

Opioïden

Inhoud

Algemeen.....	1
Preparaten	2
Synoniemen.....	3
Toxische dosis	3
Kinetiek	3
Klinisch beeld.....	5
Differentiaaldiagnose	5
Serum-/plasma-/urine-spiegelbepaling.....	6
Overige diagnostiek	6
Therapie.....	6
Toediening antidotum naloxon (2;3;7;8;11;12):.....	7
Body packing (13,14)	7
Achtergrondinformatie behandeling Naloxon	7
Achtergrondinformatie Body packing	9
Auteurs	10
Literatuur.....	10
Revisie	10

Algemeen

De verschillende opioïden (tabel I & II) hebben allen een vergelijkbaar werkingsmechanisme, maar verschillen onderling qua snelheid, mate en duur van het analgetisch effect, het optreden van bijwerkingen en de kans op gewenning. De farmacologische effecten van opioïdagonisten worden bewerkstelligd door aangrijpen op opioïdreceptoren. Deze opioïdreceptoren zijn onder te verdelen in tenminste 4 subtypen: mu (μ), kappa (κ), delta (δ) en sigma (σ). Hieronder volgt een overzicht van de effecten bij stimulatie van deze receptoren. Alle opioïdagonisten hebben een grote affiniteit voor de μ -receptoren, een wisselende activiteit voor de δ - en κ -receptoren en nagenoeg geen voor de σ -receptoren (1).

Het is belangrijk om primair de kliniek en dus het opioïd-toxidroom te behandelen. Bij gebruik van opioïden treedt gewenning op, waarbij (veel) hogere doses/plasmaconcentraties van opioïden getolereerd worden; de in deze monografie genoemde spiegels en dosis moeten dus geïnterpreteerd en gebruikt worden met inachtneming van de mate van gewenning (bijvoorbeeld op basis van de gebruikelijke dagdosering) en kliniek van de individuele patiënt.

Tabel I: Onderscheid opioïdagonisten (1,2)

Opiumalkaloïden	Semisynthetische opiaatagonisten	Synthetische opioïdagonisten
-----------------	----------------------------------	------------------------------

TOXICOLOGIE.ORG

Morfine Codeïne Opium	Buprenorfine Hydromorfon Nalbufine Oxycodon Hydrocodon Dihydrocodeïne Dextromethorfan Heroïne	Alfentanil Fentanyl Methadon Sufentanil Dextropropoxyfeen Dextromoramide Pentazocine Remifentanyl Tapentadol	Tramadol Pethidine Piritramide Nicomorfine
-----------------------------	--	--	---

Tabel II: Effecten stimulatie opioïdreceptoren (1,4)

μ	κ	δ	σ
<ul style="list-style-type: none"> Supraspinale, spinale en perifere analgesie Ademhalingsdepressie Euforie Fysieke afhankelijkheid Gastro-intestinale dysmotiliteit Pruritus Bradycardie 	<ul style="list-style-type: none"> (Supra)Spinale analgesie Miosis (pinpoint pupils) Sedatie Dysforie 	<ul style="list-style-type: none"> Affectief gedrag (Analgesie) 	<ul style="list-style-type: none"> Dysforie Hallucinaties Ademhalingsprikkeling Stimulatie vasomotore centra

Bij overdosering van de verschillende opioïden zijn het klinisch beeld en de gewenste therapie vergelijkbaar (3). Onderscheid kan gemaakt worden tussen acute en chronische intoxicatie met opioïden. Hier zal niet worden ingegaan op de verslavingsproblematiek van opioïden (chronische intoxicatie), maar zal besproken worden hoe een acute intoxicatie gediagnosticeerd en behandeld wordt.

Preparaten

Onderstaande tabel is niet uitputtend, zeker gezien de opkomst van synthetische opioïden en de mogelijkheid tot het importeren of verkrijgen van opioïden via het illegale circuit. Deze synthetische opioïden kunnen een sterk effect hebben, maar de behandeling is hetzelfde als voor alle andere opioïden.

