

Waterstoffluoride

Inhoud

Algemeen.....	1
Preparaten	1
Synoniemen.....	2
Toxische dosis	2
Farmacokinetiek/Toxicokinetiek	2
Klinisch beeld.....	3
Differentiaal diagnose	3
Serum-/plasma-/urine-spiegelbepaling.....	4
Overige diagnostiek	4
Therapie.....	4
Auteurs	5
Literatuur.....	6
Bijlagen	6
Revisie	6

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.^{1,2,3} Waterstoffluoride intoxicatie kan optreden na inhalatie (gasvorm), door ingestie en door blootstelling van de huid resp. het oog. De toxiciteit van waterstoffluoride is enerzijds te wijten aan het fluoride-anion en anderzijds te wijten aan de lage pH^{2,4}. Binding van fluoride aan calcium en magnesium leidt tot onoplosbare zouten. Dit veroorzaakt diepe en intense pijn. Verder is waterstoffluoride in waterige oplossing een zwak zuur^{4,5}. Echter bij hoge concentraties (>50%) gedraagt waterstoffluoride zich als een zeer sterk, etsend zuur⁴. Deze monografie geldt ook voor ammoniumfluoride en ammoniumwaterstofdifluoride. Deze worden in de maag omgezet tot waterstoffluoride.

Preparaten

Flusol en forte[®], ammoniumwaterstofdifluoride, ammoniumfluoride

Synoniemen

HF, fluorwaterstofzuur, watervrij waterstoffluoride zuur

Toxische dosis

Blootstelling	Potentieel toxische dosis								
Ingestie	Lokaal: Afhankelijk van de concentratie waaraan blootstelling plaatsvond. Systemisch: Effecten zijn slecht gerelateerd aan de dosis fluorwaterstof.								
Inhalatie	De alarmeringsgrenswaarde is gesteld op 20 mg/m ³ of 3.3. ppm. Dit is de concentratie van een stof waarboven irreversibele of andere ernstige gezondheidsschade kan optreden door directe toxische effecten bij een blootstelling van één uur. [12]								
Dermaal	Lokale toxiciteit: Afhankelijk van de concentratie waaraan is blootgesteld, kan na een latentietijd symptomen optreden: <table border="1" data-bbox="462 1054 1153 1184"><thead><tr><th>Concentratie</th><th>Latentietijd</th></tr></thead><tbody><tr><td>Oplossingen tot 20%</td><td>Tot 24 uur</td></tr><tr><td>Oplossingen van 20 -50%</td><td>1 – 8 uur</td></tr><tr><td>Oplossingen boven 50%</td><td>Directe pijn en necrose</td></tr></tbody></table> Systemische toxiciteit: Tijdstip van ontstaan en ernst van effecten zijn afhankelijk van conc. HF, blootstellingsduur en blootgesteld oppervlak. Ter illustratie, na dermale blootstelling vanaf 1% van het lichaamsoppervlak (bijv. een hand) aan waterstoffluoride >50% zijn systemische effecten te verwachten.	Concentratie	Latentietijd	Oplossingen tot 20%	Tot 24 uur	Oplossingen van 20 -50%	1 – 8 uur	Oplossingen boven 50%	Directe pijn en necrose
Concentratie	Latentietijd								
Oplossingen tot 20%	Tot 24 uur								
Oplossingen van 20 -50%	1 – 8 uur								
Oplossingen boven 50%	Directe pijn en necrose								
Oog	Afhankelijk van de concentratie waaraan blootstelling plaatsvond.								

Tabel 1. Blootstellingroute en toxische dosis. [5,8,9, 12]

Farmacokinetiek/Toxicokinetiek

Absorptie:

De absorptie is snel na inhalatie, ingestie en huidcontact.

V_d:

Waterstoffluoride verdeelt zich over het gehele lichaam.; Het verdelingsvolume is 0,5-0,7 l/kg.

