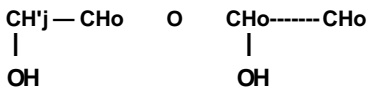


Diethylenglykol

Synonyma:

deutsch: Diglykol
 engl./amerik.: Diethylene Glycol, Diglycol, Polyglycol, Digol, Bis-2-hydroxy ethyl ether, 2,2-Dihydroxy ethyl ether, 2,2-Oxydiethanol, »DEG«.

Chemische Formel:



Verwendung und Vorkommen:

Diethylenglykol ist in vielen Frostschutzmitteln, Brems- und Hydraulikflüssigkeiten, Farben, Lacken, Holzbeizmitteln, Tinten, Polyesterharzen und kosmetischen Produkten enthalten. In der Industrie wird Diethylenglykol als Lösemittel für Cellulosenitrate, als Antischaummittel, als Weichmacher für Vinylharze bei der Kunstseideherstellung, als Geschmeidigmacher bei der Produktion von Papier und Klebstoffen und als Feuchthaltemittel von Tabaken verwendet.

In der Medizin werden mit Diethylenglykol chirurgische Instrumente desinfiziert.

Beschaffenheit:

Diethylenglykol ist eine farblose, fast geruchlose Flüssigkeit, die etwas stärker hygroskop und viskos als Ethylenglykol ist. Es ist mit Wasser in jedem Verhältnis mischbar, löst sich aber auch in Ethylenglykol, Chloroformestern, kurzkettigen aliphatischen Alkoholen und in Aceton.

Diethylenglykol löst sich nicht in Ethylether, Benzol, Toluol, Tetrachlorkohlenstoff und Petroleum.

Physikalische und chemische Eigenschaften des Diethylenglykol

Molekulargewicht: 106,12

spezifisches Gewicht: 1.12/15° C

Dampfdruck: 0.01 Torr/20° C

Refraktion: 1.4450/20° C

Siedepunkt: 244,5° C

Gefrierpunkt: -6° C

Flammpunkt: 124° C

Zündtemperatur: 225° C

Toxizität:

Vergiftungen durch Diethylenglykol bei Menschen werden in der Literatur nur selten beschrieben. Zum ersten Mal erreichte Diethylenglykol toxikologisches Aufsehen, als während der Monate September und Oktober 1937 in den USA mindestens 76 Personen verstarben, denen ein Sulfonamidpräparat injiziert worden war, welches 72 % Diethylenglykol als Lösemittel enthielt. Die jeweils gespritzten Diethylenglykoldosen reichten von 45-180 ml.

Das Arzneimittel war ohne ausreichende Tests auf den Markt gebracht worden (*Gellinget al.*). Anderen Autoren zufolge sollen durch diese Mittel 93 (*Moeschlin*) bzw. sogar mehr als 100 Menschen (*Arena*) verstorben sein. Diese Massen Intoxikation ist unter dem Begriff »Massengill Disaster« in der Literatur aufgeführt (*Geilinget al.*).

1969 verstarben in Cape Town/South Africa sieben Kinder, die mit Plaxim bzw. Pronap - zwei Beruhigungsmittel - behandelt worden waren. Nachforschungen erbrachten, daß beide Mittel von der gleichen Firma hergestellt worden waren. Toxikologische Untersuchungen ergaben, daß anstatt, wie von der Her-

Stellerfirma angegeben, Propylenglykol Diethylenglykol als Lösemittel verwendet worden war (Bowie et al.).

Aus Japan sind ebenfalls 4 Todesfälle bekannt, die nach intramuskulärer Injektion von Bufortalin, das wesentlich in Diethylenglykol gelöst worden war, auftraten (Akazi).

Die Gefahr einer Intoxikation durch Inhalation von Diethylenglykol ist, sofern nicht mit erhitztem Diethylenglykol hantiert wird, wegen der geringen Flüchtigkeit der Verbindung bei Zimmertemperatur kaum gegeben. Es wurden bisher auch keine derartigen Intoxikationen publiziert.

In Tierversuchen kam es nach Kontakt der Augen mit konzentrierten Diethylenglykollösungen zu lokalen Reizungen, bei sehr langdauerndem Kontakt größerer Hautoberflächen mit der Flüssigkeit wurden systemtoxische Erscheinungen infolge perkutaner Giftaufnahme beobachtet (Carpenter, Hanzlik).

Bei Menschen wurden derartige Vergiftungsvorgänge bisher nicht beobachtet.

Der MAK-Wert für Diethylenglykolkonzentration in der Umgebungsluft beträgt: 100 ppm (Arena).

Letaldosis

Die Angaben über die Höhe der Letaldosis bei Menschen differieren in der Literatur etwas.

In der Toxikologie-Fibel von Wirth wird die Aufnahme von 40-50 g Diethylenglykol als tödlich angegeben (Wirth).

Calvery schätzt die Dosis letalis auf:

Letaldosis Mensch: 1 ml Diethylenglykol/kg Körpergewicht (Calvery).

Es ist aber auch die Einnahme von erheblich höheren Giftmengen ohne erkennbare körperliche oder geistige Schäden beschrieben worden (Geiling).

Die kleinste Menge, an der bisher ein Mensch verstorben ist, beträgt laut Literaturangaben 14 g (Wirth).

Nachweis:

In der Literatur sind die unten angegebenen Methoden zum Diethylenglykolnachweis aufgeführt. Von diesen Verfahren eignet sich nach Angaben der Autoren das gaschromatographische Verfahren nach Reid et al zum qualitativen Giftnachweis im Serum, Mageninhalt, Urin und in Giftresten (Reid).

Durch die Bestimmung der physikalischen und chemischen Eigenschaften der Lösung gelingt die Giftidentifikation in Giftresten, die Diethylenglykol als Reinsubstanzen enthalten. Dies gilt auch für die angegebene Schnellnachweismethode.

Die beiden papierchromatographischen Nachweisverfahren eignen sich zum Giftnachweis im Serum, Urin, Mageninhalt und in Giftresten.

