



Samenvattingsboekje

Toxicologie Cursus
- Sectie Toxicologie NVSHA -



Versie maart 2018

Inhoudsopgave

1. De PIRAAT ²	Blz. 3
2. Toxidromen	Blz. 4
3. Cardiotoxische intoxicaties:	
• Bètablokkers	Blz. 5
• Calciumantagonisten	Blz. 6
• Digoxine	Blz. 7
4. Drugs	
• Uppers	Blz. 8
• Downers	Blz. 9
• Hallucinogenen	Blz. 10
5. Pijnstillers	
• Paracetamol	Blz. 11
• NSAID's & salicylaten	Blz. 12
6. Psychofarmaca	
• Antipsychotica	Blz. 13
• Tricyclische antidepressiva (TCA)	Blz. 14
• Selectieve Serotonine Reuptake Inhibitors (SSRI's)	Blz. 15
• Lithium	Blz. 16
• Benzodiazepinen	Blz. 17
• Hyperthermie Syndromen	Blz. 18
7. Toxische alcoholen	Blz. 19
8. Intoxicaties bij kinderen	Blz. 20
9. Bronnen	Blz. 21

1. De PIRAA T²

Primaire opvang

- A: Trauma: cave CWK-letsel
B: Cyanose: cave Methemoglobinemie
C: -
D: -
E: Inspectie huid: zoek naar injectieplaatsen
Luisteren naar darmgeluiden: ↑/↓ door effecten op het cholinerg systeem

Identificatie agens & antidotum

- Welk middel?
- Anamnese en/of hetero-anamnese, verpakkingen gevonden? Specifieke symptomatologie.
- Gebruik toxidromen
- Antidotum?

Risico-inschatting

- Wat, wanneer, hoeveelheid & gewicht patiënt
- Kliniek in relatie tot Tmax / werkingsduur
- Comorbiditeit?

ADME

- Absorptie ↓ : Bv. Maagspoelen, actieve kool, laxans, darmlavage
- Distributie ↓ : Bv. NaBicarbonaat bij TCA-intoxicatie, Fab-fragmenten bij digoxine-intoxicatie
- Metabolisme Δ : Bv. Ethanol/Fomepizol bij methanol- & ethyleenglycolintoxicatie
- Eliminatie ↑ : Bv. Herhalen actieve kool (bij enterohepatische kringloop), hemodialyse/hemoperfusie

Aanvullend onderzoek

- ECG : In principe bij iedere intoxicatie patiënt (Let met name op geleidingstijden)
- DOA-screening : Op indicatie (heeft beperkte consequenties)
(Drugs Of Abuse)
- Spiegelbepalen : Op indicatie, laagdrempelig PCM-spiegel
- Overig Lab : Op indicatie

Therapie

- Overige therapie naast interventies in primaire opvang

Traject

- Monitoring? Opname?
- Consult Psychiatrie
- Kindcheck

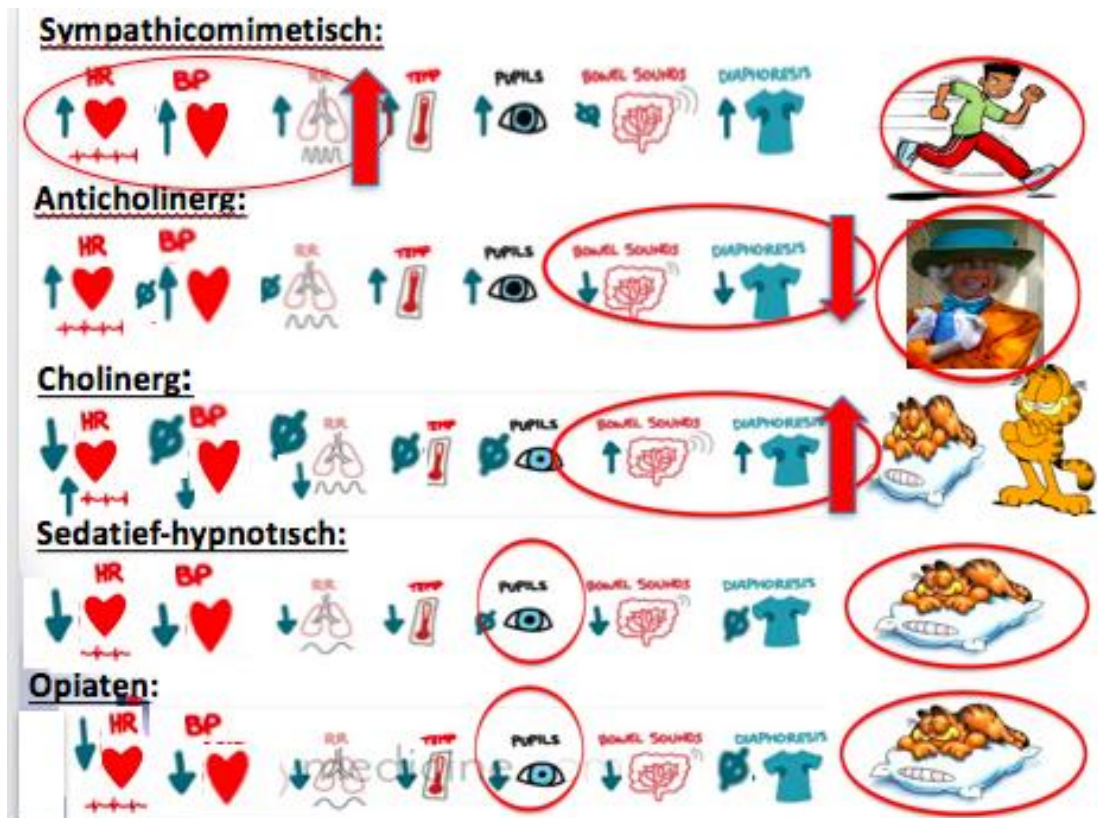
2. Toxidromen

Toxidromen

1. Sympathicomimetisch syndroom → Activatiestand, fight/flight
2. Anticholinerg syndroom → Activatiestand, verward & droog
Mad as a hatter, hot as hell, red as a beet, dry as a bone, blind as a bat
3. Cholinerg syndroom → Alles wat kan lopen loopt & alles wat kan samentrekken trekt samen
SLUDGE: Salivation, Lacrimation, Urination, Diarrhea, Gastro-intestinal distress, Emesis
4. Sedatief-hypnotisch syndroom → Slaap-/chill modus
5. Opiaten syndroom → Slaap-/chill modus + miosis

Veroorzakers & behandeling

SYMPATHICOMIMETISCH: <ul style="list-style-type: none"> • <i>Cocaïne, amfetaminen, cafeïne</i> • <i>SSRI's, MAO-remmers</i> • <i>Bronchodilatoren (bv. Salbutamol)</i> • <i>Decongestiva (bv. Xylometazoline)</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • ABCDE ondersteuning & symptoombehandeling • Benzodiazepinen, sedatie • NaBic (bij breed QRS)
ANTICHOLINERG: 7 A's, 2 P's <ul style="list-style-type: none"> • <i>Anti-Parkinson medicatie,</i> • <i>Anti-epileptica</i> • <i>Antidepressiva (TCA 1^e fase),</i> • <i>Antipsychotica</i> • <i>Antihistaminica</i> • <i>Anti-emetica</i> • <i>Atropine</i> • <i>Planten</i> • <i>Paddenstoelen</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • ABCDE ondersteuning & symptoombehandeling • Benzodiazepinen, sedatie • NaBic (bij breed QRS) • <i>PM: Fysostigmine (ACh esterase remmer)</i> <i>! NIET bij Na-blokkerende middelen/breed QRS</i>
CHOLINERG: <ul style="list-style-type: none"> • <i>Organofosfaten (bv. insecticiden)</i> • <i>Zenuwgassen</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • ABCDE ondersteuning & symptoombehandeling • Atropine (=selectieve ACh antagonist) • Pralidoxime (=choline esterase reactivator)
SEDATIEF-HYPNOTISCH: <ul style="list-style-type: none"> • <i>Benzodiazepinen, GHB, alcohol</i> • <i>Anti-epileptica, barbituraten</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • ABCDE ondersteuning & symptoombehandeling • <i>Bij benzodiazepine intoxicatie: Flumazenil</i> <i>! Terughoudendheid geboden*overweeg ALLEEN indien zeker monointoxicatie</i>
OPIATEN: <ul style="list-style-type: none"> • <i>Heroïne, methadon</i> • <i>Morfine, fentanyl, oxycodon, pethidine</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • ABCDE ondersteuning & symptoombehandeling • Naloxon 0,4 mg iv (0,04 mg iv bij afhankelijkheid)



