

Organofosfaten en carbamaten

Inhoud

Algemeen.....	1
Preparaten	2
Synoniemen.....	2
Toxische dosis	2
Farmacokinetiek/Toxicokinetiek	2
Klinisch beeld.....	3
Differentiaal diagnose	4
Serum-/plasma-/urine-spiegelbepaling.....	4
Overige diagnostiek	5
Therapie.....	5
Auteurs	7
Literatuur.....	7
Bijlagen	9
Revisie	9

Algemeen

Organofosfaten en carbamaten hebben verschillende toepassingen maar worden vooral gebruikt als pesticide. Hoewel ze van structuur verschillen, veroorzaken ze beide een sterke remming van het acetylcholinesterase (AChE, ook wel: erythrocyt acetylcholinesterase) door fosforylering en complexvorming. Hierdoor is AChE niet in staat om acetylcholine te hydrolyseren en ontstaat een cholinerg syndroom door accumulatie van acetylcholine in de synapsen van alle postganglionaire parasymphatische zenuwvezels (muscarinerge effecten), in de myoneurale juncties, en in zowel parasymphatische als sympathische ganglia (nicotinerge effecten).

Na de initiële complexvorming kunnen er twee post-inhibitie reacties plaatsvinden: (1) spontane reactivatie; en (2) dealkylering. Door de dealkylering wordt de binding en dus de remming irreversibel (ook wel "aging" genoemd).¹ De snelheid van herstel wordt in dit geval bepaald door de aanmaaksnelheid van nieuw AChE. Carbamaten binden, in tegenstelling tot organofosfaten, reversibel en zijn hierdoor over het algemeen minder toxisch.² Daarnaast verminderen organofosfaten en carbamaten het butylcholinesterase (ook wel: pseudocholinesterase of plasma cholinesterase). De klinische betekenis hiervan is echter onduidelijk.

Wereldwijd is het de meest voorkomende intoxicatie met naar schatting 3 miljoen blootstellingen en 300.000 doden per jaar, met name in ontwikkelingslanden door het ontbreken van adequate zorg.³

In de periode 2018-2022 zijn 39 blootstellingen aan organofosfaten en 41 blootstellingen aan carbamaten bij het NVIC gemeld. Het antidotum obidoxim is in deze periode eenmalig uitgeleverd vanuit de calamiteitenvoorraad van het RIVM (bron NVIC).

Preparaten

Organofosfaten die nog geregistreerd zijn (of waren) in Nederland/Europa:

Geneesmiddel: malathion (bij hoofd- en schaamluis, echter sinds 2020 uit de markt)

Pesticiden: dimetoaat (oa Danadim Progress), ethoprofos, chlorpyrifos (alle officieel niet meer verkrijgbaar). Carbamaten; pesticiden: Methiocarb (Mesurol), methomyl (Lannate), aldicarb (alle officieel niet meer verkrijgbaar).

Zenuwgassen: sarin, tabun, soman, VX, novitsjok.

Wereldwijd komen (auto)intoxicaties het meeste voor bij: aldicarb, chlorpyrifos, diazinon, fenthion, malathion, methomyl, en parathion.

Op de site van het College voor de toelating van gewasbeschermingsmiddelen en biociden (ctgb) kan uitgaande van de merknaam de generieke naam worden opgezocht (<https://toelatingen.ctgb.nl/>). In de EU Pesticides database kan op generieke naam worden gezocht: <https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/start/screen/active-substances>.

Synoniemen

-

Toxische dosis

Grote variabiliteit, ook afhankelijk van duur en wijze van blootstelling.

Farmacokinetiek/Toxicokinetiek

Een aantal farmacokinetische eigenschappen zijn belangrijk in verband met het begin en de duur van de toxiciteit: de route van blootstelling (via de huid, ingestie of inhalatie), de lipofiliciteit, het distributievolume, de eliminatiesnelheid en of het product nog moet worden omgezet in een “werkzame” component. De werking is tevens afhankelijk van de potentie, de snelheid waarmee de AChE wordt geremd en de snelheid van “aging”.⁴

Absorptie

Organofosfaten en carbamaten worden via alle routes geabsorbeerd. Ze worden over het algemeen zeer snel geabsorbeerd na inhalatie (minuten) > orale inname (binnen 1 -3 uur) > of via penetratie door de huid (enkele uren-12 uur).

