

# 1. Allgemeines

## Definition/Einteilung

Substanzen, welche durch ihre chemischen oder physikalischen Eigenschaften im Körper schädliche Wirkungen und Reaktionen hervorrufen, werden als Gifte bezeichnet. Gemäss Paracelsus (1493–1541) sind *alle* Substanzen giftig, wenn sie nur in genügend großer Menge eingenommen werden („Dosis sola facit venenum“). Bei Arzneimitteln unterscheiden wir Vergiftungen (bei suprathérapeutischer Dosis) von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (bei therapeutischer Dosis).

Akute Vergiftungen können eingeteilt werden nach:

- **Schweregrad (Intoxikationsverläufe 2002 gemäß Kasuistik des Schweizerischen Toxikologischen Informationszentrums, STIZ):** symptomlos 20.5%, leichte Symptome 56.6%, mittelschwere und schwere Symptome 22.5%, letale Intoxikationen 0,4%. Von den 1994 in der Schweiz an Vergiftungen verstorbenen 700 Patienten betrafen 293 suizidale Intoxikationen, 364 akzidentelle akute Vergiftungen, 1 Delikt und 42 Vergiftungen unter unklaren Umständen (Quelle: Schweiz. Bundesamt für Statistik).
- **Ursachen (STIZ 2002):** Medikamente 37.7%, Haushaltsprodukte 23.5%, Pflanzen 11.5%, technische und gewerbliche Produkte 6.7%, Produkte zur Körperpflege 4.3%, Genussmittel, Drogen und Alkohol 3.7%, Nahrungsmittel und Getränke 3.4%, Produkte für Landwirtschaft und Gartenbau 3.1%, Gifttiere 1.8%, Pilze 1.4%, Veterinärarzneimittel 0.3%, andere oder unbekannte Noxen 2.6%.
- **Eintrittspforte:** Gifte können *peroral*, *perkutan*, *inhalativ* (pulmonal) und/oder durch *intravenöse*, *intramuskuläre* oder *subkutane* Injektion in den Körper gelangen. Nasaler, vaginaler oder rektaler Aufnahmeweg ist selten. Die Eintrittspforte von Giften in den Körper bestimmt wesentlich die therapeutischen Maßnahmen.

## Pathophysiologie

Eine Vergiftung kann sich als *vorübergehende Beeinträchtigung von Organfunktionen* (z.B. Blutdruckabfall durch Kardiaka, Bewusstseinsverlust durch Schlafmittel, Konvulsionen durch Krampfgifte), als *schädliche Wirkung an der Eintrittspforte* (z.B. Ätzelemente, Reizgase), oder als *Schädigung bis zum Untergang von Zellen in Zielorganen* (z.B. Multiorganversagen durch Colchicin, Lungenfibrose durch Paraquat, Lebernekrose durch Paracetamol) auswirken.

## Typische Krankheitszeichen

Die meisten uns bekannten Gifte greifen mehrere Organsysteme gleichzeitig an und verursachen neben wenigen spezifischen auch zahlreiche unspezifische Symptome. Besondere Aufmerksamkeit muss den Vitalfunktionen wie Atmung, Kreislauf (Puls, Blutdruck), Temperatur und den zerebralen Funktionen (Komagrad) gelten.

## Differentialdiagnose

Einige Beispiele von typischen Vergiftungssymptomen, welche für verschiedene Substanzen oder Substanzgruppen (vgl. auch die speziellen Kapitel) charakteristisch sind (Symptome, die im Rahmen unerwünschter Arzneimittelwirkungen auftreten, sind dabei nicht berücksichtigt).

## Zentralnervensystem

- **Krampfanfälle:** zyklische Antidepressiva, Lithium, Neuroleptika, Antiarrhythmika, Carbamazepin, Antihistaminika, Theophyllin, Mefenaminsäure, Salicylate, Cholinesterasehemmer, Zyanide, Kohlenwasserstoffe.
- **Koma:** Neuroleptika, alle Sedativa/Hypnotika (inkl. Gammahydroxybuttersäure [GHB]), Opiate/Opioide, Antihistaminika, Kohlenmonoxid (CO), Zyanide, Kohlenwasserstoffe, Ethanol, Methanol, Ethylenglykol.

