

Methanol

Synonyme

Methylalkohol, Carbinol, Holzalkohol, Holzgeist, Holzspiritus, Holzin, Methol, Methylhydrid, Methynol, Methoxyhydrat, Spiritol, Spritol.

Chemische Formel

CH₃-OH

Wirkungscharakter

Die akute vitale Gefährdung nach Methanolgenuß erfordert rasches Handeln. Darüber hinaus muß sich der Kliniker in letzter Zeit mehr und mehr mit Spät komplikationen auseinandersetzen. Methylalkohol wird meist in suizidaler Absicht eingenommen. Hin und wieder wird er auch mit Ethanol verwechselt, oder er ist in alkoholischen Getränken enthalten, die aus "dunklen" Quellen stammen. Die Vergiftungssymptome sind nicht auf die Substanz selbst zurückzuführen, sondern auf deren toxische Metaboliten Formaldehyd und Ameisensäure.

Die Azidose wird durch die metabolische Entstehung von Ameisensäure sowie durch die Beeinflussung von Stoffwechselfvorgängen erzeugt und kann unbehandelt zum Tode führen. In einer Arbeit von Sejersted et al. (1983) wird die Annahme bestätigt, daß die schwere Azidose bei der Methanolvergiftung vor allem durch die Bildung von Formiat (Ameisensäure) bedingt ist. Die Konzentration im Blut von Vergifteten betrug 0-137 mmol/l und im Plasma 0,4-1,7 mmol/l. Die Werte stehen in enger Korrelation mit dem in den beschriebenen Fällen festzustellenden Alkaliverlust (→ Sejersted et al., 1983). Im Auge entstehen zunächst Sehstörungen durch Ödeme der Retina, die reversibel sind; die Erblindung ist Folge einer Degeneration des Sehnervs. Die Rolle metabolisch gebildeten Formaldehyds ist umstritten.

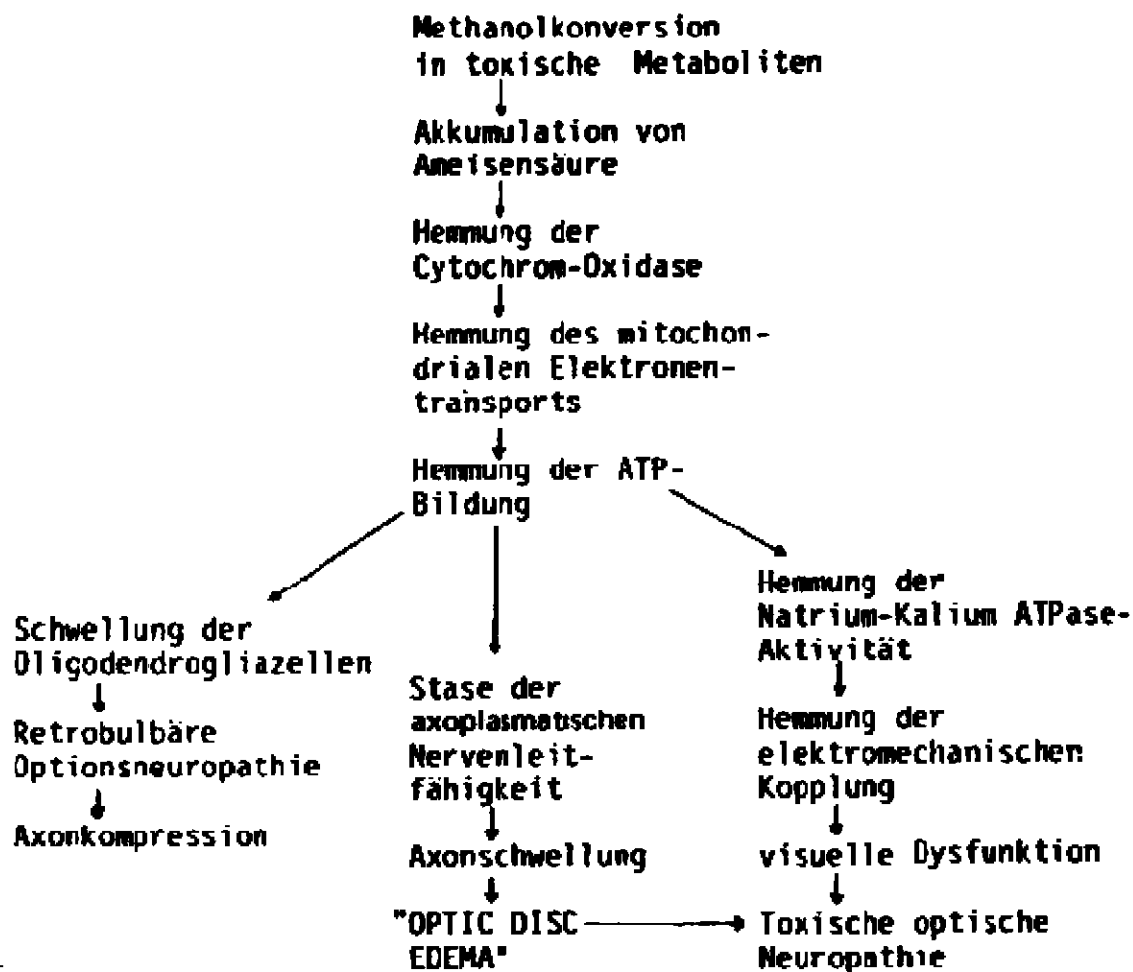


Abb. 2: Vermuteter Metabolismus einer toxischen Opticusneuropathie (→ Hayreh et al., 1980)

Man ist heute der Meinung, daß die Sehstörungen bei einer Methanolvergiftung mit größter Wahrscheinlichkeit auf einer Ameisensäure-induzierten Schädigung des Nervus opticus basieren und keine Retinaschädigung zugrunde liegt:

Beschaffenheit

Farblose, leicht brennbare Flüssigkeit, die in reiner Form alkoholisch, in Rohform stechend und abstoßend riecht. Methanol verbrennt an der Luft mit schwach leuchtender, bläulicher Flamme unter Bildung von Kohlendioxid und Wasserdampf. Methanol ist mit Wasser sowie mit vielen organischen Lösemitteln wie anderen Alkoholen, Estern, Säuren, Aldehyden, Aminen, Ethern, Aromaten usw. in unbegrenztem Umfang mischbar.