Verdeling

Organofosfaten zijn lipofiele verbindingen welke kunnen accumuleren in het CZS en vetweefsel.

Eiwitbinding

De eiwitbinding is groot (>90%).

Eliminatie

Verschillend.

Halfwaardetijd

Niet bestudeerd bij mensen. Lipofiele verbindingen laten een vertraagde start van de symptomen en een langdurige toxiciteit zien (bij ernstige intoxicatie soms tot 2 weken). Carbamaten kunnen spontaan binnen 48 uur hydrolyseren vanuit het gevormde AChE-complex waardoor de toxiciteit in vergelijking met de organofosfaten korter is.

TOXICOLOGIE.ORG

Plasma/bloed concentraties

Gegevens over toxische concentraties zijn niet bekend. Als afgeleide kan de AChE activiteit in de erythrocyt worden gemeten. Echter, in vrijwel alle ziekenhuizen in Nederland is deze bepaling niet mogelijk. Een alternatief voor het **aantonen** van een intoxicatie met organofosfaten of carbamaten is het meten van de butylcholinesterase (pseudocholinesterase) activiteit. Deze bepaling in het plasma correleert echter niet goed met de ernst van de intoxicatie en kan niet als monitoring voor de (oximen) therapie worden gebruikt (zie bijzonderheden).⁴⁻⁵

Klinisch beeld

1. Acute toxiciteit (cholinerge crisis)

De diagnose wordt gesteld op basis van de kliniek. Bij afwezigheid van bewezen ingestie of blootstelling is een cholinerge crisis bestaande uit muscarinerge, nicotinerge en centrale effecten, een sterke indicatie. Bij twijfel kan een proefdosis atropine worden gegeven; 1 mg bij volwassenen en 0,01-0,02 mg/kg bij kinderen. Tevens kan de butylcholinesterase activiteit bepaling worden ingezet (zie bijzonderheden).

Muscarinerge effecten kunnen middels twee acroniemen worden onthouden:

DUMBELS = Defacatie, Urinevloed, Miosis, Bronchorrhea/Bronchospasmen/Bradycardie, Emesis, Lacrimatie, Salivatie

SLUDGE/BBB = Salivatie, Lacrimatie, Urinevloed, Defacatie, Gastrointestinale Emesis/ Bronchorrhea, Bronchospasmen, Bradycardie.

Let op, de effecten op het centrale zenuwstelsel en de nicotinerge effecten, zijn niet opgenomen in deze acroniemen. Bovendien, door directe stimulatie van sympatische ganglia kan er voorbijgaande tachycardie en hypertensie voorkomen.

Muscarinerge effecten (parasymptisch): DUMBELS, SLUDGE/BBB

Pulmonaal

Bronchussecretie, hoest, drukkend gevoel op borst, piepende ademhaling door bronchospasmen, rhinitis, dyspneu, longoedeem.

Cardiovasculair

Hypotensie, bradycardie, atriumfibrilleren, ventrikel tachycardie, AV-block

Gastrointestinaal

Misselijkheid, braken, buikkrampen, diarree, loze aandrang

Zweet/speekselklieren/traanklieren:

Transpiratie, speeksel- en tranenvloed

Ogen

Miosis, onvermogen tot accommoderen

Urogenitaal

Toegenomen mictiefrequentie-incontinentie

Nicotinerge effecten

Dwarsgestreepte spieren

Spiertrekkingen, fasciculaties, convulsies, kramp, algehele spierzwakte incl. paralyse ademhalingsspieren.

Sympathische ganglia

Bleekheid, tachycardie (N.B.: bij ernstige intoxicaties staat bradycardie op de voorgrond), hyperglycemie, hypertensie.

Centrale Effecten

Agitatie, rusteloosheid, angst, psychose, delier, convulsie, depressie CZS, coma.