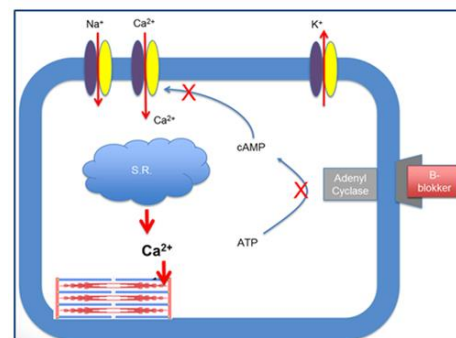
3. Bètablokkers

Werkingsmechanisme & kliniek

- Blokkade bèta-1 en/of bèta-2 receptor: → blokkade aanmaak cAMP → ↓ Ca → negatief iotroop & negatief chronotroop

Complicaties

- Hypotensie, bradycardie
- Propranolol: → Lipofiel: passage bloedhersenbarrière → Verminderd bewustzijn, insulsten
→ Blokkeert Na-kanalen → o.a. verbreding QRS
- Sotalol: → Blokkeert K-kanalen → verlenging QT-tijd



PIRAAT[®]

Primaire opvang

- Met name C-problemen: ondersteunende therapie.
- CAVE Hypoglycemie (door remming gluconeogenese).

Identificatie & antidotum

- Glucagon: stimuleert aanmaak cAMP.

Risico-inschatting

- Geen goede relatie tussen dosis en toxiciteit.
- Toxisch effecten in eerste uren: behalve bij slow release preparaten en Sotalol.
- Hoog risico op ernstige intoxicatie: Propranolol/Sotalol, bij cardiale/pulmonale ziekten, co-ingestie met Ca-antagonisten/Digoxine.
- Verlenging PR-interval zonder bradycardie is een vroeg teken voor een ernstige intoxicatie.

ADME

- Absorptie ↓ : Actieve kool + laxantia overwegen indien < 1 uur.
- Distributie ↓ : -
- Metabolisme Δ : -
- Eliminatie ↑ : Hemodialyse NIET zinvol behalve voor Sotalol, Acebutolol, Atenolol.

Aanvullend onderzoek

- ECG : Bradycardie/aritmie, AV-blok, verbreding QRS, verlengde QT-tijd.
- LAB : Elektrolyten, glucose, CK, cardiale enzymen, NF, LF, stolling.
- Echo cor : Vullingsstatus, contractiliteit.

Therapie

HYPOTENSIE & BRADYCARDIE:	<ul style="list-style-type: none"> • Vullen met kristalloïden • Atropine bolus <ul style="list-style-type: none"> • Bolus 0,5 mg iv, herhalen tot maximaal 3 mg • Glucagon <ul style="list-style-type: none"> • Bolus 5 mg iv in 1 min, zn herhalen na 5 min • Daarna 2-5mg/uur • Calcium <ul style="list-style-type: none"> • Calciumgluconaat 30 ml 10% • (of Calciumchloride 10 ml 10%) • HIET: High Insuline Euglycemia Therapy <ul style="list-style-type: none"> • Bolus 1IE/kg, daarna 0.5IE/kg/uur • + glucose onderhoudsinfuus + K⁺ controleren/suppleren • Inotropica / Isoprenaline 4mcg/min • Pacen 	<p>! Glucagon: N+V+</p> <p>! Piek effect insuline pas na 30-60 min</p>
BREED COMPLEX TACHYCARDIE (Propranolol)	<ul style="list-style-type: none"> • Na-bicarbonaat 50-100 mEq = 50-100 ml van NaBic 8.4% <ul style="list-style-type: none"> • Eventueel herhaling op geleide van QRS breedte / pH 	
CONVULSIES: (vooral bij lipofiel)	<ul style="list-style-type: none"> • Benzodiazepinen • Correctie elektrolytstoornissen 	Teken van ernstige intoxicatie: geef NaBic.
RESISTENTE HYPOTENSIE & BRADYCARDIE	<ul style="list-style-type: none"> • Intralipid <ul style="list-style-type: none"> • 1,5 ml/kg van Intralipid 20% in 1min, evt. 2x herhalen • Daarna 0.25ml/kg/min. Max 10 ml/kg. • ECMO, IABP 	<p>Overweeg Intralipid vooral bij lipofiele bétablokker (propranolol, metoprolol)</p> <p>! ECMO moeizaam na Intralipid</p>

Traject

Ontslag:

- Na 6 uur zonder symptomen en normaal ECG
- Voor retard preparaten minimaal 12 uur zonder symptomen
- Voor Sotalol intoxicatie: min. 24 uur zonder symptomen

Opname (I.C. of CCU):

- Bij symptomen zoals bv. hypotensie, bradycardie

Calciumantagonisten

Werkingsmechanisme & kliniek

- Blokkering L-type Ca^{++} kanaal → afname Ca^{++} influx → Relaxatie vasculair glad spierweefsel (vasodilatatie)
→ Afname cardiale conductie snelheid (SA en AV knoop)
→ Afname contractiliteit
- Blokkering insuline release in pancreas → Hyperglycemie

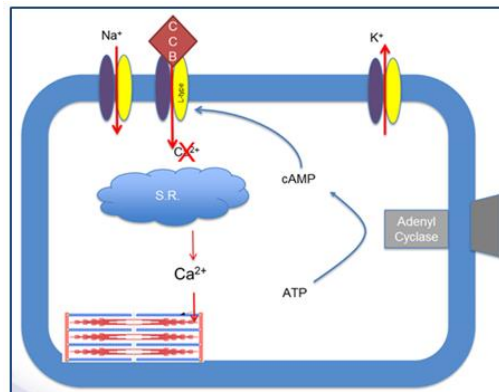
Drie groepen Calciumantagonisten:

- Dihydropyridines (Nifedipine) → met name perifeer
- Penylalkylamines (Verapamil) → sterke cardiale depressie (& perifeer)
- Benzothiazepines (Diltiazem) → cardiale depressie & perifeer

Deze selectiviteit neemt af met hogere doseringen/intoxicaties

Complicaties

- Cardiale depressie → hypotensie en bradycardie.
- Perifere vasodilatatie → hypotensie en reflaxtachycardie.