Tabel III: Overzicht opioïden en toxiciteit

Generiek	Toxiciteit	Ref.
Alfentanil	Dosis >1 mg	5
Buprenorfine	Niet bekend (tgv plateau zelden significante toxiciteit)	6
Codeïne	dosis >1 mg/kg (volw) $C_{\text{plasma}} > 0,2 \text{ mg/l}$	3,7
Dextromethorfan	Dosis >2,5 mg/kg (200-400 mg) $C_{\text{plasma}} 0,1-1 \text{ mg/L}$	4,7
Dextromoramide	letale dosis >100 mg p.o. / >15-25 mg i.v.	8
Dextropropoxyfeen	Dosis >10 mg/kg	
Fentanyl	$C_{\text{plasma}} > 3-20 \text{ ng/ml}$: verlies van bewustzijn	7,8
Hydromorfon	letale $C_{\text{bloed}} > 0,1 \text{ mg/l}$ (n=12) letale $C_{\text{bloed}} 0,5 \text{ mg/l}$ en $1,2 \text{ mg/l}$ (2 cases)	8
Methadon	dosis >40-60 mg $C_{\text{plasma}} > 0,4-1,8 \text{ mg/L}$ initiële dosis >15-30 mg: ademhalingsdepr. letale $C_{\text{bloed}} = 2,1 \mu\text{mol/l}$	7,8, 9
Morfine	dosis >0,1 mg/kg $C_{\text{plasma}} > 0,05 \text{ mg/l}$ lethaal $0,1-4 \text{ mg/L}$ letale dosis >120 mg	3,7, 10

TOXICOLOGIE.ORG

Nalbufine		
Nicomorfine		
Oxycodon	C _{plasma} >0,2 mg/L letale C _{bloed} >4 mg/l, echter ook 2 cases met 0,6 en 0,7 mg/l	7,8
Pentazocine	inname 150mg + 50mg tripeleamine: MI	8
Pethidine (Meperidine)	Dosis>400-600 mg/dag	10
Piritramide		
Remifentanil	Letale dosis niet bekend	7
Sufentanil	Dosis > 8mg	7
Tapentadol	Letale dosis niet bekend	
Tramadol	C _{plasma} 1-2 mg/L C _{fataal} >5,3 mg/L bij volwassenen	7,8

Bij een intoxicatie met het zeer verslavende heroïne dient rekening gehouden te worden met de mogelijkheid van een dubbelintoxicatie doordat heroïne meestal versneden is met andere stoffen. Het heroïnegehalte van in Nederland verkrijgbare 'straat'- heroïne varieert meestal tussen de 20-80%. Het wordt versneden met verschillende stoffen als coffeïne, paracetamol, suikers, papaverine, noscapine, fenobarbital, diazepam, strychnine, kinine, cocaïne, amfetamine, fenacetine, indometacine en gluthetimide (6).

Synoniemen

'Slang'-namen van vaak misbruikte opioïden: China white (alfa- of 3-methyl-fentanyl), 3s and 4s (codeïne), loads, packs (codeïne en glutethimide), H, horse, junk, smack (heroïne), speedball (heroïne met amfetamine of cocaïne), Dolly (methadon), M, Emma (morphine), perks (oxycodon), blues (oxymorfon), Ts and blues (pentazocine en tripeleamine) (1).

Mainlining is de veel gebruikte combinatie van heroïne met cocaïne.

Toxische dosis

Deze is weergegeven in tabel III.

Kinetiek

Tabel IV: Kinetiek opioïden (2; 4-10)

Opioïd	BB (%)	Vd (l/kg)	Eiwit-binding (%)	t _{1/2}	t _{max}	Excretie (%)	
						Renaal	Hepatisch
Alfentanil	-	0,4-1,0	90	90-110 min bij volwassenen, 30-50 min bij kinderen	Direct	100 (0,2% onver.)	-
Buprenorfine	50-70 oromuco-saal 90-100 i.m.	± 430 L	96	2-2.5 h / 10-36 h na verwijderen pleister	4-5 min i.v. / 30-60 min s.l. of i.m. / 1,5-2,5 h oromucosaal / tot 24 h transdermaal	20-33 onv.	67-80 onv.
Codeïne	60 oraal/rectaal	3,5	7-25	2-3.5 h	1-2 h	>95 (5-17% onver.)	-
Dextromethorfan		0,7	55	2-4 h (45 h bij CYP2D6 PM)	1,5-2,5 h	100	

