

Toxicologie algemeen

Juli 2016

Doel

Een overzicht geven van de algemene benadering en principes rondom de opvang van een patiënt met een intoxicatie op de SEH. Voor specifieke intoxicaties zie ook de andere toxicologieprotocollen.

Algemene opmerkingen

- Het is altijd mogelijk om met dienstdoende ziekenhuisapotheker te overleggen.
- Goede andere bronnen: Murray: Toxicology Handbook 2nd ed. (ligt op SEH), toxicologie.org en het RIVM via vergiftigingen.info.
- Op vergiftigingen.info is ook productinformatie te vinden. Handig als er iets is ingenomen, waarvan je niet weet wat er inzit.
- De plaats van de antidota flumazenil en naloxon is beperkt (tenzij de benzodiazepine of het opiaat door de hulpverlener is toegediend)

Opbouw van dit protocol is aan de hand van het acronym PIRAATT:

Primaire opvang

(ABCDE-beoordeling, stabilisatie en ondersteunende therapie)

Identificatie agens

(toxidroom, (hetero-)anamnese)

Risico inschatting

(hoeveelheid & gewicht patiënt, tijdstip inname in relatie tot klinisch beeld, voorgeschiedenis, contact met apotheker)

Absorptie verminderen en eliminatie bevorderen

(maagspoelen, actieve kool & laxans, darmlavage, urine alkaliseren, hemodialyse)

Aanvullend onderzoek

(ECG, bloedonderzoek, tox screening)

Therapie & Traject

(tox therapie, observatieduur, wel/niet monitoring, psychiatrisch vervolg)

Bijlagen:

1. Formules (anion gap & osmolgap)
- 2: Toxidromen
- 3: Losse symptomen en mogelijke oorzaken
- 4: Inhoud 99tox1 pakket

Primaire opvang

(ABCDE-beoordeling, stabilisatie en ondersteunende therapie)

Een normale ABCDE-beoordeling met de bijbehorende interventies is over het algemeen de juiste manier om een patiënt met een intoxicatie op te vangen.

Speciale aandacht in de primaire opvang dient gericht te zijn op het herkennen van mogelijke toxidromen. (Zie voor interpretatie zie *Bijlage 2: Toxidromen*)
Let daarom speciaal op:

Airway:

Luchtweg bedreigd? Mond droog of juist veel speekselproductie?

Specifieke interventies:

- Luchtweg bedreigd → *bel anesthesie*
- Overmatig speekselproductie → *overweeg atropine 0.5 mg iv*

Breathing:

Bronchorroe of bronchusobstructie? Cyanose? Respiratoir insufficiënt?

Specifieke interventies:

- Respiratoir insufficiënt → *beademing. Afhankelijk van oorzaak overweeg flumazenil, naloxon of glucose*
- Overmatig speekselproductie → *overweeg atropine 0.5 mg iv*
- Bronchusobstructie → *vernevelen met combivent*

Circulation:

Hartfrequentie, bloeddruk, aan monitor + ECG (o.a. ritme, geleidingstijden)

Specifieke interventies:

- Hypotensie → *vochtbolus 500 ml, evt. herhalen*
- Ritme/geleidingsproblemen → *NaBic 8.4% 100 ml iv*

Disability:

Veranderd bewustzijn? Agitatie? Verward? Hypoglycemie? Ogen: Pupilgrootte?

Nystagmus? Excessief tranen? Spiertonus? Tremor of fasciculaties? Reflexen?

Specifieke interventies:

- Convulsies → *Benzodiazepine iv (bijv. Lorazepam 4 mg iv [1]), zo nodig andere toedieningsroute*

NB: Convulsies door intoxicatie zijn doorgaans gegeneraliseerd. Bij focale convulsieve activiteit dient naar andere oorzaken gezocht te worden.

