

Casus

In deze casus was sprake van een letale accidentele intoxicatie met Sterillium. Dit desinfectiemiddel bevat onder meer 2-propanol 381 mg/ml, 1-propanol 254 mg/ml en mecetroniummethylsulfaat 1,7 mg/ml (quaternaire ammoniumverbinding). Postmortem zijn met behulp van gaschromatografie bij de beschreven patiënt in reeds eerder verzamelde monsters de volgende serumconcentraties vastgesteld: 2-propanol 1600 mg/l, aceton 55 mg/l en 1-propanol 850 mg/l. Helaas zijn de waarde van lactaat en de gemeten osmolaliteit niet bepaald. Waarschijnlijk is sprake geweest van een toegenomen osmol-gap en een lichte metabole acidose ten gevolge van accumulatie van lactaat. Achteraf bleek het gehele klinische beeld te verklaren op basis van deze intoxicatie. Wellicht is er ook bij de eerste intoxicatie sprake geweest van een Sterillium-inname.

Conclusie en aanbevelingen

Beschreven is een letale intoxicatie met het ogenschijnlijk onschuldige handdesinfectiemiddel Sterillium. In eerste instantie is het klinische beeld niet herkend en begrepen. Pas bij de tweede presentatie met direct bewijs van lege Sterillium-flacons is een 2-propanolintoxicatie overwogen. Indien een patiënt zich presenteert met het klinische beeld van niet-focale neurologische symptomen met pinpointpupillen en hemodynamische instabiliteit, ondersteund door een milde metabole acidose met verhoogde osmol-gap in het laboratoriumonderzoek, dient een 2-propanolintoxicatie te worden overwogen.

2-Propanolbevattende handdesinfectiemiddelen zijn niet meer weg te denken uit de dagelijkse praktijk. Wel zullen artsen zich moeten realiseren dat 2-propanol een potentieel toxisch middel is en in overweging moeten nemen om bij opname van alcoholisten of kinderen, dispensers met dergelijke middelen uit de directe

omgeving te verwijderen en een eventueel verhoogde kans op infectietransmissie voor lief te nemen. Recent is door Emadi en Coberly [13] reeds gesuggereerd de tekstbeschrijving op de Sterillium-flacons te veranderen van isopropylalcohol naar isopropanol of propaan-2-ol. Dit zal voor alcoholisten wellicht het risico op accidentele intoxicaties tijdens opname doen afnemen.

LITERATUUR

- 1 Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, et al. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. *Lancet*. 2000;356:1307-12.
- 2 Pittet D. Compliance with hand disinfection and its impact on hospital-acquired infections. *J Hosp Infect*. 2001;48:S40-6.
- 3 King S. Provision of alcohol hand rub at the hospital bedside: a case study. *J Hosp Infect*. 2004;56:S10-2.
- 4 Stremski E, Hennes H. Accidental isopropanol ingestion in children. *Pediatr Emerg Care*. 2000;16:238-240.
- 5 Zaman F, Pervez A, Abreo K. Isopropyl alcohol intoxication: A diagnostic challenge. *Am J Kidney Dis*. 2002;40:E12.
- 6 Lacouture PG, Wason S, Abrams A, et al. Acute isopropyl alcohol intoxication. *Am J Med*. 1983;75:680-6.
- 7 Abramson S, Singh AK. Treatment of the alcohol intoxications: ethylene glycol, methanol and isopropanol. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2000;9:695-701.
- 8 Vujasinovic M, Kocar M, Kramer K, et al. Poisoning with 1-propanol and 2-propanol. *Hum Exp Toxicol*. 2007;26:975-8.
- 9 Gaudet MP, Fraser GL. Isopropanol ingestion. Case report with pharmacokinetic analysis. *Am J Emerg Med*. 1989;7:297-9.
- 10 Kraut JA, Kurtz I. Toxic alcohol ingestions: Clinical features, diagnosis, and management. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3:208-25.
- 11 Church AS, Witting MD. Laboratory testing in ethanol, methanol, ethylene glycol, and isopropanol toxicities. *J Emerg Med*. 1997;15:687-92.
- 12 Andelson L. Fatal intoxication with isopropyl alcohol (rubbing alcohol). *Am J Clin Pathol*. 1962;38:144-51.
- 13 Emadi A, Coberly L. Intoxication of a hospitalized patient with an isopropanol-based hand sanitizer. *N Engl J Med*. 2007;356:530-1.

NEDERLANDS FARMACEUTISCH ONDERZOEK IN DE INTERNATIONALE LITERATUUR

Relevantie van absorptiesnelheid en *lag time* voor snelle actie bij migraine

Suzanne Vink-Hermeling

Een van de grote behoeften bij de optimale behandeling van migraine is een snelle vermindering van de pijn. Voor het afbreken van een migraineaanval is timing essentieel. Als de actie traag is, verergert de migraine en kan zelfs onbehandelbaar worden. Van triptanen is aangetoond dat ze effectief zijn in het afbreken van een migraineaanval. Na subcutane en intranasale toediening van triptanen is deze snelle actie gewaarborgd. De patiënten hebben echter een grote voorkeur voor orale middelen vanwege het toediengemak. Er is dus een grote behoefte aan orale formuleringen met verbeterde karakteristieken. In deze studie hebben de auteurs de werking van orale sumatriptanformuleringen met verschillende absorptiekarakteristieken bekeken met behulp van een Markov-model voor migraineaanvallen.

De farmacokinetische waarden van de sumatriptanformuleringen

zijn verkregen uit een klinische studie waarin vaste formuleringen toegediend zijn. De simulatieprofielen zijn gegenereerd door de absorptieconstante en de *lag time* te variëren. Daarna zijn de gesimuleerde profielen geëvalueerd in een ziektemodel van migraine om intreding en duur van het effect (pijnvermindering) te voorspellen. De voorspellingen wekken de indruk dat een verbetering van de absorptiesnelheid van de huidige (op de markt zijnde) sumatriptanformuleringen resulteert in een zowel klinisch als statistisch relevante toename van een pijnvrije respons. Een verkorting van de *lag time* bleek minder efficiënt dan een verandering in de absorptiesnelheid.

Maas HJ, Spruit MA, Danhof M, Della Pasqua OE. Relevance of absorption rate and lag time to the onset of action in migraine. *Clin Pharmacokinet* 2008;47(2):139-46.