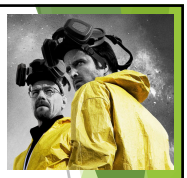
HazMat
Chemische toxidromen



Niek Roossien
SEH-arts KNMG
Westfriesgasthuis
05/01/2016

The big plan

- Leerdoelen
- Introductie HazMat en chemische toxidromen
- Chemische toxidromen bespreken
- Beoordeling en behandeling chemische slachtoffers
- Overzicht antidota
- Identificatie stof
- Casus antwoorden

Leerdoelen

- Kennis maken met chemische toxidromen
- Begrip behandelmogelijkheden en antidota bij chemische toxidromen
- Weten waar je informatie vandaan kan halen

Toxidromen

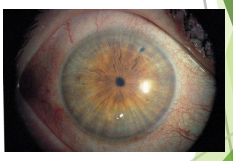
- Sympathomimetisch:
  - Cocaine, (met)amfetamines, bath salts, XTC, cafeine, theofylline
  - HT
  - Tachycardie
  - Hyperthermie
  - Agitatie
  - Mydriasis
  - Diaphoresis

Toxidromen

- Hypno-sedatief:
  - Benzo's, alcohol, clonidine, GHB
  - Hypoventilatie
  - Ataxie
  - Hypotensie
  - Bradycardie
  - Verminderd EMV / coma

Toxidromen

- Opioiden:
  - Opiaten, heroïne, methadon, codeïne
  - Hypoventilatie
  - Hypothermie
  - Miosis
  - Hypotensie
  - Bradycardie
  - Verminderde peristaltiek



Toxidromen

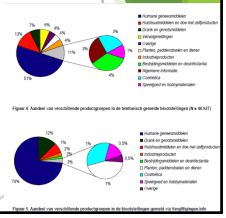
- Anticholinergisch:
  - Antihistaminica, antiparkinson middelen, antipsychotica, antidepressiva, atropine, spierverslappers, scopolamine
  - Delirium
  - Tachycardie
  - Droge rode huid / mucosa
  - Mydriasis
  - Urine-retentie
  - Vermindere peristaltiek
  - Convulsies
  - Hartritme-stoomissen

Toxidromen

- Cholinergisch:
  - Insecticiden (carbamaten en organofosfaten), chemische strijdmiddelen (Sarin), paddo's
  - Diarree en braken
  - Diaphoresis
  - Urine-incontinentie
  - Miosis
  - Longoedeem
  - Bradycardie
  - Emesis
  - Speekselvloed, tranen
  - Spierfasciulaties
  - CZS depressie, convulsies

Epidemiologie HazMat

- VS (2010)
  - 2981 events met 1189 slachtoffers , 48 doden (4%)
  - 80% fixed facility, 20% transport
  - 80% 1-4 slachtoffers
  - Inhalatie
  - 94% 1 stof
- Nederland: ??
  - Ongevallen, brand, intentioneel
  - NVIC 35.000 vragen/jaar
  - 50% geneesmiddelen



Terminologie

- CBRNe
  - Chemical
  - Biological
  - Radiological
  - Nucleair
  - Explosives
- HazMat: Hazardous Materials
- AHLS: Advanced HazMat Life Support
- Blootstellingsmechanisme: Tox, Plof of Fik

Besmetting en blootstellingsroute

- Besmetting
  - Primair
  - Secundair
- Blootstellingsroute
  - Inhalatie
  - Huid en slijmvliezen
  - Ingestie
  - Injectie

Herkennen besmetting / blootstelling

- Vooraankondiging
  - Door de slachtoffers zelf
  - Door andere hulpverleners
- Zichtbare besmetting
  - Vaste stof (poeder)
  - Vloeibaar, van waterig tot stroperig
- Klachten en symptomen (toxidromen)
  - Gedrag
- Geur, irritatie
- Detectie betekent wel dat je bent blootgesteld!

