

Bètablokkers

Inhoud

Algemeen.....	1
Synoniemen.....	1
Preparaten/Toxische dosis.....	2
Kinetiek en receptorprofiel.....	3
Klinisch beeld.....	3
Differentiaal diagnose.....	4
Serum-/plasma-/urine-spiegelbepaling.....	4
Overige diagnostiek.....	5
Therapie.....	5
Auteurs.....	9
Literatuur.....	9
Bijlagen.....	10
Revisie.....	10

Algemeen

Bètablokkers zijn bèta-receptor blokkerende medicamenten die weefsels, die door post-ganglionaire (ortho)sympathische vezels worden geïnnerveerd, minder gevoelig maken voor adrenerge prikkeling (adrenaline, noradrenaline). Bèta-receptoren worden onderverdeeld in de bèta1- en bèta2-receptoren: bèta1-receptoren zitten voornamelijk in de pacemakercellen van het hart, bèta2-receptoren voornamelijk in de wanden van de luchtwegen en van (met name veneuze) bloedvaten.¹ De eigenschappen van de verschillende bètablokkers staan weergegeven in de tabel Kinetiek en receptorprofiel. Allereerst wordt er onderscheid gemaakt tussen selectieve en niet-selectieve bètablokkers. De niet-selectieve bètablokkers blokkeren zowel de bèta1- als bèta2-receptoren. De min of meer selectieve bètablokkers oefenen hun werking voornamelijk uit op de bèta1-receptoren. Bij verhoging van de dosering verdwijnt de 'selectiviteit' geleidelijk, waardoor zij zich meer en meer als een niet-selectieve bètablokker gaan gedragen.¹ Daarnaast worden bètablokkers ingedeeld op mate van lipofiliteit. Bètablokkers die lipofiel zijn kunnen de bloed-hersenbarrière passeren, waardoor ze centrale bijwerkingen kunnen veroorzaken zoals insulten en delier. Een aantal bètablokkers heeft membraanstabiliserende eigenschappen (MSA), waardoor myocardiële snelle natrium-kanalen kunnen worden geremd, hetgeen bij overdosering kan leiden tot QRS verbreding. De bètablokkers met membraanstabiliserende eigenschappen blijken potentieel de grootste toxiciteit op het hart te hebben.² Carvedilol en labetalol hebben tevens antagonistische affiniteit voor alfa1-receptoren. Sotalol heeft ook klasse III anti-aritmische eigenschappen.

Synoniemen

TOXICOLOGIE.ORG

Bètablokkers	Carteolol	Levobunolol	Pindolol
Acebutolol	Carvedilol	Metipranolol	Propranolol
Atenolol	Celiprolol	Metoprolol	Sotalol
Betaxolol	Esmolol	Nebivolol	Timolol
Bisoprolol	Labetalol	Oxprenolol	

Preparaten/Toxische dosis

In deze monografie worden de bètablokkers die als oogmedicatie worden gebruikt niet behandeld (i.e. Betaxolol, Carteolol, Levobunolol, Metipranolol en Timolol) omdat deze zelden tot intoxicatieverschijnselen leiden.

Preparaten^{1,5}

Stofnaam	Toxische dosis (case-reports)	Specialité
Acebutolol	- 4000mg in combinatie met alcohol; volwassene ⁶	-Sectral®
Atenolol	- 1- 1,2g -> lichte bradycardie en hypotensie; volwassene ⁴ - 4- 6,5g -> ventriculaire asystolie; volwassene ⁴ - 3g -> collaps; volwassene ⁴ - 500mg; volwassene ⁶ - 5,3 mg/kg; kind < 7 jaar ⁶	-Tenoretic® (comb. met chloortalidon) -Tenormin®
Bisoprolol	- 140mg -> sinus bradycardie; volwassene ⁴	-Bisobloc® -Cardicor® -Emcor® -Emcoretic® (comb. met hydrochloorthiazide)
Carvedilol	- 1050mg; volwassene ⁶	-Eucardic®
Celiprolol	Niet bekend	-Dilanorm®
Esmolol	- 5000µg/kg/min ->bradycardie, hypotensie en slaperig; volwassene ⁴ - 1,3g i.v. -> asystolie; volwassene ⁴	-Brevibloc®
Labetalol	- 5,6-7g -> ernstige hypotensie; volwassene ⁴ - 6g -> nierfalen; volwassene ⁴	-Trandate®
Metoprolol	- 7500mg -> overleden; volwassene ⁶	-Lopresor® -Selokeen® -Selokomb® (comb. met hydrochloorthiazide)
Nebivolol	Niet bekend	-Lobivon® -Nebilet®
Oxprenolol	300mg in combinatie met alcohol	-Trasicor®
Pindolol	250mg	-Prinodolol® -Viskeen®
Propranolol	- 800mg; volwassene ⁶ - 5mg/kg; een kind ⁶ - 12mg/kg retard; een kind ⁶	-Inderal®
Sotalol	- 14,4g -> overleden; volwassene ⁴ - 560mg -> ernstige bradycardie; volwassene ⁶	-Sotacor®

