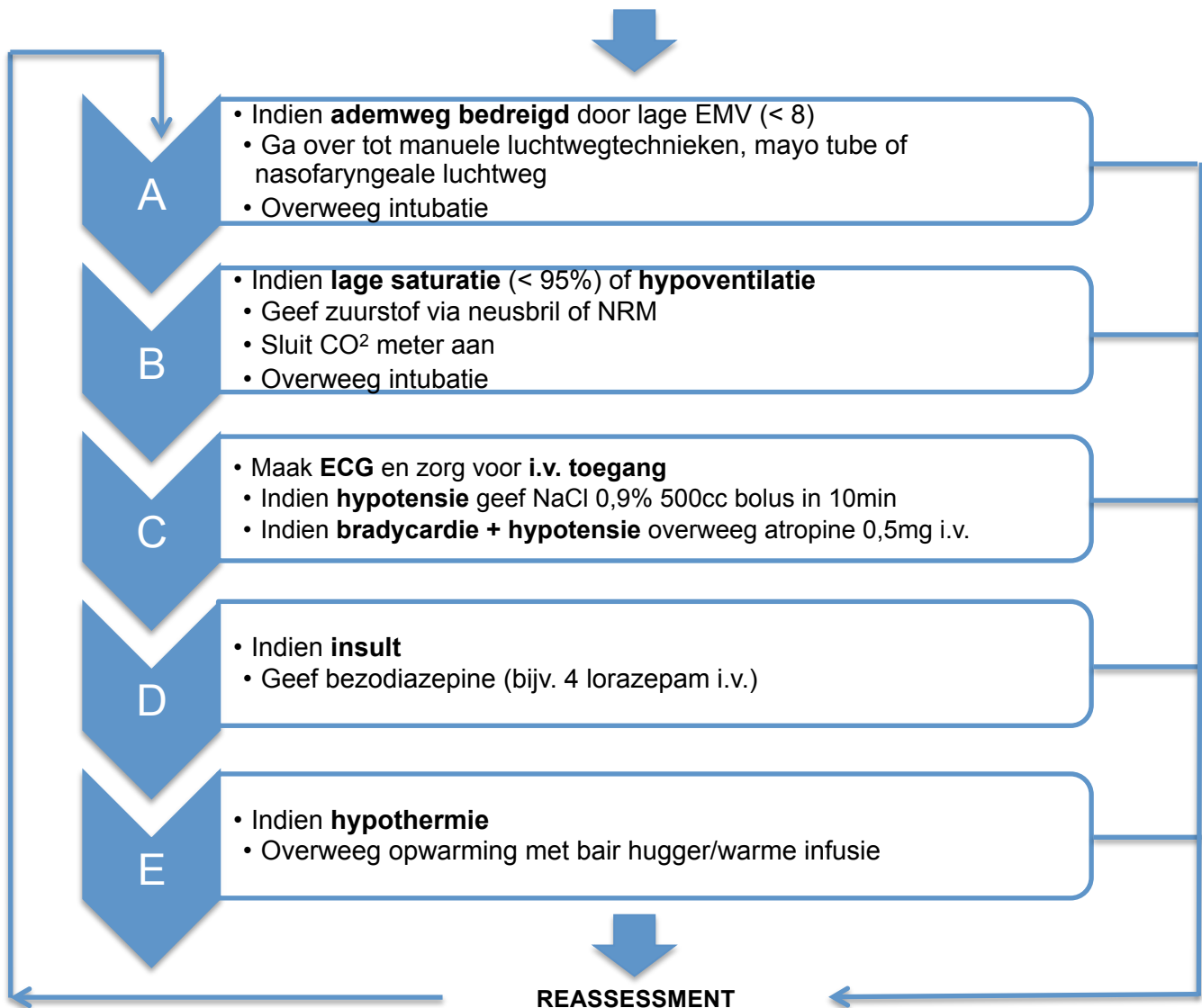


Flowchart behandeling intoxicatie GHB op de SEH

Denk aan kindcheck!