Toxidromen

- Klassieke toxidromen
  - Sympatomimetisch
  - Hypno-sedativief
  - Hallucinogeen
  - Anticholinergisch
  - Cholinergisch
- Chemische toxidromen
  - Irriterende gassen
  - Asfyxiërende gassen
  - Cholinergisch
  - Corrosieve (bijtende) stoffen
  - (Gehalogeneerde) Koolwaterstoffen

HAZMAT (chemische toxidromen)

- **Irriterende gassen**
- Asfyxiërende gassen
- Cholinergisch
- Corrosieve (bijtende) stoffen
- (Gehalogeneerde) Koolwaterstoffen

Irriterende gassen

- Geclassificeerd naar wateroplosbaarheid
  - Hoog
    - Ammoniak, Zoutzuur, Formaldehyde, Zwaveldioxide
    - Slijmvliezen ogen en bovenste luchtwegen
  - Matig
    - Chloor
    - Bovenste luchtwegen en alveoli
  - Laag
    - Fosgeen en Stikstofdioxide
    - Alveocapillaire membraan → ARDS en longoedeem
- Irriterend/corrosief: lokaal effect

https://www.youtube.com/watch?v=LzObhHet9QM

HAZMAT (chemische toxidromen)

- Irriterende gassen
- **Asfyxiërende gassen**
- Cholinergisch
- Corrosieve (bijtende) stoffen
- (Gehalogeneerde) Koolwaterstoffen

Asfyxiërende gassen

- Wetteren, België 2013
- 300 ton Acrylonitril
- 100 gewonden
- 1 dode (+ 1 hond)
- Verontreiniging rivier
- Verspreiding via riolering tot in huis
- Evacuatie 2000 personen

Asfyxiërende gassen

- Eenvoudig
  - Verdringen van O_2 in lucht: CO_2, Methaan, Propaan, Halon, etc
  - Geen lokale effecten als bij irritant gas
- Systemisch
  - Interferentie met
    - O_2 transport of
    - Gebruik O_2 op celniveau

Systemische asfyxiërende gassen

- Koolmonoxide (CO)
- Methemoglobinemie vormend
- Cyanides, Azides en Sulfides

Koolmonoxide (CO)

- Bindt 240x sterker aan Hb dan O_2
- Transport en afgifte O_2 verminderd
- Symptomen
  - Hypoxie (Let op! → vals positieve O_2 sat)
  - Shock verschijnselen door hypoxie
  - Ischemie
  - Blaarvorming
  - Kersenrode huidskleur (vaak zeer ernstig danwel al overleden)

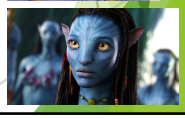
Koolmonoxide (CO)

- Behandeling
  - 15L O_2 per NRB en ventilatie!
  - $T_{1/2}$ CO
    - 4,5 uur bij omgevingslucht
    - 1,5 uur bij 100% O_2
    - 0,5 uur bij HBO-therapie
  - HBO

Indicaties Hyperbare Zuurstof (HBO)

- Controversiële therapie!
- Significante CO-intoxicaties:
  - Persisterende klachten van neurologische aard, coma
  - Cardiovasculaire complicatie
  - Lactaat acidose
  - HbCO:
    - > 25% HbCO
    - Zwangerschap > 15% HbCO (HbF bindt CO nog sneller)
- Significante Sulfide, Cyanide-en Nitrilintoxicaties
- Ernstige MetHb intoxicatie

Methemoglobinemie vormend



- Veranderen Fe^{2+} (Ferro) in Fe^{3+} (Ferri) in Hb
  - Ipv O_2-binding H_2O-binding aan Hb
- Nitraat en Nitriet (oa Poppers)
- Specifieke symptomen
  - Hypoxie (Let op! → vals positieve O_2 sat)
  - Cyanose
    - Niet heel ziek daarbij zolang MetHb < 30%
  - Chocolade bruin gekleurd bloed

Methemoglobinemie vormend

- Behandeling
  - O_2 zn
  - Methyleen blauw indicaties
    - MetHb met cardiovasc en/of cerebrale hypoxie
    - MetHb > 30%
    - Absolute contra-indicatie: G6PD-def → Letale hemolyse mogelijk
    - Werking:
      - Cofactor voor NADPH afhankelijke MetHb reductase
      - Snellere reductie van Fe^{3+} naar Fe^{2+}
  - Bij shock vullen (nitraat en nitriet vasodilatoren)