TOXICOLOGIE.ORG

Dextromoramide	-	-	-	-	-	-	-
Dextropropoxyfeen	Goede orale absorptie	-	-	12-15 h / 25-40 h norprop.	-	100	-
Diamorfine	45-50% (inhalatie)			3-180 min	2min i.v.	65-70	
Fentanyl	90 transdermaal/nasal; 50-65 oraal / oromuco-saal	6	85	3-4 h neusspray / 6-8h i.v. / 20 h s.l. / 17u na verwijderen pleister	<30 min i.m./12-15 min nasaal / .20-40 oromucosaal	90 (10% onver.)	
Heroïne	-	25	40	60-90 min / 2-3 h M3G	10 min i.m.	(0,1 onver.)	
Hydromorfon	32 oraal	1,2	<10	2,5-3 h	1,5-2 h oraal 0,5-1 h i.m.	vnl. renaal (6 onver.)	-
Methadon	>80%	5	90	19-55 h	1,5-3 h oraal; 1-2 s.c./ i.m.	15-60%	10-45
Morfine	20-49 oraal; rectaal enigszins hoger	1-4,7	34-37,5	1,5-2,6 h; Overdosis (2500 mg CR): 22 h / 31-33 h M3G, M6G	<1 h i.m./s.c.; oraal 1-2 u	90 (7-12 onver.)	7-10
Nalbufine	6-20 oraal	2,9-14,4	50	2-7,5 h	2-3 min i.v.; 0,5 h i.m.	vnl. renaal	-
Nicomorfine	-	-	-	-	Direct na i.v.; 10-15 min i.m.; 20-30 min rect.	-	-
Oxycodon	67-80	2,	40	2-3 h; 4-8 h bij CR	1,5 h oraal	33-61 (13-19% onver.)	-
Pentazocine	<20		60	2-3 h	1-3 h oraal / rectaal; 15-30 min i.v.	vnl. renaal (6-28% onver.)	Deel via gal
Pethidine	65-75	4	60	2-4 h / 15-20 norpeth.	1-2 h oraal; 30-50 min i.m. / s.c.	vnl. renaal	-
Piritramide	-	11,1	95	4-12 h	15 min i.m.	-	vnl. via feces
Remifentanil	-	0,35	70	3-10 min	Direct na IV	Vnl. Renaal	
Sufentanil	-	2,9	92,5	2,5 h	Direct i.v. / <10 min epiduraal	vnl. renaal (2% onv.)	-

TOXICOLOGIE.ORG

Tapentadol	32% door groot first-pass-effect	7,7	20	omhulde tablet: 4h; retardtablet: 5–6h	omhulde tablet: 1,25h, ca. 3h na voedsel; retardtablet: 3–6h	Vnl. renaal (3% onveranderd)	
Tramadol	60-95	2,6-2,9	20	5.5 h; 16 h CR	1 h druppels / 2u capsule / 3 h rect. / 5-6 u retardtablet	vnl. renaal (10-15 onv.)	-

De halfwaardetijd kan bij een intoxicatie met tabletten – met name preparaten met gereguleerde afgifte - sterk verlengd zijn door vertraging van dissolutie en absorptie (4).

Klinisch beeld

De belangrijkste effecten die optreden bij een opioïdintoxicatie zijn onder te verdelen in effecten op verschillende orgaansystemen (zie Tabel V). Ademhalingsdepressie is sterk richtinggevend voor een opioïdintoxicatie (4).

Tabel V: Indeling fysiologische effecten opioïdintoxicatie op orgaansysteem (8).

Centraal zenuwstelsel	Respiratoir	Cardiovasculair	Gastro-intestinaal
Analgesie Sedatie (verminderd bewustzijn tot coma) Misselijkheid en braken Miosis (pinpoint pupillen) Dysforie Hypothermie Urineretentie Hyporeflexie	Ademhalingsdepressie of onregelmatig ademhalingspatroon (evt in aanwezigheid van longoedeem)	Bradycardie Hypotensie	Obstipatie

Indien miosis afwezig is, wil dit niet zeggen dat een opioïdintoxicatie uitgesloten is. Gebruikers van pethidine kunnen zich presenteren met normale pupillen, alsmede de inname van andere middelen (sympathomimetica of anticholinergica) kunnen ervoor zorgen dat de pupillen normaal of groot zijn (4). Daarnaast kunnen verwardheid, hoofdpijn, spierspasmen en jeuk voorkomen. Bij kinderen kunnen tevens convulsies ontstaan.

