

15. Alkohole und Glykole

Definition und Einteilung

Die wichtigsten Substanzen sind **Ethanol** (Ethylalkohol), **Methanol** und **Ethylenglykol**.

Ethylenglykol wird weitverbreitet als Gefrierschutzmittel verwendet und dient bei verzweifelten Alkoholikern gelegentlich als Ethanolersatz.

Pathophysiologie

Ethanol

Ethanol wird im Magen und oberen Dünndarm innerhalb von 30–60 min resorbiert. Er verteilt sich im Gesamtkörperwasser. Das Verteilungsvolumen beträgt bei Erwachsenen 0.6 l/kg und bei Kindern 0.7 l/kg. Die Elimination erfolgt zu 85–95% durch saturablen metabolischen Abbau in Acetaldehyd (Alkoholdehydrogenase) und Acetat (Aldehyddehydrogenase) in der Leber. Die maximale Abbaurate beträgt bei nichttoleranten Individuen 100–125 mg/kg KG/h (Abnahme der Plasmakonzentration: ca. 0.2‰/h), bei chronischen Alkoholikern (Enzyminduktion!) bis zu 180 mg/kg/h (Blutkonzentrationsreduktion 0.3–0.4‰/h). Die mit dem Ethanolabbau einhergehende Abnahme von intrazellulärem Nicotinadeninindinukleotid (NAD⁺) hemmt die hepatische Glukoneogenese (Hypoglykämie) und Fettsäureoxidation. Ethanol ist in höheren Dosen ein typisches Narkosegift (ZNS- und Atemdepression). Die letale Dosis liegt für nichttolerante Erwachsene zwischen 5–8 g/kg KG (Blutalkoholkonzentration >5‰) und für Kinder bei ca. 3 g/kg KG (1 g Ethanol = 21.7 mmol). Tolerante Individuen (chronischer Alkoholmissbrauch) überleben aber oft beträchtlich höhere Einnahmemengen. Gefährlich sind vor allem Kombinationen von Alkohol mit Schlafmitteln und Tranquilizern sowie mit Opioiden (Heroin).

Methanol

Wird über die Alkoholdehydrogenase in Formaldehyd und Ameisensäure abgebaut. Die Ameisensäure ist hauptsächlich verantwortlich für die metabolische Azidose mit erhöhter Anionenlücke und für die Neurotoxizität (N. opticus).

Ethylenglykol

Auch Ethylenglykol wird über die Alkoholdehydrogenase in organische Säuren (Glykolsäure, Oxalat) abgebaut. Als Folge resultiert bei schwerer Vergiftung eine metabolische Azidose mit erhöhter Anionenlücke und eine Nierenschädigung (Oxalat-Kristallurie).

Typische Krankheitszeichen

Ethanol

Die akute Alkoholvergiftung verläuft in 4 Phasen:

- **Exzitatives Stadium:** Euphorie, Erregung, Affektlabilität, Kritiklosigkeit, Verwirrtheit, Verlust der Muskelkoordination, Ataxie.
- **Hypnotisches Stadium:** Apathie, Erbrechen, Urin- und Stuhlinkontinenz, Somnolenz, Stupor.
- **Narkotisches Stadium:** Koma, Hyporeflexie, Hypothermie, Hypotonie/Kreislaufschock.
- **Asphyktisches Stadium:** Atemdepression, Tod.

Methanol

Zu den typischen Krankheitszeichen gehören: Metabolische Azidose, Sehstörungen (v.a. Photophobie, Visusdefekt), Kopfschmerzen, Schwindel, Desorientiertheit, Erbrechen, Abdominalschmerzen, Sopor, Koma (evtl. Krampfanfälle), Atemdepression.

Ethylenglykol

- **Stadium 1:** (1–12 h nach Einnahme) Nausea, Erbrechen, Nystagmus, Ophthalmoplegie, ZNS-Depression (Somnolenz, Stupor, Koma), metabolische Azidose, Hypokalzämie.
- **Stadium 2:** (12–24 h nach Einnahme) Tachykardie, Tachypnoe, Hypertonie, Atemdepression, Schock.
- **Stadium 3:** (24–72 h nach Einnahme) Oligurie, Niereninsuffizienz (akute tubuläre Nekrose), Kristallurie (Oxalatkristalle).

Differentialdiagnose

Differentialdiagnose von Koma (vgl. auch Kap. 1).

Notfallanamnese

Die Vergiftungssituation und Expositionsquelle sind zu eruieren (reines Methanol, oder Methanol in Farben, Lösungsmittelgemischen, Modellflugbenzin, Scheibenwischerflüssigkeit, Frostschutzmitteln, selbst gebranntem Schnaps).

Notfalluntersuchung

Ethanol

Alkoholbestimmung im Blut. Blutglucose, Serumelektrolyte, Harnstoff und Osmolalität.

Die Abweichung der osmotischen Lücke („osmolar gap“, vgl. auch Kap. 1) von der Norm ergibt eine gute Schätzung der Ethanolkonzentration im Plasma.

Methanol

Zeichen der Angetrunkenheit, Foetor, vertiefte Atmung als Zeichen der Azidose.

Methanol- und Ameisensäurebestimmung im Blut. Anionenlücke und Osmolalität (vgl. Kap. 1). Kontrolle des Säure-Basen-Haushaltes.

Ethylenglykol

Zeichen der Angetrunkenheit, vertiefte Atmung als Zeichen der Azidose.

