

## Isopropanol

### Inhoud

Algemeen.....	1
Preparaten .....	1
Synoniemen.....	1
Toxische dosis .....	2
Farmacokinetiek/Toxicokinetiek .....	2
Klinisch beeld.....	2
Differentiaal diagnose .....	3
Serum-/plasma-/urine-spiegelbepaling.....	3
Overige diagnostiek .....	4
Therapie.....	4
Auteurs .....	5
Literatuur.....	5
Bijlagen .....	5
Revisie .....	5

### Algemeen

Isopropanol is een heldere, kleurloze vloeistof met een fruitige geur en bittere smaak. Intoxicaties worden gezien bij kinderen, alcoholisten en suïcidale personen. Tijdens COVID-19 pandemie is handalcohol met meer dan 60% isopropanol meer beschikbaar gekomen en werd er een toename van intoxicaties gezien.

### Preparaten

Isopropanol heeft ontsmettende en ontvettende eigenschappen. Handalcohol bevat 45-70% isopropanol. Daarnaast wordt isopropanol als oplosmiddel in lotions en cosmetica gebruikt en zit het in antivriesmiddelen.

### Synoniemen

Isopropylalcohol, rubbing alcohol, propaan-2-ol, secondary propyl alcohol, 1-methylethanol, 1-methylethyl alcohol, 2-hydroxy propaan, 2-propanol

## Toxische dosis

Er zijn geen duidelijke afkapwaarden bekend waarboven isopropanol toxisch of lethaal is. Bij ingestie van ongeveer 30mL handalcohol worden zowel bij volwassenen als kinderen slechts milde symptomen gezien. Een geschatte lethale dosis voor volwassenen is 240 mL (3,4 mL/kg), hoewel case reports ook patiënten beschrijven die ingestie van 1000 mL 70% isopropanol vloeistof hebben overleefd met hemodialyse en ondersteunende zorg.

## Farmacokinetiek/Toxicokinetiek

### *Absorptie*

Isopropanol wordt snel en volledig geabsorbeerd na ingestie. De piekconcentratie in het serum en de klinische verschijnselen ontstaan 0,5-2 h na inname. Isopropanol kan ook via de huid worden geabsorbeerd in geval van langdurige blootstelling van grote oppervlaktes (kleding van kinderen gedrenkt in handalcohol bijvoorbeeld). Ook bij inhalatie van dampen kan isopropanol worden opgenomen, echter gebeurt dit zelden.

### *Verdelingsvolume*

Isopropanol heeft een verdelingsvolume van 0.45 – 0.7 L/kg. Na ingestie van isopropanol werden isopropanol en de metaboliet aceton gevonden in de spinaalvloeistof in concentraties gelijk aan die in het bloed.

### *Eiwitbinding*

Geen eiwitbinding.

### *Eliminatie*

Isopropanol wordt voor 20-50% onveranderd via de nieren uitgescheiden. Isopropanol wordt in de lever door alcoholdehydrogenase geoxideerd tot aceton. De eliminatie van aceton vindt voornamelijk plaats via de ademhaling (in onveranderde vorm of via metabolisering tot glucose en na verbranding daarvan als CO<sub>2</sub>). Case reports beschrijven eliminatie van isopropanol volgens 1<sup>e</sup>-orde kinetiek, echter doordat de halfwaardetijd van aceton langer is dan die van isopropanol, accumuleert aceton en wordt de oxidatie van isopropanol vertraagd.

### *Halfwaardetijd*

De halfwaardetijd is 3-7 h, maar deze is langer als de patiënt tevens ethanol heeft ingenomen, doordat alcohol inhibitie van alcoholdehydrogenase veroorzaakt. De halfwaardetijd in alcoholisten is doorgaans korter dan in niet-alcoholisten. De halfwaardetijd van aceton is trager met een halfwaardetijd tussen 7,7 en 27 uur na isopropanol ingestie (door een verzadigbaar metabolisme is de halfwaardetijd bij hoge concentraties langer).

## Klinisch beeld

Toxiciteit kan snel (binnen 2 uur na ingestie) optreden. De symptomen lijken op de symptomen van een ethanol intoxicatie, echter komen ataxie, nystagmus en dysartrie minder vaak voor bij isopropanol intoxicatie. Symptomen worden waarschijnlijk veroorzaakt door depressie van het centraal zenuwstelsel door isopropanol, hoewel aceton ook kan bijdragen.