- **Delirien:** anticholinerg wirksame Substanzen wie Antidepressiva, Neuroleptika, Atropin, Antihistaminika.
- **Extrapyramidale Reaktionen:** Neuroleptika.
- **Malignes Neuroleptika-Syndrom** (Hyperthermie, Rigidität, fluktuierender Bewusstseinszustand, autonome Instabilität): Neuroleptika.
- **Serotonin-Syndrom** (Verwirrung, Hypomanie, Hyperthermie, Tachykardie, autonome Instabilität, Agitation, Diaphoresis, Myoklonien, Schüttelfrost, Tremor, Delirium, Krampfanfälle, Tod): serotonerge Wirkstoffe und Drogen (v.a. in Kombination).

## Atmung

- **Atemdepression:** Opiate/Opioide, Barbiturate und andere Hypnotika, Ethanol, Methanol, Ethylenglykol.
- **Lungenfibrose:** Paraquat.

## Herz

- **Arrhythmien:** trizyklische Antidepressiva, Chloralhydrat, Neuroleptika, Digoxin, Theophyllin, Kohlenwasserstoffe.

## Autonomes Nervensystem

- **Cholinerges Syndrom** (Miosis, Salivation, Rhinorrhoe, gesteigerte Bronchialsekretion, Bradykardie, Diarrhoe, Harninkontinenz): Cholinesterasehemmer, Überdosierung von Cholinergika, gewisse Pilzvergiftungen.
- **Anticholinerges Syndrom** (Mydriasis, Mundtrockenheit, Tachykardie, Obstipation/Ileus, Harnverhaltung, Hyperthermie): Antidepressiva, Neuroleptika, Atropin, Antihistaminika.

## Andere

- **Miosis:** Opiate/Opioide, Cholinesterasehemmer.
- **Hyperreflexie, gesteigerter Muskeltonus:** Methaqualon, trizyklische Antidepressiva, Lithium, Neuroleptika.
- **Oropharyngeale Verätzungen:** Paraquat, Säuren und Laugen.
- **Leberzellnekrosen:** Paracetamol, Paraquat, Schwermetalle, Amanita phalloides.
- **Nierenschädigung:** Paraquat, Schwermetalle, Ethylenglykol.
- **Metabolische Azidose:** Salicylate, Mefenaminsäure, Kohlenmonoxid (CO), Zyanide, Säuren, Methanol, Ethylenglykol.

## Notfallanamnese

- **Welche und wieviel Fremdschubstanz wurde eingenommen?** Möglichst genaue Angaben zum Produkt. Falls Patient zum Arzt kommt, Packung mitbringen, Reste sicherstellen für Analytik. Bei Ätzzubstufen: Wirkstoffkonzentration, respektive prozentualer Säure- oder Laugengehalt der eingenommenen Lösung erfragen.
- **Von wem wurde die Noxe eingenommen?** Alter, Geschlecht, Körpergewicht und Größe des Patienten berücksichtigen. Vorbestehende Krankheiten, berufliche Expositionen und Lebensgewohnheiten (z.B. chronischer Alkohol- und Drogenkonsum) können den Vergiftungsverlauf beeinflussen.
- **Wann wurde die Noxe eingenommen?** Der zeitliche Ablauf der Vergiftung ist für die Beurteilung des Schweregrades und für das Festlegen des therapeutischen Vorgehens von Bedeutung.
- **Wie wurde die Noxe eingenommen?** Eintrittspforte des Giftes kann entscheidend für Krankheitsverlauf und Therapie sein.
- **Welche Maßnahmen wurden bereits vorgenommen?** Der behandelnde Arzt muss wissen, was bereits gemacht wurde, um diese Maßnahmen zu überprüfen, falls nötig zu ergänzen und bereits durchgeführte Maßnahmen nicht unnötigerweise zu wiederholen.

- **Welche Leitsymptome sind beim Patienten zu beobachten?** Leitsymptome (s. unter Differentialdiagnose) können wichtige Hinweise für Art und Menge der eingenommenen Noxe sein und beeinflussen die ersten therapeutischen Maßnahmen des Arztes.
- **Konsultation eines toxikologischen Informationszentrums (siehe Tab. 1.1)**

**Tabelle 1.1: Wichtige Telefonnummern**

<b>Toxikologische Informationszentren</b>		
Schweiz	Zürich	0041 - 1 - 251 51 51
Deutschland	Berlin	0049 - 30 - 19 240
Deutschland	Bonn	0049 - 228 - 19 240
Deutschland	München	0049 - 89 - 19 240
Österreich	Wien	0043 - 1 - 406 43 43
Schweizerisches Tropeninstitut*	Basel	0041 - 61 - 284 8255
Tropenmedizinische Poliklinik des Universitätsklinikums Heidelberg* (Montag bis Freitag 8.00-17.00h)	Basel	0049 - 6221 - 56 29 99

