



# Toxicologie behandelinformatie



Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers -- Commissie Analyse en Toxicologie  
Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het RIVM

## Waterstoffluoride

### Algemeen

Waterstoffluoride (HF) wordt in geconcentreerde oplossing (90%) vnl. industrieel toegepast bij de aluminiumfabricage, reiniging van metalen, olie raffinage, bij de synthese van (farmaceutische) producten, als kiemdodende middelen en als etsmiddel in de glas-, staal- en baksteen industrie. Verdunde oplossingen (6-20%) worden als roestverwijderaars en gevelreinigers gebruikt.<sup>1,2,3</sup> Waterstoffluoride intoxicatie kan optreden na inhalatie (gasvorm), door ingestie en door blootstelling van de huid resp. het oog. De toxiciteit van waterstoffluoride is te wijten aan het fluoride-anion<sup>2,4</sup>.

Waterstoffluoride is in waterige oplossing een zwak zuur<sup>4,5</sup>. Watervrij waterstoffluoride is echter een zeer sterk, etsend zuur<sup>4</sup>.

Deze monografie geldt ook voor ammoniumfluoride en ammoniumwaterstofdifluoride, deze ook industrieel toegepaste fluoriden, worden in de maag omgezet tot waterstoffluoride.

### Preparaten<sup>8</sup>

Flusol en forte<sup>®</sup>, Hermadix<sup>®</sup>, ammoniumwaterstofdifluoride, ammoniumfluoride

### Synoniemen

Waterstoffluoride (zuur), fluorwaterstofzuur, watervrij waterstoffluoride zuur

### Toxische dosis<sup>5,8,9</sup>

Blootstelling	Potentieel toxische dosis
Ingestie	Algemeen: < 5 mg/kg milde tot matig ernstige symptomen, > 5 mg/kg: ernstige symptomen.
Inhalatie	Toxiciteit is gerapporteerd na blootstelling aan 8% HF gedurende 30 minuten; na blootstelling aan 50% HF kan een ARDS ontstaan.
Dermaal	<i>Lokale toxiciteit:</i> Bij > 20% vertraagde (8-24 uur) en ernstige verschijnselen, mede doordat niet direct pijn ontstaat; bij > 50% direct pijn en blaarvorming. <i>Systemische toxiciteit:</i> Tijdstip van ontstaan en ernst van effecten zijn afhankelijk van conc. HF, blootstellingsduur en blootgesteld oppervlak.
Oog	100 ppm (1 min) watervrij HF en HF in een waterige oplossing van >1% <sup>6</sup>

Tabel 1. Blootstellingroute en toxische dosis.

### Kinetiek<sup>5,8</sup>

#### Absorptie:

- Na ingestie snelle en vrijwel volledige absorptie van waterstoffluoride.
- Na inhalatie wordt waterstoffluoride snel geabsorbeerd in de bovenste luchtwegen. Na inhalatie van “deeltjes” is de absorptie afhankelijk van de grootte en de oplosbaarheid. Kleine deeltjes worden snel geabsorbeerd; grotere deeltjes bedekken de luchtwegen, worden ingeslikt en uren later geabsorbeerd in het maag-darm-kanaal.
- Dermaal: na blootstelling via de huid snelle en vrijwel volledige absorptie.

#### V<sub>d</sub>:



# Toxicologie behandelinformatie



Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers -- Commissie Analyse en Toxicologie  
Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het RIVM

Waterstoffluoride verdeelt zich over het gehele lichaam en wordt grotendeels opgeslagen in apatiet (vorming fluoroapatiet); de  $t_{1/2}$  voor botafzetting bedraagt circa 30 minuten. Het verdelingsvolume is 0,5-0,7 l/kg.

Eiwitbinding: Onbekend

## Eliminatie:

Geabsorbeerd fluoride wordt snel onveranderd uitgescheiden via de nier, circa 50% binnen enkele uren na blootstelling. In totaal wordt 90% van het geabsorbeerde fluoride uitgescheiden in urine. Nadat blootstelling is gestopt, neemt fluoride in de urine snel af binnen 48-72 uur. Vijf tot tien procent van het geabsorbeerde fluoride wordt uitgescheiden via de feces.

## Halfwaardetijd:

De halfwaardetijd van fluoride via de nieren bedraagt 2-3 uur, bij anurische patiënten tot 8 uur.