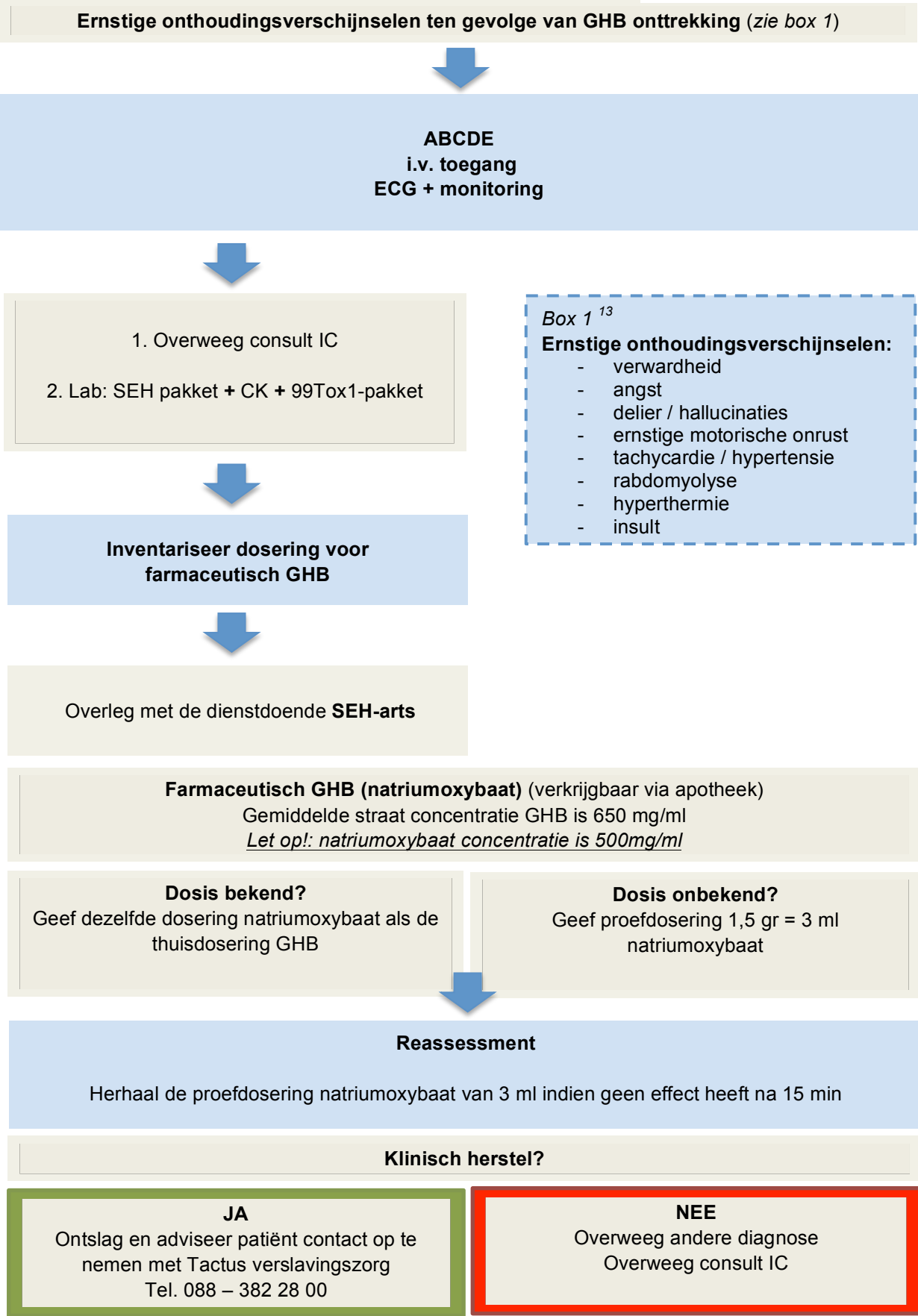
Aandachtspunten behandeling:

- Behandeling is symptomatisch^{1,5,9}
- **Cave trauma** door plotselinge collaps
- Maagspoelen en actieve kool **niet geïndiceerd**, overwegen bij mengintoxicatie
- Bij bedreigde vitale functies consulteer altijd hoofdbehandelaar (SEH-arts/internist) overweeg overleg met de IC



Beleid bij ontslag:

- Ontslag bij klinisch herstel, vaak <6 uur^{1,4,9}
- Motiveren voor aanmelden bij Tactus verslavingszorg indien enige vorm van afhankelijkheid. Tel. 088 – 382 28 00.
- Psychiater in consult wanneer de intoxicatie een tentamen suïcide betreft



**Flowchart preventie onttrekking GHB en ziekenhuis opname
vanaf de SEH**

Denk aan kindcheck!

Patiënt met GHB afhankelijkheid en somatische opname indicatie

- Inventariseer gebruik GHB**
1. Frequentie
 2. Hoeveelheid in ml
 3. Concentratie (indien bekend)



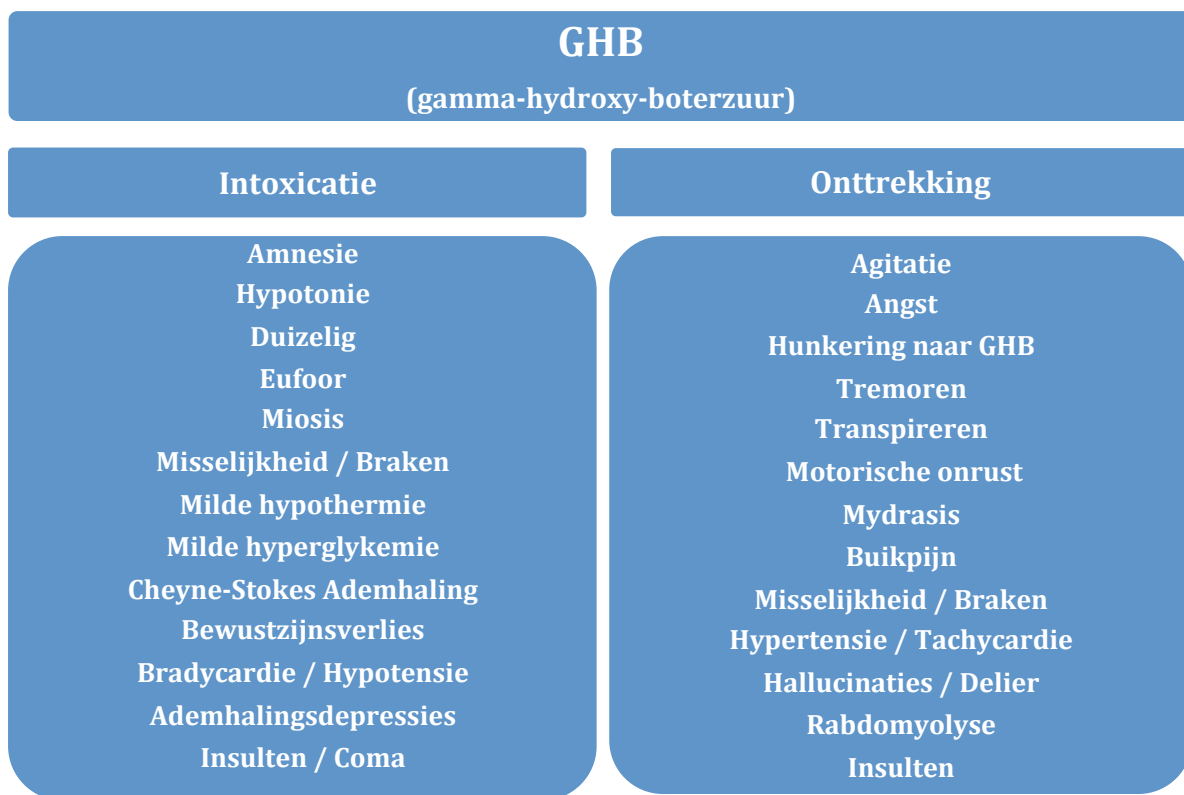
Consulteer de psychiater
instellen natriumoxybaat op de afdeling