PIRAAT

Primaire opvang

- Met name C-problemen: ondersteunende therapie
- Intubeer op tijd (bij een relatief intacte hemodynamiek)

Identificatie & antidotum

- ECG-veranderingen
- GEEN antidotum

Risico-inschatting

- Altijd potentieel serieuze intoxicatie bij 2-3 maal normale dosering (volwassenen)
- Potentieel dodelijk;
 - Kinderen: ≥ 2 tabletten
 - Volwassenen: ≥ 10 x retard tabletten
- Hoog risico op ernstige intoxicatie: Retard preparaten, co-ingestie bètablokkers/digoxine, co-morbiditeit
- Eerste effecten na 1-2 uur, piek effect na 6 uur.
 - Retard preparaten eerste effecten na 6-16 uur, piek effect na 22 uur

ADME

- Absorptie ↓ : Actieve kool + laxantia < 1 uur na inname.
: Darmlavage overwegen bij retard preparaten.
- Distributie ↓ : -
- Metabolisme Δ : -
- Eliminatie ↑ : Hemodialyse NIET zinvol

Aanvullend onderzoek

- ECG : Bradycardie, AV-blok, verlengde QT-tijd (Diltiazem)
- LAB : Elektrolyten, lactaat, nierfunctie, glucose
- Echo cor: : Vullingsstatus, contractiliteit

Therapie

HYPOTENSIE & BRADYCARDIE	<ul style="list-style-type: none"> Vullen met kristalloïden Calcium <ul style="list-style-type: none"> Calciumgluconaat 60 ml 10% (of Calciumchloride 20 ml 10%) Atropine bolus <ul style="list-style-type: none"> Bolus 0,5 mg iv, herhalen tot maximaal 3 mg HIET: High Insuline Euglycemia Therapy <ul style="list-style-type: none"> Bolus 1IE/kg, daarna 0.5IE/kg/uur + glucose onderhoudsinfuus + K^+ controleren/suppleren Glucagon? Inotropica / Isoprenaline 4mcg/min Pacen 	! Streef naar geïoniseerd Ca: 2 mmol/l ! Piek effect insuline pas na 30-60 min
RESISTENTE HYPOTENSIE & BRADYCARDIE	<ul style="list-style-type: none"> Intralipid <ul style="list-style-type: none"> 1,5 ml/kg van Intralipid 20% in 1min, evt. 2x herhalen Daarna 0.25ml/kg/min. Max 10 ml/kg. ECMO, IABP 	Goede resultaten na lang reanimeren Goede overleving met ECMO ! ECMO moeizaam na Intralipid

Traject

Ontslag indien:

- 6 uur zonder symptomen
- 16 uur zonder symptomen voor retard preparaten

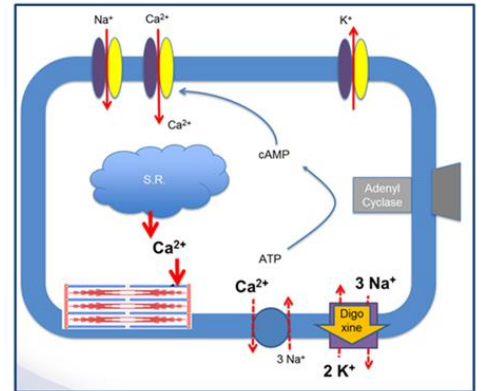
Opname (IC of CCU):

- Bij symptomen.

Digoxine

Werkingsmechanisme & kliniek

- Blokkade Na-K-ATPase pomp → intracellulair Na^+ ↑ → minder Ca cel uit via Na-Ca antiporter → intracellulair Ca^+ ↑ → ↑ contractiliteit en automaticiteit → extracellulair K^+ ↑
- Stimuleren n. Vagus → vertraging geleiding vnl thv AV-knoop → bradycardie, hypotensie
- Verder: misselijkheid, braken, syncope, verwardheid, sedatie
- Chronische intoxicatie: minder GI klachten, visusklachten



Complicaties

- Cardiovasculair: bradycardie/(ritmestoornissen), automaticiteit, hypotensie, syncope
- Gastro-intestinale klachten
 - Chronisch minder GE klachten
- Neurologisch: verward

PIRAAT[®]

Primaire opvang

- Met name C-problemen

Identificatie & antidotum

- Denk aan intoxicatie bij digoxine gebruik en verslechterende nierfunctie.
- Spiegel bepalen.
- Digoxine antilichamen (DigiFab[®]).

Risico-inschatting

- Piek effect binnen enkele uren.
- Toxisch: >10x dagelijkse dosering.
- Potentieel dodelijk:
 - Inname 10 mg
 - Serum digoxine spiegel > 15nmol/L (12 ng/mL)
 - $\text{K} > 5.5$ mmol/L (mortaliteit 100% zonder DigiFab[®])
- Natuurlijke cardioglycosiden ook potentieel lethaal.
- Mortaliteit 15-30% hoger bij chronische intoxicatie.

ADME

- Absorptie ↓ : Actieve kool < 1 uur. Mogelijk gastro-intestinale decontaminatie bij inname planten? (oleander, vingerhoedskruid, ect.)
- Distributie ↓ : DigiFab[®]
- Metabolisme Δ : -
- Eliminatie ↑ : Herhalen actieve kool
Hemodialyse NIET zinvol

Aanvullend onderzoek

- ECG : Toegenomen automaticiteit, AV knoop vertraging/blokkade
- LAB : Kalium, nierfunctie
- Spiegel :
 - 4 uur na inname en dan iedere 2 uur tot behandeling/afname
 - 6 uur na inname bij chronische intoxicatie
 - Onbetrouwbaar na DigiFab[®]

Therapie

- Digoxine antilichamen (DigiFab[®]): Apotheek Haagse Ziekenhuizen: **070-3217217**.
 - Geen dosering bekend:
 - 5 ampullen indien hemodynamisch stabiel en potentieel levensbedreigende situatie;
 - Ritmestoornis / verhoogde automaticiteit
 - > 10 mg inname
 - Serum digoxine spiegel > 15nmol/L (12 ng/mL = 10 mcg/L)
 - $\text{K} > 5$ mmol/L
 - Nierfunctiestoornis
 - 10 ampullen indien hemodynamisch instabiel, herhaal 5 ampullen tot geen symptomen meer aanwezig
 - 20 ampullen indien reanimatie en ga 30 minuten door met reanimeren
 - Bekende hoeveelheid inname of spiegel bekend:
 - Bereken de dosering (1 ampul bindt 0.5 mg digoxine)
- Hyperkaliëmie;
 - Behandelen indien nog geen DigiFabs aanwezig met Natrium bicarbonaat, insuline/glucose infuus, salbutamol. Calcium gluconaat/chloride is controversieel ("stone heart").
- Bradycardie:
 - Atropine
 - Pacen; zelden succesvol
- VT:
 - Lidocaïne 1mg/kg iv.

Traject

Ontslag:

- Na lage spiegel 6 uur na inname acute intoxicatie, zonder symptomen en een normaal kalium.
- Overige (o.a. alle chronische intoxicaties):
- Observatie en behandelen

4. Uppers

Werkingsmechanisme & kliniek

Stimulering sympathicus → fight & flight respons

	Verhoogde vrijlating	Verminderde heropname	Specifiek
Cocaïne	- dopamine	√	Na-kanaal blokkade
MDMA	- (nor)adrenaline	√	↑ aanmaak ADH
Amfetamine	- serotonine	Minimaal	-

Complicaties

- Cardiovasculair: hypertensieve crisis, myocardinfarct(/vasospasme), dysritmieën, aortadissectie
- Hyperthermie
- CZS: motorische onrust, agitatie, hallucinaties, convulsies, CVA
- Rhabdomyolyse, hypoNa (MDMA), hepatotoxiciteit, DIS
- Serotonine syndroom

PIRAAT

Primaire opvang

- Met name C & E behoeft ondersteuning

Identificatie & antidotum

- Sympathomimetisch toxidroom
- Kauwende/strakke kaken (amfetaminen), entactogeen (MDMA)
- GEEN antidotum

Risico-inschatting

POB, geleidingsstoornissen, hyperthermie, hoofdpijn, neurologische afwijkingen = potentieel levensbedreigende complicaties

	Tmax	Werkingsduur
Cocaïne	5-10 min.	20-30 min.
MDMA	2 uur	7 uur
Amfetamine	3 uur	30 uur

ADME

- Absorptie ↓ : Actieve kool + laxantia in principe NIET zinvol (evt. tot 1h bij grote hoeveelheden zoals bv. bij een TS)
- Distributie ↓ : -
- Metabolisme Δ : -
- Eliminatie ↑ : Hemodialyse niet zinvol

Aanvullend onderzoek

- ECG
- LAB : Elektrolyten, CK, cardiale enzymen, NF, LF, stolling
- Urine : Myoglobine, Na