In Fetten, Ölen und Harzen ist Methanol nur bedingt löslich und mit Paraffinen und Cycloparaffinen ist es überhaupt nicht mischbar. Die Dämpfe sind etwas schwerer als Luft und können explosionsfähige Gemische bilden. Im Geschmack unterscheidet sich Methanol kaum von Ethanol.

Physikalische Daten:

Molekulargewicht 32; MAK-Wert 200 ppm = 260 mg/cm³; Siedepunkt 64,7 °C; Dichte (20 °C/4 °C) 0,7913 g/cm³, Dampfdruck (20 °C) 122 mbar; Flammpunkt (geschlossener Tiegel 11,11 °C; Zündtemperatur 455 °C; Explosionsgrenzen in Luft: untere: 6,7 Vol%; obere: 36,0 Vol%; Verdunstungszahl 6,1 (Ether = 1); Geruchsschwelle ca. 100 ppm; Schmelzpunkt (Erstarrungstemperatur) -97,8 °C

(➔ Verschueren, 1977; ➔ Sax, 1979; ➔ Delbrück et al., 1982)

Verwendung/Vorkommen

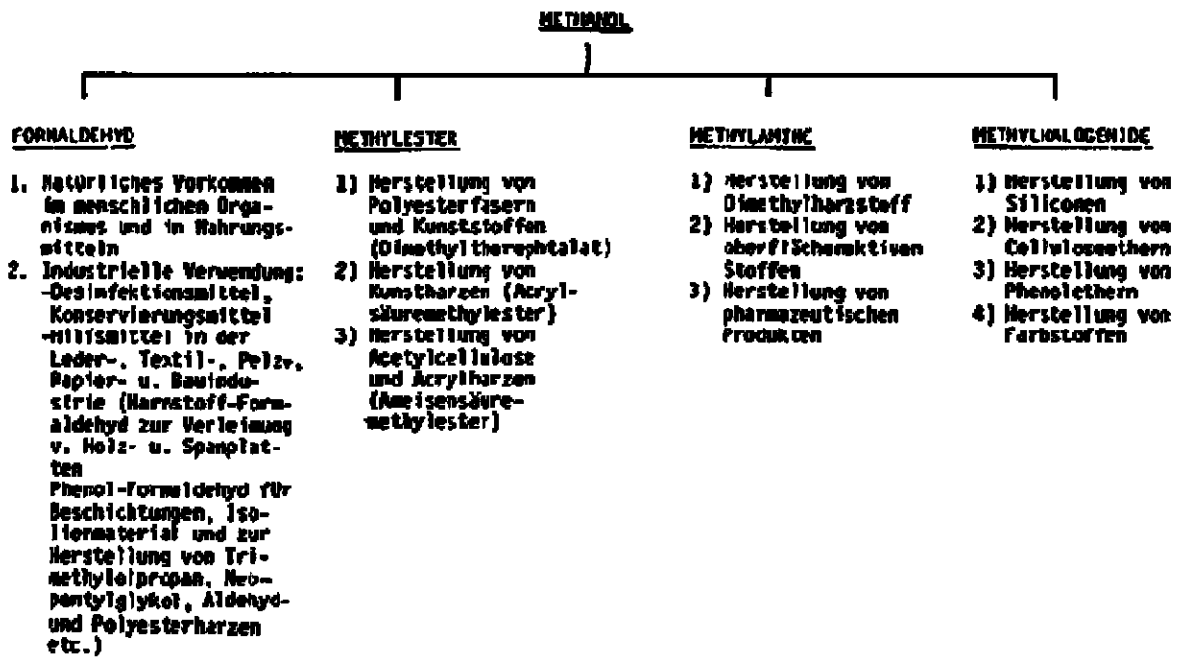


Abb. 1: Verwendung und Vorkommen von Methanol in Umwelt und industrieller Gesellschaft (Folgeprodukte, Vergiftungsquellen)

Als primärer Alkohol läßt sich Methanol leicht oxidieren und wird in der Industrie häufig als Ausgangsstoff für technisch wichtige Folgeprodukte verwendet. In Destillaten von Obstvergärungen kann Methanol neben Ethanol in schädlichen Konzentrationen enthalten sein. In geringen, unschädlichen Mengen kommt es im Tabakrauch vor oder wird es aus verschiedenen Nahrungsmitteln im Stoffwechsel gebildet. Früher wurde es durch trockene Destillation von Holz (Holzgeist), heute wird es hauptsächlich synthetisch hergestellt.

Das Schema über die Verwendung von Methanol macht die Vernetzung in der modernen Industrie deutlich und zeigt die Schwierigkeiten bei der Analyse von Intoxikationen mit Lösungsmitteln (→ Delbrück et al., 1984).