\* Bissvergiftungen durch aussereuropäische Schlangen

## Notfalluntersuchung

### Diagnostik

- **Koma unklarer Genese:** Blutzuckerbestimmung (hypoglykämisches oder diabetisches Koma), Serumkreatinin (urämisches Koma), Plasmaalkoholkonzentration, diagnostische Verabreichung von Naloxon (0.4–2.0 mg i.v. (Opiatintoxikation)) und Flumazenil 0.3–2.0 mg i.v. (Intoxikationen mit Benzodiazepinen, Zopiclon, Zolpidem).
- Auffällige Gerüche beachten (z.B. Bittermandelgeruch bei Zyanid-Intoxikation).
- Bei auffälligen Symptomen und unbekannter Noxe: toxikologische Auskunftsdienste konsultieren (s. unter Notfallanamnese).
- **Labor:** Kontrolle der Serumelektrolyte, Säure-Basen-Haushalt (Anionenlücke), arterielle Blutgasanalyse, Serumkreatinin, Transaminasen (ASAT, ALAT), Prothrombinzeit, Blutbild (Hämolyse?), Kreatinkinase (Rhabdomyolyse?), Osmolalität (zur Ermittlung der osmotischen Lücke = gemessene Osmolalität – (2× [Na] + [Glukose] + [Harnstoff]). Alle Bestimmungen im Plasma. Norm: 0±5 mOsm/l).
- **EKG, Rö-Thorax**
- **Spezielle toxikologische Analytik:** Blut, Urin (Tox-Screen!) und, falls vorhanden, Magensaft (erste Portion). Die Therapie soll vor Erhalt der Resultate beginnen und bei negativen Resultaten wieder abgesetzt werden.
- In ausgewählten Fällen (z.B. Paracetamol- oder Salizylatintoxikationen) sind quantitative Blutkonzentrationbestimmungen für die Therapie und Prognose wichtig.

### Therapie

- Eine schematische Übersicht über das Vorgehen bei akuten Vergiftungen gibt der Entscheidungsbaum (s.S. 7, Abb. 1.1).
- Bei telefonischer Benachrichtigung über einen Notfall muss der Arzt bereits am Telefon erste Anweisungen zu Notfallmaßnahmen erteilen. Er muss sich somit auch im klaren sein über die Möglichkeiten der *Laienhilfe*.
- Evidence-based Medicine: In der klinischen Toxikologie fehlen Therapien, die auf evidenzbasierten Outcomedaten beruhen, fast vollständig. Das heißt, dass bei praktisch keiner Therapie ein Benefit für einen besseren Verlauf einigermaßen gesichert nachgewiesen ist. Die Therapieempfehlungen beruhen

weitgehend auf Expertenmeinungen (EG-D). Die European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists (EAPCCT) und die American Academy of Clinical Toxicology (AACT) hat kürzlich Position Statements zur gastrointestinalen Dekontamination herausgegeben, nach denen sich die spezifische Therapie bei akuten Vergiftungen richtet.

## Notfallmanagement

### Sofortmaßnahmen durch Laien

- **Bei Kontakt mit Ätzstoffen (z.B. Säuren oder Laugen)**

**Auge:** Sofort und während mindestens 10 Minuten (manche Autoren empfehlen 20–30 min) unter Offenhalten der Lider mit Wasser spülen.

**Haut:** Entfernen der kontaminierten Kleider. Waschen der Haut mit viel Wasser während mindestens 10 Minuten (wenn möglich Handschuhe tragen).

**Orale Einnahme:** Verdünnung der Noxe durch Trinken von Wasser oder Milch (Erw.: 2–3 dl; Kinder: ca. 1dl) innerhalb der ersten 10 bis maximal 30 Minuten nach Gifteinnahme. Später als 30 Minuten nach Gifteinnahme ist eine Noxenverdünnung nicht mehr indiziert. Gänzlich kontraindiziert ist die Induktion von Erbrechen.

- **Orale Einnahme von nichtätzenden Stoffen**

**Induzierte Emesis:** Das induzierte Erbrechen mithilfe von *Ipecac-Sirup* hat sich als weit weniger wirksam erwiesen als ursprünglich angenommen und wird heute nicht mehr empfohlen.

- **Warnung vor zusätzlicher Schädigung**

Bei **Bewusstlosen Patienten** nichts p.o. geben (Aspirationsgefahr!).

Bei **Erbrechen** sofort Seiten- oder Bauchlage, Kopf tief, Mund von Speiseresten reinigen, Zahnprothesen entfernen.