Tabel VI Aandachtspunten van specifieke opioïden (4)

Buprenorfine	Partiële opioïdagonist, kan onttrekking veroorzaken bij chronische gebruikers
Dextromethorfan	Serotonine syndroom
Fentanyl	Zeer kortwerkend
Hydrocodon	Wordt vaak in combinatie met paracetamol gebruikt
Pethidine	Insulten, serotonine syndroom (i.c.m. andere middelen, zie blz. 9)
Methadon	Zeer langwerkend, QTc-verlenging, torsades de pointes
Oxycodon	Wordt vaak gecombineerd met paracetamol, mogelijk QTc-interval verlenging
Tramadol	Insulten

Differentiaaldiagnose

Metabole veranderingen zoals hypoglycemie, hyponatriëmie, hypernatriëmie, hypercalciëmie, hypoxie, CO-intoxicatie, hypothermie en hypothyreoïdie.

TOXICOLOGIE.ORG

Geneesmiddelen zoals antidepressiva, anti-epileptica, cholinergica, fenothiazine, clonidine, tetrahydrozoline en andere imidazoolderivaten kunnen ook coma, miosis en ademhalingsdepressie veroorzaken.

Pinpoints: opiaten of organofosfaten, thiocarbamaten en ander parasymphaticomimetica.

Patiënten met een clonidine of valproaat intoxicatie kunnen soms reageren op naloxon, maar meestal minder goed en minder snel dan bij een opioïdintoxicatie (1).

Serum-/plasma-/urine-spiegelbepaling

Bij verdenking op een opioïdintoxicatie dient eerst een plasma glucose bepaald te worden, omdat een hypoglycemie kan lijken op een intoxicatie. Indien het gebruik/misbruik van opioïden kwalitatief dient te worden vastgesteld, is een immuno-assay mogelijk. Wanneer tevens de kwantiteit van het betreffende middel vastgesteld dient te worden, zijn chromatografische methoden (GC/MS, HPLC/UV, HPLC/MS) noodzakelijk. Men dient zich bij de interpretatie van de urinespiegels te realiseren, dat urine een afgeleid compartiment is (afhankelijk van o.a. metabolisme en vochtinname), zodat er geen eenduidige relatie bestaat tussen de gevonden concentratie en de ingenomen hoeveelheid van het betreffende middel (4).

Benodigd voor het kwalitatief bepalen van opioïden:

Medium : urine/bloed

Methode : immuno-assay, bevestiging en differentiatie met chromatografie en evt. massadetectie

Belangrijk te realiseren is dat de immuno-assay vals-negatief kan uitvallen bij gebruik van preparaten als tramadol, pethidine, buprenofrine, oxycodon of fentanyl (en afgeleiden). De bijsluiters van de immuno-assay geeft hierover meer informatie. Het antidotum naloxon heeft geen effect op de analytische uitslag.

Benodigd voor het kwantitatief bepalen van opioïden:

Medium : bloed

Methode : HPLC/UV, HPLC/MS; in serum ook immuno-assay semikwantitatief

Het is zinvol in de urine een totale DOA (drugs of abuse)-screening en alcoholbepaling uit te voeren.

