



## Casusbeschrijving ethyleenglycol intoxicatie

M Kerskes, Rivas zorggroep, Gorinchem.

I. Wiltling, UMC, Utrecht.

M. Duisenberg van Essenberg,

Klinisch Farmaceutisch Laboratorium, TweeSteden ziekenhuis, Tilburg

MDuisenberg@tsz.nl

### Ethyleenglycol

Ethyleenglycol is een kleurloze, stroperige alcohol met een zoete smaak. Het wordt industrieel geproduceerd door het toevoegen van water aan ethyleenoxide en is met name bekend van het gebruik als koelvloeistof in auto's. Een intoxicatie met ethyleenglycol wordt beschouwd als een ernstige intoxicatie met mogelijk letale afloop als er niet tijdig een behandeling wordt gestart. Dat ethyleenglycol ernstige toxische verschijnselen kan geven is bekend uit de media door het overlijden van tientallen kinderen in Haïti in 1996, nadat zij hoestdrank hadden gedronken, waarbij met ethyleenglycol vervuilde glycerol als een van de grondstoffen werd gebruikt.

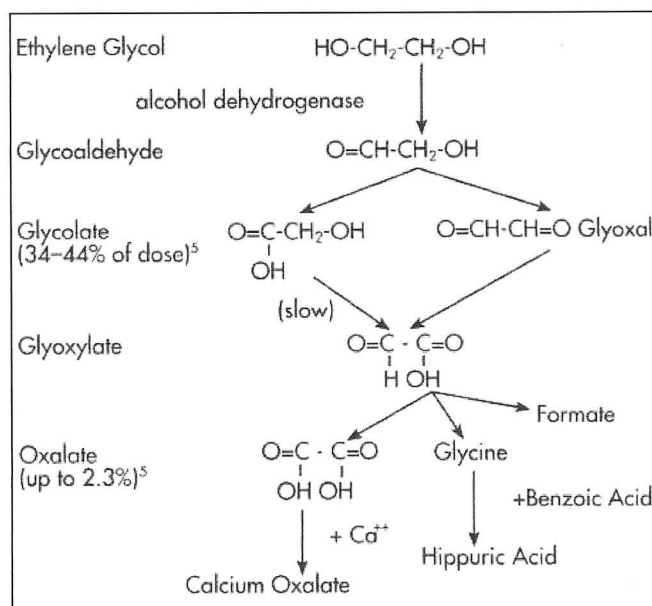
### Waarom zo toxisch?

Ethyleenglycol wordt in het lichaam via het enzym alcohol dehydrogenase en diverse daarop volgende stappen omgezet tot een aantal zuren, waaronder oxaalzuur en hippuurzuur (zie figuur 1). Deze zuren zijn verantwoordelijk voor het dalen van de pH van het bloed van de patiënt.

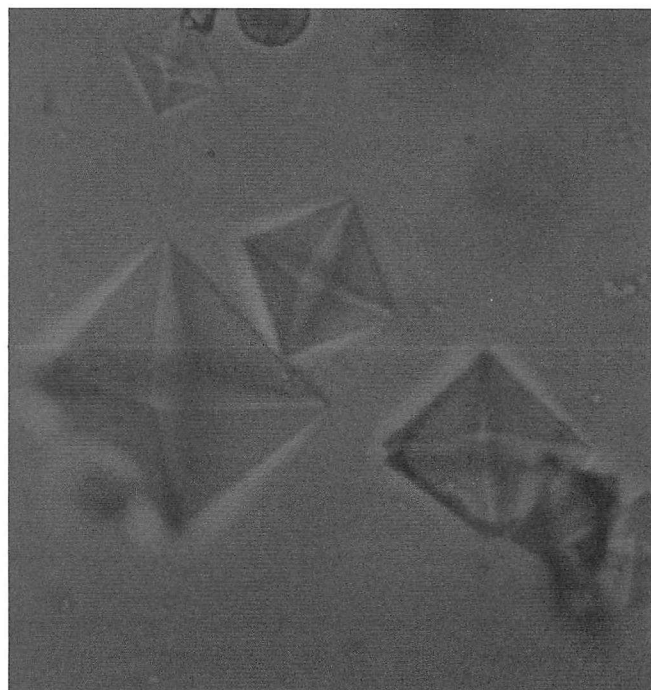
Daarnaast bindt oxaalzuur aan calcium in het lichaam, waardoor er zogenaamde calciumoxalaat kristallen ontstaan. Deze calciumoxalaat kristallen kunnen de nieren ernstig beschadigen (figuur 2).

