



## Natriumazide ( $\text{NaN}_3$ )

### Algemeen

Het onderliggende mechanisme dat verantwoordelijk is voor de toxische effecten van natriumazide ( $\text{NaN}_3$ ) is nog niet volledig opgehelderd. Wel is er bekend dat natriumazide, zoals cyanide en waterstofsulfide, de ijzer-bevattende enzymen zoals cytochroom oxidase remt. Het cytochroom oxidase is verantwoordelijk voor oxidatieve fosforylering. Natriumazide remt dit cytochroom oxidase door onomkeerbaar te binden aan de haem co-factor van het cytochroom c-oxidase eiwitcomplex. Cytochroom C -oxidase is een enzym dat betrokken is bij de omzetting van ADP naar ATP en is betrokken bij de transformatie van adenosinedifosfaat naar adenosinetrifosfaat. (1) Natriumazide is bij blootstelling irriterend voor de ogen, de huid en de luchtwegen. Blootstelling aan concentraties boven de toegestane grenzen heeft toxische effecten.

### Preparaten:

Alleen als grondstof verkrijgbaar. Wit geurloos poeder, goed oplosbaar in water. Het wordt gebruikt als laboratorium reagens en in airbags. (2)

### Synoniemen

Niet van toepassing

### Toxische dosis

De laagst geobserveerde letale dosis is ongeveer 10 mg/kg of ongeveer 700 mg na orale inname. Volgens de National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) "Recommended Exposure Limits" is de exposure limiet voor natriumazide 0.3 mg/m<sup>3</sup>. (2-4) Toxische effecten kunnen ontstaan al bij een orale dosering van 0.5 mg/kg en zijn gecorreleerd met de ingenomen dosis. (2,5) Gemeten letale concentraties in het bloed liggen tussen de 3 en 236 mg/L.

### Kinetiek

Er is geen gedetailleerde informatie over de kinetiek van natriumazide beschikbaar.

### Absorptie

Natriumazide wordt snel geabsorbeerd vanuit het maagdarmkanaal en de luchtwegen.

### Vd

Natriumazide concentraties zijn gevonden in het centraal zenuwstelsel, cardiovasculaire stelsel, maag, longen en de nieren.

### eiwitbinding

Niet bekend, waarschijnlijk geen eiwitbinding.



# Toxicologie behandelinformatie



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

## *eliminatie*

Natriumazide wordt gemetaboliseerd door de lever tot stikstofoxide en uitgescheiden door de nieren. (2,5) Natriumazide wordt snel geklaard met een halfwaardetijd van 2.5 uur en is tot 12 uur na inname meetbaar.

## *Halfwaardetijd*

De halfwaardetijd bedraagt circa 2.5 uur.

## **Klinisch beeld**

Natriumazide kan oraal, parenteraal, transdermaal of via inhalatie het lichaam binnentreden. (8)

Het klinisch beloop na blootstelling aan natriumazide is afhankelijk van de toedieningsroute en is onder te verdelen in:

### A. Acute vergiftigingen:

- Vroege onset-vorm: Bij doseringen <700 mg: Hypotensie binnen 5 minuten, gepaard gaande met hoofdpijn, duizeligheid, visusstoornissen, palpitations, tachycardie, kortademigheid, en collaps. Bij deze vorm is er meestal sprake van spontaan herstel.

- Late onset-vorm: Bij doseringen >700 mg na ongeveer 1,5-4 uur: Hypotensie, gepaard gaande met effecten op het centrale zenuwstelsel (insulten, cognitieve functiestoornissen, coma), cardiale effecten (zowel tachycardie als bradycardie, aritmieën, asystolie), metabole effecten (metabole acidose), gastro-intestinale bijwerkingen (braken en diarree) en een verergering van de respiratoire insufficiëntie. De late onset vorm verloopt meestal lethaal mede gezien de hoogte van de dosering (8).

### B. Chronische vergiftigingen bij herhaalde blootstelling:

Een chronische vergiftiging met natriumazide kan fataal aflopen en bestaat uit een mengbeeld van bovenstaande verschijnselen. Meest frequent zijn hoofdpijn, hypotensie en palpitations.