Benzodiazepines zijn de behandeling van voorkeur en fenytoïne dient vermeden te worden. [2]

Exposure:

Temperatuur. Huid: roodheid, zweten of juist droog? Letsels? Injectieplaatsen?

Darmgeluiden: stil of juist levendig? Urineretentie?

In zeldzame gevallen (bijv. cyanide intoxicatie) gaat het toedienen van antidotum voor een primaire ABCDE-beoordeling [3]

Identificatie agens

(toxidroom, (hetero-)anamnese)

Om erachter te komen welke intoxicatie(s) de patiënt heeft is de anamnese belangrijk. In aanvulling op de anamnese kunnen symptomen en toxidromen (groepen van symptomen) je helpen bij de identificatie van het agens.

Zie Bijlage 2: Toxidromen

Zie Bijlage 3: Losse symptomen en mogelijke oorzaken

Toxscreening

Wees je ervan bewust dat sommige stoffen lang aantoonbaar blijven en dus niet per se recent zijn ingenomen. Wees je er daarnaast van bewust dat, zoals bij elk diagnostisch onderzoek, er vals-positieve en vals-negatieve uitslagen kunnen zijn. Voor specifieke informatie kun je contact opnemen met de ziekenhuisapotheker.

Risico inschatting

(hoeveelheid & gewicht patiënt, tijdstip inname in relatie tot klinisch beeld, voorgeschiedenis, contact met apotheker)

- Wat is er ingenomen:
- Wat is de toedieningsweg?
- Hoeveel is er ingenomen?
- Heeft patiënt nadien nog gebraakt?
- Wanneer is het ingenomen?
- Wordt dit middel routinematig gebruikt?
- Wees alert op niet gemelde meng-intoxicaties of inname van een hogere dosis.

Belangrijke informatie over beschikbare middelen heeft de openbare apotheek (LSP). Verder is informatie van ambulance, huisgenoten en/of omstanders vaak waardevol. Probeer daarom bij de ambulance-overdracht te zijn!

Voor inschatten risico suïcidaliteit: zie onder Therapie & Traject

Absorptie verminderen en eliminatie bevorderen

(maagspoelen, actieve kool & laxans, darmlavage, urine alkaliseren, hemodialyse)

Gastro-intestinale decontaminatie kun je opdelen in 3 principes:

- Maagontlediging en uitscheiding toxische stof via de mond
- Binden van de toxische stof in het maagdarmstelsel
- Versnelde passage door het maagdarmstelsel

Manieren om eliminatie te versnellen:

- Urine alkaliseren
- Hemodialyse/ Hemoperfusie

Maagontleding en uitscheiding toxische stof via de mond

Inductie van braken of maagspoelen:

Indicatie:

Bij patiënten met een potentieel ernstige of levensbedreigende intoxicatie, waarbij inname niet meer dan 1 uur tevoren plaats vond. [4] Bij middelen die een vertraagde maagontleding geven zou dit verlengd kunnen worden tot 2 uur na tijdstip van inname.

Braken geeft soms een betere ontleding van de maag dan maagspoelen, bijvoorbeeld indien grotere brokstukken in de maag aanwezig zijn, zoals na ingestie van plantmateriaal. Braken wordt opgewekt via een mechanische prikkel. [4] Deze mechanische prikkel wordt door de patiënt zelf toegediend.

Contra-indicaties:

- Gedaald bewustzijn of niet-meewerkende patiënt (verhoogd risico op aspiratie). Als er toch een harde indicatie is om maag te spoelen: Dan eerst de luchtweg veiligstellen middels endotracheale intubatie.
- Etsende stoffen, zuren, logen etc. i.v.m. kans op slokdarmbeschadiging
- Koolwaterstoffen (bijv. petroleumproducten/wasbenzine) i.v.m. kans op aspiratie en longbeschadiging
- Patiënten die 'at risk' zijn voor perforatie/ bloeding (bijv.: oesofagusvarices, pre-existente laesies in de slokdarm)

Hoe:

Volgens het verpleegkundig protocol 'Maagspoelen'.