Cyanide en cyanogene stoffen

- Cyanide (CN^- ion)
  - Waterstofcyanide (Blauwzuur, HCN)
  - Kaliumcyanide, Natriumcyanide
- Cyanogene stoffen
  - Bevatten Nitrilgroep (R-CN)
  - In planten, Amandelpitten, Medicatie
  - Kan reageren tot toxisch cyanide
- Blokkeren gebruik O_2 in mitochondriën door blokkade cytochroom oxidase (cyt a,a_3) → geen ATP productie meer

Cyanide en cyanogene stoffen

- Gifstoffen met invloed op cytochroom a,a_3
  - Cyanide (bv bij brand)
  - Sulfiden (bv Waterstofsulfide (H_2S)in mesttanks (moerasgas))
  - Aziden (oa in airbags)
  - Koolmonoxide
- Symptomen
  - Hypoxie met O_2-sat 100% en 'Luchthonger'
  - Ziek zonder cyanose
  - Shock verschijnselen
  - Hoog lactaat

Cyanide en cyanogene stoffen

- Behandeling
  - Hydroxocobalamine (vit B12a) → redistributie en uitscheiding
    - Rode urine en huid
    - Verstoring alle lab uitslagen
  - Amylnitriet (idem 'poppers') en 4-DMAP
    - MetHb inductie (ca 7%) en redistributie cyanide van cytochroom a,a_3
  - Natriumthiosulfaat → Conversie cyanide naar thiocyanaat → renale klaring

Remember……Shit happens….!!!!!

https://www.youtube.com/watch?v=ApNVr3HE6R4

HAZMAT (chemische toxidromen)

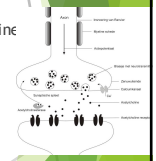
- Irriterende gassen
- Asfyxiërende gassen
- **Cholinergisch**
- Corrosieve (bijtende) stoffen
- (Gehalogeneerde) Koolwaterstoffen

Cholinergisch

- Organofosfaat insecticiden
  - Parathion, Mevin phos, Phosmet, Glyphosfate (Roundup)
- Carbamaat insecticiden
  - Aldicarb, Carbaryl, Methomyl
- Zenuwgassen (strijdgassen)
  - G agents: Germany (oudere stoffen) zoals GB=Sarin (Tokyo, Syrie)
  - V agents: Verenigd Koninkrijk zoals VX
  - Novochok middelen (niets over bekend.....)

Cholinergisch

- Cholinesterase remmers → remming afbraak AChl
- Acetylcholinesterase
  - Deactivatie Acetylcholine → Acetaat (Azijnzuur) + Choline
  - Zeer snel in 80 msec
- Binding aan organofosfaten
  - Aging
    - Irreversibele binding
    - Zeer snel bij Soman (< 6 min); langzaam bij VX (37 uur)
    - Pesticiden meestal traag ivm trage opname via ingestie



Cholinergisch

Perifeer zenuwstelsel				Neuro-endocrien systeem	CZS
Autonome ganglia		Neuromusculaire verbindingen	Parasympathisch neuroeffector verbinding	Adrenaline	Nicotine en Muscarine
Para-Sympathisch	(Ortho)-Sympathisch	Nicotine	Muscarine	Nicotine	
Nicotine	Nicotine				

Cholinergisch (DUMBELS + MTWHF + 3 C's)

Perifeer zenuwstelsel		CZS
Muscarinerg (**DUMBELS**)	Nicotinerg (**MTWHF**)	Confusion Convulsion Coma
Diarrhea Urination Miosis Bradycardie, Bronchorrhea, Bronchospame Emesis Lacrimation Salivation, Secretion, Sweating	Mydriasis Tachycardia Weakness Hypertension, Hyperglycemia Fasciculations	

Cholinergisch

- Late complicaties organofosfaten
  - OPIDN: Organophosphate-Induced Delayed Neuropathy
  - 1-3 weken na blootstelling
  - Aanvankelijk spierzwakte in benen en later ook in armen
  - Ataxie, verlamming
  - Oorzaak onbekend
  - Herstel na maanden bij minder ernstige casus; geen herstel indien ernstige casus