Als de intoxicatie tijdig wordt opgemerkt kan het vormen van de zure metaboliëten van ethyleenglycol worden voorkomen door het enzym alcohol dehydrogenase, nodig voor de eerste stap van de afbraak van ethyleenglycol, van zoveel ethanol te voorzien dat het de kans niet krijgt om ethyleenglycol om te zetten. Het is hiervoor nodig om de patiënt gedurende de tijd dat er een toxische concentratie ethyleenglycol aanwezig is zoveel ethanol te geven dat hij continu een spiegel houdt van boven de 1 promille ethanol. Indien er sprake is van een ernstige intoxicatie wordt er daarnaast ook nog gebruik gemaakt van hemodialyse.

Figuur 1: Afbraak ethyleenglycol in het lichaam



Figuur 2: Calciumoxalaat kristallen



**Casus 1**

Een 50-jarige man wordt opgenomen met als reden van opname verwardheid. Hij is bekend met alcoholabusus in het verleden en gebruikt hiervoor medicatie in de vorm van Campral® en Refusal®. Vanwege de verdenking op een CVA (cerebrovasculair accident, ofwel herseninfarct) wordt de patiënt opgenomen op de afdeling neurologie. In de volgende 2 dagen ontwikkelen zich zeer snel nierfunctiestoornissen en een metabole acidose. Op basis hiervan wordt patiënt overgeplaatst naar de afdeling interne geneeskunde en wordt contact opgenomen door de internist met de ziekenhuisapotheker voor een "toxscreen". De voorgeschiedenis van de patiënt en het klinisch beeld met snel ontwikkelende nierfunctiestoornissen en een metabole acidose doen de ziekenhuisapotheker denken aan een ethyleenglycol of methanol intoxicatie. Er wordt op het klinisch farmaceutisch laboratorium een alcoholenbepaling op GC aangevraagd. Methanol kan worden uitgesloten, ethyleenglycol is wel aantoonbaar, maar met een concentratie ruim onder de bepalingsgrens. Ter verdere bevestiging van het beeld wordt gekeken naar calciumoxalaatkristallen in urine (positief) en wordt een nierbiopt genomen. Hierin is totale vernietiging van het normale nierweefsel zichtbaar, naast een groot aantal calciumoxalaatkristallen. Aangezien ethyleenglycol al omgezet was naar schadelijke metabolieten op het moment dat we betrokken werden bij deze patiënt, was therapie middels dialyse of alcoholinfuus niet meer zinvol.

**Casus 2**

Een 17-jarige jongen wordt opgenomen, men heeft het vermoeden dat hij geïntoxiceerd is met ethyleenglycol. In de laatste weken heeft hij zich suïcidaal geuit, hij is gevonden in het bezit van een leeg flesje koelvloeistof. De inname van de koelvloeistof heeft waarschijnlijk een dag voor opname plaatsgevonden. De jongen ligt opgenomen op de intensive care waar men een zeer snelle duidelijke verslechtering in nierfunctie ziet. Voor deze patiënt wordt een alcohol screen aangevraagd. Er wordt een serumspiegel van 948 mg/L ethyleenglycol gevonden.

Bij de behandeling van een ethyleenglycol-intoxicatie wordt bij spiegels  $\geq 0.2$  mmol/L ethyleenglycol overgegaan tot de behandeling met ethanol. Bij spiegels  $\geq 0.5$  mmol/L wordt naast de behandeling met ethanol (om de omzetting van ethyleenglycol tegen te gaan) de ethyleenglycol ook versneld uit het lichaam gehaald door middel van hemodialyse. Een nadeel van hemodialyse is dat het naast de ethyleenglycol ook de ethanol uit het lichaam verwijderd. Tijdens hemodialyse zal er dus meer ethanol gegeven moeten worden om het gewenste "therapeutisch" promillage ethanol van 1,0 promille te halen en te behouden. Op basis van de gevonden spiegel ethyleenglycol werd overgegaan op hemodialyse, drie uur na starten van de hemodialyse werd opnieuw een spiegel ethyleenglycol bepaald, deze was 518 mg/L, 5 uur na starten van de hemodialyse was de spiegel 313 mg/L, 7 uur na starten van de hemodialyse was de gemeten spiegel gedaald tot 186 mg/L. Op basis van deze laatste spiegel is besloten de hemodialyse te staken. De laatste spiegel is gemeten 15 uur na het moment van starten van hemodialyse, deze spiegel was 108 mg/L. Duidelijk is te zien dat de halfwaardetijd van ethyleenglycol veel korter is tijdens de behandeling met hemodialyse (ongeveer 3 uur) dan na staken van de behandeling met hemodialyse (ongeveer 10 uur). Na staken van de behandeling is de nierfunctie van de jongen zeer langzaam verbeterd.