Stoffwechselverhalten

Das folgende Schema soll den vermuteten Metabolismus von Methanol beim Menschen verdeutlichen:

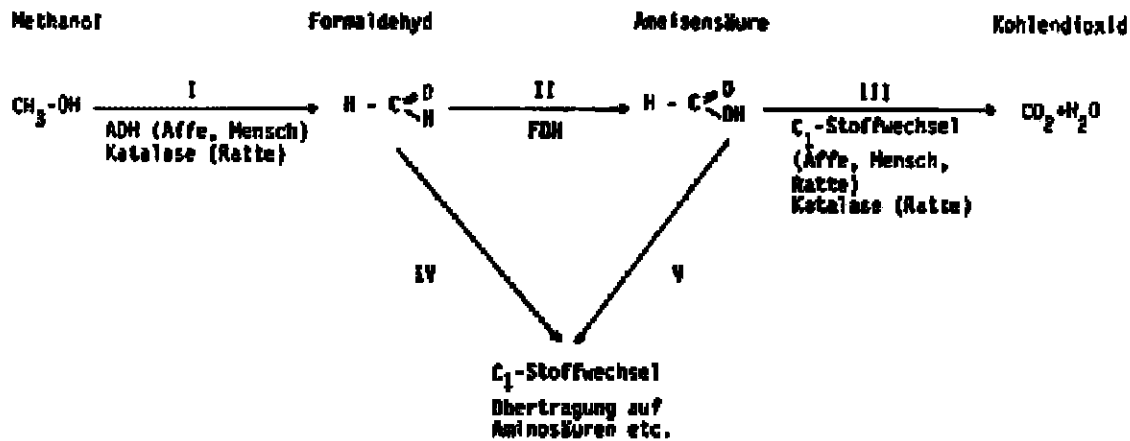


Abb. 3: Metabolismus von Methanol

Methanol wird bei Aufnahme per os vollständig im Gastrointestinaltrakt und bei Inhalation in Form seiner Dämpfe zu 60-70% resorbiert. Nach Exposition mit flüssigem Methanol ist mit einer hohen Resorption (0,15-0,20 mg Methanol pro cm²/min) zu rechnen. Bei Methanolgemischen ist mit noch höheren Resorptionsraten zu rechnen (Benzin-Methanol-Gemische).

Methanol verteilt sich aufgrund seiner guten Wasserlöslichkeit sehr rasch im gesamten Organismus und hängt in seiner Konzentration in den einzelnen Organen von deren Wassergehalt ab (im Gegensatz zu den fettlöslichen Lösemitteln). Methanol wird im Organismus zu Formaldehyd oxidiert und dann relativ schnell zu Ameisensäure umgewandelt. Hierbei kommt es jedoch auf die Höhe und Dauer der Methanolexposition an, denn die Zellen sind nur in begrenztem Umfang in der Lage, sich von Formaldehyd zu entgiften.

Die Ameisensäure und Formaldehyd gelten als toxischer Metabolit, der für die Vergiftungserscheinungen verantwortlich ist (Azidose, Sehstörungen, fragliche Kanzerogenese etc.). Der größte Anteil von Ameisensäure wird durch den C₁-Überträger Tetrahydrofolsäure zu Kohlendioxid und H₂O oxidiert. Da dies mit einer gewissen Latenzzeit geschieht, kann es zum Anstau von Ameisensäure und evtl. Formaldehyd im menschlichen Organismus kommen. Einzelne Formaldehyd-Moleküle können bis in den Zellkern vordringen und dann mit der DNA reagieren und die Erbsubstanz der Zelle verändern; dies könnte den Beginn einer kanzerogenen Entwicklung bedeuten (→ Ferry et al., 1980). Die Rolle von Formaldehyd ist jedoch in der Literatur umstritten.

Der erste und der letzte Schritt des Methanolstoffwechsels (-> → Abb. 2) verlaufen sehr langsam; deswegen werden einerseits 30-60% des Methanols in unveränderter Form über die Lunge ausgeschieden, weniger als 3% über den Urin eliminiert, andererseits staut sich die Ameisensäure und evtl. retrograd Formaldehyd im Blut an. Nur 5% davon werden im Harn ausgeschieden. Die höchste Ameisensäurekonzentration ist nach 2-3 Tagen erreicht. Bei erneuter Methanolaufnahme kumuliert sie. Die HWT von Formaldehyd liegt bei 1 Minute; es muß also schon ein erheblicher Rückstau von Ameisensäure vorliegen, um Formaldehyd den Zugang zur einzelnen Zelle zu verschaffen (→ Heinrich et al., 1982).

Insgesamt wird Methanol deutlich langsamer oxidiert als Ethanol, was die lange Latenzzeit bis zu den schweren Vergiftungserscheinungen erklärt (→ Bartlett, 1950).

Toxizität

MAK: 200 ppm (260 mg/m³)

LD₅₀ (Ratte oral): 13000 mg/kg (➔ Browning, 1969; ➔ Biethan, 1984)

Methanol ist akut und chronisch toxisch. Bereits weniger als 30 ml können beim Menschen letal sein (je nach Körpergewicht und Allgemeinzustand). Im Durchschnitt liegt die Letaldosis zwischen 100-250 ml. Blutspiegel ab 100 mg% können letal sein. Eine Dosis von unter 0,1 g/kg KG ist wohl im allgemeinen unbedenklich (➔ Gordon, 1979; ➔ McCoy, 1979; ➔ Gonda et al., 1978).

