

## Ethyleenglycol

**Toedieningsweg:** oraal

### **Blootstelling en toxiciteit**

Volwassenen:

Toxische effecten zijn te verwachten vanaf inname van 200 mg/kg. Potentieel lethale dosis: > 1,4 g/kg [1]

Minimum lethale dosis: ongeveer 100 ml [2]

Minimum toxische dosis: 0,20 ml/kg lichaamsgewicht (ongeveer 14 ml) [3]

Minimum lethale dosis: 1-1,50 ml/kg lichaamsgewicht (ongeveer 100 ml) [3]

10-30 ml van 80-99% ethyleenglycol oplossing is potentieel toxisch. [4]

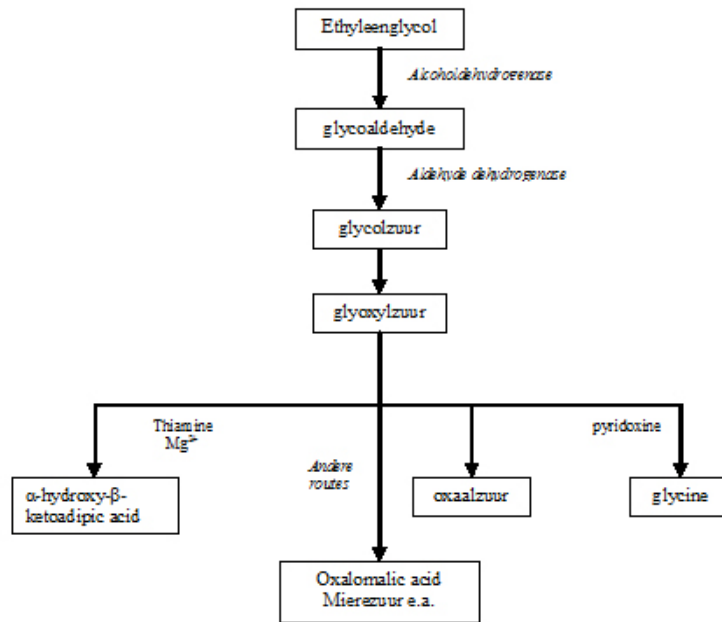
Een minimum toxische dosis is niet vastgesteld bij kinderen. Toxische effecten zijn waargenomen bij inname van minder dan 30 ml verdunde ethyleenglycoloplossing (<50%). [4]

**Symptomen:** metabole acidose, braken, CZS-depressie, hyperoxalurie, hyperoxalemie, acuut nierfalen en hypocalciëmie. [5] Ethyleenglycol is toxisch voor de lever en nieren, met een fatale afloop als gevolg. [6,7]

**Mechanisme:** ethyleenglycol wordt in de lever door alcoholdehydrogenase omgezet in glycoaldehyde. Aldehyde dehydrogenase zet glycoaldehyde om in glycolzuur (figuur 1). [1]

De toxiciteit wordt vooral veroorzaakt door een aantal toxische metabolieten: glycolzuur en oxaalzuur. [1] Oxaalzuur kan de cardiac output verminderen, met als gevolg het cheleren van calcium. [8] Nierfalen wordt veroorzaakt door het afzetten van calciumoxalaatkristallen in de proximale tubuli. [5] Calciumoxalaatkristallen zijn ook aangetoond in het centrale zenuwstelsel (CZS) en de vaatwanden. [8] Glycoaldehyde, glycolaat en glycoxalaat veroorzaken een depressie van het CZS en nieroedeem met als gevolg renale toxiciteit. [8]

Naast een verhoogd glycolzuurgehalte wordt vaak ook een verhoogd lactaatgehalte gevonden. [8] De oorzaak hiervan is niet duidelijk. Mogelijk speelt de remming van de citroenzuurcyclus en de aerobe stofwisseling door glycolzuur met daardoor een toegenomen lactaatproductie in de lever een rol. [8]



Figuur 1 metabolisme van ethyleenglycol. [1]

#### Advies volgens de literatuur

Zowel bij kinderen en volwassenen vermijden vanwege de kans op toxiciteit van de lever en nieren.

#### Bewaking in de G-Standaard

De bewaking op ethyleenglycol is niet opgenomen in de G-Standaard omdat deze hulpstof voor orale toediening alleen in Vivotif capsules voorkomt. De hoeveelheid ethyleenglycol hierin zal naar verwachting klein zijn.

#### Bronnen

1. <http://www.toxicologie.org/monografieen/frametox.asp?ID=90> laatst geraadpleegd 05-07-2011
2. Moffat, A.C., Osselton, M.D., Widdop, B., Watts, J., Monograph ethylene glycol. Clarke's Analysis of Drugs and Poisons.
3. Krenová M., Pelclová D., Does unintentional ingestion of ethylene glycol represent a serious risk? Hum Exp Toxicol 2007; 26: 59
4. Caravati E.M. et al. Ethylene Glycol Exposure: an Evidence-Based Consensus Guideline for Out-of-Hospital Management. Clinical Toxicology 2005; 43:327-45
5. Stapenhorst L., Hesse, A. Hoppe B., Hyperoxaluria after ethylene glycol poisoning. Pediatr Nephrol 2008; 23:2277-9
6. Lagas-de Graaf, W., Hekster, Y., Hulpstoffen in geneesmiddelen voor kinderen: functies en toxiciteit. PW Wetenschappelijk Platform. 2011;5:a1105
7. Geiling EMK, Cannon PR, Pathogenic effects of elixir of sulfamamide (diethylene glycol) poisoning. J Am Med Assoc. 1938;111(10):919-26
8. Touw, D.J., Geus, W.P., Vinks, A.A.T.M.M., van Dijk, A., Intoxicatie met methanol en ethyleenglycol: klinische toxicologie en berekening van de optimale dosis ethanol als antidotum. Pharm Weekbl 1993; 128(18):537-42