Inwieweit die Methoden nach Malapradeund Crigee (Auterhoff) nur zum Giftnachweis in Giftresten oder auch zum Nachweis in Körperflüssigkeiten geeignet sind, darüber werden von den Autoren keine Angaben gemacht.

Spezielle Arbeiten, in denen die erwähnten Giftnachweismethoden auf ihre praktische Anwendbarkeit bzw. deren Zuverlässigkeit hin untersucht worden wären, existieren nicht.

Qualitative Nachweisverfahren

Giftidentifikation in Giftresten durch Bestimmung der physikalischen und chemischen Eigenschaften des Diethylenglykol

Siedepunkt: 224.5° C

Gefrierpunkt: -6° C

Dampfdruck: 0.01 Torr/20° C

Refraktion: 1.4450/20° C

spez. Gewicht: 1.12/20° C

vollständig mischbar mit Wasser

löslich in Ethylenglykol, Chloroformestern, kurzketigen aliphatischen Alkoholen und Aceton,

unlöslich in Ethylether, Benzol, Toluol, CCl_4 , Petroleum

Schnellnachweis in Giftresten (Auterhoff)

Papierchromatographische Verfahren zum Diethylenglykolnachweis in Giftresten, Mageninhalt, Serum und Urin (Bergner).

Quantitative Nachweisverfahren

Gaschromatographisches Verfahren nach Reid

Methode nach *Malaprade (Auterhoff)*

Beim Mischen von Glykolen mit Perjodat werden die C-C Bindungen gespalten. Aus den C-Atomen mit primären Alkoholgruppen entsteht, unter Verbrauch von einem halben Mol Perjodat, Formaldehyd, aus den C-Atomen mit sekundären OH-Gruppen unter Verbrauch von 1 Mol Perjodat Ameisensäure.

Eine quantitative Auswertung der Reaktion ist durch Bestimmung des Perjodatverbrauches, durch Bestimmung der entstehenden Formaldehydmenge oder durch Bestimmung der entstehenden Ameisensäure möglich.

Bestimmung des Perjodatverbrauches:

Perjodat oxydiert im Natriumhydrogencarbonatmilieu Jodid zu **Jod (I)**; das entstehende Jod wird arsenometrisch bestimmt bzw. überschüssiges Arsenit jodometrisch titriert (II).

Bestimmung der entstehenden Formaldehydmenge:

Photometrische Bestimmung der Formaldehydmenge, indem man die Farbintensität mißt, die beim Mischen von Formaldehyd mit in konzentrierter Schwefelsäure gelöstem Natriumchromotropat entsteht.

Bestimmung der entstehenden Ameisensäuremenge:

Alkalimetrische Titration der Ameisensäure.

Methode nach *Crige (Auterhoff)*

Bleitetraacetat spaltet ebenso wie Perjodat C-C Bindungen. Aus den C-Atomen mit primären Alkoholgruppen entsteht unter Verbrauch von einem halben Mol Bleitetraacetat Formaldehyd, aus den C-Atomen mit sekundären OH-Gruppen entsteht unter Verbrauch von 1 Mol Bleitetraacetat Ameisensäure.

Eine quantitative Auswertung dieser Reaktion ist durch die Bestimmung der entstehenden Formaldehyd- bzw. Ameisensäuremenge möglich (vgl. dazu Methode nach *Malaprade (Auterhoff)*).

Diagnose

Die Diagnose Diethylenglykolvergiftung wird am sichersten durch den Giftnachweis im Serum, im Urin, im Mageninhalt oder in asservierten Giftresten gestellt. Da bei einer Diethylenglykolvergiftung die Letalität wesentlich von einem möglichst frühzeitigem Therapiebeginn abhängt, der exakte Giftnachweis aber doch relativ zeitaufwendig bzw. in den meisten Kliniken nicht durchführbar ist, sollte versucht werden, die Diagnose aus dem klinischen Krankheitsbild zu stellen. Die Abgrenzung einer Diethylenglykolvergiftung von einer Ethylenglykolintoxikation kann sich dabei recht schwierig gestalten.

Bei folgenden Symptomen sollte an die Möglichkeit einer Diethylenglykolvergiftung gedacht werden:

- Prodromalstadium mit Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Bauch-, Nieren-, Kopfschmerzen,
- Bewußtseinseinschränkung, evtl. Coma, die mit einer schweren metabolischen Azidose einhergeht, bei der eine diabetische Ketoazidose jedoch ausgeschlossen werden kann,
- nach einer polyurischen Phase beginnende Oligurie bzw. Anurie,
- Zeichen einer Leberzellschädigung (Ikterus, Leberenzyme)
- Leukozytose mit einer Vermehrung segmentkerniger neutrophiler Granulozyten im Blut.

Symptome und klinische Befunde:

Die ersten Symptome treten im allgemeinen erst nach einer Latenzzeit auf, die bis zu 24 Stunden andauern kann.

Zunächst kommt es zu Übelkeit, Erbrechen, Hämatemesis, Durchfall, Meläna, Schwindelzuständen, Kopfschmerzen, Schmerzen in der Nierenregion und im Abdomen.

In Abhängigkeit von der aufgenommenen Giftmenge werden die Patienten zunehmend schläfrig, dann bewußtlos und schließlich komatös. Die physiologische Reflexfähigkeit ist vermindert bis aufgehoben, pathologische Reflexe (*Babinski, Gordon, Oppenheim etc.*) können auftreten.

Die Ophthalmoskopie zeigt anfangs das Bild einer Makulaschwellung, die im späteren Verlauf das Erscheinungsbild einer Papillitis annimmt.

Meningeale Zeichen wie Nackensteife, Opisthotonus, Kernig'sches Zeichen usw. werden manchmal beobachtet.

Die Haut ist auffallend blaß und kalt, manchmal auch ikterisch verfärbt.

Palpatorisch findet sich über dem gesamten Abdomen und der Nierenregion eine meist diffuse Abwehrspannung, insbesondere die Leber, aber auch die Nieren können infolge Vergrößerung deutlich tastbar sein. Das Vorhandensein von Aszites wird ebenfalls beschrieben.