Therapie

TACHY-ARITMIE:	<ul style="list-style-type: none"> • Benzodiazepinen! • ALS algoritme • Breed-complex tachycardie bij cocaïne: NaBic 	NB. GEEN bètablokkers (ivm 'unopposed alpha effect')
HYPERTENSIE:	<ul style="list-style-type: none"> • Benzodiazepinen! • Fentolamine 2-5mg iv,zn herh na 10min, daarna 0,5-1mg/h 	
MYOCARDISCHEMIE/POB:	<ul style="list-style-type: none"> • Benzodiazepinen! • ACS protocol • Fentolamine 2-5mg iv,zn herh na 10min, daarna 0,5-1mg/h 	
CONVULSIËS:	<ul style="list-style-type: none"> • Benzodiazepinen! • Correctie elektrolytstoornissen 	Bij cocaïne zijn convulsies teken van ernstige intoxicatie: geef NaBic. NB. Fenytoïne niet geïndiceerd
HYPERTHERMIE:	<ul style="list-style-type: none"> • Koelen • Vochtsuppletie • Behandel psychomotore onrust/agitatie: Minimaliseer stimuli, benzodiazepinen, evt sedatie & verslapping 	NB. Let op hypoNa (MDMA) NB. GEEN antipsychotica Succinylcholine relatief gecontraïndiceerd
HYPONATRIËMIE: (bij MDMA)	<ul style="list-style-type: none"> • Milde hypoNa: vochtrestrictie • Bij aanwezigheid evidente neurologische symptomen: Hypertoon zout 3% 100ml, evt. 2x herh à 10min 	NB. Snelle correctie toegestaan ivm snel ontstaan

*Benzodiazepinen: Bijvoorbeeld Midazolam 2.5mg iv, titreren o.g.v. effect

Traject

- Ontslag: nadat acute intoxicatie symptomen zijn verdwenen zonder complicaties
- Opname (min. 12h): POB, dynamisch ECG, toediening vasodilatoren of andere complicaties

Downers

Werkingsmechanisme & kliniek

- Opioiden → opiaatreceptoren → slaap-chill modus
- GHB:

Dosering	GHB receptor	GABA-B receptor	Dopamine
- laag	Agonist	-	↓
- hoog	→ vrijkomen glutamaat → excitatie	+ Demping CZS	↑

Complicaties

- Respiratoire & CZS depressie → hypoxie
- Acute ontwenning
- Opioiden: bronchospasmen, pulmonair oedeem.
- Methadon: QT-tijd verlenging.

PIRAAT

Primaire opvang

- Met name A & B problemen: ondersteunende therapie

Identificatie & antidotum

- Sedatief hypnotisch toxidroom (GHB), opiaten toxidroom (opioïden)
- Antidotum opioïden: Naloxon 0.4mg iv bij naïeve gebruikers, 0.04mg iv bij chronische gebruikers

Risico-inschatting

	Tmax	Werkingsduur
Heroïne	1-10 min.	4 uur
GHB	20-60 min.	1-2 uur
Methadon	1,5-3 uur	24-48 uur

- Cave stapeling GHB (met name indien i.c.m. alcohol)

ADME

- Absorptie ↓ : Gastro-intestinale decontaminatie niet geïndiceerd
- Distributie ↓ : -
- Metabolisme Δ : -
- Eliminatie ↑ : Hemodialyse niet zinvol

Aanvullend onderzoek

- PM: ECG, CT cerebrum

Therapie

- Respiratoire ondersteuning (primaire opvang) & symptoombestrijding
- Opioiden: Naloxon 0.4mg bij naïeve gebruikers, 0.04mg bij chronische gebruikers

Traject

Ontslag GHB intoxicatie, indien:

- Klachten zijn verdwenen

Ontslag opioïden intoxicatie, indien:

- 4 uur asymptomatisch
- Bij toediening Naloxon 2 uur na volledig herstel
- Langere observatie bij Methadon / ingestie multiële drugs

Hallucinogenen

Werkingsmechanisme & kliniek

- LSD, Paddo's/Truffels → Serotonine-2 receptor (5-HT₂)
- Cannabis → Cannabinoïd receptoren
- Ketamine → NMDA-receptor antagonist, heropname remmer serotonine, noradrenaline en dopamine, invloed op sigma opioïd receptors en cholinerge receptors.

Agitatie, angst/paniek, hallucinogeen/dissociatief gedrag, psychose

PIRAAT

Primaire opvang

- Meestal ABCDE geen problemen

Identificatie & antidotum

- Hallucinogeen gedrag
- GEEN antidotum

Risico-inschatting

	Tmax	Werkingsduur
Cannabis	8 min.	2-4 uur
Ketamine	<30 min.	4-8 uur
Paddo's	30 min - 2 uur	4-6 uur
LSD	3-4 uur	12 uur

ADME

- Absorptie ↓ : Gastro-intestinale decontaminatie niet geïndiceerd
- Distributie ↓ : -
- Metabolisme Δ : -
- Eliminatie ↑ : Hemodialyse niet zinvol

Aanvullend onderzoek

- In principe niet geïndiceerd

Therapie

- Benzodiazepine
- Prikkelarme omgeving
- Symptoombehandeling

Traject

Ontslag (met verantwoordelijke familie/vrienden) bij:

- Angst-/panieklachten

Observatie bij:

- Verwardheid, paranoïde gedrag, psychotische kenmerken
- Agitatie, agressie

5. Paracetamol

Werkingsmechanisme & Kliniek:

- Hypothese 1:
Inhibitie prostaglandine E2 synthese door remming cyclo-oxygenase-2 óf remming membraan geassocieerde prostaglandine synthase → antipyrese + analgesie.
- Hypothese 2:
Werking via serotonerge deel perifere pijnzenuwen en centrale beïnvloeding van pijngewaarwording → analgesie, antipyrese en ontstekingsremmend.
- Metabolisatie in de lever:
- Therapeutische dosering:
 - 95% d.m.v. conjugatie met sulfaat en glucuronide afgebroken in niet toxische metabolieten → uitscheiding in urine
 - 5% d.m.v. cytochroom P450 (CYP2E1) geoxideerd tot zeer cytotoxische metaboliet N-acetyl-P-benzoquinonimine (NAPQI).
 - In therapeutische doseringen wordt NAPQI volledig gemetaboliseerd d.m.v. conjugatie met glutathion.
- Supratherapeutische dosering:
 - In supratherapeutische doseringen hogere absolute hoeveelheid NAPQI. Voorraad glutathion onvoldoende voor afbraak NAPQI.
 - NAPQI heeft sterk oxiderende eigenschappen en geeft na 48-72 uur uitgebreide celnecrose met risico op leverfalen.

PIRAAT[®]

Primaire opvang

- In ABCDE gb

Identificatie & antidotum

- Identificatie via (hetero-)anamnese, geen klinische kenmerken
- Antidotum: N-acetylcysteïne (Fluimucil®)

Risico-inschatting

- Dosis & tijdstip essentieel.
- Toxisch = 150 mg/kg, lager bij risicofactoren.
- Risicofactoren tot ontwikkelen leverschade bestaan uit oorzaken die óf voorraad glutathion negatief beïnvloeden (malnutritie, chronische ziekte) óf metabolisatie tot NAPQI bevorderen door inductie P450 (alcoholisme, medicatie, herhaalde overdosering, verminderde leverfunctie)

ADME

- Absorptie ↓ : Actieve kool + laxans binnen < 1 uur (eventueel <4 uur bij mengintoxicatie)
- Distributie ↓ : -
- Metabolisme Δ : Metabolisatie gunstig beïnvloeden door aanvullen voorraad glutathion d.m.v. geven N-acetylcysteïne.
- Eliminatie ↑ : Hemodialyse niet zinvol

Aanvullend onderzoek

- LAB : Paracetamolspiegel op T=4 uren na inname.