NB: Bewaren van de spoelvloeistof heeft zin, wanneer we op basis van urine en bloed geen conclusies kunnen verbinden aan het klinisch beeld. Insturen in overleg met apotheker.

Binden van de toxische stof in het maag-darmstelsel

Actieve kool

Indicaties:

Bij elke mogelijk toxische dosering binnen 6 uur na inname.

Actieve kool bindt veel verschillende stoffen, waardoor ze niet in het lichaam worden opgenomen maar via defaecatie kunnen worden uitgescheiden.

Actieve kool is *niet zinvol* bij: ijzer, lithium, lood en andere metalen, waterstoffen, alcoholen, zuren en logen. [3, 4]

Contra-indicaties:

- Gedaald bewustzijn of niet-meewerkende patiënt (verhoogd risico op aspiratie). Dan eerst de luchtweg veiligstellen middels gecuffte endotracheale intubatie.
- Als er nog een gastroscopie moet plaatsvinden

Hoe:

50 gram actieve kool (of 1gram/kg bij kinderen tot max 50 gram)

In combinatie met natriumsulfaat 30 gram (of 0,5 g/kg bij kinderen tot max 30 gram)

[2, 4]

Herhaald toedienen van geactiveerde kool

Herhaald toedienen in overleg met de dienstdoende ziekenhuisapotheker.

Indicaties:

Herhalen van actieve kool kan geïndiceerd zijn bij stoffen die bezoars vormen, slow-release preparaten of een enterohepatische kringloop hebben[3]. Voor de stoffen carbamazepine, theofylline, kinine, dapson en fenobarbital is aangetoond dat herhaalde toediening van geactiveerde kool de eliminatie verbetert. [4]

Contra-indicaties:

Ileus [2, 4], verder gelijk aan actieve kool.

Hoe:

In overleg met de dienstdoende ziekenhuisapotheker.

In de literatuur worden verschillende regimes aangehouden. [2, 3, 4]

Een regime kan zijn: vervolgdosering 0,5 gram/kg elke 2 à 4 uur gedurende 12 – 24 uur, afhankelijk van het middel en klinisch beeld; gebruikelijke totale dosis 150-200 gram.

[5]

Laxans alleen herhalen bij onvoldoende defaecatie: Herhaalde toediening van laxans verhoogt de kans op verstoring van vocht- en elektrolytenbalans. [3, 5]

Versnelde passage door het maagarmstelsel

'Whole bowel irrigation' (darmlavage): altijd na overleg met dienstdoende ziekenhuisapotheker

Mogelijke indicaties: [3]

- inname van een zeer toxische substantie,
- een zeer grote hoeveelheid
- presentatie >4 uur na inname
- een intoxicatie met 'retard'-preparaten
- stoffen die niet door actieve kool geabsorbeerd worden (zoals ijzer en andere metalen)
- 'bolletjesslikkers'

Contra-indicaties:

- een niet coöperatieve patiënt
- ileus

Hoe:

Darmlavage kan door polyethyleenglycol oplossing te laten drinken (of via een neusmaagsonde). Doseringen in volwassenen 1,5-2 liter/uur (kinderen 25-40 ml/kg/u), waarbij de behandeling gestaakt kan worden als de ontlasting helder is [5]. Om de misselijkheid en braken onder controle te houden, wordt het toevoegen van metoclopramide of ondansetron geadviseerd (als de QT-tijd niet verlengd is!). [3]

Eliminatie versnellen

Urine alkaliseren (altijd na overleg met dienstdoende ziekenhuisapotheker)

Indicaties:

Intoxicatie met barbituraten, salicylaten of tricyclische antidepressiva.