2. Intermediate syndroom (1-4 dagen)

Het intermediate syndroom kan bij 10-40% van de patiënten optreden na 24 tot 96 uur. Het karakteristieke kenmerk is de spierzwakte van de nek maar ook spierzwakte in gezicht en benen, ademhalingsdepressie (stilstand) en areflexie kunnen optreden. Risicofactoren voor het optreden van het intermediate syndroom zijn de blootstelling aan een lipofiel organofosfaat en kan gerelateerd zijn aan een inadequate dosering oxim (obidoxim).⁶⁻⁷ Met adequate supportieve care kan de patiënt binnen 2-3 weken restloos herstellen van de neurologische disfunctie.⁸

3. Late neurotoxiciteit (>8 dagen)

Organofosfaat geïnduceerde late neurotoxiciteit, OPIDN (OrganoPhosphate Induced Delayed Neuropathy) kan optreden bij een klein aantal organofosfaten zoals chlorpyrifos en malathion. Bij carbamaten ontstaat OPIDN zelden. Patiënten hebben initieel pijnlijke paresthesien van de onderste extremiteiten gevolgd door symmetrische polyneuropathie en atrofie van met name de distale spieren (benen), spasticiteit en ataxie. OPIDN ontstaat na 1 tot 3 weken en kan weken tot jaren blijven bestaan, in patiënten met spasticiteit van de benen kan de schade permanent zijn.

Het risico op late neurotoxiciteit is onafhankelijk van de ernst van de intoxicatie maar wel afhankelijk van het soort organofosfaat, parathion is bijvoorbeeld erg toxisch maar is niet geassocieerd met OPIDN.

Waarschijnlijk is de remming van neuropathy target esterases in de hersenen, perifere zenuwen en lymfocyten voor deze toxiciteit verantwoordelijk (zie bijzonderheden).

4. Bijkomende toxiciteit

Organofosfaten en carbamaten zijn vaak opgelost in organische oplosmiddelen zoals petroleum. Door braken kan aspiratie van het oplosmiddel optreden met als gevolg ernstige chemische pneumonie.

Acute nierfunctiestoornis en het optreden van pancreatitis zijn tevens beschreven.

Differentiaal diagnose

Nicotine vergiftiging

Muscarine bevattende paddenstoelen (sommige soorten van de geslachten *Clitocybe* (met name de weidetrechterzwam en de grote en kleine bostrechterzwam), *Inocybe* en *Omphalotus olearius* (zuidelijke lantaarnzwam))¹⁸

Late toxiciteit: Guillain-Barré syndroom

Serum-/plasma-/urine-spiegelbepaling

Voor het **aantonen** van een intoxicatie met organofosfaten of carbamaten kan de butylcholinesterase (pseudocholinesterase) activiteit gemeten worden (de AChE activiteit in de erythrocyt is in vrijwel alle ziekenhuizen in Nederland niet mogelijk). Deze bepaling correleert echter niet goed met de ernst van de intoxicatie en kan niet als monitoring voor de (obidoxim) therapie worden gebruikt.⁴⁻⁵ Globaal kan worden gesteld dat bij afname van het butylcholinesterase activiteit tot 50% sprake is van een latente, milde intoxicatie; bij een afname tot 20-50% van een matige intoxicatie bij afname tot 10-20% van een ernstige intoxicatie; < 10% van een acuut levensbedreigende intoxicatie. Door de grote inter- en intraindividuele variatie kan er echter sprake zijn van een ernstige intoxicatie terwijl de butylcholinesterase vrijwel “normaal” is

Ook is het mogelijk om chromatografisch te achter halen welke stof er is ingenomen. Dit kan sturing geven in de duur van de therapie (zie ‘Therapie, overige maatregelen’). Echter, is ook dit niet in alle ziekenhuizen mogelijk, en heeft het geen plaats in de acute behandeling.