Therapie

- N-acetylcysteïne starten als de paracetamolspiegel boven de behandellijn in Rumack-Matthew nomogram.
- Bij risicofactoren al starten lagere spiegel (bijv. > 75 mg/l) op T4 (na 4 uur) en verder boven de lijn parallel aan de behandellijn.
- Chronische intoxicatie:

Patiënt < 6 jaar	Patiënt ≥ 6 jaar
≥ 200 mg/kg in periode van 24u	10 g of ≥ 200 mg/kg in periode van 24u
≥ 150 mg/kg per 24u gedurende de voorafgaande 48u	>6 g of ≥ 150 mg/kg per 24u gedurende de voorafgaande 48u of langere periode
≥ 100 mg/kg per 24u gedurende de voorafgaande 72u	Risico patiënten >4 g of ≥ 100 mg/kg/dag
Start N-AC: Bovenstaande + pcm spiegel >10mg/L of leverfunctiestoornissen	

- Dosering N-acetylcysteïne:
 - Bolus 150 mg/kg in 60 min
 - Daarna 75 mg/kg in 4 uur, voor in totaal 24 uren
- Alternatief N-acetylcysteïne bij overgevoeligheid: Methionine 2500 mg p.o. à 4 uur tot een totaal van 10 g.

Traject

- Behandeling voortzetten totdat de leverenzymen duidelijk herstellend zijn. Als er geen leverenzymstijging optreedt, gedurende ten minste 24 uur behandelen.

NSAID's & Salicylaten

Werkingsmechanisme & kliniek:

- Prostaglandinesyntase remming d.m.v. beïnvloeding COX-enzym
 - Analgesie, koortsverlaging, anti-inflammatoir, remming trombocyten aggregatiefunctie, afname glomerulaire filtratie nieren, aantasting kwaliteit maagslijmvlies.
- Zwak zure eigenschappen
 - Eenvoudige diffusie over celmembranen, snelle opname bovenste deel gastro-intestinale traject.
 - Bij (zeer) hoge doseringen metabole acidose.
- Passage bloed-hersenbarrière (met name salicylaten)
 - Stimulatie chemoreceptoren medulla → forse misselijkheid en braken.
 - Stimulatie ademhalingscentrum → tachypnoe, respiratoire alkalose, respiratoire uitputting → respiratoire acidose/insufficiëntie.
 - Aantasting temperatuurregulatie, tinnitus.
- In de cel inhibitie Krebscyclus en oxidatieve fosfolysing (mn salicylaten)
 - Blokkeren van aerobe verbranding → metabole acidose, hyperthermie, hypoglycaemie.
- Osmotische eigenschappen (mn salicylaten) → osmoregulatie dmv actieve Na-excretie nier
 - Polyurie → hypovolemie
 - Hypokaliëmie door uitwisseling Na⁺ met K⁺ in de niertubulus.

Klinisch beloop:

- Vroege effecten: Misselijkheid, braken, tinnitus, respiratoire alkalose.
- Late effecten: Hypovolemie, respiratoire uitputting, metabole acidose, hypokaliëmie, nierfalen, encefalopathie.

PIRAAT

Primaire opvang

- Let op respiratoire insufficiëntie of tekenen encefalopathie

Identificatie & antidotum

- N+, V+, tinnitus, tachypnoe, respiratoire alkalose / metabole acidose

Risico-inschatting

- Salicylaat-intoxicatie is ernstiger dan NSAID-intoxicatie
- NSAID toxische dosis = > 10 keer therapeutische dosis bij volwassenen en > 5 keer bij kinderen.
- Salicylaten toxische dosis = >100 – 150 mg/kg
- Aanwezigheid nierfunctiestoornissen (wegens stapeling bij langere T_{1/2})

ADME:

- Absorptie ↓ : Actieve kool & laxans alleen overwegen bij vroege presentatie (<1u)
- Distributie ↓ : NaBic geven. (↑pH serum = ↓passage zuren over bloed-hersenbarrière).
- Metabolisme Δ : -
- Eliminatie ↑ : pH verhogen d.m.v. NaBic verbetert excretie nieren
Hemodialyse Salicylaten zinvol bij:
 - Ernstige intoxicatie (serum > 7 mmol/L)
 - Veranderd BWZ/encefalopathie
 - Nierinsufficiëntie (salicylaat excretie)
 - Overvulling/ hartfalen (NaBic belasting)
 - Falen overige therapieën, klinische achteruitgang

Aanvullend onderzoek

- ABG & LAB : Evaluatie zuurgraad, elektrolyten, nier- en leverfunctie, Hb en stolling
- ECG : Evaluatie en monitoring ernst hypokaliëmie
- Tox-screen : Spiegelbepaling salicylaten zinvol. Bij > 400 - 500 mg/L toxisch, bij >750mg/L start Hemodialyse

Therapie

- Volume- en kaliumsuppletie
- NaBic (streef naar pH 7.50)
- Overweeg hemodialyse

Traject

- Opname IC bij ernstige intoxicatie

6. Antipsychotica

Werkingsmechanisme & Kliniek:

	Dopamine 2 receptor antagonist	Serotonine 5HT-2 receptor antagonist	Gevoeligheid voor andere receptoren verschilt per middel
Typische antipsychotica "low en high potency"	<ul style="list-style-type: none"> • verbetering positieve symptomen • verergering negatieve symptomen • extra piramidale symptomen 	weinig activiteit	Blokking Histamine receptoren: sedatie
Atypische antipsychotica	Lagere affiniteit, meer in mesolimbisch gebied: <ul style="list-style-type: none"> • verbetering positieve symptomen • milde extra piramidale symptomen 	<ul style="list-style-type: none"> • verbetering negatieve symptomen • vermindering extra piramidale symptomen 	Blokking α -1 receptoren: orthostatische hypotensie, tachycardie K-efflux blokkade: QT verlenging Muscarine receptor blokker: anticholinerge effecten

Positieve symptomen: hallucinaties, delusies, agitatie, desorganisatie denken etc.
 Negatieve symptomen: sociaal terugtrekken, vlak affect, inactiviteit, minder spreken etc.

PIRAAT

Primaire opvang

- (Lichte) problemen in de C: tachycardie, (orthostatische) hypotensie, ritmestoornissen.
- D-problemen: verminderd BWZ, bewegingsstoornissen.
- E: CAVE hyperthermie (Maligne Neuroleptica Syndroom)

Identificatie & antidotum

- Identificatie op basis van anamnese.
- GEEN antidotum.

Risico-inschatting

- Inname andere medicatie.
- Leeftijd, co-morbiditeit.
- Quetiapine: tevens Na-kanaal blokkade.
- Risicofactoren voor ontwikkelen Maligne Neuroleptica Syndroom (MNS)
 - Snelle oplaaddosering, hoge dosering, "high potency" typische antipsychotica, dehydratie, eerder MNS, combinatie met o.a. Lithium, stoppen dopaminerg middel.

ADME:

- Absorptie ↓ : GEEN indicatie voor actieve kool of maagspoelen.
- Distributie ↓ : -
- Metabolisme Δ : -
- Eliminatie ↑ : Hemodialyse niet zinvol.