Symptome

Akute systemische Wirkung:

Es ist zu beachten, daß sich die Azidose nach einem symptomlosen Intervall erst etwa vom 3.-4. Tag an entwickelt und mehrere Tage anhalten kann. Flacher Puls, RR-Abfall, Zyanose. Todesursachen sind Atemlähmung, Hirn- und Lungenödem, Kreislaufkollaps oder Urämie (→ Neimann, 1983). Mit einer Latenzzeit von 6-48 Stunden entwickelt sich ein Rauschzustand, dem innerhalb von 6-24 Stunden Erbrechen, Leibscherzen, Sehstörungen (Lichtscheu, Gelbsehen), Dyspnoe, Delir, Bewußtseinsverlust bis zum Koma (→ Clay et al., 1975) folgt.

Präterminal werden weite, oft reaktionslose Pupillen als Zeichen einer Amaurose und einer terminalen Niereninsuffizienz beobachtet. Wesentlichen Einfluß auf Verlauf und Prognose haben die Art und der Zeitpunkt der eingeleiteten Therapie (Ethanol, Natriumbicarbonat, Dialyse etc.) (→ Rowe et al., 1982).

Lokale Wirkung an Haut, Schleimhaut und Augen:

Es kann zu Gewebeschäden in Augen, Leber, Nieren und Herz kommen. Durch Störung der Gerinnung kann es zu petechialen Blutungen und Ödembildungen im Gastrointestinaltrakt, im Gehirn und in der Lunge kommen (→ Sedivec et al., 1981). Methanol wirkt lokal reizend auf die Schleimhäute (sowohl flüssig als auch gasförmig) des Auges, Respirations- und Gastrointestinaltrakts (Husten, Augenbrennen, Dyspnoe etc.) (N.N.: Niosh, 1982).

Der Schweregrad der lokalen Symptome ist sowohl individuell als auch in Abhängigkeit von der Dosis sehr unterschiedlich.

ZNS-Wirkungen:

Nach einer Latenzzeit von 6-72 Stunden werden zunächst die o.g. unspezifischen Symptome wie Kopfschmerzen etc. beobachtet, wobei sich als Initialsymptom meist Verschwommensehen, Photophobie und Xanthopsie einstellt. Es wurden auch Fälle von Nachtblindheit und anderen Farbsehstörungen beschrieben. Die Störungen können sich zurückbilden oder in irreversible Störungen der Sehnerven mit nachfolgender Blindheit übergehen.

Die schwere Methanolvergiftung endet ohne Therapie meist letal. Im Überlebensfall können außer der Blindheit auch andere schwere ZNS-Schäden beobachtet werden, wie: Parkinsonoid, extrapyramidal motorische Störungen mit Hypokinese (Verlangsamung der Bewegungen), Hypomimie (Maskengesicht), Leiserwerden der Stimme bis zur Aphonie, Ruhetremor bis zum Rigor (Muskelsteife) mit Zahnradphänomen. Als Beteiligung des peripheren Nervensystems und Ausdruck der peripheren schweren Polyneuropathie sind elektromyographische Veränderungen im Bereich der unteren Extremitäten zu werten (→ Riegl et al., 1966).

Neuere computertomographische Hirnuntersuchungen (→ Aquilonius et al., 1980) zeigten eine symmetrische Nekrose des Putamen, was auch durch Autopsiebefunde bestätigt wird (→ Delbrück et al., 1982).

Mit zunehmend erfolgreicher Akutversorgung häufen sich Berichte über Spätschäden. Daher sollte daran gedacht werden, daß das Krankheitsbild zweiphasig verlaufen kann. Nach vorübergehender Stabilisierung der Herz-Kreislauf-Situation und neurologischen Funktionen kann es erneut zur Bewußtseinstrübung und generalisierten Dekompensation kommen. Erste "leise" Hinweise dafür können mangelnde Kooperationsbereitschaft oder psychotische Symptome sein. Manchmal stehen auch extrapyramidale Symptome mit Rigor, Hypokinese und Tremor im Vordergrund. Das Computertomogramm zeigt in diesen Fällen oft ein generalisiertes Hirnödem sowie Nekrosen der weißen Substanz. Prolongierte Hypoxämie, Hypotension, erhöhter zentraler Venendruck sowie schwere metabolische Entgleisungen werden für diese Erweichungs herde verantwortlich gemacht. Vieles spricht dafür, daß das Ausmaß der hypoxischen Enzephalopathie vom Schweregrad der Azidose abhängt.

Nachweis

Der Nachweis wird mit den Drägerprüfröhrchen "Alkohol 100/a" in Verbindung mit dem Prüfröhrchen "Formaldehyd 0,0002" geführt (→ Leichnitz, 1988).

Ein Schnellnachweis nach Ludewig-Lohs kann wie folgt durchgeführt werden:

1-2 g zerstoßenes Natriumkarbonat (Borax) + verdächtiges Material;

Lösung anzünden, Methanol brennt mit grüner Flamme ab (hiermit sind noch 5% Methanol in Ethanol nachweisbar). Bei wäßrigen bzw. nicht brennbaren Lösungen versagt die Reaktion allerdings.

Beim Nachweisen von Methanol ist jedoch zu berücksichtigen, daß sich auch ohne Exposition im menschlichen Blut physiologischerweise geringe Mengen von Methanol (Blut 1 g/ml, Urin 13g/ml) und Ameisensäure (Blut 5g/ml; Urin 13g/ml) nachweisen lassen (→ McMartin et al., 1980). Das verlässlichste Maß für eine Exposition scheint die Konzentrationsbestimmung von Methanol im Urin (Sammelurin) zu sein (→ Mraz et al., 1980).

Tab. 1: Grenzwerte der Bestimmung von Methanol und Ameisensäure

Material	Methanol	Ameisensäure
Luft	0,05 ppm	
Blut	0,6 µg/ml	0,05 µg/ml
Urin	0,1 µg/ml	0,2 µg/ml

(nach → Delbrück et al., 1982).