Verschijnselen zijn depressie van het centrale zenuwstelsel waarbij verwardheid, stupor, coma en ademdepressie, hypotensie, tachycardie, hypothermie voorkomen. Een fruitachtige of zoete ademgeur kan

voorkomen. In serum en urine worden een ketonemie of ketourie (zonder acidose) gezien met verhoogd serum osmolgap.

ECG afwijkingen, waaronder verhoogde en verbrede T golven, veranderingen in de ST-T golven en bigeminie, zijn gerapporteerd zonder evidente klinische consequenties. Één casus beschreef een fatale bradycardie in een neonaat.

Daarnaast afhankelijk van blootstelling: na orale ingestie van kleine hoeveelheden kan al misselijkheid, braken, buikpijn en gastritis optreden. Na langdurige huidblootstelling kunnen huidirritatie en dermatitis optreden. Oogblootstelling kan leiden tot oogirritatie, tranenvloed, maar ook ernstige keratitis bij direct contact 90% isopropanol in het oog. Inhalatoire blootstellingen kunnen gepaard gaan met longproblemen zoals (chemische) pneumonitis en longoedeem (zeldzaam in mensen, met name gezien in rattenstudies)

## Differentiaal diagnose

Als men denkt aan een intoxicatie met isopropanol is het belangrijk om intoxicaties met methanol of ethyleenglycol uit te sluiten, aangezien de behandeling en de prognose verschillend zijn. De behandeling met fomepizol of alcohol is gecontraïndiceerd bij een isopropanolintoxicatie omdat het de klaring verlengt en de symptomen bij isopropanolintoxicatie met name worden veroorzaakt door isopropanol en minder door de metaboliet aceton.

Daarnaast staat een alcoholische of diabetische ketoacidose in de differentiaal diagnose.

## Osmolgap

De serumosmolaliteit en de osmolaliteitsgap zijn toegenomen. Indien de osmolgap > 10 mosmol/kg is er mogelijk een bijdrage van een of meerdere kleine moleculen (bv aceton, methanol/formaldehyde, ethanol, isopropanol, ethyleenglycol, glycerol, propyleenglycol). De osmolgap is daarom niet specifiek voor isopropanol en kan het nuttig zijn om ook spiegels van andere alcoholen te meten. Zo zorgt 1 promille ethanol voor een osmolaliteit van 23 mmol/L wat kan helpen bij het inschatten van de osmolgap veroorzaakt door isopropanol bij co-ingestie. De osmolaliteit van isopropanol is 17 mOsm/kg bij een isopropanol concentratie van 1000 mg/L. Aangezien er vanaf 500 mg/L (8,5 mOsm/l) sprake is van een toxische concentratie (zie onder) kan er toxiciteit zijn zonder een verhoogde osmolgap. Een osmolgap > 20 moet beschouwd worden als ernstige intoxicatie. Overigens veroorzaakt/verklaart ook de aanwezigheid van aceton de osmolgap. Een concentratie van 1000 mg/l zorgt voor een stijging van 17mOsm/kg.

## Serum-/plasma-/urine-spiegelbepaling

Isopropanol kan bepaald worden in het plasma, waarbij	
> 500 mg/L	toxische concentratie
1200-1500 mg/L	geassocieerd met diep coma
>2000 mg/L	over het algemeen letaal als patiënt niet wordt behandeld
tot 5000 mg/L	te overleven met hemodialyse/therapie

Verder kunnen de verschillende alcoholen in het bloed bepaald worden. Het duurt echter enige tijd voordat deze uitslagen bekend zijn en niet alle ziekenhuizen kunnen dit onderzoek uitvoeren. Een ethanol-spiegel bepalen is zinvol voor het inschatten voor het beloop en omdat ethanol vaak tegelijkertijd wordt ingenomen.