TOXICOLOGIE.ORG

Kinetiek en receptorprofiel

De kinetiek geldt voor 'gezonde' personen en voor een therapeutische orale dosis op een nuchtere maag.

Stofnaam	Absorptie na inname p.o.	Verdelingsvolume	Alfa blokkade ²	Bèta-1 selectief ²	MSA ²	Lipofiel ²	Eiwit-binding	Eliminatie	Halfwaardetijd
Acebutolol ^{1,3}	40-70% binnen 2- 4 uur	1,6-3 l/kg	0	+	+	Middel	11-25% 6-9%*	50-60% via faeces, 40-50% via nieren	2-11 uur*
Atenolol ^{1,3}	50-60% binnen 2- 4 uur	0,7-1,1 l/kg	0	+	0	Laag	5-15%	100% via nieren	6-9 uur
Bisoprolol ^{1,3,5}	90% binnen 2-4 uur	3,5 l/kg	0	+	0	Middel	30%	95% via nieren	9-12 uur
Carvedilol ^{1,3}	10-47% binnen 1- 3 uur	2,0 l/kg	+	0	+	Hoog	95%	16% via nieren, 60% via faeces	6-10 uur
Celiprolol ^{1,3}	30-75% binnen 2- 3 uur #	4,5 l/kg	0	+	0	Laag	25-30%	15% via nieren, 85% via faeces	5-6 uur
Esmolol ^{3,5}	Binnen 30 minuten †	3,4 l/kg	0	++	0	Laag	55%	Metabolisme door esterases in erythrocyten en 100% renaal uitgescheiden	9 minuten
Labetalol ^{3,5}	25%-35% binnen 40 minuten - 2 uur	3,2 –15,7 l/kg	+	0	+	Middel	50%	60-65% via nieren en 30% via faeces	2,5-8 uur
Metoprolol ³	35-50% binnen 1,5-2 uur#, geregul. afgifte ong. 7 uur	4,4-5,6 l/kg	0	+	+	Middel	5-10%	Inactieve metaboliet: 95% via nieren	3-8 uur ‡
Nebivolol ³	12-96% binnen 0,5- 2 uur ‡	10-15l/kg	0	+	0	Hoog	98%	38% via nieren, 48% via feces	10-50 uur ‡*
Pindolol ^{3,5}	87-90% binnen 1- 2 uur	1,2-3 l/kg	0	0	0	Middel	40-60%	100% via nieren	3-4 uur
Propranolol ^{1,3}	30-70% binnen 1- 2 uur	2,9-6,0 l/kg	0	0	++	Hoog	80-95%	1-4% via feces, rest via nieren	2-6 uur ψ*
Sotalol ^{3,4} †	100% binnen 2,5- 4 uur	0,7 l/kg	0	0	0	Laag	0%	80-90% via nieren, rest via feces	10-20 uur

* inclusief actieve metaboliet

† Steady state concentratie na i.v. toediening

‡ Bepaald door snelheid metabolisme

dosisafhankelijk

ψ De eliminatie halfwaardetijd hangt af van eenmalige of chronische toediening

† Tevens klasse III anti-aritmicum

MSA: membraanstabilerende activiteit

Klinisch beeld

Na orale inname worden binnen 1 à 2 uur (maximaal 12 uur bij vertraagde afgifte) de eerste symptomen van een bètablokker intoxicatie gezien.¹ Intoxicaties met bètablokkers hebben bij veel patiënten een mild beloop, maar kunnen ook ernstig of zelfs fataal zijn.² Er zijn geen letale grenswaarden van bètablokkers vastgesteld, omdat de toxische dosis van elke bètablokker voor elk individu anders is. Het klinisch beeld moet dan ook leidend zijn.^{2,3} Sommige patiënten hebben een hoger risico op een slechter beloop bij lagere

doseringen, zoals patiënten die ook andere cardiovasculaire medicatie innamen, patiënten met een cardiale voorgeschiedenis of patiënten met nierfunctiestoornis.²

