

# ACUTE INTOXICATIE

Dr. Agnes Meulemans\* & Dr. Erwin Dhondt\*\*

\* Spoedgevallendienst, U.Z. Gasthuisberg Leuven

\*\* Departement Kritieke Geneeskunde, Militair Hospitaal Brussel

## 1. INLEIDING

### 1. Definities

Elke stof die, in contact met een levend organisme, dit organisme schade toebrengt, is giftig hetgeen betekent dat quasi alles een potentieel gif is.

Klinische toxicologie wordt gedefinieerd als de wetenschap die zich bezighoudt met het onderzoek van giftige stoffen en de medische benadering van de geïntoxiceerde patiënt.

Het geïntoxiceerd geraken door het toxisch agens kan gebeuren via de huid, de slijmvliezen, de ademhaling, het spijsverteringsstelsel of de bloedbaan. Het kan gaan om een accidenteel gebeuren of een intentionele intoxicatie. In het laatste geval gaat het meestal over een autointoxicatie, soms in het kader van een zelfmoordpoging of een “cry for help”, hoewel toediening van een toxische stof door een derde zonder medeweten van het slachtoffer als homicidepoging kan voorkomen doch meestal in het kader van het syndroom van Polle of Munchausen by proxy wordt gezien.

De incidentie van autointoxicatie blijft in de meeste landen stijgen, abusief gebruik van illegale drugs neemt wereldwijd reuze proporties aan, de toegang tot toxische en farmaceutische componenten neemt gestaag toe en het blootstellingsrisico in het milieu groeit dagelijks.

### 2. Epidemiologie

Ondanks het feit dat intoxicaties, accidentele én intentionele, een veel voorkomend probleem zijn en op wereldschaal frequent aanleiding geven tot een ziekenhuisopname, blijft het erg moeilijk tot onmogelijk om betrouwbare statistieken van morbiditeit en mortaliteit te bekomen, zelfs in landen met geavanceerde systemen voor datacollectie i.v.m. volksgezondheid.

De reden hiervan is dat zowel de statistieken van antigifcentra als van acute ziekenhuizen omtrent intoxicaties onvolledig zijn. Geen van beide bevat noodzakelijk alle geslaagde intoxicatiepogingen; meestal blijft het op dat niveau slechts bij vermoedens of kortstondige spoedraadplegingen.

Data verzameld in de **Europese antigifcentra** tonen aan dat het in de meerderheid van de oproepen gaat over **accidentele** blootstellingen aan een toxisch agens. Het aantal oproepen per jaar blijft stijgen. In de helft van de gevallen betreft het **kinderen** voornamelijk tussen 0 en 4 jaar oud. Het gaat in de eerste plaats om farmaceutica gevolgd door respectievelijk huishoudproducten, pesticiden, planten en paddestoelen. In de groep van de geneesmiddelenintoxicaties staan de geneesmiddelen die het centraal zenuwstelsel (CZS) beïnvloeden bovenaan, gevolgd door middelen voor extern gebruik en gevolgd door analgetica.

Alhoewel accidentele vergiftigingen blijkbaar meer voorkomen dan intentionele, blijkt uit de ziekenhuisstatistieken, ook overal ter wereld, dat er veel meer **intentionele intoxicaties** opgenomen worden in de spoedgevallendiensten dan accidentele.

De intoxicatie wordt verondersteld gemiddeld verantwoordelijk te zijn voor 10% van de **acute ziekenhuisopnamen bij volwassenen**. Vermoedelijk bedraagt de echte intoxicatie-incidentie tot 3 maal meer.

- Bij *accidentele* intoxicaties opgenomen in het ziekenhuis, betreft het meestal kinderen jonger dan 5 jaar of ouderlingen van meer dan 65 jaar. Het gaat voornamelijk over huishoudprodukten gevolgd door geneesmiddelen, en deze intoxicaties zijn gekenmerkt door een lage morbiditeit en mortaliteit. Uitzondering hierop vormt de CO-intoxicatie die voor alle leeftijdsgroepen verantwoordelijk is voor de hoogste mortaliteit binnen de groep accidentele intoxicaties.

- Veel frequenter in de urgentiegeneeskunde, zijn de *intentionele* intoxicaties (70-90 % van de gevallen) waarbij het toxisch agens meestal oraal wordt ingenomen. Toch blijkt het in minder dan 1/3 van de patiënten om een echte suïcidepoging te gaan of in 2/3 van de gevallen om wat de psychiatrie omschrijft als parasuïcide of "cry for help". Bovendien blijkt op de spoedgevallendiensten het aantal casussen waarbij intentionele intoxicatie als nevendiagnose wordt genoteerd toe te nemen, bv. Hoofddiagnose is traumaletsel ; nevendiagnose is alcohol- en/of drugintoxicatie bij chronisch alcoholisme.

Bij intentionele intoxicaties staan per os genomen geneesmiddelen vooraan, met in deze groep de **psychofarmaca** op kop (hypnotica, tricyclische antidepressiva (TCAD) en nieuwere antidepressiva, antihistaminica, neuroleptica, ...) gevolgd door **alcohol**.

Binnen de groep van de psychotrope medicatie werden de klassiekers van de jaren zeventig nl. de barbituraten, in de negentiger jaren van hun plaats gedreven door de benzodiazepines, initieel gevolgd door de klassieke TCAD en thans door de groep van klassieke én meer recent ontwikkelde antidepressiva samen.

De alcoholintoxicatie-incidentie stijgt netjes gecorreleerd met de gestegen consumptiecijfers van alcoholische dranken wereldwijd. Mannen gebruiken ethanol meer als voornaamste of enige toxisch agens, terwijl vrouwen alcohol eerder gebruiken als adjuvans bij andere toxische middelen.

Benzodiazepines en antidepressiva daarentegen worden frequenter misbruikt door vrouwen. Hierbij geldt de slagzin "Men neemt dat wat voorhanden" en het blijkt dat i.g.v. geneesmiddeleninname het merendeel van de patiënten het middel neemt dat zeer recent was voorgeschreven door de behandelende arts.

De gemiddelde *leeftijd* van de patiënt met auto-intoxicatie schommelt rond de 35 jaar, met een *man/vrouw ratio* van  $\pm 1/1.5$ .

Het risico en de incidentie van een "**multiple drug ingestion**" stijgen gestaag, tengevolge van de enorme toename in beschikbaarheid van chemische produkten en de toename in voorschrift en consumptie van geneesmiddelen. Uiteraard ziet men de incidentie van coma proportioneel stijgen met het aantal ingenomen produkten. Bovendien worden de klassieke verwickelingen van intoxicatie zoals pneumonie en multi-orgaanfalen (MOF) meer gezien bij "multiple drug ingestions".

De *ziekenhuismortaliteit* a.g.v. een acute intoxicatie is gedurende de laatste 20 jaar teruggelopen van 30% in de beginjaren zeventig, tot minder dan 1%, dankzij de gestandaardiseerde aanpak op diagnostisch en therapeutisch vlak. De gemiddelde *verblijfsduur* is 24 uur, eerste psycho-sociale benadering inbegrepen, met een nood aan intensieve zorg van minder dan 10%. Desalnietemin zal fatale afloop als gevolg van intentionele intoxicaties blijven bestaan ondanks geoptimaliseerde aanpak, zelfs als van in de prehospitalafase. De voornaamste reden hiervoor is het te lange tijdsinterval tussen ingestie en de eerste medische zorg.