"Headspace-Gaschromatographie" = Dampfdruckgaschromatographie sind die modernsten und genauesten technischen Nachweisverfahren (→ Anthony et al., 1980).

Therapie

Siehe → Kapitel III-3 Lösemittel, allgemein (Therapie) unter:

<i>Vitaltherapie:</i>	Atemwege, Seitenlage, Rettung aus Gasmilieu
<i>Beatmung:</i>	Frischlufte, künstliche Beatmung
<i>Circulation:</i>	Herz-Lungen-Wiederbelebung, Schock, Krämpfe, Hirnödem
<i>Entgiftung:</i>	Haut, Augen, Entgiftung verschluckter Gifte durch Kohle, Magenspülung, Peritonealdialyse, Hämo-perfusion-Hämodialyse
<i>Fürsorge:</i>	Spätschäden
<i>Gegengifte:</i>	Ethanol (sofort 50 ml oral oder i.v.; dann 0,1 mg/kg KG pro Stunde infundieren. Alkotest soll um 0,8‰ liegen. Folsäure (zweistündlich 15 mg i.m., max. 10 mg/kg/Tag) Natriumbikarbonat.

Therapie - chronisch

– *Expositionsstopp:*

Alle diesbezüglichen Giftquellen meiden (siehe → Vorkommen)

– *Zusatzgifte meiden:*

Nahrungsgifte (Pestizide), Verkehrsgifte (Benzol, Blei, Formaldehyd), Wohngifte (Formaldehyd, Lösemittel, Biozide), Kleidergifte (Formaldehyd, Farben)

– *Vitamin- und eiweißreiche Nahrung:*

Frische Nahrung, Gemüse, Fleisch

viel Bewegung an frischer Luft.

Täglich zwei Liter Leitungswasser trinken.

Positives Denken, viel Freude, glückliches Sexualleben.

– *Erst nach erfolgreicher Durchführung obiger Maßnahmen Versuch einer medikamentösen Beeinflussung der Organschäden:*

Schwindel:	Gingko biloba - 3 x 20 mg Tebonin forte
Schwäche bei "MS":	Spasmocyclon - 3 x 200 mg Drgs.
Tetanie:	Ca-EAP - 3 x 2 Drgs.
Immun-/u. Nervenstrg.:	Johanniskraut-Tee trinken

– *Fettlösliches Gift aus Speicher entfernen:*

Unterbrechung des Leber-Galle-Blut-Kreislaufs durch das Bindemittel Kohle-/Paraffinöl (9:1) oder nur durch Paraffinöl. Täglich ein Esslöffel. 8 Tage Gabe, dann 8 Tage Pause.

Wichtigste therapeutische Erstmaßnahmen bei Methanolvergiftung sind: Magenspülung und Azidoseausgleich. Da die Prognose wesentlich vom Ausmaß und Dauer der Azidose abhängt, ist die

ehestmögliche hochdosierte Zufuhr von Natriumbikarbonat Grundlage fürs Überleben (z.B. 250 ml 5% NaHCO_3 im Abstand von 6 h, bis Harn-pH auf über 7 ansteigt). Die weitere Behandlung umfasst maschinelle Hämofiltration sowie Verabreichung von Folsäure und Ethanol. Ethanol und Methanol konkurrieren um dasselbe Enzym; wegen seiner höheren Affinität zur Alkoholdehydrogenase wird jedoch Ethanol bevorzugt abgebaut. Auf diese Weise läßt sich die Verstoffwechslung des Methanols verzögern. Folsäure beschleunigt die Elimination von Methanol und seiner Metaboliten.

Kasuistik

1. Fall: ■

Ein 31jähriger alkoholgewohnter Mann (Konsummenge angeblich 2 Flaschen Schnaps pro Tag; KG 75 kg) trinkt nach Konsum von 1½ Flaschen eines hochprozentigen Getränks, zu dem er keine näheren Angaben machen kann, versehentlich 1 Liter einer unbekannteren Methanollösung. Den größten Teil der inkorporierten Flüssigkeitsmenge erbricht er sofort. 1-2 Stunden später wird er als akuter Vergiftungsfall auf die Intensivstation der medizinischen Klinik aufgenommen.

Laborchemisch findet sich eine mäßige Erhöhung der Transaminasen (GOT 27 U/l, GPT 38 U/l, GLDH 5,1 U/l, GGT 21 UZ/l; Leber 3-4 Querfinger vergrößert, stumpfrandig und konsistenzvermehrt tastbar) sowie initial ein leichter Anstieg des Serumlaktats auf 6,6 mmol/l, das aber bereits am zweiten Behandlungstag wieder auf Normalwerte abfällt.

Klinische Symptome wie Sehstörungen, Dyspnoe, Blutdruckabfall, Krämpfe oder Lungenödem waren nicht zu beobachten. Es zeigten sich lediglich unspezifische Symptome wie Schwindel, Schwächegefühl und Kopfschmerzen, die jedoch bei seiner Blutethanolkonzentration von 3‰ nicht ungewöhnlich sind.

2. Fall:

G.O., 56 Jahre, m.

Herr O. arbeitete vom 01.11.1974 bis 12.04.1984 bei Montage- und Wartungsarbeiten u.a. an zwei Methanoltanks mit 750 bzw. 1750 Litern Füllungsvolumen.