Symptomen:

- Cardiovasculair: hypotensie, bradycardie, verminderde perifere circulatie. In ernstige gevallen ontstaat een cardiogene shock. Bij sotalol is het effect op de bloeddruk mild in vergelijking met andere bètablokkers.
- Electrocardiografische veranderingen: Inwerking op de SA knoop kan resulteren in een sinusbradycardie. Als gevolg van geleidingsvertraging ter hoogte van de AV knoop kan een eerste, tweede en derde graads AV-blok optreden, dit risico is verhoogd bij patiënten bekend met hartlijden. QRS-verbreding wordt gezien bij intoxicaties met bètablokkers met membraanstabilerende eigenschappen (zie tabel kolom MSA). Overdoseringen van sotalol kunnen resulteren in QT-verlenging (met daarbij aritmieën, waaronder ventriculaire tachycardie, zogenaamde torsade de pointes) als gevolg van klasse III anti-aritmische activiteit. Bij ernstige intoxicaties met bètablokkers kunnen op het ECG alle typen bradyaritmieën te zien zijn, welke uiteindelijk tot een asystolie kunnen leiden.²
- Centraal: delier, coma, insulsten en respiratoire depressie (vooral bij lipofiele bètablokkers).
- Gastro-intestinaal: misselijkheid, braken, diarree, constipatie en buikkrampen.
- Metabool: frequent treedt hypoglykemie op, waarbij de symptomen ook gemaskeerd kunnen zijn.
- Oculair: Bètablokkers kunnen de kamerwaterproductie in het oog verminderen.²
- Respiratoir: bronchospasmen (vooral bij niet-selectieve bètablokkers)

Differentiaal diagnose

Intoxicatie met bètablokkers is vrijwel niet te onderscheiden van een intoxicatie met calciumantagonisten, met name verapamil en diltiazem.

Serum-/plasma-/urine-spiegelbepaling

Benodigd voor het bepalen van bètablokkers:

Medium: serum, circa 5 ml

Methode: HPLC (STIP) of LC-MS/MS, duur minimaal 2 uur.⁶

Therapeutische/toxische waarde

In het algemeen zijn spiegelbepalingen van bètablokkers niet zinvol. Er is geen correlatie tussen spiegel en het klinische effect. Onderstaande waarden geven slechts een indicatie⁴:

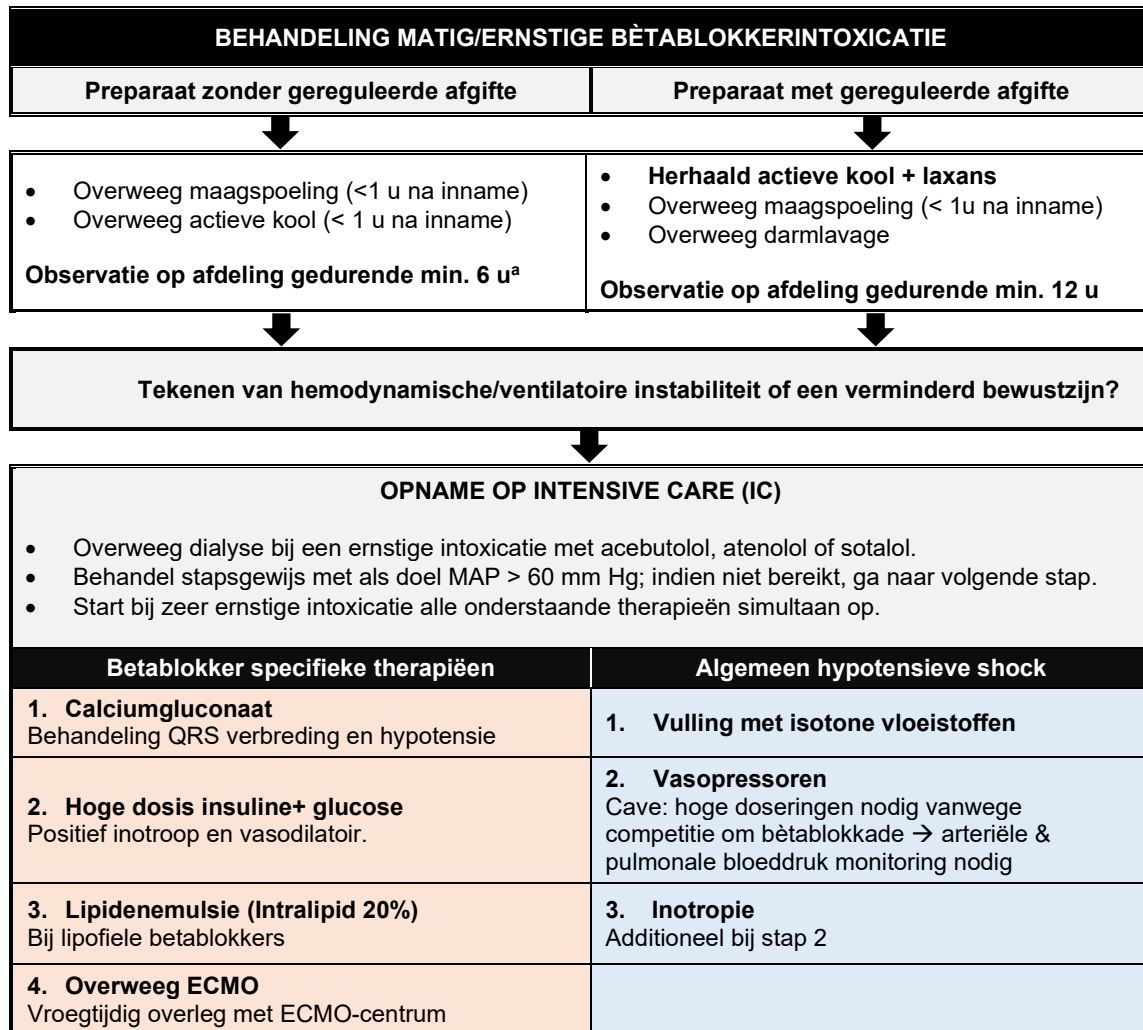
Bètablokkers	Therapeutisch (µg/L)	Toxisch (µg/L) ²
Acebutolol	200-2000	
Atenolol	200-600 ⁶	2000
Bisoprolol	Niet bekend	
Carvedilol	Niet bekend	
Celiprolol	Niet bekend	
Esmolol	Niet bekend	
Labetalol	50-100	
Metoprolol	20-340 ²	750-1000
Nebivolol	Niet bekend	
Oxprenolol	80-100	
Pindolol	50-150	
Propranolol	Dal: 50-150, Top: 100-300 ²	1000-2000
Sotalol	800-5000 ²	5000-10000

Overige diagnostiek

Naast bloeddruk, pols en ECG-registratie, zoals boven vermeld, ook O₂-saturaties en observatie van gedrag; zo mogelijk dient een digoxine of calciumantagonisten intoxicatie uitgesloten te worden: in het serum moeten minimaal glucose, elektrolyten (Na, K, Cl, Mg, Ca), ureum, en creatinine bepaald worden.

Therapie

Een samenvatting van de therapie is in onderstaand schema te vinden. In de tekst is een toelichting te vinden.



a. Bij sotalol wordt observatie gedurende 24 uur aangeraden

Monitoring

De patiënt dient minimaal 6 uur op bloeddruk, hartritme, ademhaling en bewustzijn gemonitord te worden bij een intoxicatie met bètablokkers met normale afgifte en minimaal 12 uur bij bètablokkers met vertraagde afgifte, ook als deze asymptomatisch is.² Een uitzondering is sotalol intoxicatie: hierbij wordt geadviseerd gedurende 24 uur te monitoren omdat tussen 4-20 uur na blootstelling het risico op ernstige aritmieën het grootst is. Opname op de Intensive Care ter observatie van bloeddruk, hartritme, ademhaling en bewustzijn dient overwogen te worden bij hemodynamische en/of ventilatoire instabiliteit en bij verminderd bewustzijn.⁸

