

Ethanol

Inhoud

Algemeen.....	1
Preparaten	1
Synoniemen.....	1
Toxische dosis	1
Kinetiek	2
Klinisch beeld.....	2
Differentiaal diagnose	2
Serum-/plasma-/urine-spiegelbepaling.....	4
Overige diagnostiek	4
Therapie.....	4
Auteurs	4
Literatuur.....	6
Bijlagen	6
Revisie	6

Algemeen

Ethanol wordt gebruikt als genotmiddel en werkt in hogere dosis remmend op het centrale zenuwstelsel en motorische functies.

Preparaten

Alcoholische dranken; aftershave, parfum, mondspoelingen, geneesmiddelen.

Synoniemen

Alcohol, ethylalcohol (CAS-nr: 64-17-5).

Toxische dosis

De mate waarop toxische effecten optreden is veelal afhankelijk van de bloedethanolconcentratie (BEC) waarbij 1 promille overeenkomt met 1000mg/L ethanol. Een BEC van 4500-5000mg/L wordt als levensbedreigend gezien maar er bestaan grote interindividuele verschillen. Chronische gebruikers tolereren vaak een hogere BEC dan niet-gebruikers. Tegelijkertijd kan bij kinderen een BEC van 500mg/L al fataal zijn.

Kinetiek

Absorptie

Absorptie snel en vrijwel volledig na orale inname. T_{max} na 30-90 minuten. Opname vindt ook plaats via de huid en door inhalatie.

Vd

0,5-0,7 L/kg

Eiwitbinding

Geen

Eliminatie

Biotransformatie in de lever door alcoholdehydrogenase en microsomal ethanol oxidizing system (MEOS) tot acetaldehyde gevolgd door omzetting o.i.v. aldehyde dehydrogenase tot azijnzuur (figuur 1). Ethanol wordt gemetaboliseerd volgens 0^e orde kinetiek. De metaboliseringsnelheid is sterk individueel variabel en o.a. afhankelijk van het consumptiegedrag. De gemiddelde metaboliseringsnelheid ligt op 0,2 gr/L per uur. Bij chronisch gebruik kan de eliminatie versneld zijn t.g.v. enzyminductie. Aldehyde dehydrogenase wordt geremd door o.a. disulfuram, cefalosporines, sulfonyleureumderivaten en metronidazol hetgeen kan leiden tot acetaldehyde cumulatie en toxiciteit.



figuur 1: metabolisme van ethanol

Halfwaardetijd

n.v.t., verzadigingskinetiek.

Klinisch beeld

Er is een duidelijke BEC-effect relatie in gevallen van ethanolintoxicaties. Hierbij moet aangemerkt worden dat er grote interindividuele verschillen zijn en dat niet-gebruikers al bij een lagere BEC (ernstige) symptomen kunnen ontwikkelen.

TOXICOLOGIE.ORG

Bloedethanolconcentratie (mg/L)	Klinische verschijnselen
<250	Milde coördinatiestoornissen
250 – 500	Euforie of emotionele labiliteit Milde apraxie Vermindering van beoordelingsvermogen
500 – 1500	Coördinatiestoornissen Dysartrie Emotionele labiliteit Verminderde alertheid
1500 – 3000	Cerebellaire dysfunctie Ernstige emotionele labiliteit Verwardheid Stupor Agressie Misselijkheid en/of braken
3000 – 5000	Stupor Incontinentie Coma Hypothermie Hypotensie Hypoglycemie Convulsies Ademhalingsdepressie
>4000 - 5000	Coma Ademstilstand Cardiovasculaire collaps / ventrikel fibrilleren Overlijden

Tevens zijn onderstaande symptomen gemeld bij (ernstige) intoxicaties:

- Gastro-intestinaal: anorexie, buikpijn
- Cardiopulmonaal: atriumfibrilleren, hypoventilatie, tachypneu (bij metabole acidose), respiratoire insufficiëntie; meestal als late symptomen: AV-block, bradycardie, hypotensie.
- Neurologisch: depressie CZS, slaperigheid, duizeligheid, , (“dubbele tong”), , , hersenbloeding (meestal na trauma, subduraal hematoom), hypotonie, ataxie.
- Renaal: rhabdomyolyse, hematurie en acute nierinsufficiëntie (myoglobinerië) Na een latentietijd van 12-18 uur metabole acidose met anion gap.
- Endocrien/Vloeistof/elektrolyten: hypokaliëmie en hypomagnesiëmie, keto-acidose, lactaat-acidose.

Verder: pancreatitis, leverfunctiestoornis (acute hepatitis), hypothermie/hyperthermie (kinderen), verhoogde bloedingsneigingen.

N.B. Ernstige en potentieel lethale intoxicaties zijn gemeld bij acetaldehyde cumulatie t.g.v. remming van aldehyde dehydrogenase (zie eliminatie): flushing, dyspneu, hyperventilatie, insulten, tachycardie, hyperthermie en hypotensie.

Differentiaal diagnose

Andere alcoholen (methanol, isopropanol etc.), diabetische keto-acidose, meningitis.

Serum-/plasma-/urine-spiegelbepaling

Benodigd voor het bepalen van ethanol:

Medium : volbloed

Methode : gaschromatografie (duur \pm 30 minuten), immuno-assay cq. enzymatische methode (NB.: met deze laatste wordt uitsluitend de ethanolconcentratie gemeten; andere alcoholen (methanol, ethyleenglycol etc. niet!). Ethanol wordt normaliter in volbloed gemeten. De concentratie in serum bedraagt circa 1,2 x de concentratie volbloed; de concentratie in urine circa 1,5 x de concentratie volbloed.

