



Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu  
*Ministerie van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport*

Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum  
**Cyanide protocol**

Versie 05-03-2008

## I. Algemene informatie

### *Toxiciteit*

Cyanide (CN<sup>-</sup>) is het anion van blauwzuur (HCN). Cyanide komt in diverse verbindingen voor, waarbij de volgende rangschikking naar toxiciteit (van zeer toxisch tot minder toxisch) wordt gehanteerd:

1. Blauwzuur en eenvoudige zouten van blauwzuur die gemakkelijk dissociëren tot o.a. cyanide-ionen, zoals cyanogeen, natrium-, kalium-, calcium- en ammoniumcyanide.
2. Gehalogeneerde verbindingen zoals cyanogeenchloride (= chloorcyanide) en cyanogeenbromide.
3. Nitrillen zoals acetonitril, acrylonitril, propionitril en isobutyronitril.
4. Cyanogene glycosiden van plantaardige herkomst zoals amygdaline en linamarine.
5. Eenvoudige en complexe zouten welke minder gemakkelijk dissociëren onder vrijmaking van cyanide-ionen zoals cobaltcyanidetrihydraat, koper(I)- en koper(II)cyanide, zilvercyanide, ijzer(II)- en ijzer(III)cyanide; een aantal aanverwante stoffen zoals cyanamide, calciumcyanamide, cyanaten, isocyanaten, isonitrillen, thiocyanaten en cyanoacetaten, waarvan de meesten een wat lagere toxiciteit hebben dan cyanides en nitrillen.

Cyanide kan o.a. ook vrijkomen bij de verbranding van kunststoffen als polyurethaan en polyacrylonitril en van natuurproducten als wol en zijde.

Na blootstelling, ongeacht de blootstellingsroute, treedt meestal snelle absorptie op. Circa 80% van het cyanide wordt in het lichaam omgezet tot het thiocyanaat (SCN<sup>-</sup>) door middel van rhodanase, een thiosulfaat-cyanide-zwaveltransferase-enzym dat met name in de mitochondria van skeletspieren, lever en nieren voorkomt; de beperkende factor van dit systeem is de (te geringe) aanwezige hoeveelheid thiosulfaat. Het thiocyanaat wordt in de urine uitgescheiden.

### *Klinisch beeld*

Cyanidevergiftigingen uit de klassen 1 en 2 behoren tot de snelst werkende vergiften. Na inhalatie kunnen symptomen zeer snel optreden; na inname binnen enkele minuten tot een half uur. Zijn echter 1 uur na de blootstelling nog geen of klinisch weinig ernstige symptomen opgetreden, dan zijn in het algemeen geen levensbedreigende problemen meer te verwachten.

Veel nitrillen (klasse 3) kunnen dezelfde algemene symptomen als de voorgaande cyanideverbindingen veroorzaken, maar deze symptomen treden later op en zijn gerelateerd aan de snelheid waarmee cyanide wordt vrijgemaakt uit de verbinding.

De toxische werking van het cyanide-ion berust op een reversibele binding aan het driewaardig ijzerion van het cytochroomoxidase, waardoor de ademhalingsketen in de cel geblokkeerd wordt. Als gevolg hiervan vindt de oxydatieve fosforylering niet meer plaats en wordt pyruvaat via de anaërobe stofwisseling omgezet in lactaat. Door het tekort aan ATP wat hierdoor ontstaat, wordt de energie-huishouding in de cel ernstig verstoord. Hierbij ontstaat een lactaatacidose. De vergiftigingssymptomen zijn een direct gevolg van deze verstoorde energiehuishouding.

Bij blootstelling aan lagere doses cyanide bestaan de eerste symptomen uit krachtsverlies, hoofdpijn, verwarring en soms misselijkheid en braken. De snelheid en diepte van de ademhaling nemen meestal eerst toe en worden later gevolgd door een ademhalingsdepressie. De bloeddruk is bij lichte intoxicaties veelal normaal; een tachycardie kan optreden.

Indien blootstelling aan grotere hoeveelheden cyaniden niet onmiddellijk gevolgd wordt door collaps en apnoe, kunnen initiële verschijnselen als misselijkheid en braken, duizeligheid, onrust, hoofdpijn, tachycardie of bradycardie, hyperpnoe en milde hypertensie voorkomen. Deze symptomen kunnen worden gevolgd door ernstige hypotensie, gegeneraliseerde convulsies, coma, apnoe en ritmestoornissen.

## II. Protocol voor behandeling

Er dienen goede afspraken te zijn gemaakt over het te voeren beleid in geval van blootstelling van personen aan cyanide, zowel ten aanzien van de acute opvang binnen het bedrijf als ten aanzien van vervoer en behandeling in het dichtstbijzijnde ziekenhuis.

### *Belangrijk*

Lokale en absorptieverminderende therapieën mogen nooit de verbindingsspecifieke therapie vertragen vanwege het potentieel snelle beloop van de vergiftiging.

