

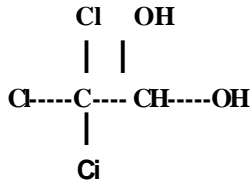
# Chloralhydrat

## Synonym:

2,2,2-Trichlor-1,1-ethandiol; Trichloracetyldehydrohydrat

## Chemische Formel:

$C_2H_3Cl_3O_2$



## Beschaffenheit:

Farblose Kristalle, in Wasser löslich; Smp 51,6° C; Sdp 96,0° C; MG 165,4

## Vorkommen:

Chloraldurat® 500 Kapseln, Pohl  
 Chloraldurat® blau dünndarmlösliche Kapseln, Pohl  
 Chloraldurat® rot Kapseln, Pohl  
 Chloralhydrat-Rectiole Miniklistier, Mann

## Verwendung:

Hypnotikum

## Wirkungscharakter und Stoffwechselverhalten:

Chloralhydrat ist ein Kondensationsprodukt aus Trichlorethandiol und Wasser. Die Wirkung tritt 15-30 min nach p.o. Gabe ein und dauert 5-8 h an. Halbwertszeit 6-10 Std. Stone beschreibt den Fall einer Abhängigkeit mit einer täglichen Dosis von 7,5-10 g. Während 3 g letal bei einem Erwachsenen verliefen, wurden 25 g ohne Schaden überlebt (REHLING, 1967). Rasche Resorption, gastrointestinale Wirkung in 30 Minuten,

Ausgeprägter First-pass-Effekt: wird in der Leber durch NADH unter Mitwirkung der Alkoholdehydrogenase und anderen Geweben sowie im Blut hauptsächlich zu Trichlorethanol reduziert dessen Glucuronid 35 % (Urocholsäure, die im Urin ausgeschieden wird) und Trichloressigsäure oxidiert.

Die Ausscheidung erfolgt dann als Trichlorethanolglucuronid (Urocholsäure) hauptsächlich über die Niere, z. T. jedoch auch mit der Galle.

Chloralhydrat wird nach p.o. Gabe rasch und vollständig resorbiert. Chloralhydrat selbst wird so schnell metabolisiert, daß es im Blut so gut wie nicht nachweisbar ist. Chloralhydrat wird auch bei rektaler Gabe resorbiert. Maximale Plasmaspiegel von Trichlorethanol treten etwa 30 min nach p.o. Gabe von Chloralhydrat auf. Das  $V_D$  von Trichlorethanol beträgt etwa 0,6 l/kg, die Plasmaproteinbindung etwa 40 % (-80 %). Die Plasmahalbwertszeit von Trichlorethanol, dem aktiven Metaboliten, beträgt 30 Min., von Trichloressigsäure etwa 100 h. Trichloressigsäure kann bei Dauermedikation kumulieren.

Dialysierbarkeit: Hämodialyse ja.

Chloralhydrat und sein Metabolit Trichlorethanol wirken zentral dämpfend. Bei hoher Dosierung negativ inotrope Wirkung am Herzen, Verkürzung der Refraktärzeit. Wirkt lokal reizend auf Haut und Schleimhäute, daher gastro-intestinale Nebenwirkungen (Schleimhautnekrosen). Veränderung der Metabolisierung anderer Stoffe wie Phenprocoumon (Marcumar®). Plasmaproteinbindung außerordentlich. Anti-

konvulsiv, hypnotisch und sedativ. Medikamentenabhängigkeit möglich (bis 10 g). Sensibilisiert Reizleitungssystem und Myocard gegenüber Hautreaktion.

Toxizität:

Therapeutische Konzentration: 2-9 mg/l im Blut (1000 g)

Toxische Konzentration: 10 mg/l im Blut

Letale Konzentration: 20-240 mg/l im Blut (3000 g)

Symptome:

Allergische Hautreaktion, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Miosis, Koma, toxisches Herzversagen, Leberschädigung mit Ikterus, Nierenschädigung mit Proteinurie, Atemdepression, Schock, urtikarielle Dermatitis, Mundgeruch.

Nachweis:

Chlorierte Kohlenwasserstoffe (Fujiwara im Urin Rotfärbung), Gaschromatografie (HPLC) ab 0,5 mg/l; DC ab 2 mg/l.

Therapie:

Erstmaßnahmen: Erbrechen auslösen, Kohle-Pulvis-Gabe.

Kliniktherapie: Magenspülung, Kohle, Natriumsulfat, Hämodialyse in schwersten Fällen, (Hämoperfusion: Clearance 93-108 ml/min; Widdop), sofort passagerer Herzschrittmacher.

Alkalisierung mit Natriumbikarbonat.

Kasuistik:\*

Anamnese: H. A., 52 Jahre, w.

Involutionsdepression, finanzielle Probleme (Sozialamt), schluckt seit etwa 2 Jahren mindestens täglich 10 Kaps. Chloralhydrat blau wegen „Schlafstörungen“, Bezug über einen Apotheker, Leberstörung, beginnende Polyneuropathie, Encephalopathie.

*Nachweis:*

Gasspürgerät Dräger Trichlorethylen in der Ausatemluft positiv.

*Therapie:*

Unmöglich wegen Uneinsichtigkeit, ist nach Therapiegespräch verzogen.

Literatur:

AMMON, H. P. T.: Arzneimittelneben- und Wechselwirkungen. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stu 3. Auflage, 1991.

ANSCHÜTZ F.: Klinik und Therapie von Schlafstörungen. Aesopus Verlag, 1984.

BASELT, R. C, CRAVEY, R. H.: A compendium of therapeutic and toxic concentrations of toxicologically significant drugs in human biofluids. J. Anal. Tox. 1: 81-103, 1977.