Risico's: [2, 3]

- Volume-overbelasting
- pH-schommelingen
- Hypokaliëmie

Hoe:

- Bolus van 1-2 mmol/kg natriumbicarbonaat (1ml NaBic 8.4% = 1 mmol)
- Daarna 100 ml NaBic in 1000 ml glucose 5% met daarin 20 mmol KCl per liter. Geef 250 ml/uur.
- Streefwaarden: urine pH moet dan tussen 7.5 en 8.5. Serum pH maximaal 7.50-7.55.
- Controleer serum bicarbonaat, serumkalium, serum pH en urine pH elke 3-4 uur.
Hypokaliëmie moet vermeden worden omdat de nieren dan kalium terugresorberen en H⁺ ionen uitscheiden, wat de urine zuur maakt. [2, 3]

Hemodialyse/ Hemoperfusie

Altijd na overleg met dienstdoende ziekenhuisapotheker en internist-nefroloog

Indicaties:

- Vastgestelde intoxicatie met een substantie die via hemodialyse of hemoperfusie geëlimineerd kan worden.
- Vitaal bedreigde patiënt
- Klein verdelingsvolume of kans op 'rebound'
- Metaboliet meer toxisch dan de oorspronkelijk ingenomen stof
- Vertraagde toxiciteit
- Hersenstamuitval
- Complicaties van coma
- Afgenomen normale excretoire functie

Voorbeelden van stoffen die via hemodialyse/hemoperfusie geëlimineerd kunnen worden: carbamazepine, theofylline, (toxische) alcoholen, lithium, fenobarbital, salicylaten, procainamide, amfeniet (paddenstoel)

Aanvullend onderzoek

(ECG, bloedonderzoek, tox screening)

ECG – 12 afleidingen. ALTIJD

Speciale aandacht voor: frequentie, ritme, PR-interval, QRS-duur, QT-interval, dominante R-top in aVR, ischemie.

Laboratoriumonderzoek:

Er is in Isala voor gekozen om bij elke patiënt met een (vermoedelijke) intoxicatie bij opname een 99tox1 pakket (bloed en urine) te bepalen. Zie bijlage 4.

Op indicatie kunnen, in overleg met de ziekenhuisapotheker, ook andere/aanvullende bepalingen worden gedaan.

Therapie & Traject

(tox therapie, observatieduur, wel/niet monitoring, psychiatrisch vervolg)

Psychosociale risico-inschatting:

In dagdienst:

Psychiater icc als patiënt aanspreekbaar, zodat eventueel snel ontslag kan volgen.

Buiten kantoortijden:

Als somatische observatie/behandeling nodig en patiënt veilig naar de AOA/IC kan: dan psychiater de volgende ochtend in consult vragen. (zo mogelijk pas in de ochtend bellen)

Als geen opname-indicatie of er is wel acuut gevaar door psychische conditie: psychiater direct in consult

Inschatten risico suïcidaliteit

Met betrekking tot het overleg met en/of de komst van de (dienstdoende) psychiater, wil deze graag ook geïnformeerd worden over de volgende items:

- Door wie werd patiënt aangetroffen en in welke omstandigheden? Hoe is diegene te bereiken?
- Is er een afscheidsbrief of iets soortgelijks?
- Wist de patiënt dat er iemand zou komen / heeft patiënt zelf gealarmeerd?
- Hoe is de patiënt in het ziekenhuis gekomen?
- Is er een psychiatrische voorgeschiedenis en zo ja, welke?
- Is er een TS/automutilatie in de voorgeschiedenis?
- Wordt patiënt op dit moment door een psychiater/psycholoog/andere hulpverlener behandeld?
- Is patiënt bereid (wordt ingeschat als bereid) om opgenomen te blijven?
- Uit patiënt zich nog steeds als cq. wordt de patiënt nog steeds als suïcidaal ingeschat?
- Is er een indicatie voor somatische observatie/behandeling?
- Woont patiënt alleen?