Vom Herz-Kreislaufsystem her besteht fast regelmäßig eine je nach Schweregrad der Intoxikation mehr oder minder ausgeprägte Schocksymptomatik.

Die Atmung ist azidotisch, Rasselgeräusche, die als Ausdruck eines sich ausbildenden Lungenödems aufzufassen sind, werden auskultatorisch in der Regel festgestellt.

Zu diesem Zeitpunkt besteht meist noch eine ausgeprägte Polyurie, die aber innerhalb von Stunden bis wenigen Tagen über eine Oligurie in eine Anurie übergehen kann.

Die labortechnische Blutuntersuchung ergibt regelmäßig eine schwere metabolische Azidose, eine schwere Leukozytose mit mehreren zehntausend Leukozyten pro mm³ Blut bei einer Vermehrung der segmentkernigen, neutrophilen Granulozyten.

Weiter ergeben die Laboruntersuchungen einen starken Anstieg der Leberenzyme (GOT, GPT, γ -GT, GLDH, AP) und des Bilirubin im Serum und als Ausdruck der sich ausbildenden Niereninsuffizienz eine Erhöhung der harnpflichtigen Substanzen (Kreatinin, Harnstoff, Kalium etc.).

Der Urinstatus ist durch das Vorhandensein großer Mengen Protein, granulierter Zylinder, Erythrozyten und Leukozyten im Sediment gekennzeichnet.

Die Patienten sterben häufig innerhalb der ersten 48 Stunden nach der Giftaufnahme im Koma an einer sich rasch ausbildenden Atem-, Herz- und Kreislaufsuffizienz.

Wird dieses Anfangsstadium überlebt, ist das weitere klinisch pathologische Erscheinungsbild durch die sich ausbildende akute Niereninsuffizienz geprägt: Harnstoff, Serumkreatinin, Elektrolyte etc. steigen weiter an und können lebensbedrohliche Werte erreichen.

Die Dauer der Anurie hängt von der aufgenommenen Diethylenglykoldosis, vom Zeitpunkt des Therapieeinsatzes, von der Art der Therapie usw. ab. Nach einer polyurischen Phase normalisiert sich die Nierenfunktion in der Regel wieder vollständig.

Metabolismus

Es gibt nur sehr wenige Studien, die sich mit dem Abbau des Diethylenglykol befassen.

Haag und Mitarbeiter stellten anhand von Tierversuchen fest, daß der größte Teil der applizierten Giftdosis unverändert über die Nieren ausgeschieden wird. Gleichzeitig fanden sie aber im Urin auch kleinere Mengen an Oxalsäure.

Wiley et al konnten bei ähnlichen Versuchsanordnungen diesen Anstieg der Oxalsäure im Urin jedoch nicht feststellen.

Vermutlich wird der größte Teil des Diethylenglykol über die Nieren ausgeschieden, ein kleinerer Teil möglicherweise aber auch nach Spaltung der Etherbindung wie Ethylenglykol weiter abgebaut.

Bei menschlichen Diethylenglykolvergiftungen wurden bisher keine Ethylenglykolmetaboliten im Blut oder Urin nachgewiesen.

Pathophysiologie und Pathogenese

Für die klinischen Erscheinungen und die pathologischen Veränderungen bei einer Diethylenglykolvergiftung ist in erster Linie wohl Diethylenglykol selbst verantwortlich. Etwaige Stoffwechselmetabolite scheinen, wenn überhaupt, so nur eine untergeordnete Rolle zu spielen.

Geiling und *Cannon* erklären die Organläsionen durch folgende Vorgänge:

Die hygrokopischen Eigenschaften des Diethylenglykol führen durch intrazelluläre Retention und Absorption von Wasser zum Zellödem mit den daraus resultierenden Folgeerscheinungen. Die hydropische Zellschwellung kann dabei so ausgeprägt sein, daß es in der Niere zur totalen Obstruktion der Tubuluslumina kommt. Daneben verursachen die besonderen Lösungseigenschaften dieser Verbindung starke Veränderungen der normalen Zellpermeabilität mit sekundären Wasser- und Elektrolytverschiebungen. Diese beiden Vorgänge sind nicht nur auf Nierenparenchymzellen beschränkt, sondern betreffen auch die Wände der kleinen Blutgefäße in den Nieren und in anderen Körperorganen. Dadurch ist eine dem Bedarf angepaßte Sauerstoffversorgung und ein Abtransport anfallender Stoffwechselmetaboliten nicht mehr gewährleistet, wodurch die primären Organläsionen weiter verstärkt werden (*Geiling*).

Pathologie

Ähnlich wie nach einer Ethylenglykolvergiftung ist auch nach einer Diethylenglykolintoxikation eine generelle, mehr oder minder stark ausgeprägte Injektion der Gefäße in allen Organen zu beobachten. Zudem besteht ein generelles Ödem mit Aszites, Hydrothorax und Hydroperikard.

Die Oberflächen von Perikard, Leber, Lunge, Trachea, Bronchien, Ösophagus, Magen und Duodenum sind häufig von mehreren, unterschiedlich großen Hämorrhagien übersät (*Geiling, Wordley*), die wohl auf

die allgemeine Kapillarpermeabilitätssteigerung infolge von Gefäßwandläsionen durch die Giftwirkung zurückzuführen sind (*Geiling*).

Schwere ZNS-Veränderungen, wie sie regelmäßig nach Ethylenglykolintoxikationen beobachtet werden, wurden bei Obduktionen letal verlaufender Diethylenglykolvergiftungen bisher nicht festgestellt (*Bowie, Wordley*).

Lungenveränderungen

Die Lungenveränderungen bestehen in einer allgemeinen Injektion der Kapillaren, Blutungsherden im Parenchym und auf der Pleura visceralis, einem diffus verteilten interstitiellen Ödem und zum Teil in bronchopneumonischen Infiltrationen (*Geiling, Wordley*).

