

Natriumazide

Inhoud

Algemeen.....	1
Preparaten	1
Synoniemen.....	2
Toxische dosis	2
Farmacokinetiek/Toxicokinetiek	2
Klinisch beeld.....	2
Differentiaal diagnose	3
Serum-/plasma-/urine-spiegelbepaling.....	3
Overige diagnostiek	3
Therapie.....	4
Auteurs	4
Literatuur.....	5
Bijlagen	5
Revisie	5

Algemeen

Natriumazide (NaN_3) wordt in laboratoria en ziekenhuizen gebruikt als biocide en in de agricultuur als pesticide [1]. Vergiftigingen met natriumazide is tussen 2012 en 2022 flink gestegen in Nederland [2]. Dit komt waarschijnlijk door de promotie van levensende organisaties, die 'Middel X' promoten als 'menselijk' overlijden.

Na inname bindt natriumazide direct irreversibel aan de heem cofactor van cytochrome-C-oxidase, op vergelijkbare wijze als cyanide en waterstofsulfide. Hierdoor wordt de oxidatieve fosforylering (omzetting van ADP naar ATP) geremd, wat leidt tot cel schade en uiteindelijk celdood [3]. Daarnaast wordt natriumazide omgezet in stikstofoxide wat zorgt voor hypotensie en hartritmestoornissen, die karakteristiek zijn voor natriumazide intoxicatie [1].

Preparaten

Alleen als grondstof verkrijgbaar. Wit geurloos poeder, goed oplosbaar in water. Het wordt gebruikt als laboratorium reagens en in airbags [1].

Synoniemen

'Middel X' en 'zelfdodingspoeder' (let op dat 'Middel X' ook kan verwijzen naar natriumnitriet en 'zelfdodingspoeder' ook andere verbindingen kunnen zijn)

Toxische dosis

- Orale ingestie:** Toxische effecten kunnen ontstaan al bij een orale dosering van 0.5 mg/kg en zijn gecorreleerd met de ingenomen dosis [1, 4]. De laagst geobserveerde letale dosis is ongeveer 10 mg/kg of ongeveer 700 mg na orale inname. Gemeten letale bloedconcentraties liggen tussen de 3 en 236 mg/L.
- Inhalatie:** Blootstellingslimiet is 0.3 mg/m³ [5].
- Huidcontact:** Blootstellingslimiet is 0.3 mg/m³ volgens de National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) [6].

Farmacokinetiek/Toxicokinetiek

Natriumazide is zeer hydrofiel en heeft een laag moleculair gewicht (65 kDa). Er is weinig informatie over de kinetiek van natriumazide beschikbaar.

Absorptie

Natriumazide wordt snel geabsorbeerd vanuit het maagdarmkanaal, de luchtwegen en huidcontact. In dierstudies is na 5 minuten na orale inname natriumazide al meetbaar in het plasma.

Verdelingsvolume

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

Eiwitbinding

Niet bekend, waarschijnlijk geen eiwitbinding.

Eliminatie

Natriumazide wordt gemetaboliseerd door de lever tot stikstofoxide en uitgescheiden door de nieren. [1, 3-5] Natriumazide wordt snel geklaard met een geschatte halfwaardetijd van 2.5 uur en is tot 12 uur na inname meetbaar.

Halfwaardetijd

De halfwaardetijd bedraagt circa 2.5 uur [3, 7].

Klinisch beeld

Natriumazide kan oraal, parenteraal, transdermaal of via inhalatie het lichaam binnentreden [4]. De toxische effecten zijn beschreven na een orale dosis van 0.5 mg/kg en de laagste letale dosis is geobserveerd bij 10

mg/kg of 700 mg na orale inname [1]. 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, palpities, 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 [4].

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 palpities.

Differentiaal diagnose

Toxicologisch:

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

Overige:

2. Guillain-Barré syndroom

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

4. Toxidromen met perifere distale neuropathie.

Serum-/plasma-/urine-spiegelbepaling

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 [8] en ook GC-MS na derivatiseren [9]. Natriumazide ontleeft onder invloed van daglicht. De analyse dient zo snel mogelijk uitgevoerd te worden, omdat natriumazide ontleeft onder invloed van daglicht. 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 [6].

Overige diagnostiek

Lactaat bepaling

Therapie

Er is **geen antidotum of behandeling** voor een intoxicatie met een natriumazide intoxicatie bekend waarvan de effectiviteit eenduidig is aangetoond. Anticipeer op cardiogene shock met vasopressie en inotropie. Op basis van de huidige literatuur kunnen de volgende therapieën in meer of mindere mate overwogen worden:

Sterk te overwegen (meeste bewijs):

- Dialyse (bij voorkeur: continue venoveneuze hemofiltratie (HV-CVVH)): Er is weinig bekend over het effect van dialyse bij natriumazide intoxicatie. Wegens de wateroplosbaarheid en laag moleculairgewicht, zou het theoretisch zinnig zijn en is het in een recente casus succesvolle therapie gebleken [3]. Echter bindt natriumazide al snel na absorptie irreversibel aan cytochrome C oxidase. Hierdoor lijkt toch dat dialyse alleen nuttig is bij snel starten na inname en voor het herstel van de aanhoudende metabole acidose veroorzaakt door een langdurig verhoogd lactaat.

