

# Etylenglykolförgiftning

Gäller för: Region Kronoberg

## Innehåll

Etylenglykolförgiftning.....	1
1 Kinetik .....	2
2 Toxicitet.....	2
3 Symtom.....	2
4 Diagnostik .....	2
5 Provtagning.....	2
6 Behandling.....	3
6.1 Etanol.....	3
6.2 Hemodialys.....	3
6.3 Övrigt .....	3
7 Fomepizol.....	4
7.1 Vuxna .....	4
7.2 Barn .....	5

Etylenglykol är en lätt viskös, sötaktig, luktfri och vattenlöslig vätska. Den används som industriellt lösningsmedel samt som antifrysmedel i bl a bilkylare (glykol). Förgiftningen uppkommer som regel accidentellt vanligen hos alkoholmissbrukare eller intag i suicidsyfte.

## 1 Kinetik

Etylenglykol resorberas snabbt från tarmen, 20 % utsöndras oförändrad i urinen, resten metaboliseras snabbt i levern, det första steget under medverkan av alkoholdehydrogenas. De viktigaste metaboliterna är glykolat som ger upphov till den progredierande acidosen samt oxalat som orsakar njur- och hjärnskadorna genom utfällning av kalciumoxalat. Det första steget, etylenglykol till glykolat, inhiberas av etanol och 4-metylpyrazon (Fomepizole). Steget glykolat till oxalat kan vi inte påverka.

Eliminationen av etylenglykol påverkas med alkalisering, hög diures och hemofiltration.

## 2 Toxicitet

Den letala dosen är mycket varierande, 2-4 ml/kg kroppsvikt brukar anges.

## 3 Symtom

Cirka 30 minuter efter intag av etylenglykol ses begynnande berusning utan eufori. De följande timmarna successivt tilltagande metabol acidosis med djupandning, omtöckning, ataxi och anuri. Acidosutvecklingen försenas avsevärt vid samtidigt etanolintag.

## 4 Diagnostik

- Klinisk misstanke
- Etylenglykol ( $> 3,2$  mol/l) Provet analyseras numera i Växjö.
- Vid uttalad metabol acidosis i kombination med negativa S-metanol:
- Beräkna Osm gap enligt följande: Uppmätt S-osm - (2 x Na + glukos + urea + etanol). Samt Anion gap Na - (Cl + HCO<sub>3</sub>)
- Om båda gapen är större än 20 talar detta mkt starkt för metanol eller etylenglykolförgiftning. OBS: Anjongapet stiger vid metabolisering av etylenglykol medan det osmolära gapet sjunker
- Kalciumoxalat-kristaller i urin är patognomont för etylenglykolförgiftning i sent skede. Ta urinsediment för mikroskopi.
- OBS. Viss blodgasapparat (bl a Radiometer ABL) kan inte skilja laktat från glykolat. Ett högt blodgaslaktatvärde bör i vissa situationer inge misstanke om etylenglykolförgiftning.

## 5 Provtagning

Upprepade blodgaser, S-osmolalitet, S-etanol, S-metanol, S-etylenglykol, elstatus inklusive urea, leverstatus, PK, APT-tid, CK, P-glukos, Blodstatus.

## 6 Behandling

Behandlingen är olika beroende på i vilket skede patienten inkommer:

Magsköljning kan övervägas om patienten kommer in tidigt i förloppet (< 1 timme efter intag).

### 6.1 Etanol

Patienten som inkommer tidigt och har ej hunnit utveckla svårare acidosis (pH över 7,25): Ge omedelbart etanol i form av inf Glukos-etanol (glukos 50 mg/ml + etanol 100 mg/ml – färdigblandad lösning), 600 ml ges på 20 min följt av en underhållsinfusion på 70-100 ml/timme (alkoholister kan behöva högre dos, detta gäller även vid dialys). Om P-Etanol redan vid ankomsten är >20 mmol/l avstår man från 20-minutersinfusionen men startar underhållsdosen. P-Etanol tas en gång per timme och infusions-hastigheten justeras tills en stabil nivå på 20-25 mmol/l erhålles. Etanolbehandlingen fortsättes tills P-Etylenglykol är under 3 mmol/l. Om initiala P-Etylenglykol är högt, >20 mmol/l, överväges hemodialys (alternativt CVVHD, som dock är betydligt mindre effektivt). Alternativt antidot, fomepizol, som har minskat användningen av etanolinfusion, se nedan.

### 6.2 Hemodialys

Patienten som inkommer sent i förloppet och har hunnit utveckla grav metabolisk acidosis. Patienten har nu en livshotande glykolatförgiftning som ska behandlas med omedelbar hemodialys. I väntan på dialys starta behandling med etanol enligt ovan samt korrigerar acidosen med natriumbikarbonat 50 mg/ml i portioner om 200 ml. Alternativt antidot, fomepizol, se nedan. Antidotbehandling fortsättes under dialysen och doserna kan behöva justeras uppåt. Detta gäller både etanolinfusion och fomepizol (se nedan).