Leberveränderungen

Die Leber erscheint makroskopisch blaß, in der Regel vergrößert und allgemein ödematös aufgequollen (*Bowie, Geiling, Wordley*).

Bowie beschreibt eine verstärkte Läppchenzeichnung und auffallende runde, weißliche Areale um hyperämische eingesunkene Zonen herum auf der Schnittfläche (*Bowie*).

Mikroskopisch ist eine, vom gesunden Gewebe scharf abgegrenzte, zentrolobuläre Zelldegeneration zu beobachten. Die Zellen sind hydropisch angeschwollen, die Kerne geschrumpft, pyknotisch und zum Teil überhaupt nicht mehr anfärbbar (*Bowie, Geiling, Wordley*). Die Nekrosenstellen werden teilweise entzündlich infiltriert (*Geiling*). Bei Patienten, die die Giftaufnahme mehrere Tage überlebt hatten, waren Zeichen einer beginnenden Zellregeneration vorhanden (*Bowie*).

Nierenveränderungen

Makroskopisch erscheinen die Nieren ebenfalls vergrößert und ödematös aufgequollen zu sein (*Geiling, Muercke*).

Mikroskopisch findet sich eine generelle Gefäßinjektion sowohl in der Rinde als auch im Mark. Die Epithelzellen des proximalen Tubulussystems sind hydropisch angeschwollen, die Zellkerne geschrumpft oder färberisch überhaupt nicht mehr darstellbar (*Geiling, Muercke, Schreiner, Wordley*). Die Zellschwellungen können so ausgeprägt sein, daß das Tubuluslumen total verschlossen wird (*Geiling*).

Andere Epithelzellen erscheinen abgeflacht und zum Teil von der Basalmembran abgehoben, so als wären sie geplatzt und ihr Inhalt ausgelaufen (*Geiling, Schreiner*).

Einige Autoren beobachteten in den Tubuluslumina des proximalen Konvolutes Kristalle (*Bowie, Lefaux, Muercke, Schreiner, Wordley*). Die Sammelrohre sind vielfach mit Proteinzylindern angefüllt (*Bowie, Geiling*).

Die Glomeruli waren bisher in keinem tödlich verlaufenden Vergiftungsfall pathologisch verändert.

Im Cortex, vor allem an der Rinden-Mark-Grenze, treten häufig hämorrhagisch infiltrierte Nekrosezonen auf, die von einem Leukozytenwall umgeben werden (*Geiling*). Die kleinen Gefäße in diesem Bereich sind oft thrombosiert, die Gefäßwände teilweise nekrotisch verändert.

Liegt die Giftaufnahme bereits einige Tage zurück, so sind in der Niere ebenso wie in der Leber Regenerationszeichen sichtbar (*Bowie, Geiling*).

Therapie:

Benetzte Kleidungsstücke müssen sofort entfernt werden. Die kontaminierten Hautoberflächen werden anschließend gründlich mit Wasser gereinigt. Sollte es durch perkutane Giftresorption zu systemtoxischen Erscheinungen kommen, so sind neben der Giftentfernung durch die Hämodialyse bzw. Peritonealdialyse übliche Entgiftungsmaßnahmen vorzunehmen (forcierte Diurese, Azidosekorrektur usw.).

Wenn Diethylenglykol in die Augen gelangt, ist sofort eine sorgfältige Augenspülung mit Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung vorzunehmen. Durch diese Maßnahmen werden in der Regel Augenschäden vermieden.

Sollte es nach Inhalation höherer Diethylenglykolkonzentrationen in der Luft (Gefahr besteht, wenn mit erhitztem Diethylenglykol hantiert wird) zu toxischen Erscheinungen kommen, so ist sofort jede weitere Exposition zu unterbinden. Die klinisch pathologischen Veränderungen werden symptomatisch behandelt. Als Erstmaßnahme nach oraler Giftaufnahme läßt man den Patienten, falls er bei Bewußtsein ist, erbrechen.

In der Klinik wird, auch wenn die Giftaufnahme schon mehrere Stunden zurückliegt, eine gründliche Magenspülung mit Wasser oder einer auf 1 : 5000 verdünnten Kaliumpermanganatlösung vorgenommen.

Anschließend werden Carbo medicinalis (50 Kompressen in wässriger Lösung) und Laxantien (2 Eßlöffel Na_2SO_4 und 150 ml Paraffinum liquidum) instilliert. Gleichzeitig hat eine genaue Korrektur der metabolischen Azidose zu erfolgen. Unter Berücksichtigung der arteriellen Blutgaswerte wird soviel 8,4 % Natriumbicarbonat infundiert, daß der Urin-pH zwischen 7,5 und 8 liegt.

Auf eine ausreichende Nierenfunktion ist zu achten (stündliche Harnmenge sollte mindestens 90 ml betragen), gegebenenfalls wird die Nierenfunktion durch diuretisch wirkende Medikamente (Mannitol, z. B. Tutufusin M 15, Osmofundin 10 %), Furosemid (Lasix), Etacrynsäure (Hydromedin) unterstützt. Mit dieser Therapiemaßnahme kann eventuell die drohende Oligurie/Anurie verhindert werden, gleichzeitig wird das Gift beschleunigt ausgeschieden. Auf den positiven Einfluß einer negativen Bilanzierung auf die bei einer Diethylenglykollintoxikation vorhandene allgemeine Ödemneigung sei in diesem Zusammenhang hingewiesen. Sollte es bereits zu einer Oligurie gekommen sein, so wird mittels Mannitprobe bzw. bei deren Erfolglosigkeit durch die Gabe hoher Dosen Furosemid (Lasix) bzw. Etacrynsäure (Hydromedin) versucht, die Niere wieder zu starten. Bei schweren Vergiftungen (bei Erwachsenen ab der Aufnahme von ca 30 g, bei Kindern schon bei geringeren Giftmengen), ist eine unter Umständen sogar mehrmalige Hämodialyse erforderlich, da Diethylenglykol wegen seiner guten Wasserlöslichkeit und seines geringen Molekulargewichtes sehr gut dialysierbar ist. Im Falle eines akuten Nierenversagens kann mit dieser Therapiemaßnahme die entstehende Urämie behandelt werden, was umso wichtiger erscheint, als die Nierenveränderungen nicht irreversibel sind. Wenn eine Hämodialyse nicht durchführbar ist bzw. wegen der Entstehung von Nebenwirkungen abgebrochen werden muß, sollte ein Therapieversuch mittels Peritonealdialyse unternommen werden.