Kontrolle Säure-Basen-Haushalt. Serumelektrolyte (inkl. Ca^{2+} und Mg^{2+}), Anionenlücke. Kreatinkinase. Urinstatus. Oxalatkristalle im Urin suchen.

Therapie

Ethanol

- **Notfallmanagement:** Kontrolle und Stabilisierung von Atmung, Kreislauf und Wasser-/Elektrolythaushalt. Bei vermindertem Bewusstsein und tiefer oder normaler Plasmaglukosekonzentration Infusion von Glucose (0.5-1.0 g/kg als 50% Glucose bei Erwachsenen, bei Kindern höchstens 25%) und Thiamin (Vitamin B₁) 50–100 mg i.v. oder i.m. zur Vermeidung einer akuten Wernickeenzephalopathie. Naloxon und Flumazenil haben bei rein durch Ethanol induziertem Koma *keine Wirkung*. Bei Atemdepression/Lungenödem: Intubation und Beatmung.
- **Sekundäre Dekontamination:** Hämodialyse bei Blutalkoholkonzentration $>5\%$ und sich verschlechterndem klinischen Zustand.

Methanol

- **Primäre Dekontamination:** Eine Magenspülung ist nur in ausgesprochenen Frühfällen (unter 1 h nach Intoxikation) und bei hohen Einnahmedosen sinnvoll. Aktivkohle ist unwirksam.

- **Antidottherapie:** Ethanolinfusion – zur Hemmung der Alkoholdehydrogenase und Verhinderung der metabolischen Azidose und ophthalmologischen Toxizität (verminderte Bildungsrate von Ameisensäure).
 - *Dosierung:* 10% Ethanol in Glucose 5% infundieren (0.6–1.0 g/kg KG in 20–30 min.); angestrebte Ethanolblutkonzentration 1.0–1.5‰. Stop Infusion, wenn Methanolblutkonzentration <250 mg/l.
 - Als Ersatz für Ethanol wird neuerdings auch *Fomepizol (4-Methylpyrazol)* verwendet, das ebenfalls die Alkoholdehydrogenase hemmt. *Dosierung:* 15 mg/kg KG i.v. initial, dann 10 mg/kg alle 12 h. Ab der 5. Dosis wegen Autoinduktion wieder 15 mg/kg (Evidenzgrad C).
 - *Folsäure:* Zur Beschleunigung des Abbaues von Ameisensäure in CO₂. *Dosierung:* 50 mg i.v. alle 4 h für 2–3 Tage.
- **Weitere Maßnahmen:** Korrektur der metabolischen Azidose mit Natriumbikarbonat. Sicherstellung von Atmung und Kreislauf.
- **Sekundäre Dekontamination:** *Hämodialyse* bei Methanolblutkonzentration >16 mmol/l, schwerer metabolischer Azidose (pH <7.2), Sehstörungen, Niereninsuffizienz.

Ethylenglykol

- **Primäre Dekontamination:** Eine Magenspülung ist nur in ausgesprochenen Frühfällen (unter 1 h nach Intoxikation) und bei hohen Einnahmedosen sinnvoll. Aktivkohle ist unwirksam.
- **Antidottherapie:** Ethanolinfusion oder Fomepizol wie bei Methanolintoxikation. Sicherstellung von Atmung und Kreislauf. Korrektur der Azidose mit Natriumbicarbonat. Pyridoxin (Vitamin B₆) und Thiamin (Vitamin B₁). Bei Hypomagnesiämie 1 g Magnesiumsulfat i.v.
- **Weitere Maßnahmen:** Korrektur der metabolischen Azidose mit Natriumbicarbonat. Sicherstellung von Atmung und Kreislauf.
- **Sekundäre Dekontamination:** Hämodialyse bei Ethylenglykolblutkonzentration >8 mmol/l, schwerer metabolischer Azidose (pH <7.2), Kristallurie, Niereninsuffizienz.

Überwachung und Kontrollmaßnahmen

Ethanol

Serumelektrolyte (*Cave:* Hypomagnesiämie). Auf gute Hydrierung achten. Frühzeitige Diagnose und Therapie von *Entzugssyndromen:*

- **Allgemeines Abstinenzsyndrom** (nach 6–8 h): Tremor, Agitation, Schlafstörungen, Erbrechen, Kopfschmerzen, Gesichtsrötung. *Therapie:* Oxazepam 15–60 mg alle 6–8 h.
- **Alkoholische Halluzinose** (nach 24–36 h): Visuelle und auditive Halluzinationen bei meist voller Orientierung. *Therapie:* Haloperidol 5–10 mg p.o.
- **Krampfanfälle** (nach 7–48 h): Grand-mal-Anfälle. *Therapie:* Meist keine antikonvulsive Therapie notwendig. Blutentnahme zur Magnesiumbestimmung, dann 1 g Magnesiumsulfat i.v. Bei persistierenden Konvulsionen: Diazepam 5–10 mg i.v.
- **Delirium tremens** (nach 3–5 d): Desorientierung, Halluzinationen, autonome Hyperaktivität (Schwitzen, Tachykardie, Mydriasis, Hypertonie), Erregtheit, Krampfanfälle).
- **Wernicke-Korsakoff-Syndrom:** Nystagmus, Ataxie, vestibuläre Parese, Krampfanfälle, Hypotonie, Hypothermie, evtl. Koma.