Absorptievermindering

Overweeg maagspoeling bij patiënten die zich binnen de 1 uur na inname aanmelden met een potentieel levensbedreigende ingestie. Niet toepassen bij comateuze patiënten en/of patiënten met een verminderd bewustzijn zonder beschermde luchtweg in verband met het risico op aspiratie. Absorptievermindering met actieve kool is geïndiceerd, met name bij ingestie niet meer dan een uur voor aanmelden.⁹ Overweeg herhaald toedienen van actieve kool en volledige darmlavage (macrogol+elektrolyten) in geval van intoxicatie met preparaten met vertraagde afgifte.²

Eliminatieversnelling

Hemodialyse zou theoretisch zinvol kunnen zijn bij ernstige intoxicaties met acebutolol, atenolol en sotalol, omdat deze bètablokkers een klein verdelingsvolume en een lage eiwitbinding hebben.^{4,10} Hemodialyse kan echter lastig uitvoerbaar zijn bij ernstige hypotensie en bradycardie. Als alternatief kan dan CVVH worden toegepast, hetgeen minder cardiovasculair belastend is.² Sotalol wordt goed geklaard met CVVH,¹¹ echter hemodialyse is effectiever. Uit één casus bleek tijdens een hemodialyse sessie van 4 uur 50% geëlimineerd te zijn.¹⁸ Metoprolol werd in één case-report geklaard met behulp van hemoperfusie.^{10,12}

Symptombestrijding

- Bronchospasmen: Bèta-2-agonist aërosolen, bijvoorbeeld salbutamol.²
- Hypoglykemie: Behandeling met glucose 50%.
- Insulten: Behandeling met een benzodiazepine, bv. diazepam.
- Ritmestoornissen: symptomatisch behandelen
 - Toediening van atropine bij bradycardie bij matige intoxicaties. Het effect is kortdurend en herhaalde doses zijn noodzakelijk, waardoor er een risico is op anticholinergisch syndroom.^{2,10}
 - Natriumbicarbonaat kan worden gegeven bij bètablokker geïnduceerde aritmieën, met name met QRS verlenging.² De werking is waarschijnlijk toe te schrijven aan een verhoging van de serum pH en een toename van extracellulair natrium. De arteriële pH moet frequent worden gemeten. Mogelijke bijwerkingen zijn: hypokaliëmie, hypernatriëmie, metabole alkalose. Bij verbetering van het ECG moet het natriumbicarbonaat infuus worden afgebouwd, bv in 4 uur.²
 - Bij het optreden van ventriculaire aritmieën (bij met name een sotalol intoxicatie) kan het toedienen van intraveneus magnesiumsulfaat effectief zijn.²
- Hypotensie / shock^{2,10,13,14}:
Start bij een zeer ernstige intoxicatie met een bètablokker alle onderstaande therapieën simultaan op. Bij een matige symptomatische intoxicatie kan onderstaande in volgorde stapsgewijs worden opgebouwd om het effect te evalueren.² Het behandeldoel is om een MAP van 60mmHg te bereiken/behouden.¹³

Algemeen hypotensieve shock:

- Toediening van isotone vloeistoffen is eerste keus bij hypotensie^{2,4}, eventueel met crystalloïden. Indien ≥ 1 L snelle infusie geen effect heeft, ga door met de volgende therapie.¹³

- Toedienen van bèta-agonisten (catecholamines/vasopressoren) is beschreven in vele case-reports/series en hiermee lijkt overlevingswinst te behalen.¹⁰ Elk van de agentia hebben hun eigen specifieke positieve en nadelige effecten; noradrenaline werd in case-reports het meest frequent gebruikt.¹⁰ Men start met de gebruikelijke doseringen en hoogt de dosis aan de hand van hemodynamische monitoring op. Het is aan te bevelen om de hemodynamische veranderingen invasief te monitoren met behulp van b.v. een Swan-Ganz katheter of echocardiografische monitoring omdat vaak (zeer) hoge doseringen nodig zijn. Theoretisch zou de bèta-agonist isoprenaline een ideaal medicament zijn. Nadeel is de door isoprenaline geïnduceerde perifere vasodilatatie wat ernstige hypotensie kan veroorzaken. Bovendien kan isoprenaline in deze doseringen ritmestoornissen veroorzaken. Klinisch gezien zijn er weinig aanwijzingen dat er een plaats is voor isoprenaline in geval van een bètablokkervergiftiging.
- Additioneel bij de vorige stap kunnen inotrope middelen worden toegevoegd, zoals fosfodiesterase-III remmers;² deze werken onafhankelijk van het adrenerge systeem door intracellulair het cAMP te verhogen. Ook in glad spierweefsel wordt het cAMP verhoogd wat perifere vasodilatatie tot gevolg heeft en dit is dan ook de reden dat ze met vasopressoren gecombineerd moeten worden.¹³ Vanwege relatief lange halfwaardetijden is invasieve hemodynamische monitoring noodzakelijk.