Die weiteren klinisch pathologischen Veränderungen können lediglich symptomatisch therapiert werden (Leberschutztherapie mit speziellen Infusionslösungen, (z. B. Hepasteril), bei Herzinsuffizienz (Messen des zentralen Venendruckes!) Gabe von Cardiac (Schnelldigitalisierung mit Digoxin (Lanicor), assistierte bzw. kontrollierte Beatmung etc.).

Fälle von Diethylenglykolvergiftungen in der Literatur bis 1976

Autor	Jahr der Publikation	Anzahl der Fälle	Aufgenommene Giftmengen	Verlauf
Geiling	1938	76	45-180 ml	fatal
Akazi	1939	4	35- 80 ml	fatal
Calvery	1939	2	125 ml	fatal
Wordley	1947	3	5-240 ml	1 Fall fatal 2 Fälle Therapie erfolgreich
Zehrer	1948		1 Fall 280 ml 2 Fälle?	fatal Therapie erfolgreich
Bowie	1972		?	fatal

Literatur:

- AHMED, M. M.: Ocular Effects of Antifreeze Poisoning, Brit. J. Ophthalm. 55, (1971), 854
AKAZI, W.: Sammlung von Vergiftungsfällen, A. 932, Soc. Path. Jap. 11, (1939), 33
AQUINO, H. C., LEONARD, C. D.: J. Kent. Med. Ass'n, 70, (1972), 463
ARENA, J. M.: Poisoning, Toxicology - Symptoms - Treatments, 2nd Ed., Springfield (USA), Charles C. Tho Publisher, (1979), 167
AUTERHOFF, H.: Lehrbuch der Pharmazeutischen Chemie. 8. Aufl., Stuttgart, Wissenschaftl. Verlagsgesellschaft mbH, (1976), S. 76 und S. 157
Ebd., S. 157
Ebd., S. 158 f
BACHEM, C.: Pharmakologische Untersuchungen über Glykol und seine Verwendung in der Pharmazie und Med. Med. Klinik, 13, (1917), 7
BERGNER, K. G., SPERLICH, H.: Anwendung von Papierchromatographie bei der Untersuchung von Lebensmitteln Zeitschrift f. Lebensmitteluntersuchung und -Forschung, 97, (1953), 253