Eiwitbinding: Onbekend

TOXICOLOGIE.ORG

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. [5,8]

Klinisch beeld

Ingestie	<p>Erytheem, erosies, ulcera of perforaties van de slijmvliezen van mond (lippen/tong), keel, oesophagus, maag en duodenum, zeer hevige pijn, misselijkheid, braken, diarree, hematemesis, melaena, mediastinitis en peritonitis.</p> <p>Afhankelijk van de concentratie en hoeveelheid wat is ingenomen kunnen systemische effecten optreden (zie hieronder).</p>
Inhalatie	<p>Irritatie tot etsingen van slijmvliezen van neus en luchtwegen, prikkelhoest, productieve hoest, retrosternale pijn, tachypnoe, dyspnoe, bronchospasmen, stridor, asfyxie ten gevolge van glottis- en larynxoedeem en chemische pneumonitis. Longoedeem kan zich na een latentieperiode van enkele uren tot 12 uur ontwikkelen</p>
Dermaal	<p>Huidirritatie, pijn, oedeem, blaarvorming, necrose huid, blauw-grijze verbrandingen, chemische dermatitis, nagelafwijkingen, korstvorming, witte verkleuring van de huid.</p> <p>Houd rekening met de eventuele latentietijd tot het optreden van deze symptomen (zie hierboven).</p> <p>Afhankelijk van de concentratie waaraan is blootgesteld en de grootte van het contactoppervlak kunnen systemische effecten optreden (zie hieronder).</p>
Oog	<p>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</p>
Systemische effecten	<p>Gegeneraliseerde convulsies, paresthesie, tachycardie, QT verlenging, ventriculaire extrasystolen, ventrikelfibrilleren, hypotensie, shock, hypoglykemie, hyperkaliëmie, hypocalciëmie, hypomagnesiëmie, anion gap, metabole acidose</p>

Differentiaal diagnose

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

Serum-/plasma-/urine-spiegelbepaling

Serum/urine spiegelbepalingen zouden een toegevoegde waarde kunnen zijn bij systemische intoxicaties met verdenking op hoge fluorideconcentraties, echter momenteel wordt de analyse nergens aangeboden.

Overige diagnostiek

ECG, elektrolyten (kalium, calcium, magnesium), arteriële bloedgas, glucose.

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 gedurende minimaal 30 minuten gevolgd door aanbrengen van Ca-gluconaatgel 2,5% per 30 minuten. 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. Als aanbrengen effect heeft, opnieuw gel inmasseren bij het terugkeren van symptomen. In de thuissituatie kan dit om de 4-6 uur herhaald worden totdat de klachten verdwenen zijn. In enkele case reports worden goede uitkomsten gerapporteerd van behandeling met Ca-gluconaatgel in combinatie met Dimethylsulfoxide (DMSO) crème. DMSO zou de penetratie van calcium bevorderen waardoor fluoride in de dieper gelegen weefsels zou kunnen worden gebonden.

Als er na 2x aanbrengen (dus na in totaal 60 minuten aanwezigheid van de gel) geen verbetering optreedt, ga dan verder met onderstaande stappen.

2. Intraveneuze perfusie calciumgluconaat.
 - a. plaats intraveneuze catheter in aangedane extremiteit;
 - b. aanbrengen bloeddrukband;
 - c. voordat bloeddrukband opgeblazen wordt, de arm zwachtelen vanaf de hand tot aan de bloeddrukband;
 - d. opblazen band tot circa 100 mmHg;
 - e. intraveneuze infusie calciumgluconaat; dosering 10 mL 10% calciumgluconaat opgelost in 40 mL fysiologisch zout;
 - f. 15-25 minuten na infusie, druk bloeddrukband geleidelijk (duur 5 minuten) verminderen.Indien dit niet mogelijk is, ga naar de volgende stap.
3. Lokale infiltratie van calciumgluconaat in extremiteiten.
 - a. Deze methode heeft een beperkte toepasbaarheid, omdat het volume dat lokaal geïnjecteerd kan worden soms onvoldoende is.
 - b. Deze methode niet toepassen daar waar zich eindarteriën bevinden (vingers en tenen) gezien het risico op ischemische necrose.
 - c. Methode: Infiltratie van 0,3-0,5 mL/cm² 10% calciumgluconaat (0,5 cm rondom de huidlaesie).

TOXICOLOGIE.ORG

Indien dit niet mogelijk is, ga naar de volgende stap.