Doel

Opvang van een acute GHB intoxicatie/onttrekking van volwassenen op de SEH

Primaire opvang

- Benadering volgens *ABCDE* + *monitoring*.
- Het klinisch beeld kan sterk variëren afhankelijk van de ingenomen hoeveelheid, zuiverheid, tijdstip van inname en eventuele verslaving (zie *figuur 1*).^{1,2,3,4,5,6,7}
- *Cave: mengintoxicatie met andere middelen*. GHB wordt vaak gebruikt in combinatie met 'uppers' (bijv. cocaïne of XTC) om rustig te worden. Deze combinatie geeft onvoorspelbare effecten.⁶
- *Cave: trauma*. Door plotselinge collaps kunnen patiënten zich verwonden.



Figuur 1: klinische presentatie GHB intoxicatie en onttrekking^{1,2,3,4,5,6,7}

Identificatie agens

Toxidroom: sedatief

Klinisch beeld

In normale doseringen van 2-3 ml geeft GHB een ontspannen en euforisch gevoel. Voor het klinisch beeld bij intoxicatie/onttrekking zie *figuur 1*.

Bij overdosering treedt vaak bewustzijnsverlies op, ook wel beschouwd als 'out gaan'. Daarbij heeft 28% van de patiënten een E1M1V1.⁸ De bewustzijnsdaling gaat vaak gepaard met hypoventilatie, waarbij apneu's kunnen optreden. Het typisch plotselinge herstel van bewustzijn treedt meestal op binnen 2-4 uur. Dit herstel gaat vaak gepaard met agitatie, onrust of delier. Vaak is <6 uur na inname het klinisch beeld genormaliseerd.^{1,4,9}

Toxische dosis

Er is sprake van een toxische dosis vanaf 40-70 mg/kg. De concentratie van GHB is wisselend en veelal onbekend.⁴ De gemiddelde straatconcentratie is 600-650 mg/ml.⁶

Precursors

Precursors van GHB, zoals 1,4-butaandiol (BD) en gamma butyrolacton (GBL), worden snel worden gemetaboliseerd tot GHB en hebben dezelfde klinische effecten.^{4,5}

Antidotum: er is *geen* antidotum beschikbaar voor GHB.^{4,5}

Risico inschatting

Steile dosis-respons curve en smalle therapeutische breedte

Het risico op acute toxiciteit door overdosering wordt als groot ingeschat, vanwege het kleine verschil tussen de dosis waarbij het gewenste roeseffect optreedt en de dosis waarbij bewustzijnsverlies optreedt. Daarnaast kent GHB een smalle therapeutische breedte; het verschil in de effectieve dosis de toxische dosis is klein.^{5,10}

Etsende oplossing

Bij ondeskundige zelfbereiding van GHB kan er een etsende oplossing ontstaan, wat kan leiden tot irritatie van- en schade aan het slokdarmslijmvlies.¹⁰

Onbekende concentraties

GHB is goedkoop en relatief eenvoudig zelf te maken met velgenreiniger, gootsteenontstopper en gedestilleerd water. Het wordt ook wel illegaal besteld via internet, gekocht in het uitgaanscircuit of bij een vaste dealer. De concentratie van het middel is wisselend en veelal onbekend.⁴ De gemiddelde straatconcentratie is 600-650 mg/ml.⁶ Concentratieverschillen in GHB-oplossingen leiden eerder tot een overdosering vanwege onduidelijkheid over de dosis.¹⁰

Alcohol

Bij gelijktijdige inname van GHB en alcohol of andere middelen met een centraal dempende werking kan het effect van GHB worden versterkt. De herstelperiode kan hierdoor langer duren.^{5,10}