Overige diagnostiek

Overige diagnostiek

- Elektrolyten, glucose
- Nierfunctie (creatinine, ureum)
- Bloedgasen/pH
- Levenzymen, om toxiciteit obidoxim vast te stellen (uitgangswaarden),
- Serumamylase (pancreatitis) en als voorspeller van de ernst (mild: tot 100 IU/l; matig: 100–200 IU/l; ernstig: >200 IU/l)
- ECG continue
- Röntgen longen (longoedeem)/buik (obstructie/perforatie)

Therapie

Bij asymptomatische patiënten wordt geadviseerd gedurende 6 uur te observeren.

Bij matige of ernstige intoxicatie moet er zo snel mogelijk worden gestart met zowel atropine als obidoxim (Nederland) of pralidoxime (België) (let op: obidoxim moet centraal worden besteld via het [Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum](#)), en moet er niet worden gewacht op bevestiging middels AChE/butylcholinesterase bepaling.¹⁴ Voor doseringen, zie tabel 1 en figuur 1: “Stroomschema organofosfaat/carbamaat intoxicatie”

Atropinesulfaat werkt met name op de muscarinerge effecten. Snelle atropinisatie, binnen een uur, is bij ernstige intoxicatie noodzakelijk.^{4,10,11} Monitor op basis van de pulmonaire muscarinerge effecten, en niet op tachycardie en mydriasis omdat dit tekenen van hypoxemie, hypovolemie, en sympatische stimulatie kunnen zijn. In een latere fase kan continue infusie of intermitterende toediening van hoge doses (tot 300 mg/24 uur) nodig zijn. Algemeen: niet hoger doseren dan nodig is! Bij onvoldoende respons, kan adrenaline worden gegeven. Gezien de soms grote hoeveelheden atropine die nodig zijn, kan atropine bij onvoldoende voorraad worden vervangen voor glycopyrrolate.⁴ Scopolamine zou mogelijk meer bijwerkingen geven op het centraal zenuwstelsel.

Obidoxim en pralidoxime zorgen voor reactivering van cholinesterase. In principe alleen geven bij een organofosfaat intoxicatie. Indien nog niet bekend is of het een organofosfaat of carbamaat intoxicatie is, niet wachten met geven van obidoxim of pralidoxime tot hier duidelijkheid over is.^{4,11-13} Tot ca. 24 uur na intoxicatie is het zinvol nog te starten i.v.m. een herverdeling van het organofosfaat.

Overige maatregelen:

- Bij huid en/of oogcontact: Verwijder besmette kleding en was de huid met veel water en zeep (draag handschoenen), oogwassing gedurende min. 15 min.
- Het vrijhouden van de luchtwegen is belangrijk; bij vermoeden van een ernstige intoxicatie in een vroeg stadium intuberen en beademen met 100% zuurstof. Gebruik geen succinylcholine (suxamethonium) als spierrelaxantia aangezien organofosfaten/carbamaten de werking kan potentiëren, leidend tot hevige spiercontracties voordat paralyse optreedt. Daarbij wordt suxamethonium afgebroken door acetylcholinesteraseremmers (carbamaten/organofosfaten). Niet-depolariserende spierrelaxantia zoals rocuronium kunnen wel worden gebruikt bij intubatie, soms is een hogere dosering nodig dan gebruikelijk.
- Maagspoelen bij beschermde luchtweg (tot 1 uur na inname zinvol); niet laten braken i.v.m. mogelijkheid ademdepressie (N.B.: indien agens was opgelost in petroleum is spoelen gecontra-indiceerd!)
- Het wordt afgeraden om actief kool te geven gezien de kans op braken en daardoor op aspiratie.
- Symptombestrijding:
 - Sedativa alleen geven na intubatie.

TOXICOLOGIE.ORG

- Bij convulsies/ter preventie convulsies: diazepam.
- Eventueel maagzuur secretieremmer toevoegen.
- Ipratropium per inhalatie kan (additief) worden overwogen.⁴
- Bij ventriculaire tachycardie zou magnesiumsulfaat toegediend kunnen worden.
- Nagaan welk organofosfaat/carbamaat is betrokken i.v.m. de duur van het behandelplan. In ieder geval 24-48 uur observeren nadat de patiënt volledig symptoomvrij is vanwege mogelijke redistributie en het optreden van intermediair syndroom. Daarnaast is het belangrijk om te weten of het een diethyl (chlorpyrifos) of dimethyl (dimethoate, fenthion) groep bevat.¹⁶ Organofosfaten met een diethyl groep hebben een trage 'aging', waardoor nog later gestart kan worden met Obidoxim, en langer doorbehandeld moet worden, terwijl organofosfaten met een dimethyl groep een snelle 'aging' hebben waardoor er snel gestart moet worden.