Overige diagnostiek

- Overweeg ter vaststelling opioïdblootstelling in geval van een ademhalingsdepressie: toediening naloxon volwassenen: 0,1–2 mg i.v. Zo nodig herhalen met intervallen van 2–3 min, met een maximum van 10 mg. Als i.v. niet mogelijk is, kan 0,1–2 mg i.m. gegeven worden. Als 10 mg geen significante verbetering geeft wijst dit op een andere oorzaak voor de ademhalingsdepressie (2), zie [onderstaand](#).
- Bloedgasanalyse ter evaluatie bij hypoventilatie (respiratoire acidose).
- Denk aan bepaling van nierfunctie, elektrolyten, glucose (hypoglycemie kan lijken op een intoxicatie) en een CK bij langdurige immobilisatie (rhabdomyolyse).
- Maak een 12-afleidingen ecg (co-gebruik van bv. cocaïne, QTc-verlenging).
- Op indicatie een x-thorax (aanhoudende hypoxie, aspiratiepneumonie).
- Urinescreening (kwalitatieve immuno-assay) met name als je denkt aan co-gebruik van een stimulator (bv. cocaïne), indien negatief kan je dit meer zekerheid geven over het toedienen van naloxon.
- Controleer ook de paracetamolspiegel bij een verdenking op een mengintoxicatie.

Therapie

Zie ook tabel VI 'aandachtspunten van specifieke opioïden'.

Na orale inname (3,7):

- Observatie; bij inname van tabletten met directe afgifte: gedurende minimaal 6 uur observeren; bij een lichte intoxicatie kan dit thuis, bij een mogelijk matige of ernstige intoxicatie bij voorkeur in het ziekenhuis.
- Observatie; bij inname van tabletten met vertraagde of gereguleerde afgifte: gedurende minimaal 12 uur observeren; bij een lichte intoxicatie kan dit thuis, bij een mogelijk matige of ernstige intoxicatie bij voorkeur in het ziekenhuis.
- Maagspoelen alleen overwegen bij een potentieel ernstige intoxicatie, na ingestie van een groot aantal tabletten en maximaal 1 uur na ingestie; Door pyloruscontractie kan maagspoelen ook >1 uur na inname zinvol zijn, maar hier is geen solide wetenschappelijke onderbouwing voor.
- Het is hierbij belangrijk dat de ademweg gezeurd is gezien het risico op aspiratie bij een verlaagd bewustzijn.
- Actieve kool kan toegediend worden, en bij retard tabletten eventueel herhaald worden.
- Darmlavage/laxeren is geïndiceerd bij retard en slow-release tabletten
- Herhaald laxeren i.v.m. stilleggen darmperistaltiek door opioïden.
- Convulsies en “woeste patiënten”, zeker na naloxon, als gevolg van acute onthouding zijn te behandelen met benzodiazepines zoals diazepam.
- Hemodialyse en hemoperfusie zijn niet effectief gezien het grote verdelingsvolume

Toediening antidotum naloxon (2;3;7;8;11;12):

- De enige indicatie voor het toedienen van naloxon is een ademhalingsdepressie
- Naloxon dient voorzichtig getitreerd te worden op basis van de kliniek ivm verband met het risico op acute onttrekking; de startdosering is 0,04 mg i.v., daarna titreren om de 2-3 minuten tot gewenst effect (ademhalingsfrequentie > 8, normocapnie). Start vervolgens een onderhoudsdosering naloxon (pomp) met $\frac{2}{3}$ van de totale initiële dosis per uur (12).
- Overweeg de mogelijkheid van een mengintoxicatie met een stimulerend middel (amfetamine, cocaïne) alvorens u naloxon toedient.

Voor uitgebreidere informatie met betrekking tot de behandeling met naloxon verwijzen we u naar de [achtergrondinformatie](#).

Body packing (13,14)

Een bolletjesslikker ('body packer') is iemand die drugs, met name heroïne of cocaïne, verpakt in rubber of plastic, in zijn of haar lichaam vervoert om te smokkelen. Overweeg bij een onbegrepen opioïdintoxicatie de mogelijkheid van body packing (zie [onderstaande informatie](#))

Achtergrondinformatie behandeling Naloxon

- Naloxon gaat de coma en ademhalingsdepressie tegen bij alle opioïden. Pas op voor een acute onttrekking (cold turkey). Dus voorzichtig doseren, de patiënt hoeft niet helemaal bij zijn positieven te komen, een adequate ademhaling (d.w.z. een normale ademhalingsfrequentie en teugvolume) is voldoende.
- Gedurende toediening van bolussen naloxon denken aan de werkingsduur. De intoxicatie met opioïden kan zorgen voor terugkeer van de intoxicatie nadat eerder respons op naloxon is geconstateerd: z.n. iedere 20-60 min herhalen, met een maximum van 10 keer (meer naloxon zal in de meeste gevallen geen toevoegde waarde hebben, overweeg een andere diagnose). Dit geldt vooral door een intoxicatie met methadon (heeft tot 24-36 uur effect).
- Kinderen en pasgeborenen begindosering 0,01 mg/kg lichaamsgewicht (tot maximaal 0,4 mg/dosis). In specifieke gevallen kan de dosering bij kinderen oplopen tot 0,4 mg/kg lichaamsgewicht.