Daarnaast spelen eveneens een rol:

- de aard en hoeveelheid van het ingenomen product zoals bv. bij pesticiden
- de ernst van de traumaletsels opgelopen ten gevolge van de val, het verkeersongeval e.d.
- de voorafbestaande comorbiditeit van patiënt en complicaties zoals MOF, ARDS, sepsis, nierfalen, etc.

### **3. Het lokale antigifcentrum (PCC)**

Het antigifcentrum biedt vooral een waardevolle gegevensbank toegankelijk voor medici, paramedici, apothekers en dierenartsen, maar ook voor het publiek (behalve o.a. in Nederland). Men kan er terecht met vragen omtrent samenstelling en identificatie van allerhande producten en substanties, en ook voor wetenschappelijke informatie (case reports) en voor praktische raadgevingen m.b.t. eerste hulp bij intoxicatie.

Het Belgische antigifcentrum in Brussel is te bereiken via de volgende nummers:

Tel: 070/245 245

Fax: 02/264 96 36

Het Nederlandse antigifcentrum in Utrecht is te bereiken via de volgende nummers:

Tel: 030/274 88

Fax:

## **2. ALGEMENE PRINCIPES VOOR MANAGEMENT VAN ACUTE INTOXICATIE**

Het standaard diagnostisch en therapeutisch protocol voor de benadering van de acute intoxicatie bestaat principieel uit vier stadia:

- I. Waakzaamheid en supportieve therapie
- II. Klinische en medisch-technische diagnostiek
- III. Detoxificatie
- IV. Psycho-sociale evaluatie en ontslag

Objectieven hierbij zijn:

- het identificeren van de nood voor een levensreddende interventie;
- het bevestigen van de diagnose "intoxicatie";
- het identificeren van het toxisch agens;
- het anticiperen van de ontwikkeling of progressie van de toxiciteit;
- het determineren van de prognose in termen van tijdsverloop en afloop.

### **I. Waakzaamheid - alertheid - achterdocht**

Elke medewerker van een dienst voor opvang van acute pathologie, moet zodanig waakzaam zijn, ja zelfs achterdochtig, dat hij ervan overtuigd is en blijft dat achter elke klinische presentatie, potentieel een intoxicatie schuilgaat.

Volgende *omstandigheden* doen een intoxicatie vermoeden tot het tegendeel is bewezen:

- een voorgeschiedenis van zelfmoordpoging (tentamen suicidum) of psychiatrische aandoening;
- een coma e causa ignota;
- cardiale aritmieën bij een patiënt jonger dan 40 jaar;
- slachtoffers van een brand;
- elke vorm van metabole acidose;
- een lethargisch of atoon/hypotoon coma bij een kind;
- een heterogene symptomatologie bij eenzelfde patiënt zonder duidelijke eenvormige kliniek.

Bovendien geldt altijd de volgende uitspraak: "de meesten hebben minder ingenomen dan ze beweren, met uitzondering van enkele die meer hebben ingenomen".

### **II. Het diagnostisch protocol**

Diagnose in de acute toxicologie betekent: identificatie van de substantie die schade toebrengt aan het lichaam, óf door zijn aanwezigheid in se óf door zijn aanwezigheid in overmaat. Uiteraard dringt zich voor elk symptoom een grondige differentiaaldiagnose met organische pathologie op.

#### **1. Anamnese**

De ondervraging van patiënt, familieleden, burens of ambulancepersoneel kan al onmiddellijk voldoende gegevens brengen om de diagnose te kunnen stellen. Informatie over de omstandigheden, beschikbare toxische producten of gevonden lege verpakkingen, vermoedens omtrent het tijdstip van inname en initiële symptomen kunnen extreem nuttig blijken.

Is de patiënt bewust en meewerkend dan kan een zorgvuldige anamnese naar het

gebruik van medicatie, drugs of alcohol onmiddellijk helpen om aan een bepaald toxisch agens te denken en de diagnose te stellen.

## **2. Klinische evaluatie**

### **2.1. Centraal zenuwstelsel**

Is de patiënt comateus dan dringt zich een zorgvuldig neurologisch en algemeen onderzoek op om andere veel voorkomende oorzaken van coma zoals trauma, cerebrovasculair accident, anoxie of meningo-encephalitis uit te sluiten. Herhaaldelijk inschatten of monitoring van de diepte van het coma door middel van bv. de Glasgow Coma Scale (G.C.S.) is absoluut noodzakelijk.

Bijkomende neurologische symptomen zoals spier- of tongfasciculaties wijzen in de richting van een mogelijke organofosfaat-insecticide-intoxicatie. Myoclonieën zijn typisch voor chloralhydraat, terwijl echte epileptische convulsies voorkomen bij tal van producten, maar meest gekend zijn bij tricyclische antidepressiva, koolstofmonoxide, ethanol en phenothiazines.

Elk hypnoticum of sedativum kan bovendien, behalve slaap en coma, ook agitatie en epilepsie induceren, zoals elk opwekkend middel in overdosis depressie van het centraal zenuwstelsel en coma kan veroorzaken. Voorbeelden van convulsies inducerende middelen zijn: amfetamines, cocaïne, tricyclische antidepressiva, lindaan, nicotine, etc.

Bovendien mag men niet vergeten dat convulsies ook nog een teken kunnen zijn van drugabstinentie en delirium.

### **2.2. Ademhaling**

#### **2.2.1. Ademhalingspatroon (frequentie/teugvolume)**

- Hyperpnee (gestegen ademhalingsfrequentie en/of gestegen ademvolume) kan een gevolg zijn van een anatomisch letsel t.h.v. de hersenen maar zal meestal een Kussmaulse ademhaling zijn als reactie op een metabole acidose. Het kan dan gaan om een keto- of lactaatacidose of om een intoxicatie met methanol, ethyleenglycol, salicylaten of paraldehiden.
- Oppervlakkig ademen (gestegen ademhalingsfrequentie en gedaald teugvolume) kan wijzen op een zeer diep coma of een uiting zijn van spierverlamming zoals bv. bij een organofosfaatintoxicatie.
- Onderdrukte ademhaling (gedaalde ademhalingsfrequentie en gedaald hugvolume) ziet men bij onderdrukking van de hersenstamcentra zoals bij het hersenstam-CVA of de opiaatintoxicatie.

#### **2.2.2. Longauscultatie**

Bronchospasme en longoedeem kunnen primair ontstaan a.g.v. inhalatie van het toxisch agens of secundair geïnduceerd zijn door hartdecompensatie, zelf het gevolg van pompfalen of aritmie.

Pneumonie kan gevolg zijn van aspiratie van maaginhoud en/of farynxsecreties maar kan ook wijzen op een langdurige immobiliteit ten gevolge van coma omwille van een onvoldoende ventilatie van de declieve longsegmenten.

#### **2.2.3. Ademgeur**

De *geur* van de adem kan een hint geven bij intoxicatie met bepaalde volatile agentia.

### **2.3. Pupildiameter**

- Extreme *miose* (pinpoints of pupildiameter < 1 mm doormeter) kunnen voorkomen bij structurele hersenstam- of ponsletsels maar zijn ook pathognomonisch voor de opiaat-, organofosfaat- en phenothiazinenintoxicaties.
- *Gedilateerde pupillen* wijzen op intoxicaties met anticholinergica, amfetamines,

tricyclische antidepressiva, etc.