Aceton is meetbaar in plasma vanaf 30-60 minuten na ingestie en in de urine 3-4 uur na orale blootstelling en de maximale plasmaconcentraties van aceton worden binnen 7-50 uur na ingestie bereikt. Een hoge aceton-concentratie in serum of urine zonder metabole acidose, is een sterke indicator voor een isopropanol intoxicatie

## Overige diagnostiek

Bij een isopropanolintoxicatie is de aniongap niet afwijkend en is er geen metabole acidose, aangezien isopropanol en aceton geen organische zuren zijn. Ketonemie en/of ketonurie zonder metabole acidose en met een normale of slechts licht verhoogde bloedglucose-concentratie kan daarom ook gebruikt worden om een isopropanol intoxicatie te onderscheiden van een intoxicatie met andere toxische alcoholen.

Bepaal glucose: zowel hypo- als hyperglycemie zijn gerapporteerd. Daarnaast differentiaal diagnostisch relevant om te onderscheiden van diabetische ketoacidose.

ECG gezien ECG afwijkingen kunnen voorkomen.

Algemeen lab inclusief nierfunctie (voor inschatting van klaring), ASAT/ALAT/AF/yGT (ter inschatting van pre-existente (alcoholische) leverschade), elektrolyten (met name Na, K, Ca en Mg) en eventueel CK bij langdurig liggen.

## Therapie

Patiënten met een potentieel matige of ernstige intoxicatie insturen naar een ziekenhuis voor observatie en verdere diagnostiek. Indien zich binnen 2 uur geen effecten voordoen, is verdere observatie niet noodzakelijk.

Na eerste opvang volgens ABCDE, kan men afhankelijk van het type blootstelling:

Na ingestie: mond spoelen met water en water laten drinken.

Na inhalatie: patiënt uit besmette omgeving, naar frisse lucht.

Na oogcontact: oog spoelen met water. Bij aanhoudende klachten na spoelen, raadpleeg oogarts voor spleetlamponderzoek en behandeling.

Na langdurig of groot oppervlak huidcontact: besmette kleding verwijderen, wassen met water en zeep

### *Absorptievermindering*

Maagspoeling en toediening van geactiveerde kool zijn niet zinvol, aangezien isopropanol snel en volledig geabsorbeerd wordt.

### *Eliminatieversnelling*

Zowel isopropanol als aceton zijn dialyseerbaar. Hemodialyse is geïndiceerd bij patiënten met een isopropanolconcentratie hoger dan 4000 mg/L of ernstige depressie van het centraal zenuwstelsel of hypotensie die onvoldoende reageert op vulling. Daarbij is er een voorkeur voor intermitterende hemodialyse vanwege grotere klaring. Er kan gestopt worden bij klinische verbetering en osmolgap <20. Als er een aceton en isopropanol concentratie bepaald kan worden heeft dat de voorkeur.

### *Overige therapie*

Ethanol en fomepizol als remmers van alcoholdehydrogenase zijn gecontraïndiceerd omdat dit omzetting van isopropanol remt en isopropanol voornamelijk verantwoordelijk is voor het toxisch beeld. Behandeling bestaat uit ondersteunende therapie zoals intubatie/mechanische beademing bij ademhalingsdepressie en intraveneuze vulling/vasopressoren bij hypotensie.

## Auteurs

Dr. V. Klück, reumatoloog i.o., Radboudumc, Nijmegen  
Prof. Dr. C. Kramers, internist-klinisch farmacoloog, Radboudumc, Nijmegen

## Literatuur

Kraut JA, Mullins ME. Toxic Alcohols. N Engl J Med. 2018 Jan 18;378(3):270-280. doi: 10.1056/NEJMra1615295. Erratum in: N Engl J Med. 2019 Jan 10;380(2):202. PMID: 29342392.

Slaughter RJ, Mason RW, Beasley DM, Vale JA, Schep LJ. Isopropanol poisoning. Clin Toxicol (Phila). 2014 Jun;52(5):470-8. doi: 10.3109/15563650.2014.914527. Epub 2014 May 9. PMID: 24815348.

Van Ham-Snoek MMJ, Schuitemaker FJ. Isopropanolintoxicatie. Ned Tijdschr Geneeskd. 2009;153:B147

Toxicologisch profiel isopropylalcohol via [www.vergiftigingen.info](http://www.vergiftigingen.info)

## Bijlagen

Tekst invoegen

## Revisie

Tekst invoegen