

Autorisierter Sonderdruck

Fortschritte der Medizin

Internationale Zeitschrift für die gesamte Heilkunde - Begründet 1882 von Carl Friedländer und Robert Koch

Akute Alkohol-Intoxikation: Physostigmin als Antidot gegen Äthanol

Von *M. Daunerer*

Aus der Toxikologischen Abteilung
(Leiter: Dr. med. *M. von Clarmann*)
II. Medizinische Klinik (Direktor: Prof. Dr. med. *H. Ley*),
Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München

96. Jg., Heft 25, Seite 1311–1312 (1978)
©1987 Urban & Vogel, München

Bei der Nachprüfung der über 100 Jahre alten Berichte (*Kleinwächter* 1864) über die Antidot-Wirkung von Physostigmin* gegen Anticholinergika stießen wir auf die Beobachtung, daß Bewußtlose mit einer reinen Alkohol-Intoxikation mit Atemdepression nach einmaliger Gabe von Physostigmin nach etwa 7 Minuten erwachten, sich aufsetzten, korrekte Antworten zur Anamnese machten und nach 20 Minuten wieder einschliefen. Nach wiederholten Physostigmin-Gaben blieben sie wach und konnten beschwerdefrei entlassen werden.

Kasuistik

Fall 1: 27jähr. Mann (P 520/78)

Der Patient brach im Hausflur bewußtlos zusammen, nachdem er 2 Flaschen *Asbach-Uralt* in suizidaler Absicht getrunken hatte. Er wurde kurz darauf stationär eingeliefert.

Bei der Aufnahme war er bewußtlos, zyanotisch mit oberflächlicher Atmung, Blutdruck 180/100 mmHg, Puls 100 Schläge/Minute.

Therapie und Verlauf. Nach Gabe von 2 mg Physostigmin i.v. setzte er sich 7 Minuten später auf, wurde rosig und gab monotone Antworten. Bei einer anschließenden Magenspülung wurden massiv Blutkoagel und Alkohol entfernt. Bei der Magenspülung war der Patient sehr kooperativ.

20 Minuten später war er nicht mehr erweckbar. Die Physostigmin-Injektion wurde i.m. wiederholt und der Patient wurde erst nach 2 Stunden wieder somnolent, nach 3 Stunden bekam er noch einmal 1,5 mg i.m. und blieb nun wach.

Trotz sofortiger Magenspülung betrug der Blutalkohol-Spiegel (ADH) im Vollblut 2,75‰. In der ersten Portion Magenspülflüs-

*Physostigminsalizylat

Hersteller: Dr. F. Köhler Chemie GmbH, 6146 Alsbach/Bergstraße.

sigkeit wurden 0,62‰ Alkohol, nach 40 Litern noch 0,01‰ gemessen. — Ausschluß anderer Gifte im Urin (*Stas-Otto*).

Fall 2: 24jähr. Mann (P 149/78)

Der Patient wurde nachts aus einem Nachtklokal mit Alkohol-Intoxikation zu uns gebracht. Bei der Magenspülung tobte er erheblich, eine Stunde später war er bewußtlos und reagierte nicht mehr auf Schmerzreize. Die ADH betrug 2,83‰.

Therapie und Verlauf. 7 Minuten nach intravenöser Injektion von 2 mg Physostigmin erwachte er, weinte und bestätigte, daß er nur Alkoholika und keine Schlafmittel eingenommen hatte. 10 Minuten später kollabierte er auf dem Weg zur Toilette, zu der er in einem unbeobachteten Augenblick gehen wollte. Nach Schock-Lagerung und Plasma-Infusion ging es ihm jedoch rasch wieder gut. Bis zur Entlassung am nächsten Tag blieb er unauffällig.

Fall 3: 20jähr. Mann (P 623/78)

Der Patient hatte nach Nichtbestehen seiner Fahrprüfung 2 Flaschen Schnaps getrunken und wurde bewußtlos mit Miosis, Atemdepression und im Schock mit Hubschrauber eingeliefert.

Therapie und Verlauf. 4 Minuten nach Physostigmin-Gabe trat eine Spontanatmung auf, eine Stunde später trat wieder ein Atemstillstand ein. Nach erneuter Physostigmin-Gabe atmete der Patient wieder spontan. Nach der 3. Physostigmin-Injektion war er voll ansprechbar und mußte extubiert werden.

Das Magenspülwasser roch intensiv nach Schnaps, Schlafmittel konnten darin bei einer toxikologischen Untersuchung nach *Schütz* nicht nachgewiesen werden. Der Blutalkohol-Spiegel betrug 4,8‰. Bei einer Urinuntersuchung nach *Stas-Otto* konnten andere Gifte ausgeschlossen werden.