Bètablokker specifieke therapieën:

- **Calcium** werkt positief inotrop. Herhaalde toediening van calciumgluconaat bij hypotensie zou bloeddrukverhogend werken en een versmalling van het QRS-complex geven. Positieve effecten werden geobserveerd in drie van zes case-reports (NB i.c.m. andere therapieën) en in dierstudies.^{4,10} Voordat calcium toegediend wordt, dient steeds een digitalisintoxicatie te worden uitgesloten aangezien de rol van calciumtoediening bij een digitalisintoxicatie nog ter discussie staat. Monitor gedurende de therapie de serum calcium concentratie en streef naar hoog-normaalwaarden.¹³
- **Glucagon** wordt van oudsher toegepast, maar is vaak niet erg effectief. Een systematisch review vond geringe verbetering van de hemodynamiek door een positief chronotroop effect op basis van 2 case-series, 7 case-reports en 2 dierstudies.¹⁰ Bij ernstige bètablokker vergiftigingen dient men dan ook direct te starten met insuline – glucose infusie (zie verder). Glucagon verhoogt het intracellulair cAMP en heeft een positief inotrop en chronotroop effect via een niet-catecholamine gemedieerde receptor.^{2,4} Mogelijke bijwerkingen zijn misselijkheid, braken, hyperglykemie en hypokaliëmie.^{9,14} Het is aan te raden om profylactisch tegen de misselijkheid en braken een anti-emeticum (bv een 5-HT₃-antagonist) toe te dienen.
- Geef **hoge doses insuline** vanwege positief inotrope en vasodilatatoire effecten.¹⁰ Hierbij wordt gelijktijdig glucose toegediend (ten behoeve van toegenomen myocardiale beschikbaarheid en om euglykemie te behouden). De hemodynamische respons op insuline wordt doorgaans 30-60 minuten na toediening gezien. Overlevingswinst werd in 10 case-series beschreven en in 2 case-reports werd een duidelijk hemodynamische verbetering op de insuline-toediening gezien, het is echter nog niet duidelijk of dit effect meer is dan na catecholamines en andere inotropica.¹⁰ Voorafgaand aan de therapie moeten een eventueel aanwezige hypoglykemie en hypokaliëmie worden gecorrigeerd. Ook is het noodzakelijk om de serum glucose en kalium te controleren (initieel elke 15-30 minuten tot stabiel, vervolgens elke 1-2 uur). Tevens controle van de serum magnesium, met name bij een hypokaliëmie.²
- Bij het niet snel reageren van de klinische toestand op de boven genoemde therapieën dient **intraveneuze lipidenemulsie** toegepast te worden als er sprake is van een lipofiele bètablokker (lipofilliteit ten minste gecategoriseerd is als 'middel' (zie tabel pagina 3)).¹⁵ Intraveneuze lipidenemulsie is met succes toegepast tijdens levensbedreigende intoxicaties met de sterk lipofiele bètablokkers carvedilol, nebivolol en propranolol waarbij patiënten niet reageerden op glucagon, insuline/glucose therapie en maximale dopamine en adrenaline toediening. In 21 case-reports werd

TOXICOLOGIE.ORG

er bij 13 enig positief effect waargenomen (NB i.c.m. andere therapieën).¹⁰ Eén van de mogelijke werkingsmechanismen is het ontstaan van een fictief weefselcompartiment (zogenoeten "plasma lipid-sink") in de circulatie bestaande uit minuscule vetbolletjes waarin gemakkelijk sterk lipofiele stoffen geabsorbeerd worden. Hierdoor daalt de plasmaconcentratie van lipofiele cardiotoxische stoffen.