#### **2.4. Hart en circulatie**

Cardiale aritmieën en geleidingsstoornissen zijn frequent. Meestal wijzen ze niet alleen de aard van het toxisch agens aan maar eveneens, volgens het soort ritme- of geleidingsstoornis of hun opeenvolgend optreden, de ernst van de intoxicatie.

Tachycardie, bradycardie, verlenging van het Q-T interval, verlengde P-Q tijd, brede QRS complexen, extrasystolen, torsades de pointe, etc komen frequent voor bij overdoses van o.a. amfetamines, koolstofmonoxide, digitalis,  $\beta$ -blockers, kinine, quinidine en tricyclische antidepressiva.

De *centraal veneuze druk* is meestal laag, zeker als we te maken hebben met vasodilatatie- of vasoplegie-inducerende stoffen of in geval van intravasculaire volumedepletie omwille van het langdurige coma.

De *bloeddruk* kan hoog of laag zijn. Hypertensie komt frequent voor bij amfetamine-, cocaine- of sympaticomimetica-overdoses.

Hypotensie kan te wijten zijn aan hypovolemie, shock, deshydratatie, of vasoplegie en is vrijwel specifiek. Oligurie/anurie geassocieerd met hypotensie is een maat voor de ernst van de situatie.

#### **2.5. Maag en darmstelsel**

Gastro-intestinale stoornissen zoals braken en diarree, komen voor bij vergiftigingen met ijzer, kwikzouten, paddestoelen, organofosfaten, colchicine, e.a.

Ook hypo- of hyperperistaltiek verdienen aandacht.

#### **2.6. Lichaamstemperatuur**

- *Hypothermie* is frequent voorkomend bij alcohol- en barbituratenintoxicaties met coma en vasodilatatie.

- *Hyperthermie* is kenmerkend voor intoxicaties met salicylaten, phenothiazines, butyrophenonen, amfetamines, anticholinergica, etc.

#### **2.7. Diurese**

Het urinedebiet zal verminderd zijn bij elk langdurig coma met deshydratatie en in geval van shock.

Rhabdomyolyse, gevolgd door acute nierinsufficiëntie (acute tubulaire necrose), werd frequent beschreven bij intoxicaties met koolstofmonoxide, ethanol en barbituraten.

Rechtstreekse nefrotoxiciteit komt voor (cfr glafenine, kwikzouten, etc).

#### **2.8. Algemene inspectie**

Nauwgezette inspectie van alle lichaamsdelen op zoek naar eventuele *injectieplaatsen*, *icterus*, *petechieën* of *bullae* op drukplaatsen -wat wijst op een langdurige immobilisatieperiode- is nodig. Bovendien kunnen patiënten die lange tijd bewegingsloos gezeten of gelegen hebben, tekens vertonen van een *compartimentsyndroom*, syndroom dat soms pas na de acute fase manifest wordt.

Eén enkel symptoom of klinisch teken leidt maar uiterst zelden tot de diagnose. Het is meestal de combinatie van specifieke klinische tekens of symptomen op verschillende propaedeutische vlakken die ons leidt naar de diagnose van een welbepaalde intoxicatie via pathognomonische symptoomcomplexen ook "**TOXIDROMEN**" genoemd.

- Bv. de combinatie: coma, fasciculaties, pinpoint-pupillen, longoedeem bij auscultatie (in feite bronchorhee), hypersalivatie, hyperperistaltiek = het toxidroom overeenkomend met een organofosfaat-insecticidevergiftiging.

- Bv. de combinatie: agitatie, hallucinaties, gedilateerde pupillen, hyperpnee, hyperthermie, flush, droge huid en mucosae = het toxidroom voor een overdosis anticholinergica.

**Opgelet:** de afwezigheid van symptomen in eerste instantie sluit een intoxicatie niet a priori uit. Er kunnen zelfs al irreversiebele processen bezig zijn die pas later (dagen) tot veel later (weken) klinisch manifest worden. Zo is er bijvoorbeeld de hepatische toxiciteit (dagen) bij een paracetamolintoxicatie, de pulmonaire toxiciteit bij een paraquatintoxicatie of de aantasting van de alveolaire, surfactant producerende, cellen met “adult respiratory distress syndrome” (dagen) als gevolg bij inhalatie-intoxicaties met koolwaterstoffen. De volledige verschijning van een toxidroom kan bovendien verhinderd worden door symptomen van tegelijkertijd opgelopen (trauma)letsels of een ander, meer prominent toxidroom in geval van multiple drug ingestie.

### 3. Biochemische en radiografische onderzoeken

De **routine laboratoriumtests** zoals arteriële bloedgaswaarden, glycemie, zuurbasewevenwicht en elektrolytenconcentraties (bv. hyponatremie of hypoglycemie) kunnen een metabool coma of convulsies verklaren.

Via deze routine kan en moet bij elke verdenking van een metabole acidose een *aniongap*, nl. het verschil tussen de kationen en de anionen in het serum, berekend worden. Een high-aniongap ( $> 13$  mEq/l) wijst, voor zover dat nierinsufficiëntie, ketoacidose en lactatacidose zijn uitgesloten, op een eventuele methanol-, ethyleenglycol-, paraldehyde- of salicylaatintoxicatie.

Een *osmotic gap* ( $> 20$  à  $30$  mOsm/l), nl. het significant verschil tussen de berekende en de gemeten plasma-osmolaliteit, kan te wijten zijn aan een intoxicatie met ethanol, methanol, ethyleenglycol of andere glycolen.

**RX-thorax:** pneumonische infiltraten als gevolg van aspiratie of vlokkerige infiltraten a.g.v. cardiogeen of niet cardiogeen longoedeem, of longstase na langdurige immobiliteit, zijn klassieke bevindingen. Overvullingstekens impliceren uiteraard de nodige voorzichtigheid in het intraveneus vochtbeleid.

**RX-abdomen:** in geval van een intoxicatie met radio-opaque bestanddelen, zoals bv. Broom, Lood of Bismut, kan een overzichtsradiografie van het abdomen duidelijk hun lokalisatie en/of migratie in de gastro-intestinale tractus weergeven.

### 4. Toxicologische investigaties

*Kwalitatieve* toxicologische analyses dienen enkel om een eventueel toxisch agens op te sporen en te identificeren. Ze worden routinegewijs uitgevoerd op maagvocht en urine en geven dus *non-kwantitatieve resultaten*.

Een toxische component kan ook opgezocht worden in bloed. Gewoonlijk worden bloed- en/of plasma-analyses, om concentraties van betrokken producten te meten, uitgedrukt in *kwantitatieve resultaten*.

Bepaalde toxische stoffen kunnen gemakkelijk gevonden worden, andere slechts moeizaam of mits speciale lab-technische middelen, nog andere blijven onopspoorbaar ook heden ten dage.

Het behoort tot de goede klinische praktijk voor de toxicologische diagnostiek voornamelijk te steunen op bevindingen uit het klinisch onderzoek en de laboratoriumanalyses enkel te gebruiken als hulpmiddel en/of bevestiging van de klinische indruk. Omwille van allerlei technische beperkingen mogen toxicologische analyses ook niet beschouwd worden als “enige en absolute waarheid”. Zij kunnen wel van nut zijn bij toxicologische drugmonitoring of om de

respons van een detoxificatietherapie te beoordelen.