Eine erneute Physostigmin-Injektion war nicht mehr erforderlich, der Patient konnte bei negativem Alkohol-Test beschwerdefrei aus der Intensivstation nach Hause entlassen werden.

Bei weiteren 5 Patienten wurde der gleiche Effekt bei einer Alkohol-Intoxikation beobachtet. Durch die Antidot-Gabe verändert sich zwar die Behandlungsdauer

nicht, aber eine Atemdepression oder ein Schock bzw. das Toben eines Alkoholikers werden beseitigt. Nach Physostigmin-Gabe wird ähnlich wie nach der Gabe von Apomorphin der Patient mit sich beschäftigt, er wird weinerlich, depressiv und leidet vorübergehend an Übelkeit und Unwohlsein.

So wie Physostigmin bei akuten Vergiftungen mit 600 verschiedenen Anticholinergika, wie Psychopharmaka, Antiparkinson-Mitteln, Phenothiazinen, Benzodiazepinen, Atropin-haltigen Pflanzen, Schnupfenmitteln, Spasmolytika, Muskelrelaxantien, Magentherapeutika, Antihistaminika, Amphetaminen und Abmagerungsmitteln, als Antidot bei Vergiftungen wirkt (Daundlerer 1978), so wirkt es auch bei der akuten Alkohol-Intoxikation als Antidot. Es müssen hier also ähnliche Pathomechanismen angenommen werden. Dies erklärt auch, warum agitierte Patienten mit Alkohol-Intoxikation sich mit hohen Dosen von Benzodiazepinen oder Butyrophenonen schlecht sedieren lassen und dann plötzlich mit kardialen oder atemdepressiven Symptomen reagieren.

Modestin hat 1974 erstmals die Behandlung von Entzugsdelirien mit Physostigmin versucht, jedoch bei einmaliger Applikation von 1–2 mg keinen überzeugenden Effekt gesehen. Wir haben bisher in 6 Fällen nach stündlich wiederholter Injektion ein Alkohol-Entzugsdelir mit Halluzinationen durchbrechen können, während in 2 Fällen eines Alkohol-Entzugsdelirs mit motorischer Unruhe und Schweißneigung kein dem Clomethiazol überlegener Effekt eintrat. Vielleicht liegen auch hier verschiedene Pathomechanismen vor. Diese Frage wird noch weiter untersucht. Eindeutig überragend positiv ist der Physostigmin-Effekt beim Benzodiazepin-Entzugsdelir und beim pharmakogenen Delir.

Bei der Applikation muß man der kurzen Halbwertszeit Rechnung tragen und die Antidot-Gabe 1-, 2- oder 4stündlich je nach dem klinischen Bild wiederholen. Nach intravenöser Injektion sinkt die Serumcholinesterase nach 1 Minute auf unter 10% des Ausgangswertes ab und steigt nach 10–15 Minuten wieder auf den Ausgangswert an.

Physostigmin wird dosiert in 0,02 bis 0,06 mg/kg i.v., i.m. oder in der Infusion. Als zentral wirkendes Cholinergikum hebt es im Gegensatz zu dem peripher wirkenden Pyridostigmin und Neostigmin nicht nur Herzrhythmusstörungen und Mydriasis, sondern auch Koma und Atemdepression auf. Es eignet sich daher insbesondere als Diagnostikum, ob es sich um ein Koma durch eine Schlafmittelvergiftung mit Barbituraten, Methaqualon, Diaethylpentenamid oder Bromkarbaminen, bei der es nicht wirkt, oder um eine Vergiftung mit Anticholinergika handelt. Bei ersteren ist eine forcierte Diurese bzw. Dialyse indiziert, bei letzteren wäre eine forcierte Diurese oder Dialyse weitgehend erfolglos. Während die Physostigmin-Wirkung auf das cholinerge und dopamine System mit einer Steigerung untersucht ist, ist die Wirkung auf das noradrenerge und serotonerge System noch nicht bekannt, man weiß jedoch, daß sich alle 4 Systeme gegenseitig beeinflussen.

5

Literatur

- Daunderer, M.: Antidot Physostigmine. *Int. J. Clin. Pharm. Ther. Tox.* (1978, im Druck).
- , Weger, N.: *Vergiftungen*. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, 1978.
- Kleinwächter: Beobachtung über die Wirkung des Calabarextracts gegen Atropin-Vergiftung. *Berl. klin. Wschr.* 1, 769–771 (1864).
- Modestin, J.: Zur Pathogenese deliranter Zustände. *Confin. psychiat. (Basel)* 17, 42–52 (1974).

Anschrift des Verfassers:

Dr. med. Max Daunderer, Toxikol. Abt., II. Med. Klinik, Klinikum rechts der Isar der Techn. Univ., Ismaninger Straße 22, 8000 München 80.

6