### 6.3 Övrigt

Oberoende av tidpunkt behandlas cirkulatorisk chock, systoliskt blodtryck under 90 mmHg, i första hand med inf Ringer-Acetat/Plasmalyte 500 ml på 20 min. Om dålig effekt överväg mer vätska och vasoaktiva läkemedel.

Ulcusprofylax med inj Esomeprazol 40 mg x 1. Det finns teoretiska skäl att ge B1 och B6 pga effekter på metabolismen av etylenglykol men tydliga riktlinjer och doseringar saknas. Lämpligt dock att ge Inj Vitamin B1 50 mg/ml 2 ml x 2 iv till vuxna med alkoholmissbruk. Kroniska alkoholister behöver abstinensbehandling med bensodiazepiner.

Hjärnödemsbehandling vid påtaglig och/eller nytillkommen medvetandepåverkan.

## 7 Fomepizol

### 7.1 Vuxna

Doseringen är avhängig etylenglykolkoncentrationen samt njurfunktionen.

**Patienter med normal till måttligt försämrad njurfunktion (serumkreatinin 100-265 umol/l) och då hemodialys inte krävs:**

Administreringen skall ske som en långsam intravenös infusion, över 30-45 minuter. Starta med infusion av en laddningsdos på 15 mg/kg följt av doser enligt schema var 12:e timme till dess att etylenglykolnivån har reducerats under 3 mmol/l).

Se följande schema:

Fomepizoldos (mg/kg kroppsvikt)					
Laddningsdos	2:a dos (12 timmar)	3:e dos (24 timmar)	4:e dos (36 timmar)	5:e dos (48 timmar)	6:e dos (60 timmar)
15	10	10	10	7,5 till 15	5 till 15

Patientvikt (kg)	Dos 1 (15 mg/kg)	Dos 2 – 4 (10 mg/kg)
40	600 mg	400 mg
50	750 mg	500 mg
60	900 mg	600 mg
70	1050 mg	700 mg
80	1200 mg	800 mg
90	1350 mg	900 mg
100	1500 mg	1000 mg

Fomepizole-koncentrat till infusionsvätska 5 mg/ml, (200 ml = 1000 mg). Enligt FASS ska dosen spädas med 100-250 ml av NaCl 9 mg/ml eller Glukos 50 mg/ml och ges som långsam infusion under 30 - 45 minuter Vi har dock fått information från Giftinforamtionscentralen att det nuvarande konzentratet kan ges utan spädning.

Antalet underhållsdoser och dosen efter 48 timmar beror på den initiala och de efterföljande etylenglykolkoncentrationerna. Generellt rekommenderas 4-5 underhållsdoser vid initiala etylenglykolvärden mellan 48-96 mmol/l samt 1-3 underhållsdoser vid initiala etylenglykolvärden mellan 5,6-24 mmol/l.

**Patienter med kraftigt försämrad njurfunktion (serumkreatinin >265 umol/l):**

Hemodialys är indicerat i kombination med fomepizol. Starta med en laddningsdos på 15 mg/kg som långsam intravenös infusion över 30-45 minuter, följt av en kontinuerlig infusion av 1 mg/kg/timme under hela hemodialysen.

Doseringen av fomepizol under CVVHDF (kontinuerlig venovenös hemodiafiltration) har inte undersökts. Kontakt med GIC.

Hemodialysbehandling och fomepizolinfusion skall avbrytas då den metaboliska acidosen är korrigerad och etylenglykolnivån har reducerats till 3 mmol/l.

*Hemodialys i kombination med fomepizol är även indicerat om ett eller flera av följande kriterier är uppfyllda*

- arteriellt pH <7,10
- arteriell sänkning av pH >0,05 vilket resulterar i ett pH utanför normalintervallet trots bikarbonatterapi
- om man trots bikarbonatterapi inte kan upprätthålla ett pH >7,30
- minskning av standardbikarbonat >5 mmol/l trots bikarbonatterapi
- förhöjning av serumkreatinin med mer än 90 umol/l.

## 7.2 Barn

Doseringen för barn har inte fastlagts via kinetiska studier, men för närvarande rekommenderas dosering per kg kroppsvikt som för vuxna.

Patientvikt (kg)	Dos 1 (15 mg/kg)	Dos 2 – 4 (10 mg/kg)
10	150 mg	100 mg
15	225 mg	150 mg
20	300 mg	200 mg
30	450 mg	300 mg

Behandlingen med etanol respektive fomepizol kan avslutas när S-etylenglykol till ca 3 mmol/l, varefter blodgaser kontrolleras några timmar efter det att antidot effekten bedöms ha upphört. Om patienten mot förmodan utvecklar acidosis får man återinsätta antidotbehandling.

**Vid upptäckt av felaktig information eller länk, vänligen meddela faktaägare**