**Twee vuistregels:**

1. **NOOIT** mag de start van de supportieve therapie vertraagd, laat staan uitgesteld worden, wachtend op resultaten van de toxicologische analyses.
2. het klinisch oordeel moet altijd de aanvraag voor selectieve toxicologische analyse onderbouwen en daarom is de routinematige brede "*toxicologische kwalitatieve screening*" onnuttig, duur en af te raden.

### **III. Acute intoxicatie: therapeutisch protocol**

Over de laatste dertig jaren heen is de mortaliteit door toxische overdosis gedaald van 20% naar minder dan 1, mede door de toepassing van de shocktherapie in de agressieve aanpak van de intoxicatiegeassocieerde levensbedreigende circulatoire collaps, het behoud van een vrije luchtweg, de preventie van cerebrale hypoxie en het achterwege laten van de massieve maagspoeling en de analeptica.

De **therapeutische** benadering bestaat uit 4 opeenvolgende luiken, de slogan: "**primum non nocere**" immer indachtig:

1. Ondersteunende therapie
2. Vermijden van de verdere absorptie van het toxisch agens
3. Bevorderen van de eliminatie van het toxisch agens
4. Antidota

#### **1. Ondersteunende therapie**

Bij ernstige intoxicaties waarbij de vitale parameters levensbedreigend zijn verstoord, dient onmiddellijk supportieve therapie gestart vooraleer zelfs aan enig diagnostisch werk wordt begonnen.

##### **1.1. Een vrije ademweg**

*Endotracheale intubatie* (naso- of orotracheaal) bij elke comateuze patiënt (G.C.S. < 8/15) is imperatief, uiteraard vooraleer eventueel een maagsonde wordt ingebracht. Intubatie ook bij de patiënt wiens toestand zienderogen regresseert, (primair cerebraal, of secundair aan circulatoire shock) en bij de patiënt met pulmonaire verwikkelingen na ingestie en eventueel aspiratie van rechtstreeks respiratoir toxische producten.

##### **1.2. Gecontroleerde kunstmatige ventilatie bij:**

- patiënten in diep coma;
- met bloedgaswaarden wijzend op hypercapnie en/of hypoxemie;
- in shock;

**met hyperventilatie** (tot pCO<sub>2</sub>: 32-35 mm Hg) in geval van intoxicatie met een stof die een belangrijke proteïnebinding heeft. Geïnduceerde respiratoire alkalose zal de proteïnegebonden fractie in de circulatie doen toenemen waardoor de vrije (toxische) fractie, verantwoordelijk voor de toxische symptomen, in het bloed daalt.

Hyperventilatie is dus aangewezen bij die intoxicaties waar alkalose het farmacodynamisch effect van de stof reduceert en/of de eliminatie bevordert.

##### **1.3. De circulatie**

De circulatie wordt geobserveerd m.b.v. de klassieke parameters zoals pols, bloeddruk, centraal veneuze druk, huidskleur, centrale en perifere temperatuur en diuresis. Een optimale

nier- en leverperfusie moeten verzekerd worden door middel van de traditionele reanimatiemethodes zoals volumeëxpansie onder geleiding van de centraal veneuze druk en zo nodig getitreerde toediening van inotropica en vasopressoren ter correctie van respectievelijk hartdebiet en perifere weerstand (onder geleide van een Swan-Ganz catheter). Anti-aritmica dienen in eerste instantie vermeden te worden.

**1.4. Correctie van de lichaamstemperatuur** (bij voorkeur op niet medicamenteuze wijze).

**1.5. Behandeling van convulsies** met de klassieke eerstelijns anti-epileptica als diazepam of lorazepam IV.

## **2. Vermijden van de verdere absorptie van het gif**

Als een toxisch agens kan geïnactiveerd worden in de gastro-intestinale tractus of eruit verwijderd worden vóór absorptie, daalt uiteraard het risico op een ernstige intoxicatie met systemische (eventueel levensbedreigende) effecten.

De optimale methode voor gastro-intestinale decontaminatie blijft nog altijd controversieel. M.a.w., de clinicus kiest de methode die hij voor de individuele patiënt meest geschikt acht, rekening houdend met de effectiviteit en de gevaren die elke methode inhoudt.

### **2.1. Verwijderen van de maaginhoud**

Dit kan via braken of via maagevacuatie/-spoeling.

Chirurgische en endoscopische extractie is enkel nuttig i.g.v. vreemde voorwerpen, besoons, etc.

#### **2.1.1. Emesis**

*Spontaan braken* kan optreden a.g.v. ingestie van tal van substanties. Zo niet, kan emesisinductie overwogen worden. Enkel lpecac-siroop is daarvoor nog voorhanden.

*lpecac* werkt én centraal, door activatie van de chemoreceptor triggerzone, die op zijn beurt het braakcentrum stimuleert, én perifeer als maagirritans door de stimulatie van de gevoelige receptoren in de gastro-intestinale tractus.

Het wordt oraal toegediend in siroopvorm; de aanbevolen dosis is 15 ml bij kinderen en 30 ml bij volwassenen. Gelijktijdige toediening van actieve kool moet vermeden worden gezien actieve kool lpecac zal adsorberen en hierdoor zijn emetisch effect teniet doet. Gemiddeld duurt het 20 à 30 minuten vooraleer de emetische werking begint. Het percentage maaginhoud dat via deze techniek kan gerecupereerd worden is echter erg variabel en meestal kleiner dan 50 %.

#### **Absolute contra-indicaties voor braken zijn:**

- gedaald bewustzijn;
- inname van een caustische stof;
- de aard van de ingenomen stof laat een snel optreden van neurologische symptomen (coma, convulsie-aanvallen) veronderstellen;
- ingestie van koolwaterstoffen (petroleumderivaten) omwille van de kans op een chemische pneumonitis.

#### **Relatieve contra-indicaties zijn:**

- baby's minder dan 6 maanden oud;
- oude of verzwakte personen met verhoogd risico op aspiratie;
- gevorderde zwangerschap;
- zware cardiale of respiratoire aandoening of ongecontroleerde hypertensie.

### 2.1.2. Maaglediging - maagspoeling

Vanuit theoretisch standpunt zou men de maagspoeling kunnen zien als dé beste procedure om de maag volledig van zijn inhoud te ontdoen. De effectiviteit en de risico's zijn afhankelijk van een aantal variabelen:

1. de aard van de toxische stof zelf: in termen van absorptiesnelheid en effect op de gastro-intestinale motiliteit
2. de dosagevorm: enteric-coated en trage vrijzettingtableten versus siropen, vloeistoffen of poeders
3. de hoeveelheid ingenomen toxicum: hoe groter de ingenomen hoeveelheid, hoe groter de proportie ervan die men recupereert in de spoelvoestof
4. de latentietijd tussen ingestie en lavage: de gerecupereerde hoeveelheid toxische stof is omgekeerd evenredig met het tijdsinterval sinds ingestie
5. de lavagetechniek

Het *starten* van een maagspoeling meer dan 2 uur na ingestie is waarschijnlijk van beperkt nut voor zover het gaat om produkten die snel worden geabsorbeerd. .