BERRY, D. J.: Determination of trichloroethanol at therapeutic and overdose levels in blood and urine by electro capture gas chromatography. J. Chrom. 107: 107-114, 1975.

BREIMER, D. D., KETELAAR, H. C. J., VAN ROSSUM, J. M.: Gas Chromatographie determination of chloral hydrate trichloroethanol and trichloroacetic acid in blood and in urine employing head-space analysis. J. Chrom. 88:55-1974.

BUTLER, T. C.: The metabolite fate of chloral hydrate. J. Pharm. Exp. Ther. 92: 49-58, 1948.

CABANA B. E., GESSNER P. K.: Determination of chloral hydrate, trichloroacetic acid, trichloroethanol, and urolic acid in the presence of each other and in tissue homogenates. Anal. Chem. 39: 1449-1452, 1967.

FAUST, BAUMHAUER Psychopharmaka, ecomed Verlagsgesellschaft mbH, 1990.

FAUST, V., HÖLE G.: Der gestörte Schlaf. Universitätsverlag Ulm GmbH, 1991.

FLANAGAN R. J., LEE, T. D., RUTHERFORD D. M.: Analysis of chlormethiazole, ethchlorvynol and trichloroethanc

\* Quelle: RÜTHER E.: Suchtpotential von Chloralhydrat. MMW 134, 460-466 (1992)

- biological fluids by gas-liquid chromatography as an aid to the diagnosis of acute poisoning. *J. Chrom.* 153: 473-479,1978.
- FRIEDMAN, P. J., COOPER, J. R.: Determination of chloral hydrate, trichloroacetic acid, and trichloroethanol. *Anal. Chem.* 30:1674-1676,1958.
- GARRETT, E. R., LAMBERT, H. J.: Gas Chromatographic analysis of trichloroethanol, chloral hydrate, trichloroacetic acid, and trichloroethanol glucuronide. *J. Pharm. Sei.* 55: 812-817, 1966.
- GEILDMACHER-VON MALINCKRODT, M.: *Klinische Chemie in Einzeldarstellungen*, Bd. 2, Einfache Untersuchungen auf Gifte im klinisch-chemischen Laboratorium, G. Thieme Verlag, Stuttgart (1975).
- GREISER, E.: *Bewertender Arzneimittel-Index*, medpharm Verlag GmbH Wiesbaden, 1983.
- JAIN, N. C., KAPLAN, H. L., FORNEY, R. B., HUGHES, F. W.: A rapid gas Chromatographic method for the determination of chloral hydrate and trichloroethanol in blood and other biological materials. *J. For. Sei.* 12: 497-508,1967.
- KAPLAN, H. L., FORNEY, R. B., HUGHES, F. W., JAIN, N. C.: Chloral hydrate and alcohol metabolism in human subjects. *J. For. Sei.* 12: 295-304,1967.
- LOCKET, S.: Haemodialysis in the treatment of acute poisoning. *Proc. roy. Soc. Med.* 63, 427 (1970).
- LOESER, W. D., FISHER, C. J., BOULIS, G.: Forty-three dialysis in a Community hospital. *J. amer. med. Ass.* 192, 809 (1965).
- MARSCHALL, E. K., OWENS, A. H., Jr.: Absorption, excretion and metabolic fate of chloral hydrate and trichloroethanol. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 95: 1-81,1954.
- MCBAY, A. J., BOLING, V. R., Jr., REYNOLDS, P. C.: Spectrophotometric determination of trichloroethanol in chloral hydrate poisoning. *J. Anal. Tox.* 4: 99-101,1980.
- POKLIS, A.: Personal communication, 1973.
- REHLING, C. J.: Poison residues in human tissues. In *Progress in Chemical Toxicology*. Vol. 3 (A. Stolman, ed.), Academic Press, New York, 1967, pp. 363-386.
- RÜTHES, E.: Suchtpotential von Chloralhydrat. *MMW* 134,460-466 (1992).
- SELLERS, E. M., LANG, M., KOCH-WESER, J. et al.: Interaction of chloral hydrate and ethanol in man. *Clin. Pharm. Ther.* 13: 37<sup>^</sup>19,1972.
- SELLERS, E. M., LANG-SELLERS, M., KOCH-ESER, J.: Comparative metabolism of chloral hydrate and triclofos. *J. Clin. Pharm.* 18: 457-461,1978.
- STALKER, N. E., GAMBERTOGLIO, J. G., FUKUMITSU, C. J. et al.: Acute massive chloral hydrate intoxication treated with hemodialysis: a clinical pharmacokinetic analysis. *J. Clin. Pharm.* 18:136-142,1978.
- STONE, C. B., OKUN, R.: Chloral hydrate dependence: report of a case. *Clin. Tox.* 12: 377-380, 1978.
- VANDERHOEVEN, R., DROST, R. H., MAES, R. A. A. et al.: Improved method for the electron-capture gas Chromatographic determination of trichloroacetic acid in human serum. *J. chrom.* 164: 106—108,1979.
- VAZIRI, N. D., KUMAR, K. P., MIRAHMADI, K., ROSEN, S. M.: Hemodialysis in treatment of acute chloral hydrate poisoning. *South. Med. J.* 70, 377 (1977).
- WELLS, J., CIMBURA, G.: Determination of chloral hydrate and trichloroethanol in biological tissue. *J. For. Sei.* 17: 674-677,1972.
- WIDDOP, B., MEDD, R. K., BRAITHWAITE, R. A., REES, A. J., GOULDING, R.: Experimental drug intoxication. Treatment with charcoal haemoperfusion. *Arch. Toxikol.* 34, 27 (1975).