Aanvullend onderzoek

- ECG : Lange QT tijd
- LAB : Nierfunctie, CK, elektrolyten, leukocyten, glucose

Therapie

EXTRAPYRAMIDALE SYMPTOMEN:	<ul style="list-style-type: none"> • Biperideen (Akineton®) 2-5mg bolus, daarna 4dd1mg voor 2dgn • Benzodiazepine • Propranolol (bij acathisie)
ANTICHOLINERGE EFFECTEN (oa DELIER)	<ul style="list-style-type: none"> • Symptomatisch • Fysostigmine (niet bij QRS verbreding)
OVERIGE SYMPTOMEN	<ul style="list-style-type: none"> • Symptomatisch

Traject

Ontslag indien:

- 6 uur zonder symptomen
- Quetiapine intoxicatie: na 12u zonder symptomen

Tricyclische antidepressiva (TCA)

Werkingsmechanisme & klinische gevolgen

1. Natrium kanaal influx blokkade → QRS verbreding, negatief inotroop door ↓Ca release
2. Kalium kanaal efflux blokkade → QTc verlenging
3. Alpha1-adrenoreceptor blokkade → Vasodilatatie, ↓preload en afterload → hypotensie, wijde polsdruk, reflex tachycardie
4. Serotonine heropname remmer → Verwardheid, agitatie, antidepressief effect
5. Noradrenaline heropname remmer → Hypertensie, tachycardie. Na metabolisme: Hypotensie, Bradycardie
6. Anticholinerge werking → Hyperthermie, tachycardie, aritmieën, hypertensie, droge rode huid, urineretentie, obstipatie, convulsies, agitatie, hallucinatie, delier
7. Antihistaminerge werking → Verminderd bewustzijn, convulsies, hallucinaties
8. Indirecte GABA inhibitie → Convulsies

Intoxicatie beloop in 3 fase:

1^e fase: anticholinerge bijwerkingen met pseudo-hallucinaties, onrust, tremoren en mydriasis.

2^e fase: tachycardie en hypertensie.

3^e fase: remmen geleiding hart (bradycardie, aritmieën (negatief ino- en chronotroop), cardiale shock en hypotensie als gevolg).

PIRAAT

Primaire opvang

- Let op: Vroege intubatie gezien hoge incidente aspiratie pneumonie

Identificatie & antidotum

- Geen antidotum beschikbaar

Risico-inschatting

- Hoge mortaliteit, meest cardiotoxisch (hypotensie / aritmieën)
- Toxisch > 4 mg/kg, ernstig > 7 mg/kg

ADME:

- Absorptie ↓ : Actieve kool (vertraagde maagontleding en enterohepatische kringloop)
- Distributie ↓ : NaBic. (↑pH = ↑lipofiliteit = ↑binding weefsels + ↑ eiwitbinding = ↓ vrije fractie TCA)
- Metabolisme Δ : -
- Eliminatie ↑ : Herhalen actieve kool (enterohepatische kringloop)
Hemodialyse niet zinvol (Lipofiel, Hoog verdelingsvolume, Hoge eiwit binding)

Aanvullend onderzoek

- ECG : Sinustachycardie, rechter as, verlengde QRS, RBBB, verlengde QTc, terminale R in aVR > 3mm, aritmieën, verandering ST segment.
- ABG : Herhalen!
- Tox-screen : Alleen kwalitatief, geen relatie dosering-ernst

Therapie

HYPERTENSIE	Geen behandeling nodig (Kortdurend, gevolgd door hypotensie)	
HYPOTENSIE	- Cristalloid - Natriumbicarbonaat (start 8,4%, 50-100ml in 5 min) als: - QRS > 120 msec - QRS > 100 msec EN hypoxie, acidose (pH < 7.2), hypotensie of aritmie Doel: pH 7.5-7.55 (maar pH < 7.6, controleren ABG en ECG) - Hyperton zout - Inotropie -> noradrenaline - PM Intralipid 1,5 ml / kg 20% in 1 minuut	
SINUSTACHYCARDIE	Geen behandeling nodig	NB. Contra-indicatie Beta-blokker
VT	Monomorf: Nabic, Cardioversie, Pacing Polymorf: Magnesiumsulfaat Antiarrimica: NEE (evt. lidocaine)	
AGITATIE	Benzodiazepine	
CONVULSIES	Benzodiazepine, Phenobarbital, Propofol	NB. Geen Fenytoïne
HYPERThERMIE	Actief koelen!, Benzodiazepine, Rocuronium	

Traject

Naar huis:

- Na 6 uur observatie zonder: beademing of desaturatie, QRS verbreding, dysritmieën of tachycardie > 120, hypotensie, daling EMV of convulsie, ileus / verminderde peristaltiek.

- Na TS protocol.

Selectieve Serotonine Reuptake Inhibitors (SSRI)

Werkingsmechanisme & kliniek:

- Specifieke serotonine heropname remmer
- Serotonine betrokken bij o.a.: depressie, angst, compulsief, stemming, slaap, migraine, pijn perceptie, temperatuur regulatie, bloeddruk regulatie, hemostase.

PIRAAT

Primaire opvang

- Verwachte problemen met name in:
 - C: Sinustachy- of bradycardie, hypo- of hypertensie, breed QRS (Fluoxetine), verlengde QTc (Citalopram)
 - D: Agitatie of slaperig, hyperreflexie en tremor, mydriasis, convulsies (Fluoxetine, Citalopram)
 - E: Misselijk, braken, diarree

Identificatie & antidotum

- Geen antidotum beschikbaar

Risico-inschatting

- Overlijden zeldzaam bij mono intoxicatie
 - ↑ bij mengintoxicatie
 - ↑ bij >150x dagdosis
- Tmax 6 uur, T1/2 15-100uur

ADME:

- Absorptie ↓ : Actieve kool
- Distributie ↓ : -
- Metabokisme Δ : -
- Eliminatie ↑ : Hemodialyse niet zinvol (hoog verdelingsvolume, hoge eiwit binding)

Aanvullend onderzoek

- ECG : Fluoxetine: Breed QRS, Citalopram: Lang-QT
- Toxscreen : Alleen kwalitatief, geen relatie dosering-ernst

Therapie

BREED QRS (Fluoxetine)	Natriumbicarbonaat
LANGE QT-tijd (Citalopram)	Magnesium sulfaat
CONVULSIES	Benzodiazepine
ANTIARITMIE	Lidocaïne

Traject

- Observatie met monitor bewaking:
 - 6 uur alle SSRI
 - 12 uur Citalopram
- TS protocol

Lithium

Werkingsmechanisme & Kliniek:

- Verhoogde serotonine afgifte
- Verhoogde serotonine receptor gevoeligheid
- Verlaagde norepinefrine en dopamine afgifte

Acute intoxicatie: Braken, diarree, grove tremor, ataxie, somnolentie, lethargie, bradyfreen

Chronische intoxicatie: Bij therapeutisch gebruik met ↓NF OF met medicatie met ↓lithium excretie

Acuut op chronische intoxicatie geeft een combinatie van alle symptomen: gastro-intestinaal en neurologisch.

SILENT = Syndrome of Irreversible Lithium-Effectuated Neurotoxicity

Persisterende symptomen > 2 maanden na staken lithium. (Cerebrale dysfunctie, persisterende extrapyramidale syndromen, hersenstamdysfunctie, dementie.)

3 gradaties:

- Graad 1: tremor, hyperreflexie, agitatie, ataxie
- Graad 2: spierfasciculaties, rigiditeit, hypertonie, bradycardie en hypotensie
- Graad 3: coma, myoclonieën, convulsies, aritmieën (VF)

PIRAAT

Primaire opvang

- In ABCDE verwacht je gb

Identificatie & antidotum

- Geen antidotum beschikbaar

Risico-inschatting

- Chronisch intoxicatie heeft een slechtere prognose.
- Tmax 2 uur, gereguleerde afgifte 2-4 uur
- T1/2 12-48 uur, na chronisch gebruik > 60 uur
- Smalle therapeutische breedte:
 - < 1.2 mmol/L = therapeutisch
 - > 1.5 mmol/L = toxisch
 - > 2.5 mmol/L = ernstige intoxicatie
- 90-95% onveranderd via urine uitgescheiden en 80% heropgenomen in proximale tubuli → toxiciteit bij verminderde uitscheiding of hogere heropname.