Afhankelijkheid en onttrekking

Bij intensief gebruik (>4x per dag, 2-4 weken lang en in hogere doseringen) leidt GHB snel tot lichamelijke en geestelijk verslaving.¹⁰ Dit kan leiden tot ernstige ontrekkingsverschijnselen, zie *figuur 1*. Deze verschijnselen beginnen 1-6 uur na het innemen van de laatste GHB dosering en kunnen 5 – 15 dagen aanhouden.¹¹

Absorptie verminderen en eliminatie bevorderen

Eigenschappen GHB:

- Opname: <15 – 45 min
- T_{max} oraal: 20 minuten tot 2 uur
- T_{1/2}: 20-72 minuten, echter sterk dosis afhankelijk
- GHB passeert de placenta
- De binding van GHB aan plasma-eiwitten is minder dan 1%
- Metabolisering en eliminatie: GHB wordt gemetaboliseerd tot CO₂ en water, die voornamelijk via de uitademingslucht worden uitgescheiden. Na een orale dosis wordt minder dan 5% onveranderd uitgescheiden via de urine.⁵

Maagspoelen

Niet geïndiceerd bij geïsoleerde GHB intoxicatie wegens zeer snelle opname.^{4,5} Het zou overwogen kunnen worden bij mengintoxicaties <1 uur na inname, afhankelijk van soort en ernst van de mengintoxicatie en EMV-score patiënt.

Actieve kool (Norit®) met natriumsulfaat

Niet geïndiceerd bij geïsoleerde GHB intoxicatie wegens zeer snelle opname.^{1,5,12} Het zou overwogen kunnen worden bij mengintoxicatie waarbij actieve kool (Norit®) met natriumsulfaat met zinvol kan worden geacht.

Hemodialyse

Dialyse bij GHB intoxicaties wordt *niet aanbevolen*. Het zou in theorie een optie kunnen zijn gezien het lage verdelingsvolume en lage eiwitbinding. De korte halfwaardetijd en het kortdurende klinische beeld maken dialyse echter over het algemeen niet zinvol.^{1,5,12}

Aanvullend onderzoek

Allergieën: voor medicatie in het algemeen

Medicatie: voor eventuele mengintoxicatie
comedicatie: gelijktijdige inname alcohol of andere centraal dempende middelen zorgen voor een versterkt effect van GHB

Past: GHB gebruik/afhankelijkheid

Last meal: wegens mogelijke respiratoire insufficiëntie met noodzaak tot intubatie

Environment: aandacht voor psychosociale situatie
denk aan de kindcheck

ECG: behoudens een bradycardie geeft GHB geen specifieke ECG afwijkingen, maar dient bij iedere intoxicatie te worden gemaakt.^{5, 12}

Lab: SEH-pakket + 99Tox1-pakket. Met name gericht op: veneus/arterieel bloedgas, ethanol- en paracetamolspiegel. Cave mengintoxicatie.

GHB bepaling in urine/bloed is *niet geïndiceerd*. Plasma/urine spiegels hebben geen behandelconsequenties in het acute stadium en de hoogte van de spiegel correleert niet met de klinische symptomen.¹ Tot 6 uur naar inname kan GHB in het plasma aanwezig zijn. Na 8-12 uur is GHB niet meer in urine te detecteren.^{1,5}

Therapie en Traject

Zie flowcharts aan het begin van dit document.

Bijlage: Titratie GHB op een somatische afdeling

Let op! : dit onderdeel is bedoelt voor de dienstdoende psychiater die ervaring heeft met het voorschrijven van natriumoxybaat. Het mag alleen worden voorgeschreven na overleg met de dienstdoende psychiater.