Insbesondere bei Umfüllarbeiten kam es zu rauschartigen Zuständen mit Gleichgewichtsstörungen, Kopfschmerzen, Brechreiz, Seh- und Gangstörungen, Sprachstörungen sowie nervösen Zuckungen. Die Versuchsanlage wurde im Verlauf so umgebaut, daß keine Giftdämpfe mehr ungehindert austreten können.

Es wurden keine arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchungen bzw. Giftkonzentrationsmessungen gemacht. Dem Patienten wird deshalb heute der Kausalzusammenhang zu seinen Beschwerden abgestritten, obwohl es sich bei ihnen um typische Folgen einer chronischen Methanolvergiftung handelt: Doppelbilder, Gleichgewichtsstörungen, schwere Gangstörungen, Sprachstörungen, Koordinationsstörungen. Als typische Folge einer Lösemittelvergiftung ist der T-Helfer-/Suppressor-Quotient mit 1,2 erniedrigt, im HMPAO-Spect sind keine lokalisierten Ausfälle des Hirnstoffwechsels - auch nicht im Kleinhirnbereich - nachweisbar. Keine Schwermetallbelastung.

Therapeutisch muß ein intensives Hirntraining erfolgen, Gewichtsreduzierung läuft. Elektrolytsubstitution (3x 2 Drg. Inzelloval).

3. Fall:

S.S., 4.3.37, m.

Herr S. war in der Zeit von April 1982 bis April 1984 bei einer pharmazeutischen Fabrik als Extraktor beschäftigt und hatte dabei mit Alkohol, Ammoniak und Methanol 42 namentlich genannte Pflanzenwirkstoffe extrahiert. Zum Einatmen der Extraktionsmittel kam es beim Reinigen, Beschicken, Extrahieren und Ablassen. Die Drogenverarbeitung sei als offene Topfextraktion in 10 Töpfen mit bis zu 100%igem Methanol erfolgt; das Methanol wurde regelmäßig offen umgepumpt, ebenso erfolgte die Vorratshaltung im Arbeitsraum in offenen Bottichen. Ab Juli 1982 wurden die Extraktionen in 3 Perkolatoren und zum Teil in 5 offenen Töpfen durchgeführt. Im Herbst 1982 erste leichte bis mittlere Übelkeit, süßlicher Geschmack, pelzige Zunge. Ab Frühjahr 1983 arbeitsabhängige Beschwerden intensiver Art mit Kopfschmerzen, starker Übelkeit, Brechreiz und

Verschwimmen vor den Augen. Tägliches mehrmaliges Einatmen von heißen Methanoldämpfen vermischt mit Ammoniak, Salzsäure, Ameisensäure und Zitronensäure.

Ein Atemschutzgerät war nicht vorhanden! Das Einfüllen von Ammoniak in die Perkulatoren erfolgte in ca. 50 cm Entfernung vom Mund. Er sei dabei dem Ersticken nahe gewesen, es sei ihm sehr heiß um das Herz gewesen, und er habe starke Angst gehabt. Dies ereignete sich öfters. Beim Befüllen der Perkulatoren mit Drogen gab es starke Staubeinwirkung. Er bekam dabei trotz zwei einfacher Staubfilter kaum noch Luft und hatte große Atemschwierigkeiten. Es trat eine Appetitlosigkeit ein, das Essen schmeckte nicht mehr. Es stellten sich Schmerzen in den Gelenken ein. Mitte 1983 trat nach Einatmen von heißen Methanoldämpfen vermischt mit Ammoniak plötzlich ein Rauschzustand ein: er nahm das, was um ihn herum vorging, zwar wahr, konnte sich jedoch nicht mehr bewegen, Ohrensausen, Schwerhörigkeit und leichtes Stottern stellten sich ein. Dieser Zustand währte einige Sekunden. Dann stellten sich bei Drogengeruch starke Atembeschwerden ein. Er hatte ständig Kopfschmerzen, Schwindel und Übelkeit, er bekam Nieren-, Leber- und Herzschmerzen, konnte keinen Alkohol mehr vertragen. 1984 stellten sich Rauschzustände ein, er kippte nach leichtem Husten vom Stuhl, hatte ständig Gelenkschmerzen. Infolge von Sehstörungen konnte er plötzlich die Zeitung nicht mehr lesen. Das offene Methanol stand ständig am Arbeitsplatz in seiner Nähe. Auch nach Verlassen der Firma im April 1985 bestanden weiterhin allergische Empfindungen auf Gerüche von Gewürzen, frischem Blut, Leder, Parfüm, Farbe, Nitro und Abgase. Er fiel noch zweimal nach kurzem Husten zu Boden. Abends leide er unter Drehschwindel. Er ist ständig müde, habe "innere Schwankungen, die vom Kopf bis zu den Füßen und den Händen reichen und die in ihm Angst auslösen". Beim Sitzen schwankt der Stuhl unter ihm. Er verschluckt sich plötzlich am Speichel und bekommt Hustenanfälle, bei denen er zittert und sich kaum bewegen kann. Sehstörungen im Nahbereich: Nebel, gezuckte Linien und Flimmern an den Rändern. Er verwechselt beim Sprechen Buchstaben und Wörter und liest die Zahlen falsch: liest statt 3-6-4 / 6-4-3 oder 4-3-6. Konzentrationsschwierigkeiten und Probleme beim Kopfrechnen.

Untersuchung vom 26. Juni 1990:

Größe 168, 82 kg Gewicht, stark fettleibig. Mit Ausnahme einer massiven Lebervergrößerung (6 Querfinger unter Rippenbogen), einer trockenen Bronchitis im rechten Mittelfeld und einer Parotitis links grob-klinisch keine Auffälligkeit.