ADME:

- Absorptie ↓ : Actieve kool zinloos (geen binding). Maagspoelen zinloos (snelle opname en vaak braken), totale darmlavage overwegen bij preparaten met vertraagde afgifte.
- Distributie ↓ : -
- Metabolisatie Δ : -
- Eliminatie ↑ : NaCl ter bevorderen renale klaring (verminderen dehydratie en corrigeren hyponatriëmie)
Hemodialyse is zinvol

Aanvullend onderzoek

- ECG : Bradycardie, QTc verlenging, vlakke T-toppen/T-top inversie
- Lithium spiegel
- LAB : Hyponatriëmie (omdat lithium als Na wordt gezien of door lithium geïnduceerde nefrogene diabetes insipidu)

Therapie

- Corrigeer hyponatriëmie: 1L 1uur, 3-5 L in 24 uur
- Hemodialyse bij lithium spiegel:
 - Acuut: >4 mmol/L
 - Chronisch: > 2,5mmol/L
 - Chronisch en instabiel: > 2 mmol/L

LET OP: Na hemodialyse kan spiegel weer stijgen door redistributie. Doel is intracerebrale Lithium verminderen.

Traject

Ontslag indien:

- Spiegel < 2mmol/L en normale nierfunctie

Benzodiazepinen

Werkingsmechanisme & Kliniek:

- Benzodiazepine bindt aan Gamma subunit van GABA-A receptor → modificatie van de receptor → verhoogde receptor activiteit.
- Symptomen CZS depressie: slurred spraak, ataxie, nystagmus en verminderde coördinatie en concentratie.
- Alcohol beïnvloed GABA-A receptor en daardoor versterkte werking van Benzodiazepine.

PIRAAT

Primaire opvang

- Verwachte problemen: Met name ademdepressie → zo nodig intubatie en beademing.
- Zelden hypotensie.

Identificatie & antidotum

- Sedatief toxidroom
- Antidotum: Flumazenil (Benzodiazepine receptor antagonist), zie therapie.
 - Effect op sedatie, op ademdepressie niet bewezen
 - Kortere T1/2 dan Benzodiazepine
 - Kan convulsies veroorzaken

Risico-inschatting

- Risico op ademhalingsdepressie.

ADME:

- Absorptie ↓ : Geen actieve kool (meestal ineffectief en risico op aspiratie)
- Distributie ↓ : -
- Metabolisme Δ : -
- Eliminatie ↑ : Dialyse niet zinvol (lipofiel en hoge eiwit binding)

Aanvullend onderzoek

- Benzo-spiegel : Niet voor primaire behandeling noodzakelijk. evt voor vervolg traject psychiatrie spiegel bepalen. Geen klinische relevantie.

Therapie

- Symptomatische behandeling (beademing)
- Antidotum = Flumazenil (Anexate®)
 - LET OP! → Zelden geïndiceerd.
 - Alleen overwegen indien zeker mono-intoxicatie, geen convulsie risico en geen afhankelijkheid
 - Dosering: 0.2 mg iv, zo nodig herhalen (met 0,3-0,5 mg tot max 3 mg) of continue infusie.

Traject

- Observeren bij onvoldoende herstel en gebruik Flumazenil/(Anexate®)
- Na ontslag mag de patiënt de eerste dagen niet autorijden en/of andere machines bedienen!

Hyperthermie Syndromen

Werkingsmechanisme & kliniek

In samenwerking met medicatie 3 hyperthermiesyndromen:

- Serotonine syndroom → Excess serotonine in de synapsspleet.
- Maligne neuroleptica syndroom → blokkade van dopamine D₂-receptoren in hypothalamus (hyperthermie) en in het nigrostriatum (rigiditeit).
- Maligne hyperthermie syndroom (inhalatie-anestheticum/ succinylcholine)

Oorzaak, diagnose en behandeling:

	DIAGNOSE	BEHANDELING
<p><u>SEROTONINE SYNDROOM</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Verhoogde release: cocaïne, amfetaminen, levodopa • Minder heropname: SSRI, TCA, carbamazepine, cocaïne, amfetaminen • Verminderde afbraak: MAOI • Receptor-agonisme: Lithium, Sumatriptan, electroconvulsieve therapie, LSD 	<ul style="list-style-type: none"> • Ontstaat snel (uren) • HUNTER Criteria: Serotonerg medicament + 1 van onderstaande 1) Spontane clonus 2) Opwekbare clonus + agitatie/ transpiratie 3) Oculaire clonus + agitatie/ transpiratie 4) Tremor + hyperreflexie 5) Hypertonie + temperatuur > 38°C + oculaire clonus / opwekbare clonus 	<p>Staken serotonerg middel</p> <p>ABCDE ondersteuning & symptoombehandeling</p> <ul style="list-style-type: none"> • Agitatie > Benzodiazepinen • Hyperthermie > Koelen • Aritmieën > Lidocaïne • QRS verbreding > NaBic <p>Cyproheptadine (PERIACTIN®) Serotonine antagonist, zwak anticholinerg</p> <ul style="list-style-type: none"> • 12mg oraal (sonde), herhalen elke 2u <ol style="list-style-type: none"> 1. Effectiviteit nog niet bewezen 2. Niet bij anticholinerge middelen
<p><u>M</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Hoog potente medicatie (Haldol) • Staken dopaminerge medicatie • Eerder MNS • Combinatie met Lithium • Ziek, infectie, dehydratie, perioperatief 	<ul style="list-style-type: none"> • Ontstaat langzaam (1-3 dagen) • DSM-IV: Ernstige spierrigiditeit EN hyperthermie OF twee/meer van: <ul style="list-style-type: none"> - Diaforese - Tremor - Veranderd bewustzijn - Veranderd bewustzijn - Leukocytose - Rhabdomyolyse - Mutisme - Hypertensie - Tachycardie - Incontinentie - Dysfagie • Niet veroorzaakt door andere medicatie, somatische of psychiatrische oorzaak • Vaak verhoogd CK 	<p>Staken antipsychoticum</p> <p>ABCDE ondersteuning & symptoombehandeling</p> <ul style="list-style-type: none"> • Agitatie > Benzodiazepinen, sedatie • Hyperthermie > Koelen <p>Fysostigmine (Ach esterase remmer) NIET bij Na-blokkerende middelen/breed QRS</p> <p>Dantroleen (perifere spierverslapper)</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1-2.5mg/kg iv, herhaald tot max 10mg/kg/dag • Waarde alleen aangetoond bij maligne hyperthermie • Risico hepatotoxiciteit • Overwegen indien symptoombehandeling faalt <p>Bromocriptine (D2 dopamine agonist + D1 dopamine Antagonist)</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2.5mg elke 6-8u via NMS, max 40mg/ dag, doorgaan 10 dagen nadat symptomen zijn verdwenen • Parkinsonisme verschijnselen nemen af <p>Electroconvulsie therapie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reports met positieve effecten op parkinsonisme verschijnselen • Indien andere behandelingen falen of geen medicatie mogelijk

Serotonine syndroom & Maligne neuroleptica syndroom:

- Autonome instabiliteit (oa hyperthermie)
- Bewustzijnsveranderingen

Serotonine syndroom

- Serotonerg middel
 - Ontstaat snel (uren)
 - Clonus, hyperreflexie
- Hot 'n Wild**

Maligne neuroleptica syndroom

- Dopamine antagonist
 - Ontstaat langzaam (dagen)
 - Rigiditeit ('loden pijp')
- Hot 'n Stiff**

Traject

- Ontslag: EMV 15, normale vitale parameters, geen toename clonus/reflexen
- Opname: ernstig: IC opname, mild: observatie 4-6u