TOXICOLOGIE.ORG

- Initiële dosering bij volwassenen die een spontane ademhaling hebben is 0,4-2 mg i.v. (voorkeur) of i.m.. Indien de gewenste graad van antagonisme en verbetering in ademhalingsfunctie niet direct na de toediening van naloxon wordt bereikt, kan dit iedere 2-3 min. worden herhaald (2) tot een totaal dosis van 10 mg; indien dit geen effect heeft, dient een andere oorzaak van de ademhalingsdepressie gezocht te worden.
- Patiënten met apneus moeten initieel een hogere dosering van naloxon krijgen (0,2-1 mg). Patiënten met een cardiale/respiratoire arrest moeten minimaal 2 mg naloxon krijgen (8).
- Patiënten dienen op de kap beademd te worden of te worden geïntubeerd indien er sprake is van apneus of een zeer lage ademhalingsfrequentie of een zeer oppervlakkige ademhaling. Dit ook in het kader van het verminderen op het risico op acute respiratory distress syndrome (ARDS) (4).
- Naloxon bij voorkeur toedienen via i.v. injectie of infuus. Alleen i.m. injecteren als i.v. toediening niet mogelijk is; het effect treedt na i.m. toediening later in, houdt langer aan en de benodigde dosis is hoger (i.m. dosis individueel vaststellen) (2).
- Denk aan de monitoring van bloedgasen met name bij toediening van zuurstof wegens het risico op toename van de respiratoire acidose en hypercapnie.
- Indien geen respons na herhaalde toediening naloxon i.v.: heroverweeg diagnose.
- Bij co-intoxicatie met buprenorfine en een ander opioïd: hogere doses naloxon kunnen nodig zijn om het effect te antagoniseren. Overweeg continue IV-toediening, dit heeft een beter effect dan bolus in geval van co-intoxicatie met Buprenorfine. Buprenorfine alleen veroorzaakt over het algemeen geen levensbedreigende ademdepressie daar het een partiële agonist is. (6)
- Bij intoxicatie in aanwezigheid van opioïdverslaving: initiële dosering 0,1-0,2 mg naloxon i.v., geleidelijk verhogen op geleide van effect.
- Naloxon kan aanwezige convulsies moeilijk antagoniseren, hiervoor dienen benzodiazepinen (m.n. diazepam) te worden gegeven. Denk hierbij wel aan het adem prikkel dempende effect, dus zorg voor een adequate ondersteuning van de ademweg.
- Bovenstaande doseringen zijn mogelijk niet afdoende bij blootstelling aan zeer potente designer opioïden (bv. fentanyl-derivaten). In dergelijke gevallen dient een hogere aanvangsdosis (2 mg) te worden overwogen. Derhalve kan het noodzakelijk zijn om de gebruikelijke totaal dosis van 10 mg te overstijgen, om zo een verbetering van de ademhalingsfunctie te bewerkstelligen.
- Naltrexon is ook een zuivere opioïdantagonist, maar wordt niet als antidotum gegeven vanwege het risico op een acuut – maar lang aanhoudend - onthoudingssyndroom, dat tot 48 uur kan aanhouden. Dit kan ook optreden bij Naloxon, maar door de veel kortere werkingsduur en betere mogelijkheid tot intraveneuze dosistitratie bij Naloxon, is dit een geschikter antidotum. Naltrexon wordt als onderhoudsbehandeling gebruikt ter preventie van terugval in opiaatverslaving.
- Kenmerken van het onthoudingssyndroom zijn transpiratie, tranende ogen, gapen, diarree, misselijkheid en braakneigingen, krampen, gewrichtspijn, angst, rusteloosheid en slapeloosheid. Het onthoudingssyndroom veroorzaakt door naloxon duurt minder lang. Naltrexon kan worden toegepast als aanvullende therapie bij de behandeling van ontwende opioïdafhankelijke patiënten.
- Behandel eventuele hypothermie

