



# Toxicologie behandelinformatie



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

## NATRIUMFLUORIDE

### Algemeen

Een fluoride intoxicatie wordt gekarakteriseerd door vele symptomen. Met name bij kinderen vindt accidentele intoxicatie plaats door inname van natriumfluoride tabletjes. Vanaf 1998 worden fluoridetabletjes door het Ivoren Kruis niet meer standaard geadviseerd, alleen nog op speciale indicatie. Intoxicaties met natriumfluoride verlopen over het algemeen mild, tenzij grote hoeveelheden of geconcentreerde producten worden ingenomen.

De mechanismen voor de toxiciteit van fluoride zijn divers: oraal ingenomen fluoride werkt initieel lokaal op de intestinale mucosa. Het kan met maagzuur reageren tot HF (waterstoffluoride), wat tot GI irritatie en corrosieve effecten leidt. Dit zijn de eerste en meest voorkomende verschijnselen na een orale fluoride intoxicatie. Wanneer het eenmaal geresorbeerd is, bindt fluoride calcium ionen wat kan leiden tot hypocalciëmie. Fluoride heeft directe cytotoxische effecten en grijpt in op een aantal enzym systemen: het verstoort de oxidatieve fosforylatie, glycolyse, coagulatie en neurotransmissie (door het binden van calcium). Het remt Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase, wat kan leiden tot hyperkaliëmie door extracellulaire afgifte van kalium. Fluoride remt acetylcholinesterase, wat gedeeltelijk verantwoordelijk kan zijn voor de cholinerge symptomen: hypersalivatie, braken en diarree. Epileptische insulsten kunnen het gevolg zijn van hypomagnesiëmie en hypocalciëmie. Ernstige fluoride toxiciteit kan resulteren in multiorgaan falen. Centrale vasomotore depressie en directe cardiotoxiciteit kunnen ook optreden. Als een patiënt overlijdt, dan is dit ten gevolge van respiratoire paralyse, dysrhythmie of hartfalen.

### Preparaten

- Voedingssupplementen (natriumfluoride). 1 tabletje natriumfluoride van 0,56 mg komt overeen met 0,25 mg fluoride.
- Mondspoelingen (bevatten 0.045 tot 0.45 mg/ml fluoride, afhankelijk van de sterkte (0.01%-0.1%) professioneel toegepaste fluoride gel door tandartsen bevat 2% natriumfluoride (equivalent aan 9.1 mg/g)
- Tandpasta (tandpasta voor volwassenen bevat 1 mg/g fluoride, als natrium monofluorofosfaat. Peutertandpasta bevat 0.5-0.75 mg/g fluoride. Een tube tandpasta voor volwassenen bevat maximaal 260 mg fluoride).
- Insecticiden en rodenticiden (natrium fluoride)

### Synoniemen

Zymafluor

### Toxische dosis

GI symptomen treden op vanaf 3-5 mg elementair fluoride. De geschatte toxische dosis is vanaf 5-10 mg/kg (wat overeenkomt met 11-22 mg/kg natriumfluoride). Letale doses zijn gerapporteerd vanaf 16 mg/kg in volwassenen en 500 mg in kleine kinderen. Accidentele ingestie van natriumfluoride door kinderen vormt in het algemeen geen groot risico wanneer de hoeveelheid fluoride kleiner is dan 5 mg/kg (20 tabletjes/kg).

### Kinetiek

Absorptie

Zeer snel: binnen 30-60 minuten



# Toxicologie behandelinformatie



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

Vd

Verdelingsvolume=1 L/Kg.

Eiwitbinding

Fluoride wordt niet aan eiwitten gebonden.

Eliminatie

Fluoride doorloopt via excretie in speeksel en resorptie maag/dunne darm kanaal een kringloop. Eliminatie: vnl. met urine. Fluoride wordt voor 50% van de dosering opgeslagen in botten. Bovendien wordt het opgeslagen in de tanden.

Halfwaardetijd

T<sub>1/2</sub> = 3 uur.

**Klinisch beeld**

Acute intoxicatiesymptomen zijn onder meer maagdarfstoornissen en verschijnselen van tetanie. Bij een chronische vergiftiging worden vooral afwijkingen aan het gebit (dentale fluorose) en aan het skelet (osteosclerose) gezien.

- GI symptomen: hypersalivatie, misselijkheid, braken, diarree, abdominale pijn, slikstoornissen, mucosale schade.
- Elektrolyt afwijkingen: hypocalciëmie, hypomagnesiëmie, hyperkaliëmie, hypoglykemie
- Neurologische verschijnselen: hoofdpijn, tremoren, spierspasmen, tetanie, hyperactieve reflexen, insult, spierzwakte.
- Cardiovasculair: verbreedt QRS complex, diverse arrhythmieën, shock

**Differentiaal diagnose**

Intoxicatie met: ammonia, antihistaminica, : paracetamol, arseen, zware metalen, paddestoelen.

**Serum-/plasma-/spiegelbepaling**

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: gedurende de eerste 24 uur zijn serumfluoridespiegels verhoogd.

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

Gerapporteerde letale fluoridespiegel ≥ 3 mg/L.

Bij een intoxicatie zegt de serum concentratie niet veel en wordt om die reden niet aanbevolen.