Bij opname beschrijven in plan:

1. Het te verwachten klinische beloop
2. Mogelijke complicaties gezien de risico-inschatting
3. Type observatie en benodigde monitoring/controles
 - infuus, medicatie, labcontrole
4. Afspraken wanneer de behandelend arts waarschuwen en/of beleidswijziging
5. Wat te doen bij agitatie of delier
6. "Kindcheck"
7. Verpleegkundige op SEH of AOA checkt bij opname de aanwezigheid van medicatie/toxische stoffen in spullen van patiënt, om te voorkomen dat patiënt zich tijdens opname opnieuw intoxiceert.

Bijlage 1: Formules

Osmolgap = gemeten osmolaliteit - (2xNa + glucose + ureum). Normaal <7.

Normaal gemeten osmol is tussen 275-300 mosmol/kg.

Indien het gemeten osmol groter is dan het berekende osmol, dan zijn er dus osmolen die niet berekend zijn, bijvoorbeeld (m)ethanol.

Anion-gap: Na - (chlor+bic).

Normaal anion gap = 9-14 mmol/liter.

Toename van anion gap door verhoging van niet gemeten kationen (oa. ketonen, lactaat, ureum, etc. (of door afname van niet gemeten anionen oa. Cl, PO₄).

Bijlage 2: Toxidromen

Sympathomimetisch:



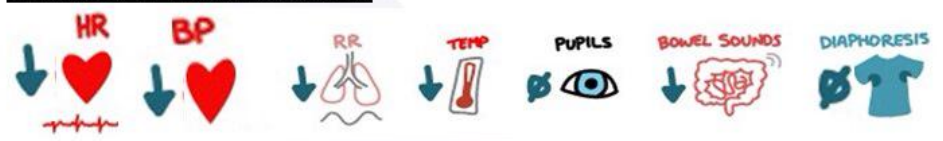
Anticholinerg:



Cholinerg:



Sedatief-hypnotisch:



Opiaten:



Cholinerg toxidroom

Symptomen
Diarree
Urineren
Brady(tachy)cardie
Speekselvloed
Tranenvloed
Braken / buikkrampen
Miosis
Insulten
Verwardheid

Oorzaken
Organofosfaten, carbamaat (insecticiden)
Zenuwgas
Fysostigmine
Paddenstoelen

Anticholinerg toxidroom

Symptomen
Hyperthermie
Droge, rode huid
Urineretentie
Darmgeluiden verminderd
Tachycardie
Delier/hallucinaties
Myoclonus
Mydriasis
Insulten

Oorzaken
Antihistaminica
(Tricyclische) antidepressiva
Antipsychotica
Anti-Parkinson
Scopolamine
Spasmolytica
Spijerrelaxantia
Planten
Atropine

Sympathicomimetisch toxidroom (Fight/Flight-response)

Symptomen
Zweten
Mydriasis
Hypertensie
Tachycardie
Hyperthermie
Insulten
Hyperreflexie
Paranoia / wanen

Oorzaken
Cocaïne
(meth)amfetamine
Cafeïne
Theofylline
Efedrine

Opiaten / sedativa / hypnotica

Symptomen
Coma
Ademdepressie
Hypotensie
Hypothermie
Hyporeflexie
Bradycardie
Miosis (m.n. bij opiaten)

Oorzaken
Opiaten/opioïden
Benzodiazepines
Alcohol
Barbituraten
Glutethimide
Meprobamaat

Serotonergica

Symptomen
Verwardheid
Agitatie
Tremor, Fasciculaties
Hyperreflexie, clonus
Hyperthermie
Diaforese
Tachycardie
Mydriasis

Oorzaken
SSRI's
MAO-remmers
Lithium
Venlafaxine
Amfetamine/MDMA
TCA's
Bupropion

Bijlage 3: Losse symptomen en mogelijke oorzaken [6]