Daher wurde eine Röntgenaufnahme beim heimatischen Röntgenologen veranlaßt, die unauffällig verlief.

Laborwerte:

Urin I		Normalwerte
Kreatinin	1,38 g/l	1,00-2,50
Zink	805 µg/l = 583 µg/g Kreat.	
Methanol (GC)	2,0 mg/l	
Urin II		
Kreatinin	1,81 g/l	1,00-2,50
Ameisensäure	< 0,5 mg/l = < 0,3 mg/g Kreat.	< 30,0 < 15,0

Beurteilung: Methanol zweimal im obersten Grenzbereich als Zeichen einer Metabolismus-Störung, Abbauprodukt Ameisensäure nicht nachweisbar. Da im Vorbefund keine Lebervergrößerung bestand, wurde abgeklärt, ob ein frisch entzündliches Geschehen oder Spätfolgen der Lösungsmittelinwirkung hierfür verantwortlich sind.

Sonographie: Leber homogen, Gallenblase frei, Pankreas unauffällig, Meteorismus, beide Nieren unauffällig, Prostata 52-54 mm.

Virustiter: Cytomegalie-IgG 1:1600, darunter Cytomegalie-IgM negativ.

HMPAO-Spect: kein Nachweis einer statistisch gesicherten Perfusionsstörung im Gehirn.

Blutuntersuchung:

Befundung: mit Ausnahme eines erhöhten Cholesterinspiegels (320, Norm 200) und erhöhter Triglyzeride (327, Norm bis 200) lagen sämtliche Blutbefunde im Normbereich.

Beurteilung:

Im Gegensatz zu den Vorbefunden: Cholesterin 247, Triglyzeride 154 fanden sich nun deutlich erhöhte Werte im Fettstoffwechsel. Da jedoch keine Leuko- und Lymphopenie auftrat sowie bei Cytomegalie IgM negativ (und IgG mit 1: unauffällig) war, handelt es sich um einen zwischenzeitlich abgelaufenen Virusinfekt (Cytomegalie), wie er durch die Immunschädigung nach einer chronischen Methanolvergiftung typisch ist.

In diesem Zusammenhang muß auch die chronische Emphysebronchitis gesehen werden, die auskultatorisch und röntgenologisch damals wie heute festgestellt wurde. Die lange Reihe von 42 verschiedenen pflanzlichen Drogen kann im Zusammenhang mit den verwendeten Lösemitteln ursächlich für die multiplen Organschäden, die heute beobachtet werden, sein.

Lösemittel wie Methanol können zum Teil zu irreversiblen Nervenschäden führen - auch Immunschäden mit Infekthäufigkeit beobachteten wir. Sowohl die psychologischen Tests als auch diskrete neurologische Erscheinungen zeigten Schäden wie Empfindungsstörungen an der linken Zungenhälfte und der linken Wange. Geschmacksempfindungsstörungen für süß, Hypakusis beidseits, links mehr als rechts, diskrete Dysdiadochokinese links bei Rechtshändigkeit, diskret verwaschene Sprache, Hypersensibilität beider Arme ab der Ellenbogen und der Beine ab Unterschenkelmitte, vermindertes Temperaturempfinden ab Mitte Unterarm beidseits nach distal.

Im Zusammenhang mit der Berufsanamnese, der Methanoldmessungen am Arbeitsplatz und der typischen Beschwerdebesserung im Expositionsstopp, dem Wegfall der meisten Beschwerden nach Wechsel des Arbeitsplatzes und dem kontinuierlichen Persistieren der restlichen Beschwerden mit Immunschädigung ist eine ausschließlich beruflich bedingte Genese gesichert. Schwierigkeiten bereitet dagegen nur die Zuordnung zu einem einzigen Gift.

Literatur

Anthony, P.A., Sutheimer, C.A., Sunshine, J.: Acetaldehyd, methanol and ethanol analysis by headspace gaschromatography. *J. Anal. Tox.* 4: 43-45 (1980)

Aquilonius, S.-M., Askmark, H., Enoksson, P., Lundberg, P.O., Moström, U.: Computerised tomography in severe methanol intoxication. *Brit. Med. J.* 2: 929-930 (1978)

Aquilonius, S.M., Bergström, K., Enoksson, P., Hedstrand, U., Lundberg, P.O., Moström, U., Olsson, Y.: Cerebral computed tomography in methanol intoxication. *J. Comp. Ass. Tomogr.* 4: 425-428 (1980)

Bartlett, G.R.: Combustion of ¹⁴C-labelled methanol in intact rat and its isolated tissues. *Am. J. Physiol.* 163: 614-618 (1950)

Biethan, U., Brandt, A., Bunge, W., Dörffel, J., Draeger, F., Ferch, H., Feuerberg, H., Fuhr, K., Gemmer, E., Gerke, K., Haselmeyer, F., Havenith, L., Hoehne, K., Knappe, E., Krauss, W., Krönke, H., Küchenmeister, R., Lehmann, H., Marquardt, W., Nestler, H., Niklaus, U., Oehmichen, K., Papenroth, W., Plath, D., Prügl, R., Rauch-Puntigam, H., Rossberg, P., Sickfeld, J., Spille, J., Stoye, D., Thomer, K.W., Wagner, F., Weiler, G.G., Wilfinger, W., Zech, H.-J., Zettler, F., Zöllner, W.: *Lacke und Lösemittel; Eigenschaften. Herstellung. Anwendung.* Verlag Chemie, Weinheim, Deerfield Beach, Florida, Basel, S. 162, S. 165 (1979) 2. Aufl. (1984)