## Klinisch beeld

### A Blootstellingroute en klinisch beeld<sup>5,8,9,10</sup> Tabel 2.

Ingestie (lokaal en systemisch)	<p><b>Lokaal:</b> blaren op lippen en tong, brandende pijn in mond, keel en in het maag-darmkanaal, misselijkheid, braken, diarree, buikpijn, pijnlijke necrotische slijmvlieslaesies, hemorragische gastritis en pancreatitis</p> <p><b>Systemisch:</b> elektrolytenstoornis: hyperkaliëmie, hypocalciëmie, hypomagnesiëmie, metabole acidose, QT-verlenging, (ventriculaire) aritmieën, hypotensie, ARDS zoals shock, waardoor tubulusnecrose, hartstilstand en de dood volgen</p>
Inhalatie	<p><b>Lokaal:</b> ernstige irritatie, chemische beschadigingen (brandwonden) op de slijmvliezen van de bovenste luchtwegen en stembanden, hoesten, braken, dyspneu, hypoxie, bronchospasmen, retrosternale pijn, hemorragische alveolitis</p> <p><b>Systemisch:</b> cyanose, collaps, ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome) shock met als gevolg multiple orgaanfalen</p> <p>bij ogenblikkelijke blootstelling potentieel letaal</p>
Dermaal (lokale effecten)	<p><b>Lokaal:</b> hevige pijn, zeer moeilijk genezende chemische huidlaesies (brandwonden), bij blootstelling van nagels: blauwe of grijs-zwarte verkleuringen, diepe weefselbeschadiging en de dood</p> <p><b>Systemisch:</b> bij concentratie HF &lt; 20% worden effecten later manifest (na 8-24 uur); bij conc &gt; 50%: onmiddellijk optreden van heftige pijn en erytheem, snelle afbraak van weefsel en acute systemische toxiciteit en de dood</p>
Oog	heftige irritatie van het oog en pijn, conjunctivitis, tranenvloed, hyperemie, visusdaling, risico op glaucoom, (permanente) oogschade: necrose van de cornea en zelfs perforatie van de oogbol

### B Ingedeeld op orgaansysteem

- Cardiovasculair: hypotensie, QT-verlenging, cardiale aritmieën en hartstilstand. Cardiale toxiciteit treedt binnen 1-6 uur na blootstelling op. Shock en secundair multiple orgaanfalen.



# Toxicologie behandelinformatie



Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers -- Commissie Analyse en Toxicologie  
Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het RIVM

- Respiratoir: dyspneu tot ademhalingsstilstand, hypoxie, bronchospasmen, chemische pneumonie, tracheabronchitis, obstructie van de bovenste luchtwegen, chemische slijmvlieslaesies (larynx, trachea, bronchi) longoedeem (kan bloedig zijn) en ARDS .
- Gastrointestinaal: de lokale corrosieve effecten van fluorwaterstofzuur worden afhankelijk van concentratie en blootstelling soms later manifest. Misselijkheid, braken, diarree, buikpijn, hemorrhagische gastritis en pancreatitis. Rectale toediening kan acute colitis met perforatie veroorzaken.
- Dermaal: erytheem, pijn, snelle afbraak van weefsel en acute systemische toxiciteit, zeer moeilijk genezende chemische brandwonden, bij blootstelling van nagels: blauwe of grijszwarte verkleuringen, diepe weefselbeschadiging en de dood.
- Renaal: proteïnurie, hematurie, renale corticale necrose en azotemie.
- Neurologisch: verwardheid, coma, hoofdpijn, verwijding van de pupil, nystagmus (perifeer gezichtsveld), insulten en als gevolg van hypocalciëmie kan tetanie optreden.
- Electrolyten/zuur-base evenwicht: hypocalciëmie binnen 1 uur na blootstelling, hyperkaliëmie en hypomagnesiëmie en metabole acidose.

## Differentiaal diagnose<sup>10</sup>

Toxische chemische laesies op de huid wonden door zuur, base of fenol.

## Serum/urine-spiegelbepaling

Serum/urine-spiegelbepalingen zijn bij ernstige systemische effecten en als het onbekend is of de patiënt blootgesteld is aan waterstoffluoride.

Methode serumspiegelbepalingen fluoride: Gas Chromatografie resp. ionselectieve electrode.

Monster: minimaal 1 buis veneus bloed.

Tijdsduur bepaling: ± 1,5 uur.

Bijzonderheden: vermijd ieder contact met glas.

## Normaalwaarden/toxische waarden

Serum<sup>9</sup>: gedurende de eerste 24 uur zijn serumfluoridespiegels verhoogd.

Normale fluoridespiegels variëren tussen 0,01-0,20 mg/L.

Gerapporteerde letale fluoridespiegel ≥ 3 mg/L.

Urine<sup>9</sup>: Tenminste enkele dagen na acute blootstelling aan HF zijn de urine fluoride spiegels verhoogd. Zelfs 10 jaar na chronische blootstelling aan HF zijn de urine fluoride spiegels nog steeds verhoogd vanwege mobilisatie uit de beenderen. Een gerapporteerde letale fluoridespiegel bedroeg 320 µg/mL<sup>2</sup>.