Tachypnoe (PANT)	Bradypnoe (SLOW)
Pneumonitis	Sedativa-hypnotica
Acetylsalicylzuur	Likeur
Niet-cardiaal longoedeem	Opiaten
Tox-geïnduceerd metabole acidose	Wiet (marihuana)

Niet cardiaal longoedeem (MOOFFSS)
Methadon
Opiaten, organofosfaten
Fenobarbital, fenothiazines
Salicylaten, Smoke inhalation

Tachycardie (FAST)	Bradycardie (PACED)
Free base of andere vorm cocaine	Propranolol of andere bètablokker
Anticholinergica, antihistaminica, amfetaminen	Anticholinesterasen
Sympathicomimetica	Calciumantagonisten, clonidine
Theofylline	Ethanol en andere alcoholen
	Digoxine

Hypertensie (CT SCAN)	Hypotensie (CRASH)
Cocaïne Thyreomimetica Sympathicomimetica Cafeïne Anticholinergica of amfetaminen Nicotine	Calciumantagonisten, clonidine Reserpine of andere antihypertensiva Antidepressiva Sedativa - hypnotica Heroïne of andere opiaten
Mydriasis (AAAS)	Miosis (COPS)
Antihistaminica Antidepressiva Atropine en andere anticholinergica Sympathicomimetica	Cholinergica Opiaten, organofosfaten Fenothiazines, pilocarpine Sedativa - hypnotica
Hyperthermie (NASA)	Hypothermie (COOLS)
Neuroleptica (MNS) Antihistaminica Salicylaten, sympathicomimetica Anticholinergica	CO Opiaten Orale glucose verlagende middelen/insuline Sedativa - hypnotica

Bijlage 4: 99tox1 pakket

Hematologie: Hb, Ht, leuco's + diff., trombo's, evt. stollingsparameters

Biochemie: Na, K, ureum, kreatinine, chloor, bicarbonaat, fosfaat, calcium, magnesium, tot. eiwit, albumine, bilirubine, ALAT, ASAT, LDH, CPK (+MB), glucose, lactaat, gemeten P_{osm}

Bloedgas: pH, pCO_2 , pO_2 , saturatie, evt. HbCo, metHb

Apotheek:

- Drugs of abuse in urine (= cocaïne, amfetamine, THC, opiaten, methadon)
- Barbituraten in urine
- Benzodiazepines in urine
- Tricyclische Antidepressiva (TCA) in plasma
- Paracetamol in plasma Ethanol in plasma

Benodigde materiaal voor bovenstaande bepalingen:

- 1 x natriumcitraatbuis van 2,7 ml
- 2 x stolbuis van 5 ml
- 2 x lithiumheparinebuis met gel van 3 ml
- 1 x lithiumheparinebuis van 4 ml
- 1 x K2EDTA-buis van 4 ml
- 2 x K2EDTA-buis van 6 ml
- 1 x bloedgas (PICO 70 spuit)
- 1 x portie urine

Referenties:

- [1] Richtlijn epilepsie van Nederlandse vereniging voor Neurologie:
<http://epilepsie.neurologie.nl/cmssite/index.php?pageid=259&tabid=20110429141709>
- [2] Murray LM, Daly F, McCoubrie D, et al. Toxicology Handbook, 2nd edition. 2010. Churchill Livingstone Australia.
- [3] Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ et al. Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 7th edition, 2010. McGraw-Hill Medical.
- [4] De Vries I, Van Zoelen GA, Van Riel AJHP, Meulenbelt J. Absorptieverminderende maatregelen bij de behandeling van vergiftigingen. Ned Tijdschr Geneeskd. 2005;149:2964-8.
- [5] Vergiftigingen.info (van NVIC – refereert ook veel aan [4]) Geraadpleegd op 17-05-2016.
- [6] Olgers TJ, Oosterloo M, Ter Maaten JC. Medische spoedsituaties; De systematische benadering, Tweede herziene druk 2015. Prelum Uitgevers BV