



## ETHANOL

### 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

Toxische effecten zijn te verwachten vanaf inname van 600 mg/kg resp. een bloedspiegel van 1000 mg/L. Als levensbedreigende concentraties worden genoemd: > 5000 mg/L (kort na inname) resp. > 4000 mg/L (.5 uur na inname) resp. als levensbedreigende doseringen 5-8 g/kg voor volwassenen; 3 g/kg voor kinderen. Dit zijn echter slechts richtwaarden; er bestaan grote interindividuele verschillen.

N.B.: 1 promille = 1000 mg/L

### 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.

#### $V_d$

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<sup>e</sup> orde kinetiek. De metaboliseringssnelheid is sterk individueel variabel en o.a. afhankelijk van het consumptiegedrag (10 – 30 gram/uur). Bij chronisch gebruik kan de eliminatie versneld zijn t.g.v. enzyminductie. Aldehyde dehydrogenase wordt geremd door o.a. disulfuram, cefalosporines, sulfonylureaderivaten en metronidazol. Hetgeen kan leiden tot acetaldehyde cumulatie en toxiciteit.



figuur 1: metabolisme van ethanol

### Halfwaardetijd

n.v.t., verzadigingskinetiek.

### Klinisch beeld

Het klinische beeld is afhankelijk van de concentratie en de "gebruiker".

- *Gastro-intestinaal*: anorexie, misselijk, buikpijn, braken.
- *Cardiopulmonaal*: atriumfibrilleren, hypoventilatie, tachypneu (bij metabole acidose), respiratoire insufficiëntie; meestal als late symptomen: AV-block, bradycardie, hypotensie.
- *Neurologisch*: depressie CZS, slaperigheid, duizeligheid, verwardheid, spraakstoornis ("dubbele tong"), insulten, coma, hersenbloeding (meestal na trauma, subduraal hematoom), hypotonie, ataxie.
- *Renaal*: hematurie en acute nierinsufficiëntie (myoglobininurie) Na een latentietijd van 12-18 uur metabole acidose met anion gap.
- *Endocrien/Vloeistof/elektrolyten*: hypokaliaemie en hypomagnesiemie, keto-acidose, lactaat-acidose, hypoglycemie (ontstaat tot 6 uur na inname),
- *Verder*: hemorrhagische necrotiserende pancreatitis, leverfunctiestoornis (acute hepatitis), hypothermie/hyperthermie (kinderen)

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-/spiegelbepaling

Benodigd voor het bepalen van ethanol:

Medium : volbloed



Methode : gaschromatografie (duur ± 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 :

- 1000 – 1500 mg/L: verminderde motorfunctie, evenwicht, coördinatie
- 1500 – 2500 mg/L: lethargie
- 3000 mg/L: stupor
- 4000 - 5000 mg/L: coma, ademhalingsdepressie, hypothermie, potentieel lethaal

N.B.: het verdient aanbeveling ook de osmogap te berekenen (zie "overige diagnostiek")

## Overige diagnostiek

- Arteriële bloedgaswaarden
- Serum elektrolyten
  - osmo-gap (binnen enkele uren optredend)  
De osmogap wordt berekend uit de gemeten osmolariteit minus de berekende osmolariteit.

$$P(\text{osm}) = 2 \times [\text{Na}^+] + [\text{glucose}] + [\text{ureum}] \quad (\text{allen in mmol/l})$$

Indien de osmogap > 10 mosmol/kg is er mogelijk een bijdrage van een klein molecuul (metanol, ethanol, isopropanol, aceton e.d.). Voor ethanol leidt 1000 mg/L tot een toename van de osmo-gap met 22 mosmol/kg).

Indien de ethanolconcentratie enzymatisch is bepaald kan uit het verschil tussen de via de osmogap berekende ethanolconcentratie en de gemeten ethanolconcentratie worden afgeleid of nog andere alcoholen zijn ingenomen.

N.B.: bovenstaande geldt uitsluitend indien de osmolariteit gemeten wordt door vriespuntsdaling; met nadruk niet indien bepaald met behulp van de dampspanningsverlaging.

- anion-gap (=  $([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-])$ ). Normaal:  $12 \pm 4$  mmol/l, indien significant dan verdacht voor bijv. methanol
- Glucose (hypoglycemie),
- Serum/urine ketonen (onderscheid diabetische keto-acidose)
- Leverenzymen, creatinine

## Therapie

Algemeen

Symptomatisch: voorkom aspiratie, bewaak ademhaling en ritme, corrigeer elektrolyten/hypoglycemie.

Absorptievermindering



Braken/maagspoelen/actieve kool: niet zinvol zonder indicatie co-ingestie.

## 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 > 4000-5000 mg/L indien de patiënt niet gewend is alcohol te drinken. Eventueel ook ter ondersteuning klaring bij ernstige leverfunctiestoornissen. Coma allen is geen indicatie voor dialyse.

## Symptoombestrijding

Bij insulten: diazepam intraveneus

Bij hypoglycemie: glucose intraveneus

tabel 1. doseerschema geneesmiddelen

geneesmiddel	leeftijd (in jaren)	Dosering	bijzonderheden
Glucose	Volwassenen	25 gram i.v.; zonodig herhalen	Z.s.m. toedienen
	kinderen	0,5 – 1 gram/kg i.v.; zonodig herhalen	
Thiamine		50 - 100 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

## 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](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.



# Toxicologie behandelinformatie



Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers -- Commissie Analyse en Toxicologie

Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het RIVM

- Johnsen J, Stowell A, Morland J: Clinical responses in relation to blood acetaldehyde levels. Pharmacol. Toxicol.1992 Jan; 70(1):41-5.

## Revisie

Versie 01 29-05-08

## Bijlagen

geen bijlagen