## Overige diagnostiek

- ECG-bewaking gedurende tenminste 4 uur: aritmieën, QT-verlenging door hypocalciëmie of hyperkaliëmie duiden op cardiale toxiciteit.<sup>3,9,10</sup>
- Bij dermale blootstelling van ten minste 1% lichaamsoppervlak aan > 10% HF of bij blootstelling van meer dan 5% lichaamsoppervlak aan 6-8% HF worden bepalingen uitgevoerd van elektrolyten (kalium, calcium en magnesium), ureum en creatinine.<sup>10</sup>
- Bij ingestie van > 10% HF of 2-5 ml van < 10% HF oplossing worden bepalingen uitgevoerd van elektrolyten (kalium, calcium en magnesium), ureum en creatinine, De elektrolytbepalingen dienen elk uur herhaald worden.<sup>10</sup>
- Bij ingestie van HF is Hb-bepaling noodzakelijk wegens de kans op tractus digestivus-bloedingen.<sup>9</sup>



# Toxicologie behandelinformatie



Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers -- Commissie Analyse en Toxicologie  
Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het RIVM

- Bij inhalatie van HF zijn Xthorax om chemische longbeschadiging en arteriële bloed gassen om metabole acidose vast te stellen belangrijk. Zuurstofsaturatie verhoging is gewenst.<sup>9</sup>

## Therapie

### Algemeen:

Behandeling is gericht op decontaminatie, monitoring en behandeling van de mogelijke hypocalciëmie.

### Dermale blootstelling:

1. Decontaminatie: direct verontreinigde kleding uittrekken (PVC handschoenen) en spoelen Ringers-oplossing (bevat calcium) resp. water zo snel mogelijk gevolgd door aanbrengen van Ca-gluconaatgel 2,5%. De decontaminatie is erop gericht eerst het fluorwaterstofzuur weg te spoelen en vervolgens te binden om resorptie door de huid te voorkomen. Ca-gluconaat vormt na applicatie met HF het onoplosbare calciumfluoride. Men gaat door met herhaald aanbrengen van de gel tot de pijn verdwenen is; hierna 4-6 maal daags gedurende 3-4 dagen.
2. Verwijdering van nagel(s) kan soms noodzakelijk zijn.
3. Intralesionaal, infiltratie met Ca-gluconaat injecties van ernstige wonden gekenmerkt door coagulative necrose (vuistregel: 0,5 ml Ca-gluconaat inj. opl. 100 mg/ml per cm<sup>2</sup>).<sup>11</sup>
4. Indien de hand, vingers of onderarm ernstig is aangetast wordt lokale intra-arteriële infusie van calcium toegepast (bijv. voor vinger; 10 ml Ca-gluconaat inj. opl. 100 mg/ml in 40 ml glucose 5% met 5000 U heparine in 4 uur infunderen via de arteria radialis).
5. Bij elektrolytstoornissen zie "ingestie".

N.B.: Nooit Ca-chloride inj. Opl. gebruiken voor lokale infiltratie; dit veroorzaakt ernstige pijn.

### Ingestie:

1. *Absorptievermindering.*  
Nooit laten braken. Orale toediening van calcium (1-2,5 gram calcium) als Ca-gluconaat opl. 100 mg/ml tot 1 uur na ingestie.
2. *Eliminatieversnelling:*  
Hemodialyse kan overwogen worden indien overige maatregelen falen. Er is een case report van het succesvol toepassen van hemodialyse gevolgd door CVVH gedurende 48 uur. Mogelijk ook ter correctie hyperkaliëmie.
3. *Symptoombestrijding*  
Corrigeer zonodig de elektrolytstoornissen door i.v. toediening van magnesiumsulfaat resp. Ca-gluconaat. Corrigeer optredende acidose met bicarbonaat i.v. Bestrijd ventriculaire tachycardien of ventrikelfibrilleren met cardioversie cq. amiodaron i.v.

### Inhalatie

1. Zorg voor adequate oxygenatie; dien, zonodig na intubatie resp. via masker, 100% zuurstof toe.
2. Behandel bronchospasmen met beta-mimetica.
3. Verder als onder "ingestie".
4. Anekdotisch: inhalatie van 2,5% Ca-gluconaat per vernevelaar (2,5 gram in 100 ml water voor inhalatie)

### Oog



## Toxicologie behandelinformatie



Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers -- Commissie Analyse en Toxicologie

Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het RIVM

1. Verwijder eventuele contact-lenzen.
2. Spoel overvloedig met water resp. fysiologisch zoutoplossing gedurende circa 30 minuten. Spoeling niet herhalen; dit leidt tot groter percentage cornea beschadiging.
3. Consulteer oogarts.