Tabel 1: Dosering geneesmiddelen en antidota

Geneesmiddel	leeftijd (jaren)	dosering	bijzonderheden
Actieve kool (Carbomix)	> 12	50 g (1 flacon)	
	< 12	25 g (½ flacon)	
	< 4	12,5 g (¼ flacon)	
Natrium sulfaat	> 12	30 g	Concentratie drank
	< 12	1 g per levensjaar	1 g = 10 ml
Atropinesulfaat	Volwassenen	2 tot 5 mg i.v. voor volwassenen, verdubbelen iedere 3-5 minuten totdat de pulmonale muscarinerge effecten zijn gecoupeerd (ook wel: 0,015-0,05 mg/kg elke 10-15 min.; gevolgd door continue infusie (10 tot 20 procent van de totale cumulatieve bolusdosis als een continue intraveneuze infusie per uur. Infusiesnelheid hierna aanpassen op geleide van klinische respons)).	Op geleide van de bronchosecretie/bronchoconstrictie
	Kinderen (>1 maand)	0,05 mg/kg i.v. (max 2mg) per keer	
Obidoxim Toxogenin® inj opl 1 ml = 250 mg (Nederland)	Volwassenen	Oplaaddosis: 250-500mg i.v. in 30 minuten laten inlopen (bij snellere inloop grotere kans op hartstilstand), ¹⁷ gevolgd door continu infusie 0,5 – 2 mg/kg/uur (of 250mg gevolgd door 750mg per 24 uur)	Totale dagdosis (volw.) 1000-2000 mg. Dosering verhogen of verlagen op basis van de AChE in erythrocyten/leverfunctiewaarden. Meestal gedurende 36-48 uur tot 7 dagen
	Kinderen (>1 maand)	4-8 mg/kg in 5-10min i.v. eventueel na 1-2 uur herhalen (of 4-8 mg/kg gevolgd door 10 mg/kg)	

TOXICOLOGIE.ORG

Pralidoxime (België)	Volwassenen	Oplaaddosis: 30 mg/kg i.v. in 30 minuten laten inlopen (bij snellere inloop grotere kans op hartstilstand), ¹⁷ gevolgd door continu infusie 8 mg/kg/uur	Dosering verhogen of verlagen op basis van de AChE in erythrocyten/ leverfunctiewaarden. Meestal gedurende 36-48 uur tot 7 dagen
	Kinderen	Oplaaddosis: 20-50 mg/kg i.v. in 30 minuten laten inlopen (bij snellere inloop grotere kans op hartstilstand), ¹⁷ gevolgd door continu infusie 10-20 mg/kg/uur	
Diazepam	> 16	0,15 - 0,25 mg/kg i.v. (max 20 mg/dag)	Maximaal 5 mg/min evt. om de 4 uur
	5 - 16	0,15 - 0,25 mg/kg i.v. (max 10 mg/dag)	
	< 5	0,15 - 0,25 mg/kg i.v. (max 5 mg/dag)	

Farmacologie/bijwerkingen antidotum:

Obidoxim (toxogenin®) en pralidoxime zijn in staat het gefosforileerde AChE te defosforileren = te reactiveren. Dit effect is in de tijd beperkt. Het "aging" van het enzym, door dealkylering van het fosforyladduct, zorgt ervoor dat de reactiveerbaarheid in de tijd (afhankelijk van organofosfaat: uren tot enkele dagen) afneemt.

