

Nützlich für Autos, schädlich für Menschen

Maria Helfenstein^a, Evelyne Felix^a, Katharina Hofer-Lentner^b, Urs Odermatt^c

^a Innere Medizin, Kantonsspital Wolhusen

^b Schweizerisches Toxikologisches Informationszentrum, Assoziiertes Institut der Universität Zürich

^c Nephrologie, Kantonsspital Luzern

Fallbeschreibung

Die Zuweisung eines 53-jährigen Patienten erfolgte mit dem Rettungsdienst wegen zunehmender Agitiertheit. Die Ehefrau berichtet, dass sie ihren Mann – der ihr am Vorabend völlig unauffällig erschienen sei – am Morgen agitiert und desorientiert vorgefunden habe. Dieser Zustand machte die Gabe von insgesamt 5 mg Lorazepam und 2 mg Midazolam vor Spitaleintritt notwendig. Bei Eintritt war mit dem somnolenten Patienten keine Anamnese erhebbar. Aufgrund einer chronischen Alkohol-erkrankung wurde bis vor neun Tagen eine stationäre Entzugstherapie durchgeführt.

Klinisch präsentierte sich ein kreislaufmässig stabiler, tachypnoischer Mann mit einem GCS von 8. Das Labor (Hämatogramm, Entzündungszeichen, Elektrolyte, Leber- und Nierenwerte), der gemessene Blutalkoholspiegel von 0 Promille, das negative Drogenscreening im Urin und die unauffällige native Computertomographie des Schädels lieferten keine Erklärung für die Ursache der Bewusstseinsveränderung.

In der arteriellen Blutgasanalyse zeigte sich eine massive metabolische Azidose mit erhöhter Anionenlücke (pH 7,16, pCO₂ 1,33 kPa, pO₂ 18,53 kPa, HCO₃ 7,2 mmol/l, Serum-Anionenlücke 34 mmol/l). Die Urin-Anionenlücke wurde nicht gemessen, das Urinsediment war unauffällig. Bei dieser metabolischen Azidose mit normalem Lactat, fehlender Ketoazidose und Anurie ergab sich der Verdacht einer Salicylat-, Methanol- oder Ethylenglykol-Intoxikation.

Wegen progredienter metabolischer Azidose mit zunehmender respiratorischer Erschöpfung (pH 6,92, pCO₂ 4,4 kPa, pO₂ 20,5, HCO₃ 5,2 mmol/l) und zum Schutz der Atemwege musste der Patient intubiert werden. Aufgrund des hochgradigen Verdachts auf eine Ethylenglykol-Intoxikation wurde nach Rücksprache mit dem toxikologischen Zentrum als Antidot Ethanol verabreicht und eine Nierenersatztherapie begonnen (kontinuierliche venovenöse Hämodiafiltration mit späterem Wechsel auf eine intermittierende Hämodialyse). Trotz der umgehenden Therapieeinleitung entwickelte der Patient ein anurisches Nierenversagen mit insgesamt 20-tägiger dialysepflichtiger Niereninsuffizienz.

Fremdanamnestic konnte der Verdacht auf eine Ethylenglykol-Intoxikation erhärtet werden, ein halber Liter Autoscheibenreiniger – Glykolalkohol enthaltend – fehlte zu Hause im Regal. Die metabolische Azidose verschlechterte sich nach Eintritt weiter bis zu einem Nadir-pH von 6,92 (pH 6,92, pCO₂ 4,4 kPa, pO₂ 20,5, HCO₃ 5,2 mmol/l). Der Ethylenglykolspiegel wurde notfallmässig in der klinischen Chemie des UniversitätsSpitals Zürich bestimmt: Es ergab sich ein Spiegel von 2,8 mmol/l ohne Nachweis anderer toxischer Substanzen.

In der ambulanten nephrologischen Nachkontrolle einen Monat nach Spitaleintritt präsentierte sich der Patient erfreulicherweise in gutem Allgemeinzustand mit praktisch normalisierter Nierenfunktion (Kreatinin 108 µmol/l). Der Grund für die Einnahme des Autoscheibenreinigers konnte wegen der Amnesie für das Ereignis nicht eruiert werden, am ehesten gingen wir von einer Einnahme aufgrund von Verlangen nach Alkohol aus. Nach Rücksprache mit dem Therapiezentrum für Suchtkranke wurde auf einen weiteren Alkoholentzugsversuch wegen herabgesetzt eingestufte Abstinenzfähigkeit verzichtet.

Kommentar

Ethylenglykol ist ein toxischer Alkohol, der in hohen Konzentrationen in Frostschutzmitteln, Windschutzscheibenreinigern und anderen industriellen Produkten (z.B. Lösungsmitteln, Brennstoffen) vorkommt. Die Muttersubstanz Ethylenglykol ist relativ untoxisch, durch die Oxidation mittels der Enzyme Alkoholdehydrogenase und Aldehyddehydrogenase entstehen jedoch die toxischen Metaboliten Glykolat, Oxalat und Glyoxylat, die für die spezifischen Endorganschäden – insbesondere das akute Nierenversagen – verantwortlich sind [1].