Titratie en instelfase

Het start interval wordt bepaald door het vermelde gebruikspatroon van de patiënt tijdens het opnamegesprek. Voor patiënten die om het uur GHB gebruiken wordt gestart na 2 uur vanaf de laatste zelf toegediende dosis. Voor patiënten die thuis een interval van 1.5 tot 2 uur hanteren wordt gestart na 2.5 uur. Bij patiënten die GHB om de 2 uur of meer gebruiken dient gestart te worden met het beoogde interval van 3 uur. Houd er rekening mee dat de straat GHB concentratie variabel kan zijn ten opzichte van de aangenomen gemiddelde concentratie van 650mg/ml. De dosis kan per gift worden aangepast.¹⁴

Vervolg interval

Het streven is om de duur tussen twee giften bij aanvang op 3 uur in te stellen met de laagst mogelijke GHB dosis per gift. 's Nachts mag de duur maximaal 4 uur zijn (of zonder te verwachten complicaties langer). Vaak gebruiken patiënten 8 giften per dag. Deze intervallen worden in de kliniek overgenomen vanuit de thuissituatie. Er dient eerst gestabiliseerd te worden en dan in 16 dagen afbouwen tot 0. Door middel van telkens kleinere porties te geven. Houdt de thuisfrequentie aan, meestal 8x per dag, vervolgens per dag de dosering met 300mg per portie afbouwen.¹⁴

Referenties

1. Murray LM, Daly F, McCoubrie D, et al. Toxicology Handbook, 2nd edition. 2010. Churchill Livingstone Australia.
2. Marx JA, Hockberger RS, Walls RM et al. Rosen's Emergency Medicine – Concepts and Clinical Practice. 8th edition, 2014. Elsevier Saunders.
3. Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ et al. Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 7th edition, 2010. McGraw-Hill Medical.
4. Toxicologie.org, RIVM. www.toxicologie.org. Geraadpleegd op: 19-10-2015
5. Vergiftigingen.info, Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum UMCU. www.vergiftigingen.info. Geraadpleegd op: 19-10-2015.
6. van Noorden M., Kamal M., Hübner B., Paling A. Behandelprotocol voor acute Gamma Hydroxyboterzuur (GHB) onthouding in het ziekenhuis. NISPA, Nijmegen Institute for Scientist-Practitioners in Addiction. Sep 2012.
7. van Noorden M., Kamal R., de Jong C.A.J., A.C.M. et al. GHB-afhankelijkheid en onthoudingssyndroom. Ned Tijdschr Geneeskd. 2010;154:A1286.
8. Chin RL1, Sporer KA, Cullison B, Dyer JE, Wu TD. Clinical course of gamma-hydroxybutyrate overdose. Ann Emerg Med. 1998 Jun;31(6):716-22.
9. C.M. van Rij, A.J. Wilhelm en A.C. van Loenen. Herkenning en behandeling van hydroxyboterzuurintoxicaties Ned Tijdschr Geneeskd. 2004;148:844-6.
10. Coördinatiepunt Assessment en Monitoring nieuwe drugs. Risicoschatting gamma hydroxyboterzuur. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu . Bilthoven, juli 2011.
11. Kamal R., Dijkstra B., de Jong C. Detoxificatieprotocol voor Gamma-Hydroxyboterzuur (GHB) in klinische setting. NISPA, Nijmegen Institute for Scientist-Practitioners in Addiction. Sep 2012.
12. Phillip E. Mason, MD, William P. Kerns II, MD Gamma Hydroxybutyric Acid (GHB) Intoxication. Acad Emerg Med. 2002 Jul;9(7):730-9.
13. van Noorden MS1, Kamal RM2, Dijkstra BA3, Mauritz R4, de Jong CA5. A Case Series of Pharmaceutical Gamma-Hydroxybutyrate in 3 Patients With Severe Benzodiazepine-Resistant Gamma-Hydroxybutyrate Withdrawal in the Hospital. Psychosomatics 2015;56:404–409.
14. Kamal R, Dijkstra BAG, Iwaarden JA van, Noorden MS van, Jong CAJ de. Practicebased aanbevelingen voor de detoxificatie van patiënten met een stoornis in het gebruik van GHB. Amersfoort: Resultaten Scoren; 2013.