Auteurs

Auteurs 2^{de} versie (16-12-2024)

E.M. Donker, Klinisch farmacoloog in opleiding, Amsterdam UMC

A.H.A. Lavell, internist in opleiding, Amsterdam UMC

I.M. Rigter, Ziekenhuisapotheker, Amsterdam UMC

Auteurs 1^{ste} versie (10-04-2018)

I.M. Rigter, Ziekenhuisapotheker, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam

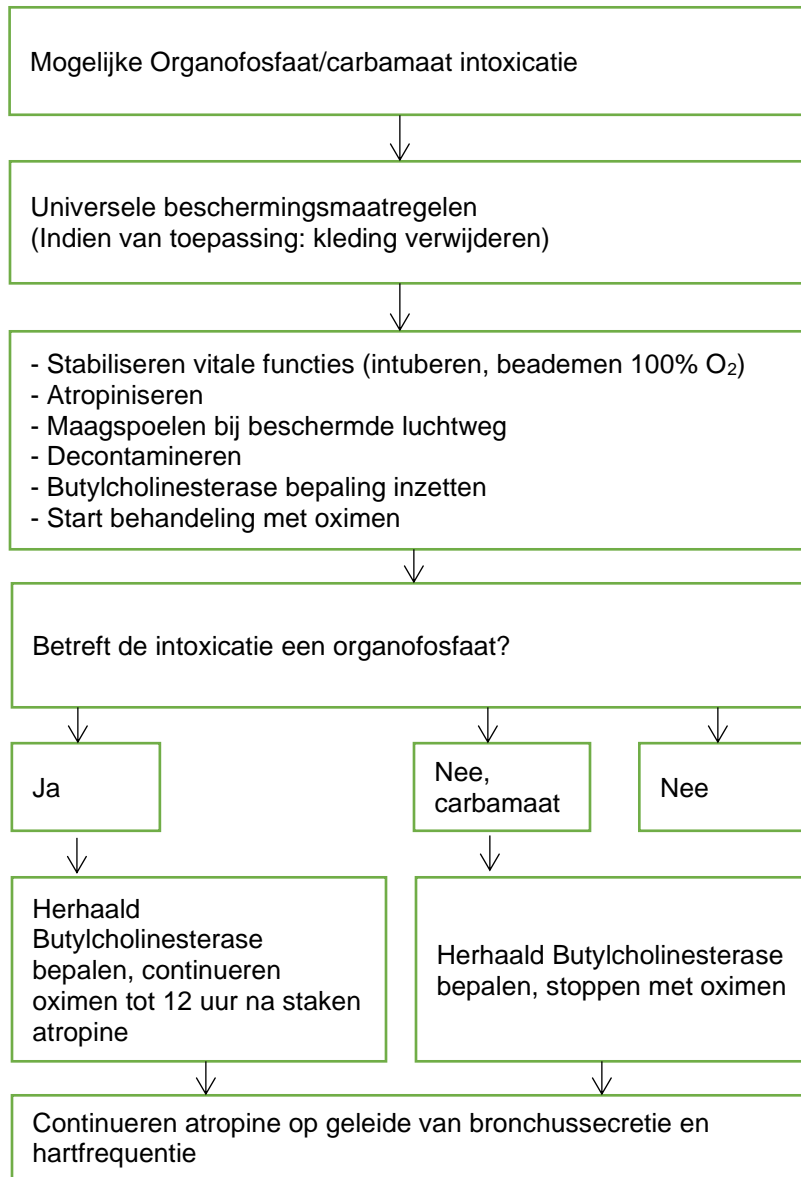
Literatuur

- 1 Worek F, Wille T, Koller M, Thiermann H: Toxicology of organophosphorus compounds in view of an increasing terrorist threat. Arch. Toxicol. 2016; 90(9):2131-45. PMID:27349770 doi: 10.1007/s00204-016-1772-1
- 2 Rotenberg M, Shefi M, Dany S, et al.: Differentiation between organophosphate and carbamate poisoning. Clin. Chim. Acta 1995; 234:11-21. PMID:7758210
- 3 Eddleston M, Phillips MR. Self poisoning with pesticides. BMJ 2004;328:42-44 PMID:14703547 doi:[10.1136/bmj.328.7430.42](https://doi.org/10.1136/bmj.328.7430.42)
- 4 King AM, Aaron CK: Organophosphate and carbamate poisoning. Emerg.Med.Clin.N.Am. 2015 (33)133-151. doi:10.1016/j.emc.2014.09.010