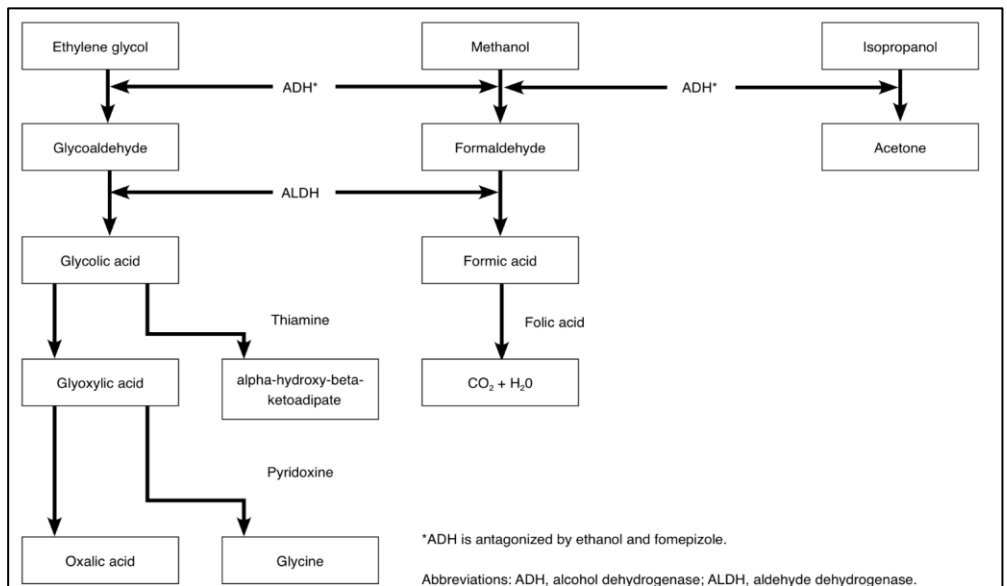
Symptomen verdwijnen meestal 24u na staken serotonerg middel, tenzij vertraagde afgifte tablet

7. Toxische alcoholen

Werkingsmechanisme & kliniek

Aniongap:
Na - (Cl + HCO₃⁻)

Osmolgap:
Gemeten osmol - (2 x Na + ureum + glucose)



- Isopropanol (o.a. handen alcohol, nagellakremover, glassex)
 - = aceton
 - Kliniek: Vergelijkbaar met alcohol, maar foetor ex ore (fruitige geur)
 - Ketose zonder acidose.
- Methanol (o.a. "moonshine")
 - = mierenzuur
 - Kliniek: Vergelijkbaar met alcohol, retina schade, neurologische problemen (insulten, coma)
 - Metabole acidose
- Ethyleenglycol (o.a. antivries, remvloeistof, koelvloeistof)
 - = oxaalzuur
 - Kliniek: Vergelijkbaar met alcohol, nierfalen door acute tubulusnecrose, hypocalciëmie (QTc verlenging, ritmestoornissen), ARDS, hersenoedeem, calciumoxalaatkristallen in de urine. Remming aerobe verbranding → lactaatacidose, MOF.

PIRAAT

Primaire opvang

- Met name aandacht voor ademweg en ademhaling, verlaagd bewustzijn, bepaal glucose

Identificatie & antidotum

- Bepaal ethanol, isopropanol/acetone, ethyleenglycol, methanol (pas laat bekend)
- Bij methanol en ethyleenglycol: hoge aniongap (Na - (Cl + HCO₃⁻)) en hoge osmolgap (gemeten osmolaliteit - (2xNa + ureum + glucose))

Risico-inschatting

- Bij isopropanol als bij alcohol
- Bij methanol en ethyleenglycol hoog risico op complicaties

ADME:

- Absorptie ↓ : Maagspoelen en actief kool zijn zinloos
- Distributie ↓ : -
- Metabolisme Δ : Zo snel mogelijk toediening van cofactoren voor omzetting toxische metabolieten naar niet-toxische afbraakproducten;
 - Ethyleenglycol → thiamine en pyridoxine
 - Methanol → foliumzuur
- Eliminatie ↑ : Bij ernstige intoxicaties hemodialyse

Aanvullend onderzoek

- ECG
- LAB : Nierfunctie, elektrolyten (Calcium bij ethyleenglycol), leverwaarden
- Urine : Bij ethyleenglycol urineonderzoek op kristallen
- Fundoscopie : Bij methanol

Therapie

ISOPROPRANOL:	Symptomatisch/ondersteunend. Geen ethanol/fomepizol. Maagbescherming	Evt dialyse
METHANOL:	NaHCO ₃ bij pH < 7.2. Folium- of folinezuur 1mg/kg elke 4-6 uur. Ethanol (1-1.5 promille). Fomepizol 15mg/kg in 30min, daarna 10mg/kg elke 12 uur (3x), daarna 15mg/kg elke 12 uur.	Dialyse
ETHYLEENGLYCOL:	NaHCO ₃ bij pH < 7.2. Thiamine 100mg a 6h. Pyridoxine 100mg a 6h. Ethanol of Fomepizol als bij methanol.	Dialyse

Traject

- IC-opname: bij methanol, ethyleenglycol en ernstige isopropanolintoxicatie waarvoor dialyse-indicatie

- ICC psychiatrie en verslavingszorg

8. Intoxicaties bij kinderen

Belangrijkste 'One pill killers':

- Antidepressiva (TCA, MAO-remmers)
- Antihypertensiva (calciumkanaalblockers, clonidine)
- Antidiabetica (met name SU-derivaten)
- Opiaten
- Salicylaten

PIRAAT

Primaire opvang

- ABCDE volgens APLS protocol

Identificatie & antidotum

- Vaker mono-intoxicaties, denk aan andere dosering antidota.

Risico-inschatting

- Accidenteel, sneller hogere mg/kg dosis, risico-gedrag!

ADME:

- Absorptie ↓ : Geactiveerde kool kan worden gegeven, niet mengen met ranja (vermindert de werking), toedienen via Neus-Maagsonde.
- Distributie ↓ : -
- Metabolisme Δ : -
- Eliminatie ↑ : -

Aanvullend onderzoek

- Aanvullend onderzoek op indicatie.

Therapie & **T**raject

- Denk aan kindcheck en evt. veilig thuis melding. Cave: Munchhausen by proxy.

9. Bronnen

Toxicologie Boeken:

- Rosen's Emergency Medicine, Concepts and Clinical Practice, 8th edition, Marx et al.
- Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, Seventh Edition, Judith Tintinalli et al.
- Goldfrank's Toxicologic Emergencies, Ninth Edition, Lewis Nelson et al.

Toxicologie Websites:

- www.toxicologie.org
- www.vergiftigingen.info
- <http://www.thepoisonreview.com>
- <http://lifeinthefastlane.com/tox-library/>

Overige Literatuur

Cardiotoxische medicatie:

- [Gunja N¹](#), [Graudins A](#). Management of cardiac arrest following poisoning. [Emerg Med Australas](#). 2011 Feb;23(1):16-22.
- A.A. Kan, D.W. de Lange, D.W. Donker, J. Meulenbelt. Management of prolonged QT interval and torsades de pointes in the 119 intoxicated patient. Netherlands Journal of Medicine, April 2014, vol72, nr3.

Paracetamol:

- Berge Henegouwen GPV, Savelkoul TJF. Acetylcysteïne bij paracetamoloverdosering; intraveneuze maar ook orale therapie is zinvol, ook bij late toepassing. Ned Tijdschr Geneesk 1994;138:1988-91.
- Cairney D et al, Plasma paracetamol concentration at hospital presentation has a dosedependant relationship with liver injury despite prompt treatment with iv N-AC. Clin Tox 2016;54(5):405-410
- Buckley NA, Whyte IM, O'Connell DL, et al. Activated charcoal reduces the need for Nacetylcysteine treatment after acetaminophen (paracetamol) overdose. J Toxicol Clin Toxicol. 1999;37(6):753-7.
- Keays R, Harrison PM, Wendon JA, et al. Intravenous acetylcysteine in paracetamol induced fulminant hepatic failure: a prospective controlled trial. BMJ 1991;303:1026-9.

Hyperthermie:

- Dunkley EJ et al. The Hunter Serotonin Toxicity Criteria: simple and accurate diagnostic decision rules for serotonin toxicity. QJM. 2003 Sep;96(9):635-42
- Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fourth edition. Washington, DC: American Psychiatry Association; 1994 [44].