- Tot slot kan bij patiënten met een falende pompfunctie, niet reagerend op andere therapieën, **veno-arteriële ECMO** aangewezen zijn (thoraxcentrum).^{2,10,16} Indien er geen ECMO machine op korte tijd voorhanden is kan het inbrengen van een intra-aortale ballon de bloeddruk doen toenemen.^{2,10} Inbrengen van een pacemaker kan de hartfrequentie doen toenemen; vaak is er echter geen effect op de bloeddruk.¹⁰ Bovendien treden frequent problemen op met de signaalcaptatie.

Therapie bij kinderen jonger dan 6 jaar

1 à 2 tabletten van een bètablokker blijkt weinig risico te geven met betrekking tot mortaliteit of morbiditeit.^{2,8} Symptomen van hypoglykemie, bradycardie en hypotensie komen nauwelijks voor bij kinderen na inname van 1 à 2 tabletten van een bètablokker.⁸ Observatie is voldoende. Vanwege het risico op aspiratie dient niet meteen met actieve kool gestart te worden. Behandeling met actieve kool is wel geïndiceerd bij een intoxicatie met meer dan 2 tabletten. Observatie gedurende 12-24 uur is geïndiceerd bij het optreden van hypoglykemieën. In deze tijdsperiode is tevens continue cardiale monitoring een aanbeveling, vooral bij een intoxicatie met sotalol.⁸

Tabel 1: doseerschema geneesmiddelen

geneesmiddel	leeftijd	Dosering	bijzonderheden
Actieve kool (Carbomix)	> 12 jaar < 12 jaar < 4 jaar	50 g (1 flacon) 25 gr (1/2 flacon) 12,5 gram (1/4 flacon)	In principe eenmalig
Darmlavage (Macrogol + elektrolyten, bv Klean-Prep)	Volwassenen	1-2 liter in het 1e uur, gevolgd door 1 liter per uur, meestal gedurende 4 uur, op dezelfde wijze als bij colon voorbereiding voor coloscopie.	
Atropine	Volwassenen Kinderen	0,5-1 mg i.v. elke 3-5 minuten (max. 3 mg/dag) 0,01-0,02 mg/kg i.v. (max. 1mg per dag)	
Sympatico-mimetica	Volwassenen	Conform algemene IC protocollen: via centraal veneuze lijn onder hemodynamische bewaking op een IC	Let op: hoge doseringen nodig
Calcium-gluconaat	Volwassenen Kinderen	30 ml van een 10% (100 mg/ml) oplossing (evt. herhalen, max. 9 g) 60 mg/kg, max 3 gram/dosis	Bij voorkeur via centraal veneuze toegang
Glucagon	Volwassenen Kinderen	5 mg i.v. bolus in 1 minuut. Bij geen effect na 10 minuten een tweede bolus van 5 mg i.v. in 1 minuut. Bij effect gevolgd door 2-5 mg/uur infusie Zelfde regime als bij volwassenen: bolus 50 µg/kg i.v., onderhoud 70 µg/kg/uur	Hoge doseringen zijn nodig