In de praktijk is het aangewezen een *sonde* met de grootst mogelijke diameter te gebruiken. De patiënt dient in Trendelenburghouding te worden geplaatst, op de linker zijde, dit met het oog op het maximaliseren van de maaglediging en het minimaliseren van het aspiratierisico indien patiënt zou braken.

Aanbevolen *hoeveelheden spoelvocht* zijn: 15 ml/kg/cyclus voor kinderen tot een maximum van 200 à 400 ml/cyclus voor volwassenen. De spoeling dient te worden herhaald tot het spoelvocht helder is, hetgeen in het algemeen 5 à 20 liter spoelvocht betekent. Warm spoelvocht en epigastrische massage kunnen de terugvloei van pilfragmenten bevorderen. Voor kinderen wordt geen kraanwater doch een fysiologische zoutoplossing gebruikt omwille van het risico op electrolytenstoornissen.

De **contra-indicaties voor spoeling** zijn over het algemeen dezelfde als deze voor geïnduceerd braken. Maagspoeling bij comateuze patiënten (GCS < 10/15) kan echter veilig worden uitgevoerd na intubatie met een cuffed endotracheale tube.

Het debat omtrent de effectiviteit van emesisinductie en maagspoeling geraakt stilaan afgesloten.

Studies hebben aangetoond dat oraal toegediende actieve kool beduidend efficiënter is dan braken-inducerende middelen in het beperken van de toxicumabsorptie. Voor produkten die goed adsorberen op actieve kool is orale toediening van actieve kool, zonder maaglediging of maagspoeling, dan ook de beste gastro-intestinale decontaminatie. Enkel in geval van massieve inname, of in geval van lage binding van het produkt met actieve kool, kan maagspoeling nog als nuttig worden beschouwd.

Vandaar zijn er twee position statements gepubliceerd in 'Clinical Toxicology' 1997, Volume 35, Number 7 door de 'American Academy of Clinical Toxicology and European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists'.

1. Position statement: Ipecac Syrup ...There is no evidence from clinical studies that Ipecac improves the outcome of poisoned patients and its routine administration in the emergency department should be abandoned ...
2. Position statement: gastric lavage: Gastric lavage should not be employed routinely in the management of poisoned patients ... There is no certain evidence that its use improves clinical outcome and it may cause significant morbidity. Gastric lavage should not be

considered unless a patient has ingested a potentially life-threatening amount of a poison and the procedure can be undertaken within 60 minutes of ingestion ...

## **2.2. Adsorptie van toxisch agentia door actieve kool**

Actieve kool is een onoplosbaar zwart poeder, bereid door pyrolyse van organische, koolstofbevattende stoffen van dierlijke of plantaardige oorsprong (beenderen, houtpulp, bruinkool, rogge, zetmeel, ...). Het poeder wordt "geactiveerd" door middel van een oxyderende luchtstroom op hoge temperatuur, wat een fijn netwerk van poriën doet ontstaan.

Actieve kool kan op zijn oppervlakte een waaier van geneesmiddelen en toxische stoffen adsorberen, waardoor de absorptie in de gastro-intestinale tractus tot een minimum wordt beperkt.

***De volledigheid in adsorptie en de antidotische efficiëntie van actieve kool wordt beïnvloed door verschillende factoren:***

### **2.2.1. De fysico-chemische eigenschappen van actieve kool met als belangrijkste parameters: de grootte van de poriën en de oppervlakte**

Een goede actieve kool heeft een evenwichtige verhouding van microporiën (kleiner dan 10-20 Å) en macroporiën (groter dan 100 Å). In dat geval is de adsorptiecapaciteit evenredig met de oppervlakte: een moderne actieve kool van goede kwaliteit heeft een grote oppervlakte (1500-3500 m<sup>2</sup>/gr) en de recent ontwikkelde superactieve kolen (meer dan 3500 m<sup>2</sup>/gr) zouden antidotisch nog efficiënter zijn alhoewel dit bijkomend voordeel klinisch nog niet werd aangetoond.

Verschillende farmaceutische firma's produceren actieve kool voor commerciële doeleinden, onder de vorm van oplossingen, poeder in flessen of zakken, tabletten, e.a., onderling weinig verschillend qua antidotische kwaliteiten.

### **2.2.2. De farmaceutische formule:**

Watersuspensies zijn superieur aan kooltabletten.

Om de adsorptie-eigenschappen te vrijwaren, dient actieve kool te worden bewaard in poedervorm in een glazen recipiënt of polyethyleen zak, hermetisch gesloten en beschermd tegen licht en vocht.

### **2.2.3. Chemische aard en formule van het ingenomen product**

Actieve kool kan een brede waaier van stoffen adsorberen, doch een aantal stoffen worden in onvoldoende mate geadsorbeerd.

#### ***Goede adsorptie:***

alfatoxines, amphetamines, anti-depressiva, anti-epileptica, anti-histaminica, atropine, barbituraten, benzodiazepines, B-blokkers, chloroquine and primaquine, cimetidine, dapsone, dextropropoxyphene en andere opoïden, digitalis glycosiden, ergotamine alkaloiden, furosemide, glibenclamide and glipizide, glutethimide, indomethacin, meprobamaat, nefopam, phenothiazines, phenylbutazone, phenylpropranolamine, piroxicam, quinidine and quinine, strychnine, tetracyclines, theophylline.

#### ***Middelmatige adsorptie:***

aspirine en andere salicylaten, DDT, disopyramide, kerosene, benzene en dichlorethane, malathion, niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen, mexiletine, paracetamol (acetaminophen), polychlorische biphenyl-verbindingen, phenol, ipecacuanhasiroop, tolbutamide, chlorpropamide, carbutamide, tolazamide.

#### ***Geringe of klinisch inadequate adsorptie:***

cyaniden, ethanol, ethyleen glycol, ijzer, lithium, methanol.

### **2.2.4. Hoeveelheid toegediende actieve kool**

De adsorptiegraad is evenredig met de verhouding tussen actieve kool en toxisch agens. De initiële dosis actieve kool aanbevolen voor optimale adsorptie, is 10 maal de hoeveelheid ingenomen produkt. Spijtig genoeg is deze laatste hoeveelheid slechts zelden gekend. Daarom dienen hoge doses (1 à 1.5 gr/kg lichaamsgewicht) actieve kool te worden gebruikt. Anderzijds kunnen hoge doses braken uitlokken met gevaar op aspiratie, zodat het aanbeveling geniet de actieve kool langzaam door de maagsonde in te spuiten.

Hoge dagelijkse doses (200-400 gr) worden enkel gegeven in geval van ernstige intoxicatie, rekening houdend met het risico op gastro-intestinale obstructie door de actieve kool.

### **2.2.5. Stabiliteit van het kool-toxicum complex en het tijdstip van toediening van actieve kool**

Adsorptie door actieve kool treedt snel op binnen de eerste minuten, maar de binding van toxica met actieve kool is een reversiebel proces wat betekent dat een geadsorbeerd mengsel ook kan desorberen. Ook daarom gebruikt men adequate hoge doses actieve kool.

Uitstel van de toediening van actieve kool benadeelt zijn antidotaal vermogen: actieve kool dient zodra mogelijk te worden toegediend. Nochtans zullen factoren die de snelheid van de maaglediging beïnvloeden alsook de farmaceutische formulering van het ingenomen toxicum invloed hebben zodat de absorptie van medicatie aanzienlijk kan verlengd zijn. Daarom is er geen vast tijdstip om de toediening van actieve kool stop te zetten.