**Overige diagnostiek**

- Serum elektrolyten: kalium, calcium, magnesium, glucose
- ECG (effecten van hyperkaliëmie en hypocalciëmie) en cardiale monitoring bij significante intoxicaties. ECG afwijkingen treden op ten gevolge van



# Toxicologie behandelinformatie



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

- elektrolytafwijkingen (QT interval verlenging, ST veranderingen, T-golf inversie en ventriculaire tachycardie).
- Arteriële bloed gassen voor het monitoren van respiratoire depressie.
  - Bij symptomatische patiënten eventueel aanvullend onderzoek voor hemorrhagische gastritis.

## Therapie

### Algemeen

Wanneer een patiënt asymptomatisch is hoeft geen verder onderzoek plaats te vinden.

### Absorptievermindering

Maagspoelen is vooral zinvol in het eerste uur na blootstelling van >8 mg/kg. Toedienen van actieve kool is niet zinvol, omdat fluoride niet bindt aan actieve kool. Toedienen van calcium, en/of magnesium/aluminium bevattende zouten is zinvol om fluoride te binden. Voor deze toepassing kan bijvoorbeeld 1-2 glazen melk worden gegeven, of een calciumzout. Bij hoeveelheden minder dan 8 mg/kg wordt aanbevolen om alleen een glas melk te geven en geen maagspoeling of braken toe te passen.

### Eliminatieversnelling

Hemodialyse wordt alleen (in zeldzame gevallen) toegepast bij patiënten met levensbedreigende symptomen die niet reageren op de enige andere behandelvorm.

### Symptoombestrijding

Serum elektrolyten corrigeren, mn hypocalciëmie (calcium i.v. (levulaat/gluconaat) en hyperkaliëmie (polystyreensulfonzuur p.o.)

Indien nodig bestrijden van arrhythmieën tgv hyperkaliëmie en/of hypocalciëmie.

tabel 1. doseerschema geneesmiddelen

geneesmiddel	leeftijd (in jaren)	Dosering	bijzonderheden
Calciumlevulaat/ calciumgluconaat Tbv absorptieverminde ring		Afhankelijk van inname. Per os toedienen!	Injectievloeistof oraal toedienen: 10 ml calciumlevulaat injectievloeistof bevat 2.5 mmol calcium en kan 5 mmol fluoride binden. Dit komt overeen met 210 mg natriumfluoride wat overeenkomt met 800 tabletjes 10 ml calciumgluconaat injectievloeistof bevat 2,25 mmol calcium en kan 4,5 mmol fluoride binden. Dit komt overeen met 189 mg natriumfluoride.



# Toxicologie behandelinformatie



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

OF:		Afhankelijk van inname. Per os toedienen! Over het algemeen zal toediening van 1 tablet voldoende zijn.	1 tablet Calcichew bevat 500 mg calcium en kan 25 mmol fluoride binden. Dit komt overeen met 1040 mg fluoride.
Calciumcarbonaat (Calcichew)			
calciumgluconaat	volwassenen	inj.vlst. 100 mg/ml: 1-2 g per keer 1-3 x per dag;	Calciumgluconaat-1-water bevat ong. 90 mg (= 2.25 mmol) calcium per g
Ter bestrijding hypocalciëmie	kinderen	0.5-1 g per keer	
Calciumlevulaat	volwassenen	inj.vlst. 76.5 mg/ml volwassenen 10-20 ml per keer	Calciumlevulaat-2-water bevat ong. 131 mg (= 3.26 mmol) calcium per g
Ter bestrijding hypocalciëmie			
Polystyreensulfonzuur	Volwassenen	15 g p.o. 1-4 x per dag;	Op geleide van de kaliumspiegel
	kinderen	bij acute hyperkaliëmie 1 g/kg lich.gewicht per dag in verdeelde doses, onderhoudsdosering 0.5 g/kg lich.gewicht per dag	

## Auteurs

- SJW - Wessels-Basten - ziekenhuisapotheker - Catharina Ziekenhuis Eindhoven
- RJE - Grouls - ziekenhuisapotheker - Catharina Ziekenhuis Eindhoven
- A.J.G.H. Bindels, internist-intensivist,
- Dr A.N. Roos, internist-intensivist, Catharina Ziekenhuis Eindhoven

## Literatuur

- Ellenhorn MJ. Medical Toxicology. 2 ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997:648-650.
- RC Dart, KM Hurlbut, EK Kuffner, L yip. The 5 minute toxicology consult.
- G Nochimson. Toxicity, Fluoride. [www.emedicine.com/emerg/topic181.htm](http://www.emedicine.com/emerg/topic181.htm)
- Informatorium Medicamentorum, KNMP, 2005:752-753
- Micromedex Healthcare series, POISINDEX® Managements, volume 2006 Thomson
- Farmacotherapeutisch Kompas, CVZ, 2006
- US department of health and human services. Agency for toxic substances and disease registry: Toxicological profile for Fluoride, Hydrogen fluoride and fluorine. Sept 2003. <http://www.fluoridealert.org/pesticides/atsdr.tox.prof.2004.pdf>

## Revisie

1e versie: 21-11-06

## Bijlagen

Geen bijlagen