na⁺-influx, waardoor de repolarisatieduur verlengd wordt. Hierdoor kunnen gemakkelijker supraventriculaire of ventriculaire tachyarritmieën ontstaan.³

De resorptieduur van *Aconitum*-alkaloiden vanuit het maag-darmkanaal varieert van 10 min tot 1,5 h. Absorptie vindt ook plaats via de intacte huid en geeft vaak cutane verschijnselen. De halfwaardetijd van *Aconitum*-alkaloiden varieert van 3-15,4 h.^{5,8} De voornaamste eliminatieroute van *Aconitum*-alkaloiden is via de nier; eliminatie duurt dan 23-62 h. Hierdoor kunnen enkele dagen na de intoxicatie nog alkaloiden aangetoond worden in

TABEL Symptomen van blootstelling aan blauwe monnikskap (*Aconitum napellus*)

orgaansysteem	symptomen
centraal en perifere zenuwstelsel	hoofdpijn duizeligheid onrust paraesthesieën (vooral brandend en tintelend gevoel) van lippen, tong, voeten en handen; soms gegeneraliseerd
cardiovasculair	bradyaritmieën hypotensie ventriculaire en supraventriculaire tachyaritmieën
respiratoir	tachypneu hypoventilatie apneu longoedeem
gastro-intestinaal	pijn in de mond dysfagie speekselvloed misselijkheid braken buikpijn diarree
huid	jeuk branderigheid verdoofde huid erytheem zwellings dermatitis (bij langdurige blootstelling)
oog	oogirritatie conjunctivitis myosis
musculoskeetaal	spierfasciculaties spierkrampen spierzwakte tot paralyse

de urine, terwijl de concentratie in het serum inmiddels onder de detectiegrens is gekomen. Bij een verslechterde nierfunctie moet men rekening houden met een toename van de halfwaardetijd.^{2,5} Daarnaast kan de halfwaardetijd verlengd zijn als gevolg van hemodynamische instabiliteit, wat de eliminatie verder nadelig beïnvloedt.

KLINIEK

Een *Aconitum*-intoxicatie geeft voornamelijk cardiale, neurologische en gastro-intestinale symptomen. De cardiotoxiciteit van de *Aconitum*-alkaloïden is het bedreigendst. De eerste symptomen ontstaan over het algemeen

binnen 10-60 min na inname; de meeste symptomen doen zich voor in de eerste uren na inname. Dit wordt geïllustreerd door de ziektegeschiedenis van patiënt A. Zij had een potentieel letale ventrikeltachyaritmie, maar 5 h na inname werden geen cardiale ritmestoornissen meer waargenomen. Het merendeel van de patiënten herstelt zonder nadelige gevolgen zodra de ventriculaire tachycardieën onder controle zijn. De eerste 6 h na inname is de overlijdenskans het grootst, ten gevolge van refractaire ventriculaire aritmieën en verlamming van de ademhalingsspieren.⁵

De overige symptomen zijn specifiek en daarom lastig te herkennen (tabel). Het klinische beeld van een intoxicatie met blauwe monnikskap varieert van lokale irritatie van de huid (patiënt B) tot potentieel letale ritmestoornissen (patiënt A). De klachten beginnen vaak met een doof gevoel en tintelingen rond de mond, gevolgd door speekselvloed, misselijkheid, braken en diarree. Deze paresthesieën kunnen zich uitbreiden over het hele lichaam. Daarnaast komen spierfasciculaties en -trekkingen voor. Hierbij kan algehele spierzwakte optreden, wat weer kan leiden tot verlamming van de skelet- en de ademhalingsspieren.

THERAPIE

Bij een *Aconitum*-intoxicatie is de initiële behandeling ondersteunend en deze bestaat uit stabilisatie van de luchtweg, de ademhaling en de circulatie. Er is geen specifiek antidotum beschikbaar en verdere behandeling is dan gericht op symptoombestrijding. Men kan het toedienen van geactiveerde kool overwegen binnen 1 h na inname van een potentieel toxische dosis om de resorptie te verminderen. Hoewel het spoelen van de maag bij intoxicaties steeds minder gebruikelijk is, kan dit toch overwogen worden als er veel plantenmateriaal ingenomen is.