Kan overwogen worden (matig bewijs):

- Maagspoeling: Wegens de snelle absorptie moet maagspoeling zo snel als mogelijk plaatsvinden. In de literatuur zijn twee patiënten beschreven die natriumazide intoxicatie overleefd hebben met 1 gram en 600 mg, waar kort daarna maagspoeling is uitgevoerd (na 20 en 120 minuten).
- Wisseltransfusie: Dit is genoemd in 2 case reports, maar niet duidelijk succesvol. Het kan overwogen worden om heel snel na inname uit te voeren bij patiënten met nog weinig systemische symptomen. Het is dan ter voorkoming van de cellulaire opname van de natriumazide.
- Hydroxocobalamine (vitamine B12): In mensen nog **geen effectiviteit** aangetoond. Aangezien er laag risico is op bijwerkingen kan dit overwogen worden. In muizen zijn wat mogelijke positieve effecten geobserveerd na sublethale natriumazide concentraties.
- L-carnitine / Levocarnitine (20-40 mg/kg per dag): Dit is mogelijk van nut bij lactaatacidose. In de casus van Geerdink et al. is de toediening van L-carnitine nog 18 dagen na intoxicatie succesvol gebleken om de lactaatacidose te herstellen. De behandeling is gebaseerd op primaire carnitine deficiëntie.

Niet effectief, maar dit wordt soms per abuis geopperd omdat het verward wordt met behandeling voor soortgelijke intoxicaties, zoals natriumnitriet of cyanide

- Methyleenblauw / methylthionine: Dit **werkt niet** bij natriumazide intoxicaties. Het is een antidotum bij intoxicaties die methemoglobinemie veroorzaken. Natriumazide valt hier niet onder, maar een intoxicatie met natriumnitriet, wat in Nederland ook 'Middel X' genoemd wordt, veroorzaakt wel methemoglobinemie. Aangezien methyleenblauw laag risico geeft op bijwerkingen is de behandeling aan te raden, wanneer het onduidelijk is welk middel gegeven is en de patiënt geen G6PD deficiëntie heeft.
- Natriumthiosulfaat: Dit **werkt niet** bij natriumazide intoxicatie. Het is een behandeling voor cyanide intoxicaties en vanwege hetzelfde werkingsmechanisme is natriumthiosulfaat pragmatisch gegeven, maar vanwege een andere klaringroute is het ineffectief.

Auteurs

Initiele versie:

N.M.A. Idzerda, MD, Klinisch farmacoloog in opleiding

J.V. Koomen, PharmD, Klinisch farmacoloog in opleiding

TOXICOLOGIE.ORG

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

Revisie november 2025:

M.D. van Borselen, arts-onderzoeker, klinisch farmacoloog i.o., Radboudumc, Nijmegen
Prof. dr. C. Kramers, internist – klinisch farmacoloog, Radboudumc, Nijmegen

Literatuur

1. Chang, S. and S.H. Lamm, *Human health effects of sodium azide exposure: a literature review and analysis*. Int J Toxicol, 2003. **22**(3): p. 175-86.
2. van den Hondel, K.E., et al., *Sodium azide/nitrite suicides in the Netherlands between 2015 and 2022*. J Forensic Leg Med, 2025. **111**: p. 102836.
3. Geerdink, J.X., et al., *Sodium azide (NaN(3)) intoxication, "the man who lived": potential effective antidote and treatment strategy*. Crit Care, 2025. **29**(1): p. 103.
4. Le Blanc-Louvry, I., et al., *Suicidal sodium azide intoxication: An analytical challenge based on a rare case*. Forensic Sci Int, 2012. **221**(1-3): p. e17-20.
5. Tat, J., et al., *Sodium azide poisoning: a narrative review*. Clin Toxicol (Phila), 2021. **59**(8): p. 683-697.
6. The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH).
7. Senda, T., et al., *[A case of fatal acute sodium azide poisoning]*. Chudoku Kenkyu, 2001. **14**(4): p. 339-42.
8. Lambert, W.E., et al., *Application of high-performance liquid chromatography to a fatality involving azide*. J Anal Toxicol, 1995. **19**(4): p. 261-4.
9. Kage, S., K. Kudo, and N. Ikeda, *Determination of azide in blood and urine by gas chromatography-mass spectrometry*. J Anal Toxicol, 2000. **24**(6): p. 429-32.
10. Groeneveld, N., et al., *Potential therapies for sodium azide intoxication; a case report and review of the literature*. Acute medicine, 2022. **21**(2): p. 86-95.
11. Husak, N., et al., *Two fatalities from sodium azide ingestion: delayed enhanced elimination was not effective*. Clin Toxicol (Phila), 2025: p. 1-3.

Bijlagen

Geen

Revisie

Eerste revisie 20 – November – 2025: op basis van nieuw verschenen case reports sinds 2019