tabel 1. doseerschema geneesmiddelen

geneesmiddel	leeftijd (in jaren)	Dosering	bijzonderheden
Ca-gluconaat gel 2,5%	n.v.t.	Zo snel mogelijk de gel aanbrengen in een laag van ca. 5 mm. Na 2 min. deze laag wegwassen en een nieuwe laag van 5 mm aanbrengen. Herhalen tot de pijn wegtrekt. Hierna 4-6 x daags gedurende 3-4 dagen	Bij aangetaste handen wordt aanbevolen latex handschoenen te vullen met de gel.
Ca-gluconaat inj. opl. 100 mg/ml		Oraal: 1 - 2,5 gram calcium (als Ca-gluconaat) tot een uur na ingestie	1 mol Ca-gluconaat bindt 2 mol HF
		Intralesionaal: 0,5 ml Ca-gluconaat inj. opl. 50 mg/ml per cm <sup>2</sup>	Niet voor vingers en tenen
		Intra-arteriele infusie: bijv. voor vinger; 10 ml Ca-gluconaat inj. opl. 100 mg/ml in 40 ml glucose 5% met 5000 U heparine in 4 uur infunderen via de arteria radialis	
		Intraveneus als infusie: 3-4 gram Ca-gluconaat inj. opl. 100 mg/ml in 3-12 uur	Op geleide spiegels
	Volwassenen	Intraveneus; 1-2 gram Ca-gluconaat inj. opl. 100 mg/ml 1-3 x per dag.	Langzaam toedienen, op geleide spiegels
	Kinderen	Intraveneus; 0,5-1 gram Ca-gluconaat inj. opl. 100 mg/ml 1-3 x per dag.	
<b>N.B.:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ca-gluconaat inj. opl. 100 mg/ml bevat circa 90 mg calcium (=2,23 mmol Calcium) per gram,</li> <li>Ca-gluconaat inj. opl. 137,5 mg/ml bevat circa 90 mg calcium per 1,375 gram (=alternatief voor Ca-gluconaat)</li> </ul>			
Magnesium-sulfaat inj. opl. 100 mg/ml		Intraveneus als infusie: 2,5-5 gram Mg-sulfaat inj. opl. 100 mg/ml in 1 L glucose 5%/NaCl 0,9%	Op geleide spiegels
		Intraveneus; 1-5 gram/dag in verdeelde dosis; max. 1,5 ml/ minuut.	Langzaam toedienen, op geleide spiegels

## Literatuur

1. Reynolds JEF. Hydrofluoric Acid. In: Martindale The Extra Pharmacopoeia. 30th edition. London. The Pharmaceutical Press, april 1993. p. 1378.



# Toxicologie behandelinformatie



Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers -- Commissie Analyse en Toxicologie  
Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het RIVM

- Ellenhorn MJ. Acids. Industrial Uses. Hydrofluoric Acid. In: Ellenhorn's Medical Toxicology: Diagnoses and Treatment of Human Poisoning. 2nd edition. Pennsylvania. Williams & Wilkins, 1997. p.1083.
- Wilkes G. Hydrofluoric Acid Burns. eMedicine Journal 2001.  
<http://www.emedicine.com/emerg/topic804.htm>
- Windholz M. Hydrogen Fluoride. The Merck Index. An Encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. 10th edition. Rahway, N.J., USA. Merck & Co., Inc, 1983. p. 4701.
- Hydrofluoric acid. In: Toll LL & Hurlbut KM (Eds): POISINDEX® System. MICROMEDEX, Inc., Greenwood Village, Colorado.
- <http://meta.fgov.be/pdf/pm/nlm26.pdf>.
- <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/348802020.pdf>.
- Meulenbelt J, Vries de I, Joore JCA. Waterstoffluoride. In: Behandeling van acute vergiftigingen. Praktische richtlijnen. Eerste editie. Houten/Diegen. Bohn Stafleu Van Loghum, 1996. p.260-5.
- Barsky C, Landes F. Hydrogen Fluoride. In: Emergency Toxicology. 2nd edition. Philadelphia. Lippincott-Raven Publishers, 1998. p. 325-333
- Dart R. Hydrofluoric Acid and Ammonium Bifluoride. In: The 5 minute Toxicology Consult. 1st edition. Philadelphia, USA. Lippincott Williams & Wilkins, 2000. p. 430-1.
- Hatzifotis M, Williams A, Muller M, Pegg S. Hydrofluoric acid burns. Burns 2004; 30:156-9.

## Auteurs

Dr R.J.E. Grouls, ziekenhuisapotheker/klinisch farmacoloog,

Dr A.J.G.H. Bindels, internist-intensivist,

Dr A.N. Roos, internist-intensivist,

Catharina-ziekenhuis Eindhoven.

## Revisie

1e versie: 6 december 2006

## Bijlagen

Geen bijlagen