Men dient respiratoire ondersteuning te kunnen geven gezien de kans op ademhalingsdepressie. Bij overmatig braken en diarree moeten de vochthuishouding en elektrolyten bewaakt worden. Atropine kan gebruikt worden om de bradycardieën en de mogelijk aanwezige speekselvloed, als gevolg van vagale stimulatie, te behandelen.

De literatuur is te beperkt om een uitspraak te doen over de beste behandeling van aritmieën veroorzaakt door *Aconitum*-intoxicaties. Medicamenten als amiodaron, lidocaïne, flecaïnide en magnesium heeft men gebruikt bij ventriculaire aritmieën.² Cardioversie, vasoactieve medicamenten en ondersteuning met positief inotrope medicatie kan noodzakelijk zijn.

Wanneer patiënten met succes behandeld zijn voor ventriculaire tachycardieën, is de prognose over het algemeen goed.³ Ons advies is alle patiënten tot 6 h na inname

LEERPUNTEN

- Intoxicatie met blauwe monnikskap (*Aconitum napellus*) is zeldzaam en komt vooral in de lente voor, als een vergissing met keukenkruiden mogelijk is.
- Bij intoxicaties buiten de lentemaanden kan het om een intentionele intoxicatie gaan.
- Slechts kleine hoeveelheden plantenmateriaal kunnen potentieel letale ritmestoornissen veroorzaken.
- Paresthesieën van de huid na plantencontact kunnen wijzen op ernstige intoxicatie met *Aconitum*.

telemetrisch te observeren. Wanneer de telemetrie geen afwijkingen laat zien, kan de patiënt daarna worden ontslagen. Maar bij afwijkingen moet de patiënt continue telemetrische bewaking houden gedurende minimaal 24 h en langer indien symptomen blijven bestaan.

Dames en Heren, een intoxicatie met de blauwe monnikskap komt weinig voor, maar is potentieel letaal. Bij

patiënten met onverklaarde aritmieën die samengaan met gastro-intestinale en neurologische symptomen, dient men te denken aan de blauwe monnikskap als mogelijke veroorzaker. Recente voedselinname en medicatiegebruik inclusief kruidentherapie moeten worden uitgevraagd. De behandeling vindt plaats aan de hand van de symptomen, omdat er geen specifiek antidotum beschikbaar is.

Dr. Dries de Kaste, Centrum voor Kwaliteit van Chemisch-Farmaceutische Producten, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), drs. Saskia Sterk en Dieke van Doorn, Laboratorium voor Analytisch Voedings- en Residuonderzoek, RIVM, bepaalden de analysemethode en voerden de analyses uit.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2009;153:A387

[▶ Meer op www.ntvg.nl/klinischepraktijk](http://www.ntvg.nl/klinischepraktijk)

LITERATUUR

- 1 Chan TY. Incidence of herb-induced aconitine poisoning in Hong Kong: impact of publicity measures to promote awareness among the herbalists and the public. *Drug Safety*. 2002;25:823-8.
- 2 Lin CC, Chan TY, Deng JF. Clinical features and management of herb-induced aconitine poisoning. *Ann Emerg Med*. 2004;43:574-9.
- 3 Weijters BJ, Verbunt RJ, Hoogsteen J, Visser RF. Salade malade: malignant ventricular arrhythmias due to an accidental intoxication with *Aconitum napellus*. *Neth Heart J*. 2008;16:96-9.
- 4 Chan TY, Critchley JA. Usage and adverse effects of Chinese herbal medicines. *Hum Exp Toxicol*. 1996;15:5-12.
- 5 Fujita Y, Terui K, Fujita M, Kakizaki A, Sato N, Oikawa K, et al. Five cases of aconite poisoning: toxicokinetics of aconitines. *J Anal Toxicol*. 2007;31:132-7.
- 6 Kimura M, Muroi M, Kimura I, Sakai S, Kitagawa I. Hypaconitine, the dominant constituent responsible for the neuromuscular blocking action of the Japanese-sino medicine 'bushi' (aconite root). *Jpn J Pharmacol*. 1988;48:290-3.
- 7 Chan TY, Tomlison B, Tse L. Aconitine poisoning due to Chinese herbal medicines: a review. *Vet Hum Toxicol*. 1994;36:452-5.
- 8 Moritz F, Compagnon P, Kaliszczak IG, Kaliszczak Y, Caliskan V, Girault C. Severe acute poisoning with homemade *Aconitum napellus* capsules: toxicokinetic and clinical data. *Clin Toxicol (Phila)*. 2005;43:873-6.