Cholinergisch

- Behandeling
  - Atropine
    - Competitieve antagonist tegen muscarine receptoren
    - Geen nicotinerg effect (fasciculaties en paralyse)
  - Obidoxim
    - Reactivatie Cholinesterase → Atropine-besparend
    - Kan neuromusculaire blokkade opheffen
    - Na aging niet meer effectief
  - Mark V Kit autoinjector Defensie: Obidoxim 600mg + Atropine 2mg
  - Convulsies behandelen met zn O_2, Gluc of benzodiazepine

HAZMAT (chemische toxidromen)

- Irriterende gassen
- Asfyxiërende gassen
- Cholinergisch
- **Corrosieve (bijtende) stoffen**
- (Gehalogeneerde) Koolwaterstoffen

Corrosieve (bijtende) stoffen

- Zuren
- Basen
- Oxiderende middelen
- Witte Fosfor

Corrosieve (bijtende) stoffen

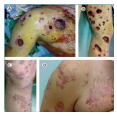
- Zuur → coagulatie necrose
- Base → liquefactie necrose (dieper) met saponificatie (zeepvorming)
- Oxiderende stoffen → oxidatie weefsel; exotherme reactie met thermisch letsel
  - Hemolyse + Functionele anemie door MetHb
  - Peroxides, Nitraten, Nitrieten, Perchloraten, Chloraten, Hypochloriet, Dichromaten, Permangamaat, Persulfaat
  - Waterstofperoxide kan fatale gasembolie geven

Corrosieve (bijtende) stoffen

- Behandeling
  - Spoelen, spoelen, spoelen…..
  - Evt Morgan lens voor ogen gebruiken (hebben we niet...)
  - Blaren van chemische brandwonden doorprikken en verwijderen!
  - Antidota
    - Géén tegen bijtende stoffen
    - Methyleen blauw bij MetHb
    - Calciumgluconaat/-chloride bij Waterstoffluoride (HF) en Witte Fosfor
  - Bloedtransfusie of hemodialyse tegen hemolyse

Witte Fosfor – oa Gaza aanval 2009

https://www.youtube.com/watch?v=BfcHVBlyJyA



Witte Fosfor

- Pyroforetisch (spontane ontbranding in lucht)
- Symptomen
  - Snelle chemische reactie weke delen, totdat
    - Substantie of alle O_2 is geconsumeerd
    - Weefsel tot op bot is weggebrand (chemisch en thermisch)
  - Hypocalciëmie
  - Oranje-gele necrose met knoflook geur
  - Braaksel en diarree lichtgevend en rokend na ingestie
- Onderdompelen in water stopt reactie

Waterstoffluoride (HF)

- Sterk zuur
- Splitst langzaam → diepe weefsel penetratie
- Sterke binding Fluor-ionen aan Calcium en Magnesium
  - Hypocalciëmie →
    - Cardiaal: verlengde QTc; PVC's; kans op Torsades en VF
    - Neurologisch: insulten; tetanie
  - Hypomagnesiëmie
  - Hyperkaliëmie → verbreed QRS; bradycardie en arrest

Waterstoffluoride (HF)

- Symptomen
  - Inhalatie → irritatie, oedeem en brandwonden luchtwegen
  - Huid → buitensporige pijn voor verwonding
    - Lage concentratie → na 6 tot 24 uur klachten
    - Middelmatige concentratie → na 0,5 tot 6 uur klachten
    - Hoge concentratie → onmiddellijk klachten
  - Ogen → veel pijn; kans op blindheid
  - Ingestie → buikpijn, misselijk en braken; vaak dodelijk

Waterstoffluoride (HF)

- Behandeling
  - Spoelen, spoelen, spoelen…
  - Aangedane gebieden: Calciumgluconaat gel
  - Antidota
    - Calciumgluconaat
      - Gel; s.c.; i.v; i.a.
    - Calciumchloride
      - Alleen i.v!
      - Weefselnecrose indien s.c. of extravasaal

HAZMAT (chemische toxidromen)

- Irriterende gassen
- Asfyxiërende gassen
- Cholinergisch
- Corrosieve (bijtende) stoffen
- **(Gehalogeneerde) Koolwaterstoffen**