Contra-indicaties Naloxon

- Bij opioïd-afhankelijke patiënten kan naloxon toediening resulteren in acute onthoudingsverschijnselen. Direct na toediening kan de patiënt gaan hyperventileren en braken (*cave aspiratie*). Verder kunnen onder andere psychomotorische onrust, zweten, mydriasis, diarree, agitatie, longoedeem, hypertensie, tachycardie, hartritmestoornissen en hartstilstand ontstaan. In dit geval de toediening van naloxon beëindigen en eventueel bij opnieuw toedienen de dosis verlagen.
- Naloxon dient niet te worden toegediend bij bekende overgevoeligheid voor de stof.

- Voorzichtigheid is geboden bij cardiovasculaire aandoeningen vanwege het risico op tachycardie en hypertensie.
- Als een heroïne-cocaïne combinatie is ingenomen geen naloxon toedienen. Het optreden van een acuut onttrekkingssyndroom in de aanwezigheid van cocaïne kan tot levensbedreigende complicaties (longoedeem, acuut myocardinfarct, convulsies) aanleiding geven.

Voorts dienen de vitale functies tijdens de behandeling te worden gemonitord. De behandeling van eventuele complicaties is symptomatisch (3).

Combinatie van een irreversibele MAO-remmer, SNRI of een SSRI met een serotonerg opioïd zoals pethidine, fentanyl, methadon, tramadol, oxycodon of dextromethorfan kan resulteren in een serotonerg syndroom. (7)

Achtergrondinformatie Body packing

Bij bolletjesslikkers kunnen zich klachten voordoen door intestinale obstructie of perforatie door de bolletjes; ook kunnen zij systemische intoxicatieverschijnselen krijgen door vrijkomen van de drugs: body-packersyndroom. Indien de inhoud van één of meer bolletjes vrijkomt, leidt dit tot een systemische cocaïne- of heroïne-intoxicatie. Ieder afzonderlijk bolletje bevat ongeveer 8-10 g cocaïne of heroïne, een hoeveelheid die bij vrijkomen in het lichaam zonder behandeling de dood tot gevolg zal hebben (13).

Diagnostiek

- Conventionele blanco x-BOZ (buikoverzichtsfoto): de sensitiviteit van de blanco buikoverzichtsfoto bedraagt 85-90% (14).
- Bij een negatieve x-BOZ maar sterke aanwijzingen body packing syndroom: CT-abdomen met oraal contrast. Deze heeft een hogere sensitiviteit dan een x-BOZ (14) echter grote studies ontbreken naar de precieze waarde van de sensitiviteit (14). Een CT kan eventuele complicaties opsporen (zoals obstructie of perforatie). Een fout negatieve x-BOZ kan onder andere verklaard worden door nieuwe verpakkingsmethoden of overprojectie van feces (13, 14).
- De lokalisatie en het aantal bolletjes kunnen met een CT-scan nauwkeuriger worden vastgesteld en dit zal leiden tot een betere keuze van de locatie van de enterotomie of de enterotomieën (13).
- Bariumcontrast kent een laag percentage fout-negatieve en -positieve waarden (namelijk 4%) maar kan later interfereren met CT-abdomen en wordt daarom minder toegepast (13, 14).
- Naast de radiologische diagnostiek kan de urine worden onderzocht op de aanwezigheid van cocaïne of heroïne. Een hoge concentratie van een van beide stoffen in de urine is een aanwijzing voor een ruptuur van de bolletjes. De verhoogde concentratie kan ook het gevolg zijn van lekkage door semipermeabiliteit van de verpakking en door eigen gebruik van de patiënt (13).

