

Propyleenglycol-intoxicatie bij intraveneus toegediende diazepam

Keywords propyleenglycol, diazepam · intoxicatie · diazepam, propyleenglycol

Bij ziekenhuispatiënten die alcoholist zijn, is abstinentie van alcohol (delier, rhum fit) een bekend probleem dat vaak met diazepam intraveneus wordt behandeld. Dat deze behandeling niet altijd probleemloos verloopt, wordt duidelijk uit de in dit artikel beschreven casus.

Een mannelijke alcoholist van 46 jaar werd opgenomen met een pijnloze zwelling van het gezicht, vermoedelijk als gevolg van angio-oedeem. Op de tweede ziekenhuisdag werden onder meer agitatie, koorts, roodheid, tachycardie en hypertensie geconstateerd. Het veronderstelde alcohol-abstinentiesyndroom (dreigend delier) werd behandeld met een grote hoeveelheid diazepam (3.000 mg over 24 uur), intraveneus toegediend. De agitatie nam echter progressief toe en er ontwikkelde zich hypotensie. Bloedgaswaarden en laboratoriumuitslagen wezen op het ontstaan van metabole acidose met een sterk toegenomen 'anion gap' en verhoogde osmolaliteit.

In het bloed werd geen methanol, ethanol, ethyleenglycol of isopropylalcohol aangetoond, maar wel werd een hoge propyleenglycol-spiegel (1.300 mg/dl = 13 g/l) geconstateerd. De patiënt kreeg een therapie met vasopressor voorgeschreven en onderging een spoeddialyse. Daarna normaliseerde zijn zuur-base-evenwicht en werd zijn hemodynamische toestand stabiel. De patiënt herstelde volledig.

Propyleenglycol is een heldere, kleur- en reukloze vloeistof met een zoete smaak. Het is een bekend excipients in tal van geneesmiddelen die intraveneus en topicaal worden toegediend. Propyleenglycol wordt ook veel

in cosmetica gebruikt. Ongeveer 55% van de opgenomen hoeveelheid propyleenglycol wordt in de lever door alcoholdehydrogenase omgezet in melkzuur. Het melkzuur dient vervolgens te worden omgezet in pyruvaat, dat via glycolyse verder wordt gemetaboliseerd. De overige 45% wordt onveranderd via de nieren uitgescheiden.

Men veronderstelt dat de toxiciteit van propyleenglycol gering is, maar dat is nooit goed onderzocht. Zo bestaat nog veel onduidelijkheid over interindividuele verschillen in gevoeligheid, over de invloed van externe factoren en over de dosis-effect-relatie. Er zijn gevallen in de literatuur beschreven van hyperosmolariteit (met of zonder melkzuuracidose) bij patiënten die werden blootgesteld aan hoge doses propyleenglycol als vehiculum bij intraveneuze nitroglycerine- of etomidat-mediatie.

De beschreven casus is een voorbeeld van intoxicatie door propyleenglycol waarbij grote hoeveelheden melkzuur ontstaan. De auteurs concluderen dat de practicus erop bedacht dient te zijn dat ten gevolge van een dergelijke intoxicatie levensbedreigende acidose kan ontstaan wanneer intraveneus zeer hoge doses diazepam worden gegeven, bijvoorbeeld om abstinentie van alcohol te behandelen.

Redactie *MFM*: vrijwel elk medicament bevat naast het actieve bestanddeel ook hulpstoffen. Deze hulpstoffen zijn vaak niet inert; de voorschrijvende arts dient dan in feite een 'combinatiepreparaat' toe wat betreft bijwerkingen.

Literatuur

Wilson KC et al. N Engl J Med. 2000; 343: 815.