## **Differentiaaldiagnose**

Toxicologisch:

1. Intoxicatie met oplosbare alkalische cyaniden (kaliumcyanide, natriumcyanide)

Overige:

2. Guillain-Barré syndroom

3. Cardiovasculaire oorzaken met tekenen van sympathische decompensatie (aortaklepstenose; angina pectoris, myocardinfarct, hartfalen)

4. Toxidromen met perifere distale neuropathie.

## **Bloedspiegelbepaling**

Natriumazide is tot 12 uur na inname aanwezig in het bloed. Een bloedspiegelbepaling van natriumazide kan worden verricht door middel van HPLC met Diode Array detectie (6) en ook GC-MS na derivatiseren (7). Voor zover bekend zijn deze analyses in Nederland niet operationeel.

Natriumazide ontleeft onder invloed van daglicht. De analyse dient zo snel mogelijk uitgevoerd te worden om ontleding te voorkomen. De bloedmonsters moeten worden geconserveerd met natriumfluoride en bewaard worden bij -20 °C afgeschermd van licht. Bij blootstelling aan licht zal natriumazide snel omgezet worden in stikstof. (3)



# Toxicologie behandelinformatie



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

---

Overige diagnostiek  
Lactaat bepaling

## Therapie

Er is geen behandeling voor een intoxicatie met een natriumazide intoxicatie bekend waarvan de effectiviteit eenduidig is aangetoond. Er is één casuïstische mededeling waar een behandeling met inhalatie van amylnitriet gevolgd door een intraveneuze toediening van natriumnitriet en natriumthiosulfaat is toegepast. Dit is analoog aan de behandeling van een cyanide vergiftiging. Een onderbouwing van deze behandeling ontbreekt, aangezien de binding van natriumazide met het cytochroom C oxidase irreversibel is. Onduidelijk is of methyleenblauw/methylthionine werkzaam zal zijn, er is in ieder geval geen casuïstiek gevonden. Ook het effect van een behandeling met hyperbare zuurstof is naar verwachting niet werkzaam. Totnogtoe is van geen van de mogelijke behandelingen de effectiviteit aangetoond. Er zijn ook studies die de behandeling met natriumnitriet schadelijker achten door een verergering van de hypotensie en vorming van methemoglobine. (1,4)

## Auteurs

N.M.A. Idzerda, MD, Klinisch farmacoloog in opleiding  
J.V. Koomen, PharmD, Klinisch farmacoloog in opleiding  
S.I. Petrykiv, MD PhD, Klinisch farmacoloog in opleiding  
M.Y.A.M. Kroonen, PharmD Klinisch farmacoloog in opleiding  
Prof. dr. D.J. Touw, ziekenhuisapotheker - klinisch farmacoloog/toxicoloog ERT

## Literatuur

1. Łopaciński B1, Kołacinski Z, Winnicka R. Przegl Lek. Sodium azide--clinical course of the poisoning and treatment. 2007;64(4-5):326-30.
2. Chang S., Lamm SH. Human Health Effects of Sodium Azide Exposure: A Literature Review and Analysis. International Journal of Toxicology, 22:175-186, 2003.
3. The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). <https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0560.html>, accessed: 10-09-2019
4. Chiba M1, Ohmichi M, Inaba Y. Nihon Eiseigaku Zasshi. Sodium azide: a review of biological effects and case reports. 1999 Jan;53(4):572-9.
5. Isabelle Le Blanc-Louvry, Patrick Laburthe-Tolra, Valerie Massol, Frédérique Papin, Jean Pierre Goullé Gérard Lachatre, Jean Michel Gaulier, Bernard Proust. Suicidal sodium azide intoxication: An analytical challenge based on a rare case. Forensic Science International. Volume 221, Issues 1-3, 10 September 2012, Pages e17-e20.
6. W.E. Lambert, M. Piette, C. Van Peteghem, A.P. De Leenheer' Application of high-performance liquid chromatography to a fatality involving azide. J. Anal. Toxicol. (19) (1995), pp. 261-264
7. Kage S, Kudo K, Ikeda N. Determination of azide in blood and urine by gas chromatography-mass spectrometry. J Anal Toxicol. 2000 Sep;24(6):429-32.
8. Le Blanc-Louvry I, Laburthe-Tolra P, Massol V, Papin F, Goullé JP, Lachatre G, Gaulier JM, Proust B. Suicidal sodium azide intoxication : An analytical challenge based on a rare case. For Sci International 2012; 221: e17-e20.



# Toxicologie behandelinformatie



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

---

## **Bijlagen**

Geen

## **Revisie**