Therapie

- Bij intoxicatieverschijnselen dient de patiënt tevens te worden behandeld als een “normale” heroïne intoxicatie (1).
- Conservatieve behandeling van patiënten zonder tekenen van perforatie of intoxicatieverschijnselen heeft meestal succes (80-95%) en bestaat uit een gastro-intestinale decontaminatie door middel van actieve koolpreparaten of orale laxantia met polyethyleenglycol-elektrolytmiddelen (PEG oplossing) (4,13).
- Lavement met laxantia op oliebasis is in het verleden wel aanbevolen, maar wordt tegenwoordig afgeraden omdat hierdoor het verpakkingsmateriaal kan oplossen, waardoor de ruptuurkans groter wordt (13).
- Uit één onderzoek blijkt dat het gebruik van motiliteitsbevorderende middelen succesvol is (13).
- Het endoscopisch verwijderen van de bolletjes is beschreven, maar wordt ontraden vanwege het risico

TOXICOLOGIE.ORG

op ruptuur tijdens de ingreep (13).

- Bij ongeveer 5-20% van de patiënten heeft conservatieve behandeling geen succes (percentage operaties varieert sterk in de literatuur, tussen 2-49%). Perforatie van maag, darm of oesofagus, een persisterende ileus, het niet vorderen van een conservatieve behandeling en intoxicatie zijn algemeen aanvaarde operatie-indicaties (13).
- Bij de operatie worden één of meer enterotomieën verricht, afhankelijk van de lokalisatie van de bolletjes, waarna de inhoud van het maag-darmkanaal naar de enterotomiewond of naar de anus gemanoevreerd kan worden (13).
- Postoperatief kan men een radiologische controle verrichten, aangezien men bolletjes kan missen tijdens de intraoperatieve evaluatie (13).

Auteurs

S.N. Bouwman, F.E.R.M. Schreurs

G.H.H. Knarren (4^e revisie, april 2015)

I.C.L. van den Munckhof & T.L.C. Wolters (5^e revisie, april 2021)

Literatuur

- (1) Viccellio P. Handbook of medical toxicology. Boston: Little, Brown and co., 1993.
- (2) CVZ/CFH. Farmacotherapeutisch Kompas. Amstelveen: CVZ, 2015.
- (3) Meulenbelt J, De Vries I, Joore JCA. Behandeling van acute vergiftigingen, praktische richtlijnen. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 1996.
- (4) Uptodate 'Acute opioid intoxication in adults' Aug 2020
- (5) KNMP Kennisbank
- (6) Dahan A. Opioid-induced respiratory effects: new data on buprenorphine. Palliat Med. 2006;20 Suppl 1:s3-8. PMID: 16764215.
- (7) Vergiftigingen.info
- (8) Ellenhorn MJ. Ellenhorn's medical toxicology. 2 ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997.
- (9) Hardman JG, Limbird LE. Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics. 9 ed. New York: McGraw-Hill, 1996.
- (10) Clark RF, Wei EM, Anderson PO. Meperidine: therapeutic use and toxicity. J Emerg Med. 1995 Nov-Dec;13(6):797-802. doi: 10.1016/0736-4679(95)02002-0. PMID: 8747629.
- (11) Micromedex. Geraadpleegd op 9 februari 2005
- (12) Acute boekje, hoofdstuk intoxicaties/bewustzijnsdaling
- (13) Henebiens M, Van Geloven A.A.W. en Gouma D.J. Diagnostiek en behandeling bij 'body-packer'-syndroom. Ned Tijdschr Geneesk. 2007;151:1868-73.
- (14) Traub S.J. et al. Body Packing — The Internal Concealment of Illicit Drugs. N Engl J Med 2003;349:2519-26.

Revisie

2^e versie (okt 2007): toegevoegd aan therapie - Toediening antidotum naloxon: laatste bullet:

"Als een heroïne-cocaine combinatie...."

3^e revisie (jan 2010): dextromethorfan toegevoegd, enkele spelfouten verbeterd.

4^e revisie (april 2015): remifentanil, tapentadol toegevoegd als nieuw verkrijgbare middelen, uitbreiding onder diagnostiek (tabel aandachtspunten, bloedgas, ecg, x-thorax, lab), therapie: dosering naloxon aangepast, kopje body packing uitgebreid.

5^e revisie (maart 2021): effecten stimulatie opioïdreceptoren aangepast, halfwaardetijden geüpdatet, minimale toevoegingen aan herkenning, diagnostiek en behandeling, enkele spelfouten verbeterd, toxicologie data geüpdatet en toegevoegd (dosis)