- BERMAN, L. B., SCHREINER, G. E., FEYS, J.: The Nephrotoxic Lesions of Ethylene Glycol, *Ann. Int. Med.*, 46, (1957), 611
- BOEMKE, A. A.: Beitrag zur Toxikologie und Pharmakologie des Ethylenglykols (Glysantin), *Virchows Arch. f. path. Anatomie*, 310, (1943), 106
- BOLTZ, W.: Zur Kenntnis der subkutanen Vergiftung mit Ethylenglykol, *Beitr. z. gerichtl. Med.*, (1962), 42
- BOVE, K.: Ethylene Glycol Toxicity, *Am. J. Clin. Path.*, 45, (1966), 46
- BOWIE, M. D., MCKENZIE, D.: Diethylene Glycol Poisoning in Children, *S. Afr. Med. J.*, 46, (1972), 931
- BREKKE, A.: Two Cases of Poisoning by Ethylene Glycol, Acute Uremia cured by unilateral Decapsulation of Kidney, *Norsk. Mag. f. Laegsvid.* 91, (1930), 381
- BRICKER, C. E., LEE, J. K.: The Determination of Ethylene Glycol in Procain Penicillin, *J. A. Pharm. Ass'n*, 41, (1952), 346
- BROWNING, E.: Toxicity and Metabolism of Industrial Solvents, 3rd. Ed., Amsterdam-London-New York, Elsevier Publishing Comp., (1965), 603 f
- Ebd., S. 810
- Ebd., S. 612
- Ebd., S. 635
- BROWNING, E.: Toxicity of Industrial Organic Solvents, New York, Chem. Publ. Co., (1938), S. 344
- BRUGSCH, H., KLIMMER, O.: Vergiftungen im Kindesalter, 2. Aufl., Stuttgart, F. Enke Verlag, (1966), S. 120 f
- CALVERY, H. O., KLUMP, T. G.: The Toxicity for Human Beings of Diethylene Glycol with Sulfanilamide, *S. Med. J.*, 32, (1939), 1105
- CARPENTER, C. P., SMYTH, jr., H. F.: The Toxicity of Butyl Cellosolve Solvent, *AMA Arch. Ind. Health*, 14, (1956), 114
- CARPENTER, C. P., SMYTH, jr., H. F.: Chemical Burns of the Rabbit Cornea, *Am. J. Ophthalm.*, 28, (1946), 1363
- COLLINS, J. M., HENNES, D. M., HOLZGANG, C. R., GOURLEY, R. T., PORTER, G. A.: Recovery after prolonged Oliguria due to Ethylene Glycol Intoxication, *Arch. Int. med.*, 125, (1970), 1059
- DOERR, W., KRAFT, A., RAUSCHKE, J.: Über experimentelle Glykolvergiftung, *Klin. Wochenschrift*, 24/25, (1947), 749
- DONLEY, D. E.: Toxic Encephalopathy and Volatile Solvents in Industrie, Report of a Case, *J. Ind. Hyg. Tox.*, (1936), 571
- DuBois, K. P., GEILING, E. M. K.: Textbook of Toxicology, New York, Oxford University Press, (1959), S. 159
- EIBEN, E., MYDLIK, M., JURCOVIC, L.: Ethylene Glycol Poisoning, *Electroenceph. Clin. Neurophys.*, 39, (1975), 545
- Einzelne Fälle der Toxikologischen Abteilung der II. Medizinischen Klinik rechts der Isar der Technischen Universität München, Priv. Doz. Dr. M. v. CLARMANN, Leiter der Tox. Abtl. der II. Med. Kl. r. d. Isar.
- Einzelner Fall der Toxikologischen Abteilung der II. Medizinischen Klinik rechts der Isar der Technischen Universität München, Dr. M. v. CLARMANN, Priv. Doz. Leiter der Tox. Abtl. der II. Med. Kl. r. d. Isar.
- ELKINS, H. B., STORTAZZI, D. B., HAMMOND, J. W.: Determination of Atmospheric Contaminants, *J. Ind. Hyg. Tox.*, 24, (1942), 229
- FLANAGAN, P., LIBCKE, J. H.: Renal Biopsy Observations following Recovery from Ethylene Glycol Nephrosis, *Am. J. Clin. Path.*, 41, (1964), 171
- FRANG, D., CSATA, S., SZEMENYCI, K., HAMVASI, G.: Nierenschädigung im Anschluß an eine Ethylenglykolvergiftung, *Zeitschr. Urol. Nephrol.*, 60, (1967), 465
- FRIEDMAN, E. A., GREENBURG, J. B., MERRILL, J. P., DAMMIN, G. J.: Consequences of Ethylene Glycol Poisoning, *Am. J. Med.*, 32, (1962), 891
- GALLYAS, P., JARAY, J., CSATA, S.: Acute Renal Failure following Ethylene Glycol Poisoning, *Acta Chir. Academ. Sci. Hung.*, 12, (1971), 225
- GEILING, E. M. K., CANNONG, P. R.: Pathologic Effects of Elixier of Sulfanilamide (Diethylene Glycol) Poisoning, *JAMA*, 111, (1938), 919
- GERSHOFF, S. N., ANDRUS, S. B.: Effect of Vitamin B₆ and Magnesium on Renal Deposition of Calcium Oxalate induced by Ethylene Glycol Administration, *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 109, (1962), 99
- GESSNER, P. K., PARKE, D. V., WILLIAMS, R. T.: The Metabolism of Glycols, *Bioch. J.*, 74, (1960), 1
- GILLMOUR, I. J., BLANCHARD, R. J. W., PERRY, W. F.: Mannitol gives false positive biochemical Estimations of Ethylene Glycol, *New Engl. J. Med.*, 291, (1974), 51
- GIROMINI, M.: Acidose metabolique par intoxication à Pantigel (ethylene glycol) *Schw. Med. W'Schr.*, 94, (1964), 1687
- GREENBURG, L., MAYERS, Mr., GOLDWATER, L. J., BURKE, W. J., MOSKOWITZ, S.: Health Hazards in Manufacture of "Fused Coairs", I. Exposure to Ethylene Glycol Monomethyl Ether, *J. Ind. Hyg. Tox.* 20, (1938), 134
- GUTMAN, R. A., HAMMON, C. B., STRIKER, G. E.: Recovery after Prolonged Oliguria, *Arch. Int. Med.*, 126, (1970), 914
- HAAG, H. B., AMBROSE, A. M.: Studies on the Physiological Aspects of Diethylene Glycol, IL Toxicity and Fate, *J. Pharm. Exptl. Ther.*, 59 (1937), 93