### **2.3. Intestinale lavage - purgativa - cathartica**

Cathartica worden aangewend om de gastro-intestinale transit te versnellen en dus de evacuatie van de darminhoud te bevorderen. In de toxicologie maakt men gebruik van cathartica als natriumsulfaat, dinatriumfosfaat en magnesiumzouten, of sacchariden als sorbitol, mannitol en lactulose. Grote hoeveelheden electrolytenoplossingen, zoals men gebruikt in de darmvoorbereiding vóór colonchirurgie, hebben voornamelijk effect door mechanische stimulatie. Absolute **contra-indicaties** zijn: ingestie van caustica, afwezige darmperistaltiek of antecedenten van darmchirurgie. Magnesiumzouten zijn gecontraïndiceerd i.g.v. nierinsufficiëntie, acute tubulaire necrose en rhabdomyolyse. Intestinale lavage kan bovendien een risico inhouden voor vochtbalans- en electrolytenstoornissen als het intravasculair volume niet op peil werd gehouden.

## **3. Eliminatie van het toxisch agens**

Adequate eliminatie van een toxisch agens veronderstelt vóór alles het behoud van een optimale lever- en nierperfusie.

*Er bestaan talrijke en gevarieerde eliminatieprocedures, de ene al duurder, tijdrovender, gebruiksvriendelijker dan de andere. Hoe dan ook, er bestaat voor elk toxisch agens een superieure epuratietechniek. Bedoeling is de meest adequate epuratietechniek of een combinatie te kiezen gericht op dat toxisch agens dat de problemen veroorzaakt. Het chaotisch aanwenden van een ganse reeks van epuratietechnieken is niet alleen duur en potentieel gevaarlijk maar meestal ook inefficiënt.*

### **3.1. Kunstmatige ventilatie met hyperventilatie:**

1. bij stoffen die via de ademhaling geëlimineerd worden, zoals aceton, ethers, chloroform, koolstoftetrachloride, trichloorethyleen, alcoholen en benzeenderivaten
2. in geval van gewilde respiratoire alkalose-inductie (cfr supra)

### **3.2. Geforceerde diurese**

Deze techniek is heden nog maar *zelden aangewezen*, aangezien de huidige toxische substanties een grote proteïnebinding hebben en zo goed als volledig in en door de lever

worden gemetaboliseerd.

De *indicaties* voor geforceerde diurese als eliminatiepromotor zijn beperkt tot de intoxicaties met barbituraten, salicylaten, bromiden, phencyclidine, alcoholen, amfetamines, lithium en paraquat.

De *bedoeling* van de geforceerde diurese is de glomerulaire filtratie te verhogen en de tubulaire reabsorptie te verminderen. De hoeveelheid toxische stof of metabolieten die op deze manier geëxcreteerd worden is evenredig met:

- de hoeveelheid vrije fractie van het toxicum in het plasma;
- de hoeveelheid vloeistof in de tubuli;
- de urinaire pH;
- de wateroplosbaarheid van het toxisch agens.

Wij gebruiken routinegewijs een empirisch samengestelde combinatie van een liter fysiologische zoutoplossing, een liter Glucose 5% en een liter van een gebalanceerde electrolytenoplossing aangerijkt met 3 gr KCl, toe te dienen over 4 tot 6 uur. Een totaal volume van 12 liter op 24 uur wordt best niet overschreden. Een zeer rigide bijgehouden vochtbalans is noodzakelijk en centraal veneuze drukmonitoring bij elke patient ouder dan 40 jaar, of met een anamnese of tekens van cardiale belasting, is wenselijk. Bij een positieve balans van meer dan 1.5 liter wordt een dosis diureticum intraveneus toegevoegd. Op het einde van elke serie van 3 liter worden glycemie, electrolyten en hematocriet in het bloed gecontroleerd.

**Contra-indicaties** voor geforceerde diurese zijn:

- nierinsufficiëntie en uiteraard anurie;
- cardiaal falen;
- anamnese van ernstige hypertensie;
- longoedeem of intoxicatie met producten waarvan men weet dat ze longoedeem kunnen induceren zoals methaqualone en tricyclische antidepressiva;
- cardiale collaps zoals voorkomt bij imipramine en chloroquine overdoses, waar de minste overmaat aan vochttoediening catastrofaal is.

*Alkalinisatie*, door de fysiologische zoutoplossing te vervangen door isotoon natriumbicarbonaat, helpt om ritmestoornissen secundair aan tricyclische antidepressiva te voorkomen, drijft de renale eliminatie van barbituraten en salicylaten op en reduceert het toxisch effect van de metabolieten bij methanol en ethyleenglycolintoxicatie.

*Aanzuren* van de urine, via infuus van ammoniumchloride, arginine-hydrochloride of ascorbinezuur, kan nuttig zijn bij de amfetamine-intoxicatie.

### **3.3. Hemodialyse en hemoperfusie**

Hemodialyse is als urgente detoxificatieprocedure, uitsluitend *aangewezen* bij intoxicaties met lithium, bromiden, methanol, ethyleenglycol en andere glycolen, bij voorkeur vooraleer metabolisatie tot het toxisch metaboliet kan plaatsvinden. Bij intoxicaties met andere producten waar er een contra-indicatie is voor volumeload of nierinsufficiëntie, kan er een secundaire indicatie ontstaan.

**Maar** het toxisch agens moet dialyseerbaar zijn, t.t.z. een molecuulgewicht hebben van minder dan 1500, een reversiebele proteïnebinding vertonen en een klein distributievolume hebben.

Hemoperfusie *steunt* op de adsorptie van de toxische producten op actieve kool of resinepartikels. Het is enkel nuttig voor eliminatie van vetoplosbare stoffen, type langwerkende niet-barbituraat hypnotica, zoals methaqualone. De complicaties van hemoperfusie zijn klassiek: stollingsstoornissen a.g.v. o.a. trombocytopenie en een verhoogde incidentie van sepsis.

In onze ervaring werden hemodialyse en hemoperfusie slechts bij 1.5 % van de

intoxicaties als eliminatietechniek gekozen; tegenwoordig hebben we bij auto-intoxicaties immers vooral te maken met grote molecuulgewichten en een grote proteïnebinding.

### **3.4. Wisseltransfusie**

Deze techniek wordt voornamelijk gebruikt i.g.v. intoxicaties met zware methemoglobinemie.