(Gehalogeneerde) Koolwaterstoffen

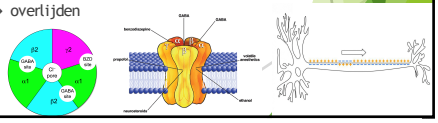
- Alifatisch (keten)
  - Aardgas, Aardolie, Destillatie uit pijnbomen (terpentijn)
- Aromatisch (benzeenring)
  - Tolueen, Benzeen, Fenol
- Gehalogeneerd
  - Freon (koeling), Halon (brandblussers)

$GABA_A$ / receptor-Chloride kanaal complex

https://www.youtube.com/watch?v=ne-YWfTCxLk

(Gehalogeneerde) Koolwaterstoffen

- Depressie CZS en narcose-effect door
  - GABA: belangrijkste remmende neurotransmitter
  - Neuronen in rust / actief
    - In rust: negatieve lading binnenzijde cel
  - Bindt aan $GABA_A$/rec-Cl-kanaal-complex → Cl^- influx → hyperpolarisatie cel → verminderde exciteerbaarheid → demping CZS → coma → overlijden



(Gehalogeneerde) Koolwaterstoffen

- Symptomen
  - Demping CZS en coma
  - Chemische pneumonie na aspiratie
  - Irritatie tractus digestivus bij ingestie
    - Fenol →
      - Slijmvlieserosie + ulcus en perforatie darm
      - Anesthetische chemische brandwond
    - Leverschade en vetopslag rondom lever
  - Eenvoudig asphyxiant

(Gehalogeneerde) Koolwaterstoffen

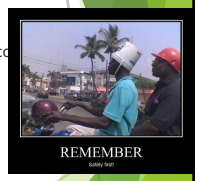
- Symptomen
  - Cardiovasculair
    - Gehalogeneerde koolwaterstoffen meeste risico
      - Verhogen gevoeligheid hart voor catecholamines
        - Tachycaritmieën, Hypoxemie, Circulatie stilstaand
        - Sudden sniffers death (Chloroform)
- Brandbaar!

(Gehalogeneerde) Koolwaterstoffen

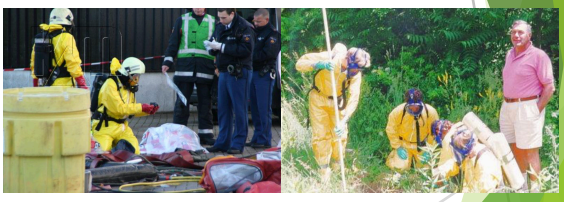
- Behandeling
  - N-Acetylcysteïne
  - Overweeg bètablokkers bij aritmieën
  - Vermijd Adrenaline zo veel mogelijk

Beoordeling en behandeling chemische slachtoffers

- Veiligheid voorop!
- Ontsmetten zn
  - Beschermingsniveau PBM is afgestemd op het risico
  - Uitkleden verwijdert 80-90% van de 'load' (reservoir)
- Primary assessment
- Behandel conform
  - AHLS paradigma
  - Deel C - ZiROP
- Let op bijkomend letsel



Veiligheid eerst….



AHLS-Paradigma™ (weer een ABC'tje…)

- Alter Absorption
  - Verwijderen patiënt van de bron en bron van patiënt
  - Decontaminatie, O_2 en ventilatie
- Administer Antidote
  - (CAVE: goede medische zorg red meer levens dan enig antidotum!)
- Basic Medical Treatment (ABCDE)
- Change Catabolism (bv Cyanidekit)
- Distribute Differently (bv O_2 bij CO, Hydroxocobalamine bij Cyanide
- Enhance Elimination
  - Veranderen uitscheiding: diurese, O_2 bij CO

Antidotum		Intoxicatie
Atropine		Organofosfaten, Carbamaten, Zenuwgassen
Calcium-gloconaat - IV		Waterstoffluoride of Fluor intoxicatie
Calcium-gluconaat - gel		Huidverbranding door Waterstoffluoride
Calcium Chloride		Waterstoffluoride of Fluor intoxicatie
Cyanide kit	Amyl Nitriet	Cyanide, Nitrillen, Sulfiden
	4-DMAP	Cyanide, Nitrillen, Sulfiden
	Na-Thiosulfaat	Cyanide, Nitrillen
Hydroxocobalamine (Cyanokit)		Cyanide, Nitrillen
Methyleen Blaauw		Methemoglobine-vormende stoffen
Zuurstof		O_2-verdringende stoffen, Systemische asfyxiërende stoffen, MetHb-vormende stoffen, CO, Cyaniden, Aziden, Waterstofsulfide en Sulfiden
Obidoxime (2-PAM)		Organofosfaten, Zenuwgassen
Pyridoxine		Hydrazine