Clay, K.L., Murphy, R.C., Watkins, W.D.: Experimental methanol toxicity in the primates: Analysis of metabolic acidosis. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 3: 49-61 (1975)

Delbrück, W.R., Kluge, A., Täuber, U.: *Wirkung von Methanol auf Mensch und Tier.* DGMK-Forschungsprojekt 260-07 Hamburg (1982)

Dutkiewicz, B., Konczalik, J., Karwacki, W.: Skin absorption and per os administration of methanol in men. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 47: 81-88 (1980)

Favarel-Garrigues, J.-Cl., Poisot, D., Castaing, Y.: Intoxications aigues par l'alcool methylique. *Conc. medical* 99: 3439 (1977)

Ferry, D.G., Temple, W.A., McQueen, E.G.: Toxicity of methanol/petrol mixtures. *Alcohol fuels technology 3rd. Int. Symp. Asilomar, California Vol. III, 28-31, May 1979* (1982)

Forth, W., Henschler, D., Rummel, W. (Hrsg.): *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*, 3. Auflage. Bibliographisches Institut, Mannheim (1980)

Gonda, A.: Hemodialyses for methanol intoxication. *Am. J. Med.* 64, 749 (1978)

Gordon, R.S.: Use of Folate Analogue Treatment of Methylalcohol Toxic Reactions in studied. *J. Am. Med. Assoc.* 242: 1961-1962 (1979)

Hayreh, M.S., Hayreh, S.S., Baumbach, G.L., Cancilla, P., Martin-Amat, G., Tephly, T.R.: Ocular toxicity of methanol: An experimental study, in: *Neurotoxicity of the visual system.* 11. *Roch. Int. Conf. Envir. Tox.* Raven Press, New York, 35-53 (1980)

Heinrich, R., Angerer, J., Biological monitoring parameters for methanol exposure. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 50: 341-349 (1982)

Kimura, E.T., Ebert, D.M., Dodge, P.W.: Acute toxicity and limits of solvent residue for sixteen organic solvents. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 19: 699-704 (1971)

Leichnitz, K.: *Prüfröhrchentaschenbuch*, 7. Ausgabe (Mai 1988)

Ludewig, R., Lohs, K.: *Akute Vergiftungen*, 6. Auflage. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart (1981)

- McCoy, H.G.: Severe methanol poisoning. *Am. J. Med.* 67, 804 (1979)
- McMartin, K.E., Hedström, K.G., Tolf, B.R., Östling-Wintzell, H., Blomstrand, R.: Studies on the metabolic interactions between 4-methylpyrazole and methanol using the monkey as an animal model. *Arch. Biochem. Biophys.* 199: 606-614 (1980)
- Moldering, S.G., Homann, H., Schneider, S., Schleifenbaum, L., Heinrich, D.: Aspekte von Diagnose und Therapie der Methanolvergiftung. *medwelt* 35: 1490-1492 (1984)
- Mraz, M., Sedivec, V.: Estimation of methanol in biological fluids. *Pracov. Lek.* 32: 18-23 (1980)
- N.N.: Niosh (National Institute for Occupational Safety and Health): Registry of toxic effects of chemical substances. Ausgabe Juli (1982)
- N.N.: Vom Bundesgesundheitsamt an die Informations- und Behandlungszentrale für Vergiftungen. *Stat.* 439/63 - T. 13.685/76 (1970)
- Neumann, H.G.: Methanol. *Deutsche Apotheker-Zeitung*, 123. Jg. 1272 (1983)
- Nusser, H.: Die akute und chronische Vergiftung durch Äthylenglykol, Diäthylenglykol, Methylglykol, Äthylglykol, Butylglykol, Butyldiglykol und Methylglykolacetat bei Menschen. *Diss. München* (1980)
- Riegel, H., Wolf, G.: Schwere neurologische Ausfälle als Folge einer Methylalkoholvergiftung. *Fortschr. Neurol. Psychiatr.* 34: 346-351 (1966)
- Rowe, V.K., McCollister, S.B.: Methanol, in: Patty, M.: *Industrial Hygiene and Toxicology*, Vol. 2 C. Wiley-Interscience-Publ. (1982)
- Römpps Chemie Lexikon. Franckh'sche Verlagsbuchhandlung, 7. Auflage. Stuttgart (1973)
- Sax, N.I.: *Dangerous Properties of Industrial Materials*. 5. Aufl. Van Nostrand Reinhold Company, New York (1979)
- Sedivec, V., Mraz, M., Flek, J.: Biological monitoring of persons exposed to methanol vapours. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 48: 257-271 (1981)
- Seitz, H.K., Simanowski, U.A.: Beziehung zwischen Alkoholkonsum und Krebserkrankungen. *Deutsches Ärzteblatt* (38) Heft 5: 254-255 (1986)
- Sejersted, O.M., Jacobsen, D., Ourebo, S., Jansen, H.: Formate concentration in plasma from patients poisoned with methanol. *Acta med. scand.* 213: 105 (1983)
- Shehata, M.M., Saad, S.F.: The effect of certain aliphatic alcohols on some vitamins of the B-complex group in the liver of the rat. *J. Drug. Res. Egypt* 10: 25-31 (1978)
- Vendilo, M.V., Egorov, Y.L., Fedmann, N.G.: The effect of methanol and some higher alcohols on the retina of the eye. *Gig. Trud. Prof. Zabol.* 15: 17-21 (1971)
- Verschueren, K.: *Handbook of environmental data on organic chemicals*. Van Nostrand Reinhold Company, New York (1977)
- Wirth, W., Gloxhuber, Ch.: *Toxikologie*, 3. Auflage. Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1981)
- Delbrück, 1984
- Browning