Therapeutische waarde : nvt

Toxische waarde : Zie klinisch beeld

N.B.: het verdient aanbeveling ook de osmogap te berekenen bij de verdenking op een intoxicatie met toxische alcoholen.

Overige diagnostiek

- Arteriële bloedgaswaarden, lactaat
- Serum elektrolyten (in ieder geval Na en K, eventueel Cl, Ca en Mg op indicatie, bijvoorbeeld bij ondervoeding).
- Osmogap (toxische alcoholen)
- Glucose (hypoglycemie),
- Serum/urine ketonen (keto-acidose)
- Leverenzymen, albumine, INR, creatinine

Therapie

Algemeen

De behandeling van een ethanolintoxicatie is gericht op symptoomreductie en klinische monitoring. Monitoring van bewustzijn, ademhaling, cardiovasculaire risicosymptomen, zuur-base evenwicht, elektrolytstoornissen (kalium) en glucose zijn geïndiceerd bij ernstige intoxicaties. Hypokaliëmie en/of hypoglycemie dienen gecorrigeerd te worden.

Tevens wordt geadviseerd om bij mensen met een slechte of onbekende voedingsstatus (zeer laagdrempelig) te starten met thiamine 250mg i.v. ter preventie van een Wernicke encefalopathie. Bij het corrigeren van een hypoglycemie wordt geadviseerd om eerst thiamine toe te dienen als de kliniek dit toe laat.

Absorptievermindering

Braken/maagspoelen/actieve kool: Niet geïndiceerd bij een ethanolintoxicatie. Ethanol bindt slecht aan actieve kool.

Eliminatieversnelling

Hemodialyse is zeer effectief en dient overwogen te worden bij een levensbedreigende intoxicatie of indien de patiënt verslechtert onder maximaal ondersteunende therapie: ademhalingsdepressie, coma, ritmestoornissen, ernstige keto-acidose (pH<7). Dit treedt in het algemeen pas op bij een bloedethanolconcentratie van > 4000-5000 mg/L indien de patiënt niet gewend is alcohol te drinken en >6000 mg/L bij alcoholisten. Eventueel kan hemodialyse ook ingezet worden ter ondersteuning van de klaring bij ernstige leverfunctiestoornissen en hemodynamische complicaties.

Symptoombestrijding

Bij insulten:

Bij de mogelijkheid voor intraveneuze toediening wordt gestart met midazolam 10mg, lorazepam 4mg of diazepam 10mg. Als er geen i.v. toegang bestaat wordt midazolam nasaal 2,5mg in elk neusgat gegeven. Als het insult niet onder controle komt kunnen propofol of barbituraten overwogen worden, eventueel met continue infusie (behoeft ventilatoire ondersteuning en IC opname).

Bij hypoglycemie:

Glucose intraveneus

Bij coma:

In geval van coma bij alcoholintoxicatie dient 250 mg thiamine iv toegediend te worden in combinatie met glucose om Wernicke encefalopathie te voorkomen danwel te behandelen.

tabel 1. doseerschema geneesmiddelen

geneesmiddel	leeftijd (in jaren)	Dosering	bijzonderheden
Glucose	Volwassenen	25 gram i.v.; zonodig herhalen 25 gram glucose = 250 ml glucose 10%, 500 ml glucose 5% of 50 ml glucose 50%	Z.s.m. toedienen
	kinderen	0,5 – 1 gram/kg i.v.; zonodig herhalen	
Thiamine		250 mg i.v. of i.m.	Bij chronische abuses. Z.s.m. toedienen.
Diazepam	Volwassenen	i.v. 0,15 – 0,25 mg/kg	max. 5 mg/min
	kinderen	i.v. 0,1 – 1 mg/kg	

Auteurs

- Dr R.J.E. Grouls, ziekenhuisapotheker/klinisch farmacoloog, Catharina-Ziekenhuis, Eindhoven,
- Drs. S.J.W. Wessels-Basten, ziekenhuisapotheker, Catharina-Ziekenhuis Eindhoven,
- Dr A.J.G.H. Bindels, internist-intensivist, Catharina-Ziekenhuis, Eindhoven,
- Dr A.N. Roos, internist-intensivist, Catharina-Ziekenhuis, Eindhoven,
- Drs. B te Boekhorst, psychiater GGZ Oost Brabant en klinisch farmacoloog i.o. Radboud UMC, Nijmegen

Literatuur

- B Ekwall, C Clemedson: Time-related Lethal Blood Concentrations from Acute Human Poisoning of Chemicals. Part 2: The Monographs No 9 ethanol.
- http://www.cctoxconsulting.a.se/9_etanol.pdf
- Ellenhorn MJ. Medical Toxicology. 2 ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997:1127-45.
- Cina SJ, Russell R, Conradi S: Sudden Death Due to Metronidazole/Ethanol Interaction, American Journal of Forensic Medicine & Pathology. 17(4):343-346, December 1996.
- Johnsen J, Stowell A, Morland J: Clinical responses in relation to blood acetaldehyde levels. Pharmacol. Toxicol. 1992 Jan; 70(1):41-5.
- Ethanol intoxication in adults, geraadpleegd op 12 december 2019 via https://www.uptodate.com/contents/ethanol-intoxication-in-adults?search=ethanol%20intoxication&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

Bijlagen

nvt

Revisie

Versie 01	29-05-08
Versie 02	21-12-21