### **3.5. Repetitieve doses actieve kool**

Actieve kool adsorbeert stoffen op zijn oppervlakte, maar daarnaast kunnen meerdere doses actieve kool de eliminatie van een brede waaier van drugs, die al in de bloedbaan geabsorbeerd waren, uit het bloed opdrijven. De *mechanismen* die *aan de basis* liggen van deze *versnelde drugeliminatie* door repetitieve doses actieve kool zijn multipel:

1. Onderbreking van de entero-hepatische cyclus:  
Nogal wat drugs en toxica worden opnieuw geëxcreteerd in de gastro-intestinale tractus in hun oorspronkelijke vorm of als metaboliet. Deze excretie geschiedt via maagsappen, gal, pancreasvocht, etc. In een later stadium worden ze dan opnieuw gereabsorbeerd in de bloedbaan tenzij actieve kool, via effectieve adsorptie, deze reabsorptie verhindert.
2. Onderbreking van de entero-enterische cyclus:  
Rediffusie in het darmlumen vanuit de capillairen doorheen de mucosa en actieve secretie zijn mogelijk, met secundaire reabsorptie achteraf. Meerdere doses actieve kool verhinderen deze reabsorptie en versnellen zo het eliminatieproces.
3. De binding van het toxisch product aan een eenmalige dosis actieve kool kan onvolledig zijn. Dit kan een gevolg zijn van inadequate toediening van deze eenmalige dosis, saturatie van de adsorberende capaciteit van kool door het toxicum zelf of andere bestanddelen aanwezig in de gastro-intestinale tractus, of desorptie van het toxicum uit het toxicum-actieve kool-complex. Meerdere doses zullen bijgevolg de tekortkomingen van een eenmalige dosis actieve kool opvangen.

Repetitieve doses zijn *aangewezen* bij intoxicaties met theophylline, digitalis, dapson, phenytoïne, carbamazepine, cyclosporines, methotrexate, phenobarbital, meprobamaat, benzodiazepines, bètablokkers, etc., grosso modo bij die intoxicaties waar het toxisch agens een goede adsorptie vertoont aan actieve kool (cfr tabel).

Repetitieve doses moeten toegediend worden tot herstel van de patient of tot voldoende daling van de plasmaconcentraties van het toxisch product - voorzover dit kon gedoseerd worden - tot niet-toxische waarden. Doses van 0.5 gr/kg om de 4 à 6 uur worden aanbevolen.

## **4. Antidota**

Voor de meerderheid van de patiënten, die zich met een intoxicatie in een spoedgevallendienst aanbieden, volstaat de combinatie supportieve therapie, het vermijden van verdere absorptie en een goed gekozen eliminatietechniek. Bij een paar patiënten evenwel kan een goede afloop afhangen van een vroegtijdig en oordeelkundig gebruik van een specifiek antidotum. Uitgebreid ingaan op deze materie is hier onmogelijk, zodat wij ons zullen beperken tot een opsomming van de *belangrijkste antidota met hun specifieke indicatie*. Men weze er zich eveneens van bewust dat het gebruik van een antidotum meestal slechts één aspect is van de ganse detoxificatiebehandeling. Bovendien zal men, indien men overweegt zeldzaam gebruikte antidota aan te wenden, hulp van experts moeten inroepen.

### **4.1. Werkingsmechanismen van antidota:**

1. Binding aan het toxisch agens om aldus een niet-toxisch complex te vormen.  
Bv. de chelatoren als antidotum voor zware metalen

- |  |               |   |           |
|--|---------------|---|-----------|
|  | desferoxamine | - | ijzer     |
|  | penicillamine | - | arsenicum |
2. Neutralisatie van het toxisch agens of zijn metaboliet vooraleer het zijn target orgaan bereikt.
    - Bv. ethanol dat de vorming van het toxisch mierzuur zal verhinderen bij de methanolintoxicatie.
    - Bv. N-acetylcysteine dat het toxisch effect op de lever van een paracetamoloverdosis zal tegengaan.
  3. Competitieve inhibitie door receptorbinding, waardoor verhinderd wordt dat het toxisch agens zich met de receptor bindt.
    - Bv. naloxone - opiaten
    - Bv. flumazenil - benzodiazepines
  4. Fysiologische werking.
    - Bv. atropine - acetylcholine dat in overmaat aanwezig is i.g.v. een organofosfaatintoxicatie.

#### 4.2. Antidota te voorzien voor prehospitalgebruik (urgentiekoffer):

<u>Antidotum</u>	<u>Intoxicatie</u>
O <sub>2</sub>	CO, Cyaniden
Alcohol 94°	Methanol, Ethyleenglycol
Atropine	Organofosfaten
Naloxone	Opiaten

#### 4.3. Antidota te voorzien in de spoedgevallendienst:

<u>Antidota</u>	<u>Intoxicatie</u>
Alcohol 94%	Methanol, Ethyleenglycol
Flumazenil	Benzodiazepines
Atropine	Organofosfaten
Calciumgluconaat	Fluoriden, Calcium-antagonisten
Desferoxamine	IJzer
Dextrose	Insuline
Diazepam	Quinines, Organofosfaten
Folinezuur	Foline-antagonisten, Methanol
Glucagon	Bêta-blokkers
Hydroxycobalamine	Cyaniden
Vitamine K	anti-vitamine K agentia
Methyleenblauw	Methemoglobinemie-inductoren
N-acetylcysteine	Paracetamol, Tetrachloorkoolstof
Naloxone	Opiaten
Natriumbicarbonaat	Methanol, Ethyleenglycol, TCAD
O <sub>2</sub>	CO, Cyaniden
Penicillamine	Zware metalen
Pralidoxime/Obidoxime	Organofosfaten
Protamine	Heparine
Pruisisch blauw	Thallium

## IV Psycho-sociale evaluatie

Als een patient opgenomen met een *intentionele* intoxicatie opnieuw bewust wordt, is een **psychiatrische evaluatie** onder de vorm van crisisinterventie aan te bevelen. Op dat ogenblik is het meestal nog mogelijk door te dringen tot de reële motieven achter de intoxicatie. De

patient heeft immers de kans nog niet gehad zich te verschuilen achter drogredenen voor hem of voor zijn omgeving al of niet meer plausibel.

De voornaamste oorzaak van overlijden na een suïcidepoging is immers, naast aspiratiepneumonie en multipel orgaanfalen, een nieuwe suïcidepoging.

Het grootste risico voor een nieuwe suicide situeert zich gedurende het eerste jaar, voornamelijk de eerste zes maanden, volgend op de eerste suïcidepoging.

Factoren geassocieerd aan een bijzonder hoog suïciderisico zijn: mannelijk geslacht, gevorderde leeftijd (vrouwen), psychiatrische aandoeningen (voornamelijk schizofrenie), langdurig gebruik van hypnotica en een slechte algemene gezondheidstoestand.

Een **sociale evaluatie** is vooral nuttig in een preventief kader bij de *accidentele* intoxicatie:

- bv.
- hulp bij de probleemdetectie en/of de herstelling van kachel of geiser na een CO-intoxicatie;
  - het organiseren van begeleiding voor ouderlingen of slechtzienden teneinde vergissingen in bv. medicatiegebruik te vermijden.

## NAWOORD

Tot slot nog enkele suggesties voor een efficiënt intoxicatiebeleid:

1. Een lokale epidemiologische databank opstarten. Dit laat u toe:
  - de eigen populatie te vergelijken met anderen w.b. socio-culturele, socio-economische e.a. factoren, veranderingen in voorschrijfgedrag, soort van genomen drugs, behandelingsschema's, nood aan intensive care verblijf, morbiditeit, gemiddelde verblijfsduur, e.a. te evalueren in de loop van de tijd.
  - diagnostische en therapeutische algoritmen op te stellen aangepast aan die intoxicaties die het meest frequent voorkomen en ze bij te werken i.g.v. veranderende profielen.
2. Een sfeer creëren bij de spoedgevallenmedewerkers waar aandacht is voor tekens, symptomen, omstandigheden, etc van intoxicaties.
3. Standaard diagnostische en therapeutische protocollen ontwikkelen voor de meest voorkomende intoxicaties in de regio.
4. Afspraken maken met het toxicologisch lab en het antigifcentrum ten einde in de beste verstandhouding samen te werken zonder verkeerde verwachtingen van één van beide partijen.
5. Lokaal een toxicologische minibibliotheek met een paar goede basishandboeken over klinische toxicologie aanleggen.