- HAGEMANN, P. O., CHIFFELLE, T. R.: Ethylene Glycol Poisoning, *J. Labor. Clin. Med.* 33, (1948), 573
- HARGER, R. N., FORNEY, R. B.: A Simple Method for Detecting and Estimation Ethylene Glycol in Bodymaterials: Analytic Results in Six Fatal Cases, *J. For. Sci.*, 4, (1959), 136
- HAGGERTY, R. J.: Toxic Hazards: Death from permanent Antifreeze Ingestion, *New Engl. J. Med.*, 261", (1959), 1296
- HAGSTAM, K. E., INGVAR, D. H., PAATELA, M., TALLQVIST, H.: Ethylene Glycol Poisoning Treated by Hemodialysis *Acta Med. Scand.*, 178, (1965), 599
- HANSEN, K.: Ethylenglykol Vergiftung, *Sammlung von Vergiftungsfällen*, 1, (1930), 175
- HANZLIK, P. J., LAWRENCE, W. S., FELLOWS, J. K., LUDUENA, F. P., LAQUEUR, L.: Toxicity of Glycols, *Ind. Hyg. Tox.*, 29, (1947), 235
- HJELT, E., TAMMINEN, V., FORTELIUS, P., RAEKALLIO, J., ALHA, A.: Zwei tödliche Ethylenglykolvergiftungen, chemische und pathologische Untersuchungen. *Deut. Zeitschr. ges. gerichtl. Med.*, 46, (1958), 730
- HOMMEL, G.: *Handbuch gefährlicher Güter*, 2. Aufl., Berlin-Heidelberg- New York, Springer Verlag, (1973/1974), Merkblatt 19
Ebd., Merkblatt 102
Ebd., Merkblatt 376
- HUNT, R.: Ethylene Glycol Poisoning, *Ind. Engl. Chem.*, 24, (1932), 361
- Hygienic Guide Series, Ethylene Glycol Monomethyl Ether, *Am. Ind. Hyg. Ass'n. J.*, 31, (1970), 517
- KAHN, H. S.: The Toxicity of Ethylene Glycol, *Ann. Int. Med.*, 32, (1950), 284
- KARLSON, P.: *Kurzes Lehrbuch der Biochemie*, 9. Aufl., Stuttgart, Georg Thieme Verlag, (1974), S. 195
- KAYE, S.: *Handbook of Emergency Toxicology*, 3rd. Ed., Springfield (USA), Charles C. Thomas Publisher, (1970), S. 260
- KNEPSHIELD, J. H., SCHREINER, G. E., LÖWENTHAL, D. T., GELFAND, M.: Dialysis of Poisons and Drugs - Annual Review, *Tran. Am. Soc. Artif. Int. Org.*, 19, (1973), 590
- KNORRE, v. T.: Tödliche Intoxikationen durch Ethylenglykol, *Sammlung von Vergiftungsfällen*, 13, (1943), 149
- LAUG, E. P., CALVERY, H. O., MÖRRIES, H. J., WOODARD, G.: The Toxicology of some Glycols and Derivats, *J. Ind. Hyg. Tox.*, 21, (1939), 173
- LEFAUX, R.: *Chemie und Toxikologie der Kunststoffe*, Mainz, Krausskopf Verlag, (1966), S. 377
- LEVY, R. I.: Renal Failure to Ethylene Glycol Intoxication, *JAMA*, 173, (1960), 1210
- MCDONALD, T. O., ROBERTS, M. D., BORGMANN, A. R.: Ocular Toxicity of Ethylene Glycol in Rabbit Eyes, *Tox. Appl. Pharm.*, 21, (1972), 143
- MICHELIS, F. M., MITCHEL, B., DAVIES, B. B.: "Bicarbonat Resistant" Metabolic Acidosis on Association with Ethylene Glycol Intoxication, *Clin. Tox.*, 9, (1976), 53
- MILLES, G.: Ethylene Glycol Poisoning with Suggestions for its Treatment as Oxalate Poisoning, *Arch. Path.*, 42, (1946), 631
- MOESCHLIN, S.: *Klinik und Therapie der Vergiftungen*, 5. Aufl., Stuttgart, Georg Thieme Verlag, (1972), S. 222 ff
- MORIATRY, R. W.: The Spectrum of Ethylene Glycol Poisoning, *Clin. Tox.*, 7 (6), (1974), 583
- MORINI, R.: Inhalation of Ethylene Glycol Monomethyl Ether on Human Beings, *Min. Med.*, 1, (1954), 72
- MUERCKE, R. C., VOLINI, F. I., MORRIES, A. M., MOLES, J. B., LAWRENCE, A. G.: Toxic Nephropathies: Clinical Pathologie Correlations, *Ann. Clin. Labor. Sci.*, 6, (1976), 477
- MUNDY, R. L., HALL, L. M., TEAGUE, R. S.: Pyrazole as an Antidote for Ethylene Glycol Poisoning, *Tox. Appl. Pharm.*, 28, (1974), 320
- MUNRO, K. M. H.: Acute Ethylene Glycol Poisoning: Report of a fatal Case, *Med. Sci. Law.*, 7/8, (1967/1968), 181
- NITTER-HAUGE, S.: Poisoning with Ethylene Glycol Monomethyl Ether, *Acta Med. Scand.*, 188 (1970), 277
- PAGE, I. H.: Ethylene Glycol: Pharmacological Studies, *J. Pharm. Exptl. Ther.*, 30, (1972), 313
- PARRY, M., WALLACH, R.: Ethylene Glycol Poisoning, *Am. J. Med.*, 57, (1974), 143
- PARSONS, C. E., MOOR-PARSONS, M. E.: Toxic Encephalopathy and "Granulopenic Anemia" due to Volatile Solvents in Industrie: Report of two Cases, *J. Ind. Hyg. Tox.*, 20, (1938), 124
- PENDRAS, J.: Ethylene Glycol Poisonings as an Indication for Hemodialysis, *Clin. Researche*, 11, (1963), 65
- PETERSON, D. I., PETERSON, J. E., HARDINGS, M. G., WACKER, W. E. C.: Experimental Treatment of Ethylene Glycol Poisoning, *JAMA*, 186, (1963), 955
- PETERSON, D. I., PETERSON, J. E., WACKER, W. E. C.: Protection against Ethylene Glycol Toxicity by Ethanol, *Fed. Proc.*, 22, (1963), 22
- PETERSON, R. L., RODGERSON, D. C.: Gaschromatografic Determination of Ethylene Glycol in Serum, *Clin. Chem.*, 20, (1974), 820
- PINTER, J., CSAZAR, J., MIHALECZ, K., WÖLFER, E.: Über die Komplexbehandlung der Ethylenglykolvergiftung, *Zeitschr. Urol. Nephrol.*, 59, (1966), 885
- POLSON, C. J., TATTERSALL, R. N.: *Clinical Toxicology*, London, Pitman Medical Publishing Comp. Ltd., (1972), S. 367
- PONS, C. A., CUSTER, R. P.: Acute Ethylene Glycol Poisoning, A Clinico-Pathoiogic Report of 18 fatal Cases, *Am. J. Med. Sci.*, 211,(1946), 544
- Querries and Minor Notes, Possible Death from Drinking Ethylene Glycol (Prestone), *JAMA*, 94, (1930), 1940