Bei **Atemdepression** künstliche Beatmung mit der am besten beherrschten Methode (Mund-zu-Mund oder Mund-zu-Nase). Bei Herzstillstand Herzmassage. Bei Krampfanfällen oder Delirien Selbstschädigung des Patienten verhüten.

Bei **fettlöslichen Stoffen** (z.B. Lösungsmittel, ätherische Öle) keine Milch geben (Resorptionsbeschleunigung!).

**Abkühlung oder Überhitzung** des Patienten vermeiden.

Bei **kontaminierter Umgebung** Patient rasch aus der Gefahrenzone bringen.

- **Spezielle Maßnahme**

Bei schwerer **Zyanidvergiftung** muss durch den geschulten Laien sofort eine Inhalationstherapie mit Amylnitrit eingeleitet werden (vgl. Kap. 12).

### Weitere Maßnahmen durch den Arzt

- **Primäre Dekontamination (Hemmung der Giftaufnahme)**

**Magenspülung:** Auch die Magenspülung hat bezüglich Giftentfernung aus dem Magen nur eine limitierte Wirksamkeit. Abgesehen von einigen Ausnahmen (z.B. Meprobamat, Methaqualon, s. Spezialkapitel) ist sie nur noch indiziert innerhalb 1 Stunde nach Einnahme einer gefährlichen Dosis nach vorheriger Intubation.

– Nach der Magenspülung sollte immer Aktivkohle verabreicht werden (Ausnahme: nicht an Kohle adsorbierende Noxen, s.S. 7, Abb. 1.1).

– Bei Ingestion großer Tabletten (z.B. Noveril retard) oder Bezoarbildung sollte die Tablettenentfernung unter gastroscopischer Kontrolle erfolgen.

– **Kontraindikationen:** längere Latenzzeit zwischen Gifteinnahme und ärztlicher Behandlung, Krampfanfälle, Vergiftungen mit Ätzstoffen und flüchtigen Kohlenwasserstoffen, vorbestehende Herzrhythmusstörungen; bei Kleinkindern Zurückhaltung aus technischen Gründen.

**Aktivkohle:** Da die meisten Giftstoffe sehr effizient an Aktivkohle adsorbieren, ist die frühzeitige Verabreichung von Aktivkohle die wichtigste Maßnahme zur Verhinderung der gastrointestinalen Giftresorption nach oraler Gifteinnahme. In Klinikapotheken und öffentlichen Apotheken können standardisierte und pyrogenfreie Aktivkohlesuspensionen (25 %ig) und für Kinder ein

Medizinalkohle-Hydrogel (Kohle-Suspension KSA 0.15 g/ml) bezogen werden. Dosierung: Erwachsene 30–100 g Aktivkohle in Suspension; Kinder 1–2 g/kg KG als Medizinalkohle-Hydrogel.

- **Komplikationen:** Erbrechen, Aspiration. Bei intubierten Patienten soll vor der Extubation zur Aspirationsprophylaxe die noch im Magen befindliche Aktivkohle abgesaugt werden.
- **Kontraindikationen:** Einnahme von schlecht oder gar nicht an Aktivkohle adsorbierenden Noxen (s.S. 7, Abb. 1.1), rezidivierendes Erbrechen, fehlende Darmgeräusche (adynamischer Ileus?), intestinale Obstruktion oder Perforation, gastrointestinale Blutungen, Intoxikationen mit Ätzstoffen und aliphatischen Kohlenwasserstoffen.

**Katharsis:** Die frühere Meinung, dass die obstipierende Wirkung von Aktivkohle durch gleichzeitige Verabreichung eines Laxativums antagonisiert werden muss, lässt sich nach neueren Untersuchungen nicht mehr aufrechterhalten. Es gibt keine Befunde, die den Nutzen von Laxativa in der Behandlung von akuten Vergiftungen belegen. Auf die Verabreichung von salinischen Laxativa wie zum Beispiel Natriumsulfat (Glaubersalz) kann deshalb verzichtet werden.

**Orthograde Darmspülung:** Diese Dekontaminationsmethode hat den Vorteil, dass alle Darmabschnitte von der Noxe gereinigt werden, ist aber zeit- und arbeitsaufwendig. Die Wirksamkeit ist also auch noch vorhanden, wenn sich die Noxe bereits im Dünndarm befindet.