## AAN TE BEVELEN BOEKEN VOOR UW BIBLIOTHEEK

1. Ellenhorn M., Barceloux D.: *Medical Toxicology. Diagnosis and Treatment of Human Poisoning*". Elsevier Science Publishing Company Inc.
2. Goldfrank L.: *"Toxicologic Emergencies"*. Appleton-Lange; Prentice-Hall International Inc.
3. Bismuth C.: *"Toxicologie Clinique"*. Médecine-Sciences Flammarion, Paris.
4. Haddad L., Winchester J.: *"Clinical Management of Poisoning"*. W.B. Saunders Company.
5. Bev-Lorraine True and Robert H. Dreisbach *"Handbook of Poisoning"* Partenon Publishing.

6. Proudfoot A.: "Acute Poisoning: Diagnosis and management".  
Butterworth-Heinemann Ltd, Oxford
7. Martindale: "The Extra Pharmacopoeia".  
The Pharmaceutical Press, London.

## Toxidroom tabel

### Karakteristieke symptomen van een aantal intoxicaties

	<i>hypo-thermie</i>	<i>hyper-thermie</i>	<i>brady-cardie</i>		<i>tachy-cardie</i>	<i>mydriasis</i>	<i>miosis</i>	<i>convulsies</i>	<i>extrapirami-dale sympt.</i>	<i>fasciculaties</i>	<i>hypo-tonie</i>	<i>droge huid</i>	<i>natte huid</i>
barbituraten	+		(+)			+	(+)				+		
benzodiazepinen	(+)										+		
fenothiazinen	(+)		(+)	←	(+)	+		(+)	+			(+)	
butyrofenonen								(+)	+				
anti-histaminica	(+)	(+)	(+)	←	(+)			(+)	+			+	
anti-cholinergica		(+)			+	+		(+)				+	
anti-cholerge anti-parkinsonmiddelen		(+)	+	←	+	+		(+)				+	
tri(tetra)-cyclische anti-depressiva		(+)	+	←	+	+		(+)	(+)			+	
cholinesteraseremmers	(+)	(+)	+	→	+		+	(+)		+			+
cholinomimetica	+		+				(+)						+
wekaminen		(+)			+	+		(+)					(+)
cannabis						+							
opiaten							+	(+)					
botulisme						+					+		

+ meestal aanwezig, (+) soms aanwezig, + → + bij lichte resp. ernstige intoxicatie

Uit boek Acute Geneeskunde, 3de druk, Acute Intoxicaties, B. Sangster, p.286.

<p>Patiënt is</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• bewust</li><li>• er zich van bewust potentieel geïntoxiceerd te zijn</li><li>• communicatief</li></ul> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>(meestal gaat het hier om accidentele intoxicaties)</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. supportieve, vitale functies ondersteunende therapie zo nodig</li><li>2. anamnese van de patiënt</li><li>3. klinische evaluatie, biochemische en toxicologische investigaties met het oog op:<ul style="list-style-type: none"><li>• bevestiging of ontkenning van de diagnose</li><li>• het onderkennen van de ernst van de intoxicatie</li><li>• het formuleren van een prognose</li></ul></li><li>4. starten van specifieke therapie<ul style="list-style-type: none"><li>• stop absorptie van het toxisch agens</li><li>• eliminatie</li><li>• eventueel antidota</li></ul></li></ol>	<p>Patiënt is</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• niet bewust</li><li>• er zich niet van bewust geïntoxiceerd te zijn</li><li>• niet communicatief</li></ul> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>(meestal gaat het hier om intentionele of accidentele intoxicaties met coma of intoxicaties bij kinderen)</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. waakzaamheid - achterdocht</li><li>2. supportieve, vitale functies ondersteunende therapie zo nodig</li><li>3. anamnese van proxy en andere informanten</li><li>4. klinische evaluatie met het oog op het samenstellen van een toxidroom</li><li>5. biochemische en toxicologische investigaties ter bevestiging van het klinische vermoeden</li><li>6. starten van specifieke therapie<ul style="list-style-type: none"><li>• stop absorptie van het toxisch agens</li><li>• eliminatie</li><li>• eventueel antidota</li></ul></li></ol>
---	---

## De meest voorkomende toxische syndromen

---

### Anticholinerge syndromen

Meest voorkomende symptomen Delirium met mompelende spraak, tachycardie, droge, rode huid, gedilateerde pupillen, myoclonus, matige koorts, urinaire retentie en verminderde darmperistaltiek. Convulsies en dysritmieën kunnen voorkomen in ernstige gevallen.

Meest voorkomende oorzaken Antihistaminica, antiparkinsonmedicatie, atropine, scopolamine, amantadine, antipsychotische, antidepressieve, en antispasmodische agentia, mydriatica, spierrelaxantia en vele planten (zoals Jimson weed en Amanita muscaria).

### Sympathomimetische syndromen

Meest voorkomende symptomen Waanvoorstellingen, paranoia, tachycardie (of bradycardie indien het verdovende middel een zuivere alpha-adrenerge agonist is), hypertensie, hyperpyrexie, diaforese, mydriase en hyperreflexie. Convulsies, hypotensie en dysritmieën kunnen voorkomen in ernstige gevallen).

Meest voorkomende oorzaken Cocaine, amfetamine, metamfetamine (en zijn derivaten 3,4-methyleendioxyamfetamine, 3,4-methyleendioxymetamfetamine, 3,4-methyleendioxyethamfetamine, en 2,5-dimethoxy-4-bromoamfetamine), en decongestiva te verkrijgen zonder voorschrift (phenylpropanolamine, ephedrine, pseudoephedrine). Gelijkaardige symptomen bij een cafeïne- en theophyllineoverdosis, met uitzondering van de organische psychiatrische symptomen die het resultaat zijn van het vrijkomen van catecholamines.

### Opiaten-, sedativa-, ethanolintoxicatie

Meest voorkomende symptomen Coma, respiratoire depressie, miosis, hypotensie, bradycardie, hypothermie, pulmonaire oedema, verminderde darmperistaltiek, hyporeflexie en prikletsels. Convulsies kunnen voorkomen na overdosis van sommige narcotica, voornamelijk propoxyphene.

Meest voorkomende oorzaken Narcotica, barbituraten, benzodiazepines, ethchlorvynol, glutethimide, methyprylon, methaqualone, meprobamaat, ethanol, clonidine en guanabenz.

### Cholinerge syndromen

Meest voorkomende symptomen Verwarring, depressie van het centrale zenuwstelsel, slapte, speeksel- en tranenvloed, urinaire en fecale incontinentie, gastro-intestinale spasmen, braken, diaforese, spierfasciculaties, pulmonaire oedema, miosis, bradycardie of tachycardie en convulsies.

Meest voorkomende oorzaken Organofosfaten en carbamaat insecticiden, physostigmine, edrophonium en sommige paddestoelen.

---

Van Kullig K. Initial management of ingestions of toxic substances. N Engl J Med 1992;326:1678.