- 5 Worek F, Mast U, Kiderlen D et al.: Improved determination of acetylcholinesterase activity in human whole blood. *Clinica Chimica Acta* 1999; 288:73-90. PMID:10529460 [doi: 10.1016/S0009-8981\(99\)00144-8](https://doi.org/10.1016/S0009-8981(99)00144-8)
- 6 Senanayake N, Karalliedde L: Neurotoxic effects of organophosphorus insecticides. An intermediate syndrome. *N Engl J Med*.1987;316(13):761-763.PMID [3029588](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3029588/) doi:[10.1056/NEJM198703263161301](https://doi.org/10.1056/NEJM198703263161301)
- 7 Indira M, Andrews MA, Rakesh TP: Incidence, predictors, and outcome of intermediate syndrome in cholinergic insecticide poisoning: a prospective observational cohort study. *Clin Toxicol (Phila)*.2013;51(9):838-845 PMID [24047461](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24047461/) doi:10.3109/15563650.2013.837915
- 8 Karalliedde L, Baker D, Marrs TC: Organophosphate-induced intermediate syndrome: aetiology and relationships with myopathy. *Toxicol.Rev.*2006;25(1):1-14. PMID:[16856766](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16856766/)
- 9 Eddleston M, Juszczak E, Buckley NA, et al.: Multiple-dose activated charcoal in acute self-poisoning: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008;371(9612):579-587 PMID: [18280328](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18280328/) doi: [10.1016/S0140-6736\(08\)60270-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60270-6)
- 10 Connors NJ, Harnett ZH, Hoffman RS: Comparison of current recommended regimens of atropinisation in organophosphate poisoning. *J.Med.Toxicol*. 2014;10:143-147 doi:10.1007/s13181-013-0324-9
- 11 Roberts DM, Aaron CK :Managing acute organophosphorus pesticide poisoning. *BMJ*. 2007 Mar 24;334(7594):629-34 PMID:17379909 doi:10.1136/bmj.39134.566979.BE
- 12 Eddleston M, Chowdhury FR: Pharmacological treatment of organophosphorus insecticide poisoning: the old and the (possible) new. *Br J Clin Pharmacol*. 2016 Mar;81(3):462-70. PMID:26366467 doi: 10.1111/bcp.12784
- 13 Buckley NA, Eddleston M, Li Y et al.: Oximes for acute organophosphate pesticide poisoning. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011 Feb 16;(2):CD005085. PMID: 21328273 doi: 10.1002/14651858.CD005085.pub2
- 14 Hulse, E. J., Haslam, J. D., Emmett, S. R., & Woolley, T. (2019). Organophosphorus nerve agent poisoning: managing the poisoned patient. *British journal of anaesthesia*, 123(4), 457–463. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.04.061>
- 15 Eddleston M. Novel Clinical Toxicology and Pharmacology of Organophosphorus Insecticide Self-Poisoning. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2019;59:341-360. PMID: 30230960 doi:10.1146/annurev-pharmtox-010818-021842
- 16 Eyer P. (2003). The role of oximes in the management of organophosphorus pesticide poisoning. *Toxicological reviews*, 22(3), 165–190. <https://doi.org/10.2165/00139709-200322030-00004>
- 17 Bird, S. Organophosphate and carbamate poisoning. *UpToDate*. 2023 Mar 27. <https://www.uptodate.com/contents/organophosphate-and-carbamate-poisoning>
- 18 Goldfrank LR. Mushrooms. In: *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*, 9th ed, Nelson LS, Howland M, Lewin NA, Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS (Eds), McGraw-Hill Education, 2011. p.1523.

Bijlagen

Figuur 1: Stroomschema Organofosfaat/carbamaat intoxicatie



Revisie

December 2024. Recente literatuur gecheckt. Belangrijkste aanpassing: duidelijker advies omtrent spiegelbepaling