Identificatie stof

- Informatie over de bron
  - Brandweer / GAGS
  - Meegebracht product
  - Chemical Abstract Service: CAS
  - Material Safety Data Sheet (MSDS)
  - UN nummer: Transport
- Toxidromen

Leerdoelen

- Kennis maken met chemische toxidromen
- Begrip behandelmogelijkheden en antidota bij chemische toxidromen
- Weten waar je informatie vandaan kan halen

Bronnen

- AHLS boek
- Presentatie Ketencasusbespreking Tycho Olgers, intemist acute geneeskunde UMCG (12/02/2015)
- Apps
  - Wiser
  - UN Number

Casus

886
1052

- Brandweerman (32 jaar) komt op SEH met zeer pijnlijke hand en vingers. Vandaag veilig stellen van lekkage uit gekantelde tankvrachtwagen. Tijdens werkzaamheden nergens last van, maar kreeg nadien pijn. Droeg volledige PBM, maar later bleek er in zijn handschoen een klein gaatje te zitten. Weet even niet meer welke stof er in de tankvrachtwagen zat, maar heeft ontzettend veel pijn, maar er is niet heel veel afwijkends te zien aan de betreffende hand Pijnstilling met PCM, Diclofenac en opiaten onvoldoende.
- Gezagsvoerder Brandweerman belt en zegt dat het gaat om een stof met UN nummer 1052

Casus

- Vragen:
1. Om welke stof gaat het hier en welk CAS nummer heeft de stof?
2. Welke symptomen kun je nog meer verwachten?
3. Wat is het werkingsmechanisme van de stof?
4. Welke behandeling kun je starten?
5. Moet de patiënt opgenomen worden na SEH behandeling?

Antwoorden

1. Waterstoffluoride met CAS nummer HF: 7664-39-3
2. Belangrijkste symptomen
   - Huid en slijmvliezen:
     - Veel pijn op contactplaats
     - Aanvankelijk weinig verschijnselen (afhankelijk van conc), later een chemische brandwond
   - Pulmonaal: oedeem, chemische pneumonitis, ARDS
   - Cardiovasculair:
     - Hypocalciëmie, Hyomagnesiëmie en Hyperkaliëmie
     - QTc verlenging (binnen 6 uur na blootstelling) -> Torsades/Polymorfe VT's -> hartstilstand
   - GE:
     - Lokale effecten met ulceratie
     - Systemische effecten zoals braken, diarree en buikpijn

Antwoorden

3 Werkingsmechanisme
- Sterk zuur
- Sterk negatieve Fluoride ion → diepe weefsel penetratie en bindt Calcium → hypocalciëmie (en hypomagnesiëmie), brandwonden (zelden) en celdood

4 Behandeling
- Decontaminatie (CAVE: Melk of antacida obv Ca of Mg na ingestie)
- Geen actieve kool toedienen en niet laten braken
- Antidotum:
  - Calcium gluconaat gel
  - Calcium gluconaat of Calcium chloride iv
  - Hypomagnesiëmie: Mg iv
  - Dysritmieën en hartstilstand
    - Calcium Chloride 3 g IV bolus + NaBic 1 to 2 mEq/kg IV tot serum pH van 7.5
  - La Infusie voor ledematen zo

Antwoorden

5 Dispositie:
- Ontslag:
  - Asymptomatische patiënten met milde huid blootstelling die met pijnstilling goed gecontroleerd kan worden of
  - Patiënten die geen klachten hebben na blootstelling
- Opname:
  - Alle intentionele ingesties
  - Patiënten met belangrijke blootstelling (dysritmieën, hypotensie, pulmonale complicaties, diepe weefsel destructie) -> ICU
  - Patiënten die intra-arteriële infusie nodig hebben