- RAJAGOPAL, R.: A New Method for Estimating of Ethylene Glycol in Biological Material, *Ann. Biochem.*, 65, (1975), 132
- REID, R. W., IRVEY, D.: A Rapid Gaschromatografic Procedure for Determining Glycols in Serum, Gastric and Urin Specimen, *Clin. Chem.*, 21, (1975), 1000
- ROHMANN, E.: Über die Bedeutung des Hirnstrombildes bei einer Glykolvergiftung (Glysantin), *Kinderarzt]. Praxis*, 35, (1967), 275
- RÖSCHER, A. A.: A new Histochemical Method for the Determination of Calcium Oxalate in Tissues following Ethylene Glycol Poisoning, *Am. J. Clin. Path.*, 55, (1971), 99
- ROSS, J. P.: Ethylene Glycol Poisoning with Meningoencephalitis and Anuria, *Brit. Med. J.*, 1, (1956), 1340
- ROWE, V. K.: in Party, F. A., *Industrial Hygiene and Toxicology*, Bd. II, 2nd. Ed., New York - London - Sidney, Interscience Publishers (1967), S. 1549
- Ebd., S. 1554 ff.
- Ebd., S. 1565
- SCHOLZ, J.: Zur Toxikologie der Glykole, *Klin. W'Schr.*, 28, (1950), 69
- SCHOLL, A., BERGER, H.: Zur Frage der primären und sekundären Oxalosen, *Med. Welt*, 20/22, (1971), 849
- SCHREINER, G. E., MÄHER, J. F., MARC-AURELE, J., KOWLAN, D., ALVO, M.: Ethylene Glycol: Tow Indications for Hemodialysis, *Trans. Am. Soc. Artif. Int. Organs*, 5, (1959), 81
- SCHREINER, G. E.: Toxic Nephropathy due to Drugs, Solvents and Metals, *Progr. Biochem. Pharm.*, 7, (1973), 248
- SCHREINER, G. E., MÄHER, J. F.: Toxic Nephropathy, *Am. J. Med.*, 38, (1965), 409
- SEEF, L. B., HENDLER, E. D., HOSTEN, A. O., SHALHOUB, R. J.: Ethylene Glycol Poisoning, *Med. Ann. DC*, 39, (1970), 31
- SMITH, E. E.: Morphologie Lesions due to Acute and Subacute Poisoning with Antifreeze (Ethylene Glycol), *AMA Arch. Path.*, 51, (1951), 423
- SMITH, H. T., MESSNER, R. T., SHAPIRO, F. L.: Anuria Secondary to Ethylene Glycol Intoxication, *Minn. Med.*, 52, (1969), 1049
- SMYTH, H. F., SEATON, J., FISHER, L.: The Single Dose Toxicity of Som Glycols and Derivates, *J. Ind. Hyg. Tox.*, 23, (1941), 259
- SMYTH, H. F., WEIL, C. S., KING, J. M., KNAAK, J. B., SULLIVAN, L. J., CARPENTER, C. P.: Oral Toxicity and Excretion of four Commercial Polyoxyalkene Glycol Compounds, *Tox. Appl. Pharm.*, 16, (1970), 675
- SPEILBERG, T.: Glycol Toxicity, *Norsk Mag. f. Laegevid.*, 99, (1938), 875
- SYKOWSKY, P.: Ethylene Glycol Toxicity, *Am. J. Ophthalm.*, 34, (1951), 1599
- SZABLOWSKA, M., SELYE, H.: Hormonal Influences upon Ethylene Glycol Poisoning, *Arch. Environ. Health*, 23, (1971), 13
- TROISI, F. M.: Chronic Intoxication by Ethylene Glycol Vapour, *Brit. J. Ind. Med.*, 7, (1950), 65
- UNDERWOOD, F., BENNET, M. W.: Ethylene Glycol Intoxication, *JAMA*, 226, (1973), 1453
- VALE, J. A., BLUETT, N. H., WIDDOP, B.: Ethylene Glycol Poisoning, *Postgr. Med. J**, 52, (1976), 598
- VAN STEE, E. W., HORTON, M. L., HARRIS, A. M., BACK, K. C.: The Treatment of Acute Ethylene Glycol Toxicosis with Pyrazole, *Tox. Appl. Pharm.*, 23, (1969), 678
- VOLKMANN, E.: Über die Verwendung von Glykolen als Glycerinersatzmittel in Schüttelmixturen, *Hippokrates*, 21, (1950), 549
- WACKER, W. E. C., HAYNES, H., DRUYAN, R., FISHER, W., COLEMAN, J.: Treatment of Ethylene Glycol Poisoning with Ethyl Alcohol, *JAMA*, 194, (1965), 1231
- WARTBURG, V. J. P., BETHUNE, J. L., VALLEE, B. L.: Human Liver-Alcohol Dehydrogenase, Kinetic and Physiochemical Properties, *Biochem.*, 3, (1964), 1775
- WEISS, B., COEN, G.: Effect of Ethanol on Ethylene Glycol Oxidation by Mammalian Liver Enzymes, *Enzym. Biol. Clin.*, 6, (1966), 293
- WERNER, H. W., MITCHEL, J. L., MILLER, J. W., OETTINGEN, v. W. F.: The Acute Toxicity of Vapours of several Monoalkyl Ethers of Ethylene Glycol, *J. Ind. Hyg. Tox.*, 25, (1943), 157
- WIDMANN, C.: A few Cases of Ethylene Glycol Intoxication, *Acta Med. Scand.*, 126, (1946), 295
- WILEY, F. H.: The Formation of Oxalic Acid from Ethylene Glycol and Related Solvents, *J. Ind. Hyg. Tox.*, 20, (1938), 269
- WILLS, J. H., COULSTON, F., HARRIS, E. S., MCCHESENEY, E. W., RÜSSEL, J. C., SERRONE, D. M.: Inhalation of Aerosolized Ethylene Glycol by Man, *Clin. Tox.*, 7 (5), (1974), 463
- WIRTH, W., HECHT, G., GLOXHUBER, C.: *Toxikologie- Fibel*, 2. Aufl., Stuttgart, Georg Thieme Verlag, (1971), S. 213
- WORDLEY, E.: Diethylene Glycol Poisoning: Report of Two Cases, *J. Clin. Path.*, 1, (1947), 44
- YOUNG, E. G., WOOLNER, L. B.: A Case of Fatal Poisoning from 2- Methoxy-Ethanol, *J. Ind. Hyg. Tox.*, 28, (1946), 267
- ZAVON, M. R.: Methyl Cellosolve Intoxication, *Am. Ind. Hyg. Ass'n, J.*, 24, (1963), 36
- ZAREMBSKI, P. M., HODKINSON, A.: Plasma Oxalic Acid and Calcium Levels in Oxalate Poisoning, *J. Clin. Path.*, 20, (1867), 283
- ZEHNER, G.: Drei Fälle von Diethylenglykol Vergiftungen, *Med. Klinik*, 43, (1948), 369

Quelle:

Nusser H.: Die akute und chronische Vergiftung durch Ethylenglykol, Diethylenglykol, Methylglykol, Ethylglykol, Butylglykoi, Butydidiglykol und Methylglykolacetat bei Menschen; Dissertation 1980.