TOXICOLOGIE.ORG

Insuline (kortwerkend) + Glucose	Volwassenen	<p><u>Insuline:</u> 1 IE/kg bolus insuline, gevolgd door 0,5 IE/kg/uur continue infusie. Hierna omhoog titreren (bv met 50% iedere 20 minuten) tot de hypotensie is gecorrigeerd, of tot maximaal 2 IE/kg/uur is bereikt.</p> <p><u>Glucose:</u> 0,5-1 g/kg/uur continue infusie voor het handhaven van een bloedglucoseconcentratie van 5-8 mmol/L. Dit kan het beste met glucose verdunningen van 25% of 50%, deze bevatten resp. 250 en 500 gram glucose per liter.</p>	<p>Dosering insuline is ongeveer 10x zo hoog als bij behandeling van een diabetische keto-acidose.</p> <p>Bepaal elk half uur de bloed glucose waarden.</p>
Lipiden-emulsie (20%)	Volwassenen en kinderen	<p>Intralipid 20% 1,5 ml/kg in 1 minuut (patient van 70 kg: 100 ml), gevolgd door 0,25 ml/kg per minuut gedurende 5 minuten (patiënt 70 kg: 87,5 ml). Evalueer effect.</p> <p>Daarna ofwel 1 a 2 bolussen 1,5 ml/kg met 5 minuten interval ofwel continu infuus 0,5 ml/kg/minuut (patient van 70 kg: 35 ml/min). Geef maximaal 10 ml/kg in totaal (patient van 70 kg: maximaal 700 ml in totaal)</p>	Bij therapie-resistente intoxicaties met bètablokkers waarvan de lipofiliteit gecategoriseerd is als 'middel'
Magnesium-sulfaat	Volwassenen	2g i.v. bolus of als continue infusie	Bij aritmieën door sotalol
Natrium-bicarbonaat 8,4% oplossing / 4,2% oplossing / 1,4% oplossing	> 12 jaar Kinderen tot 12 jaar	<p>Bolus 100 ml natriumbicarbonaat 8,4% of 250 ml natriumbicarbonaat 4,2% of 500 ml natriumbicarbonaat 1,4% en vervolgens op geleide van bloedgassen.</p> <p>0,5-1 mmol/kg lich.gewicht (= 0,5-1 ml per kg lich.gewicht van inj.vlst. 8,4%) als injectie in 5 min.</p>	Bij aritmieën, met name met QRS verlenging

Auteurs

-

Literatuur

1. Ellenhorn MJ. Medical Toxicology. 2 ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997: 525-526 en 559-560.
2. www.vergiftigingen.info, geraadpleegd 30-8-2020.
3. Sweetman SC et al, Martindale. 33 ed. London: Pharmaceutical Press, 2002: 825-982.
4. P.M.Wax et al, Beta-Blocker Ingestion: An Evidence-Based Consensus, Guideline for Out-of-Hospital Management. Clinical Toxicology, 2005; 43: 131-146.
5. Winap. Informatorium Medicamentorum 2013.
6. Bepalingenwijzer van de ziekenhuisapotheek van het UMCG op atenolol, metoprolol, propranolol en sotalol, 2021. Geraadpleegd op www.umcg.nl, 1 februari 2021
7. Meulenbelt J, De Vries I, Joore JCA. Behandeling van acute vergiftigingen, praktische richtlijnen. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 1996: 160-166.

8. Love JN, Howell JM, Klein-Schwartz W, et al. Lack of toxicity from pediatric beta-blocker exposures. *Human & Experimental Toxicology*, 2006; 25: 341-346.
9. Absorptieverminderende maatregelen bij de behandeling van vergiftigingen, *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2005;149:2964-8.
10. Rotella JA, Greene SL, Koutsogiannis Z, Graudins A, Hung Leang Y, Kuan K, Baxter H, Bourke E, Wong A. Treatment for beta-blocker poisoning: a systematic review. *Clinical Toxicology*. 2020 Apr 17:1-41.
11. H Roberts, N Stallard, *Critical Care* March 2005 Vol 9 Suppl 1, P355
12. Anthony T, Jastremski M, Elliott W, Morris G, Prasad H. Charcoal hemoperfusion for the treatment of a combined diltiazem and metoprolol overdose. *Annals of emergency medicine*. 1986 Nov 1;15(11):1344-8.
13. NVIC. Richtlijn Intoxicaties: eerste opvang in het ziekenhuis 2017
14. Graudins A, Lee HM, Druda D. Calcium channel antagonist and beta-blocker overdose: antidotes and adjunct therapies. *British journal of clinical pharmacology*. 2016 Mar;81(3):453-61.
15. Protocol toedienen intraveneuze lipidenemulsie. NVIC, 19-03-2013.
16. De Lange DW, Sikma MA, Meulenbelt J. *Clin toxicol (Phila)*. Extracorporeal membrane oxygenation in the treatment of poisoned patients, 2013. 51(5):385-93.
17. Lauterbach M. Clinical toxicology of beta-blocker overdose in adults. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*. 2019 Aug;125(2):178-86.
18. D. Touw. Mondelinge toelichting casus uit UMCG tijdens expertvergadering september 2020.

Bijlagen

-

Revisie

Februari 2021: klinisch beeld aangepast, stroomschema toegevoegd en behandelingen geüpdatet.