### Lokale therapie

Huidcontact: onmiddellijk spoelen met water; besmette kleding (en schoenen) verwijderen

Oogcontact: onmiddellijk spoelen met water; een oogarts consulteren indien na het spoelen sprake is van aanhoudende pijn/klachten of visusstoornissen.

### Absorptievermindering

Ingestie: laten braken/maagspoelen zo kort mogelijk na inname.

Inhalatie: de geïntoxiceerde uit de gecontamineerde omgeving verwijderen.

### Specifieke therapie

1. Patiënt laten rusten om zuurstofverbruik te minimaliseren.
2. Zo snel mogelijk toediening van 100% zuurstof; indien nodig beademen. Wanneer mechanische beademing niet voorhanden is, kan overgegaan worden op mond-op-mond beademing. De hulpverlener dient echter inademing van de door de patiënt uitgeademde lucht te voorkomen!

**Voor de verdere therapie zijn verschillende behandelingsmogelijkheden voorhanden. Hierbij kan een keuze worden gemaakt tussen:**

#### **A) Toediening van hydroxocobalamine, eventueel gevolgd door toediening van natriumthiosulfaat.**

Sinds het beschikbaar komen van hydroxocobalamine in de voor een cyanide intoxicatie benodigde hoeveelheid (5 gram i.v. !) heeft deze behandeling de voorkeur, aangezien hierbij geen methemoglobinemie geïnduceerd wordt zoals bij behandeling met 4-DMAP (zie onder). Er bestaat een Cyanokit®, met ampullen van 2,5 gram hydroxocobalamine.

#### Distributeur:

Merck Santé  
37 rue Saint-Romain  
F-69008 Lyon  
Frankrijk  
Tel.: +33 4 72 78 24 82  
Fax.: +33 4 72 78 12 88

Contactpersoon:

Frederic Giupponi

Pharmacist – Commercial and Medical Manager

E-mail: [frederic.giupponi@merck.fr](mailto:frederic.giupponi@merck.fr)[cyanide@merck.fr](mailto:cyanide@merck.fr)**B) de toediening van 4-dimethylaminofenol (4-DMAP), gevolgd door toediening van natriumthiosulfaat.**

Dit is de van oudsher in Nederland toegepaste behandeling van ernstige cyanide intoxicaties. Op dit moment zullen veel cyanide antidota kits in Nederland nog deze middelen bevatten.

**Behandelwijze A**

3. Indien ernstige symptomen: intraveneus toedienen van hydroxocobalamine  
Doel: hydroxocobalamine vormt na binding met cyanide cyanocobalamine dat met de urine uitgescheiden kan worden. Bijwerkingen kunnen zijn urticaria en een voorbijgaande roze verkleuring van het weefsel op de toedieningsplek en een rode kleur van plasma en urine, veroorzaakt door de rode kleur van hydroxo- en cyanocobalamine.  
Dosering: gewoonlijk wordt bij volwassenen 5 gram in 100 ml NaCl 0,9% toegediend (of 70 mg/kg lichaamsgewicht). Zo nodig 1 of 2 maal herhalen.
4. In geval van ernstige intoxicaties kan daarna via dezelfde naald intraveneus natriumthiosulfaat worden toegediend.  
Dosering: 50 ml van een 25% oplossing natriumthiosulfaat; 2,5-5 ml/min.

**Behandelwijze B**

3. Indien ernstige symptomen: intraveneus toedienen van 4-dimethylaminofenol (4-DMAP).  
Doel: induceren van methemoglobine vorming.  
Dosering: 3,25 mg 4-DMAP per kg lichaamsgewicht. Er zijn commerciële ampullensets verkrijgbaar (1 ampul 4-DMAP à 250 mg).  
N.B. Geen herhaling van 4-DMAP voordat in ziekenhuis methemoglobinegehalte van bloed bepaald is.
4. Direct daarna via zelfde naald: intraveneus toedienen van natriumthiosulfaat.  
Doel: door thiosulfaat omzetting van cyanide in thiocynaat, dat vervolgens via de urine wordt uitgescheiden.  
Dosering: 50 ml van een 25% oplossing natriumthiosulfaat; 2,5-5 ml/min.

**N.B.** Is bij behandeling van een cyanidevergiftiging de methemoglobineconcentratie te hoog (>40%) dan kan methyleenblauw of toluidineblauw worden gegeven. Doorgaans wordt bij methemoglobinemie 1-2 mg/kg methyleenblauw of 10 mg/kg toluidineblauw gegeven, maar bij behandeling van een cyanide-intoxicatie moet een zekere mate van methemoglobinemie (20-25%) gehandhaafd worden, waardoor de benodigde dosis minder kan zijn.

**Bij matig ernstige intoxicaties** (geen ademnood, geen bewustzijnsverlies) kan worden volstaan met de toediening van 100% zuurstof en natriumthiosulfaat (50 ml van 25% oplossing).