4. Langzame intra-arteriële infusie calciumgluconaat.
 - a. plaats catheter in arteria radialis (pols) voor duim/wijsvinger, arteria brachialis (elleboog) voor de arm of arteria femoralis (lies) voor het been
 - b. 10 mL 10% calciumgluconaat opgelost in 40 mL fysiologisch zout in 4 uur laten inlopen (zonodig met 500 IE heparine om stolsels te voorkomen)
 - c. lijn spoelen met 10 mL fysiologisch zout, inlooptijd 15 minuten, daarna lijn ieder uur spoelen met gehepariniseerd fysiologisch zout
 - d. indien na 4 uur observatie pijn aanhoudt, opnieuw calciumgluconaat toedienen (gemiddeld aantal benodigde perfusies in literatuur bedraagt circa 4)
5. Chirurgische interventies (bijv. debridement, huid transplantatie)

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

Ingestie:

1. *Absorptievermindering.*
Nooit laten braken. In een thuissituatie kan melk alvast worden gedronken (max. 150 ml bij kinderen en max. 250 ml bij volwassenen). In het ziekenhuis, kan calcium (1-2,5 gram calcium) als Ca-gluconaat opl. 100 mg/ml oraal worden gegeven.
2. *Eliminatieversnelling:*
Zorg voor adequate urine-output (m.b.v. eventueel diuretica). Hemodialyse kan overwogen worden bij ernstige systemische klachten om fluoride geïnduceerde cardiotoxiciteit te voorkomen of te behandelen [13].
3. *Symptoombestrijding*
Corrigeer zonodig de elektrolytstoornissen door i.v. toediening van magnesiumsulfaat resp. Ca-gluconaat. Corrigeer optredende acidose met bicarbonaat i.v. Bestrijd ventriculaire tachycardie 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. Anekdotisch: inhalatie van 2,5% Ca-gluconaat per vernevelaar (2,5 gram in 100 ml water voor inhalatie)
4. Zie voor behandeling systemische klachten onder "ingestie".

Oog

1. Verwijder eventuele contact-lenzen.
2. Spoel overvloedig met water resp. fysiologisch zoutoplossing gedurende minimaal 15 minuten. [14]
3. Consulteer oogarts.

Auteurs

1^e versie

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.

TOXICOLOGIE.ORG

Update (sept 2023): C.Chui, aios Ziekenhuisfarmacie, dr.E.B.Wilms, ziekenhuisapotheker-klinisch farmacoloog den Haag.

Literatuur

1. Reynolds JEF. Hydrofluoric Acid. In: Martindale The Extra Pharmacopoeia. 30th edition. London. The Pharmaceutical Press, april 1993. p. 1378.
2. 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.
3. Wilkes G. Hydrofluoric Acid Burns. eMedicine Journal 2001.
<http://www.emedicine.com/emerg/topic804.htm>
4. 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.
5. Hydrofluoric acid. In: Toll LL & Hurlbut KM (Eds): POISINDEX® System. MICROMEDEX, Inc., Greenwood Village, Colorado.
6. <http://meta.fgov.be/pdf/pm/nlm26.pdf>.
7. <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/348802020.pdf>.
8. 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.
9. Barsky C, Landes F. Hydrogen Fluoride. In: Emergency Toxicology. 2nd edition. Philadelphia. Lippincott-Raven Publishers, 1998. p. 325-333
10. Dart R. Hydrofluoric Acid and Ammonium Bifluoride. In: The 5 minute Toxicology Consult. 1st edition. Philadelphia, USA. Lippincott Williams & Wilkins, 2000. p. 430-1.
11. Hatzifotis M, Williams A, Muller M, Pegg S. Hydrofluoric acid burns. Burns 2004; 30:156-9.
12. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Fluorwaterstof. Beschikbaar via:
https://rvs.rivm.nl/sites/default/files/2018-05/Fluorwaterstof_IVW_2015.pdf Geraadpleegd op: 01-7-2022
13. Bajraktarova-Valjakova E, Korunoska-Stevkovska V, Georgieva S, Ivanovski K, Bajraktarova-Misevska C, Mijoska A, Grozdanov A. Hydrofluoric Acid: Burns and Systemic Toxicity, Protective Measures, Immediate and Hospital Medical Treatment. Open Access Maced J Med Sci. 2018 Nov 20;6(11):2257-2269.
14. Atley K, Ridyard E. Treatment of hydrofluoric acid exposure to the eye. Int J Ophthalmol. 2015 Feb 18;8(1):157-61

Bijlagen

Geen bijlagen

Revisie

1^o Revisie juli 2022 drs. C.Y. Chui ziekenhuisapotheker in opleiding & Dr. E.B. Wilms ziekenhuisapotheker - klinisch farmacoloog