Ethylenglykol wird schnell und komplett resorbiert, die höchsten Blutkonzentrationen werden nach 1–2 Stunden erreicht. Patienten mit Ethylenglykol-Intoxikation präsentieren sich initial mit zentralnervöser Symptomatik (Rausch, Sedation, Krampfanfälle, Koma), nach 24–72 Stunden kommt es zum akuten Nierenversagen [1, 2]. Hier zeigen publizierte Studien, dass hauptsächlich die Akkumulation von Kalziumoxalatkristallen in den Tubulusepithelzellen für die Nephrotoxizität verantwortlich ist [3]. Weitere mögliche Symptome reichen von Tachykardie und Hypertension bis zum Hirnödem und Multiorganversagen [2].

Wie im Fallbericht geschildert, ist zur Diagnosestellung die laborchemische Konstellation der arteriellen Blutgasanalyse wegweisend (metabolische Azidose mit erhöhter Anionenlücke), zur Bestätigung lässt sich der Ethylen-

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine anderen Interessenskonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

glykolspiegel bestimmen. Dies wird in der Schweiz nur an den Universitätsspitalern Zürich und Genf durchgeführt. Die Therapie muss aber bereits bei einem Verdacht auf eine Ethylenglykol-Intoxikation eingeleitet werden. Das Resultat der Spiegelbestimmung darf nicht abgewartet werden [1].

Da Ethylenglykol osmotisch wirksam ist, wird eine erhöhte osmotische Lücke erwartet (Differenz zwischen berechneter und gemessener Osmolalität). Jedoch liegt Ethylenglykol häufig nur in tiefer Konzentration vor (in unserem Fall 2,8 mmol/l), so dass die Lücke nur sehr diskret ausfällt. Zudem nimmt die Osmolalitäts-Lücke durch den Abbau von Ethylenglykol durch die Alkoholdehydrogenase im Verlauf weiter ab [1]. Während Glykolsäure für die Entwicklung einer metabolischen Azidose verantwortlich ist, gelten Glykolaldehyd und Glyoxylat als nephro- und tubulotoxisch. Aus Glyoxylat entsteht schliesslich Oxalat, das im Urin in Form von Calciumoxalat-Kristallen ausfällt. Im Urinsediment sind in späteren Stadien Oxalatkristalle nachweisbar [4].

Als Therapie sind bei schwerer metabolischer Entgleisung nebst supportiven Massnahmen (intensivmedizinische Betreuung, Korrektur der metabolischen Azidose) die möglichst frühe – schon bei Verdacht auf eine Intoxikation empfohlene – Hämodialyse und die Gabe eines Antidots (Methylpyrazol resp. Fomepizol oder Ethanol) unabdingbar. Die Hämodialyse beschleunigt einerseits die Elimination des Ethylenglykols und der toxischen Metabolite, andererseits dient sie zur Korrektur der Azidose. Beide erwähnten Antidote führen über die kompetitive Hemmung der Alkoholdehydrogenase zu einem verminderten hepatischen Abbau von Ethylenglykol und somit zu einer verminderten Bildung der toxischen Metaboliten [1]. Fomepizol ist hierbei das be-

vorzugte Antidot. Es ist leichter zu dosieren, einfacher anzuwenden (intravenöse Gabe alle 12 Stunden) und hat nur geringe Nebenwirkungen [1, 2, 5].

Wegen fehlender Möglichkeit einer Hämodialyse an unserem Spital haben wir uns für die Hämodiafiltration als Nierenersatzverfahren entschieden. Fomepizol war in unserem und in den umliegenden Spitalern nicht abrufbar, weshalb zur Enzymblockade Ethanol eingesetzt wurde.

Unter der kontinuierlichen Hämodiafiltration war es schwierig, den angestrebten Blutalkoholspiegel (von 1–1,5 Promille) zu erreichen. Aufgrund der verbesserten metabolischen Azidose mit einem pH >7,3 und einem relativ tiefen Ethylenglykolspiegel von 2,8 mmol/l wurde diese Therapie nach 24 Stunden nicht weitergeführt. Oftmals braucht es bei überlebenden Patienten Tage bis Monate, bis sich die Nierenfunktion erholt, zudem können Ethylenglykol-Intoxikationen zu bleibenden neurologischen Schäden führen [4]. In unserem Fall präsentierte sich der Patient einen Monat nach Ereignis mit beinahe normalisierten Nierenwerten und ohne neurologische Defizite, was glücklicherweise mit einer guten Langzeitprognose einhergeht.

Korrespondenz:

Dr. med. Maria Helfenstein
Assistenzärztin Innere Medizin
Kantonsspital Wolhusen
CH-6110 Wolhusen
[maria_hel\[at\]yahoo.com](mailto:maria_hel[at]yahoo.com)

Literatur

- 1 Silviotti ML, Winchester JF. Methanol and Ethylene glycol poisoning. Official reprint from UpToDate 04/2012. www.uptodate.com.
- 2 Egli G, Rauber-Lüthy C, Kupferschmidt H. Vergiftungen mit Ethylenglykol (Frostschutzmittel). Merkblatt des schweizerischen toxikologischen Informationszentrums. 09/2003, letztes Update 01/2012.
- 3 McMartin K. Are calcium oxalate crystals involved in the mechanism of acute renal failure in ethylene glycol poisoning? *Clinical Toxicol*. 2009;47:859–69.
- 4 Müller R, Planck J, Heveling T. Ethylenglykolintoxikation. Wichtige Differentialdiagnose beim komatösen Patienten mit metabolischer Azidose. *Der Anästhesist*. 2009;58:35–8.
- 5 Brent J. Fomepizole for Ethylene Glykol and Methanol Poisoning. *N Engl J Med*. 2009;360:2216–23.