- **Technik:** Verabreichung von „Fordtran-Lösung“ (Zusammensetzung in g/l: Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 12,8, NaCl 1.4, KCl 0.75, NaHCO<sub>3</sub> 1.7, Polyethylenglykol 4000 59) entweder oral oder besser via nasaler Magensonde bis als Darmentleerung klares Wasser erscheint. Dosierung der „Fordtran-Lösung“: Kinder <5 Jahre: 40 ml/kg KG/h. Kinder >5 Jahre, Jugendliche und Erwachsene: 1–2 l/h.
- Als **Indikationen** gelten: schwere Vergiftungen mit nicht an Aktivkohle adsorbierbaren Metallionen (v.a. Eisen und Lithium) oder mit langsam resorbierten Retardpräparaten.
- **Kontraindikationen:** Hämatemesis, Ileus, intestinale Obstruktion, Perforation und Peritonitis.

#### • Sekundäre Dekontamination (Gifentfernung)

**Antidottherapie:** Das Sortiment der verfügbaren alten und neuen Antidote wird durch die Toxikologischen Informationszentren ständig überwacht und auf den neuesten Stand gebracht. Deshalb im Zweifelsfall immer Nachfrage bei einem Tox-Zentrum (vgl. Tab. 1.1, S 3). Bezüglich Antiseren gegen Schlangenbissvergiftungen arbeitet das Schweizerische Toxikologische Informationszentrum (STIZ) eng mit dem Tropeninstitut in Basel zusammen (vgl. Tab. 1.1, S. 3).

**Repetitive Gabe von Aktivkohle:** Die wiederholte orale Verabreichung von Aktivkohle („gastrointestinale Dialyse“) ist eine risikoarme und äußerst wirksame sekundäre Dekontaminationsmaßnahme. Ihre Wirksamkeit beruht auf der Unterbrechung des enterohepatischen Kreislaufes und der kontinuierlichen Adsorption der aktiv und passiv in das Darmlumen sezernierten Noxen. Für gewisse Substanzen (z.B. Carbamazepin, Cyclosporin, Dapson, Diazepam, Digoxin, Digitoxin, Meprobamat, Phenobarbital, Phenytoin, Salizylate, Theophyllin) kann eine Reduktion der Eliminationshalbwertszeit (z.T. bis über 60%) erreicht werden.

- **Dosierung:** Kinder 0.25 g/kg KG als Medizinalkohle-Hydrogel alle 2 Stunden. Erwachsene: 25 g Aktivkohle als Suspension alle 2 Stunden. Osmotische Laxativa sollen nicht routinemäßig mitverabreicht werden.
- **Komplikationen:** Prinzipiell gleich wie bei einmaliger Verabreichung von Aktivkohle, zudem Obstipation. Repetitive Dosen dürfen nur bei erhaltener Darmtätigkeit verabreicht werden.

**Alkalinisierung des Urins:** Sie fördert die renale Elimination von Noxen, die unverändert oder als toxische Metaboliten in wesentlichem Ausmaß über die Nieren ausgeschieden werden, und die leichte Säuren sind. Sie ist nur bei der schweren Salizylatintoxikation klar indiziert. Der Patient soll gut hydriert sein. Ziel ist ein Urin-pH zwischen 7.5 und 8.5. Phenobarbital wird bei alkalischem Urin ebenfalls beschleunigt ausgeschieden, die repetitive Gabe von Aktivkohle ist der Alkalinisierung des Urins aber überlegen. Bei Vergiftungen mit Chlorophenoxy-Herbiziden (2,4-D, Mecoprop) ist zusätzlich zur Alkalinisierung des Urins ein hohes Urinvolumen anzustreben („forcierte Diurese“).

- **Technik:** Gute Hydrierung mit physiologischer NaCl-Lösung. Einlage eines Blasenkatheters. Infusion von 1 l Glucose 5% mit 100 mmol NaHCO<sub>3</sub> und 40 mmol KCl (Infusionsgeschwindigkeit 200 ml/h, nach Urin-pH anpassen).
- **Komplikationen:** Möglich sind Elektrolytstörungen (Hypokaliämie!) und Überwässerung.

**Hämoperfusion (HP) und Hämodialyse (HD):** Diese extrakorporellen Eliminationsverfahren haben ihr Einsatzgebiet bei Vergiftungen mit Noxen, die wasserlöslich sind, renal eliminiert werden, ein kleines

Molekulargewicht aufweisen, und ein geringes Verteilungsvolumen ( $<1$  l/kg) haben. Substanzen, die zudem eine geringe Plasmaeiweißbindung haben, sind für die Hämodialyse geeignet, Substanzen mit hoher Eiweißbindung für die Hämo-perfusion. Typische Indikationen sind schwere Intoxikationen mit Lithium, Salizylaten, Theophyllin, Barbituraten, Methanol und Ethylenglykol (s. einschlägige Spezialkapitel).

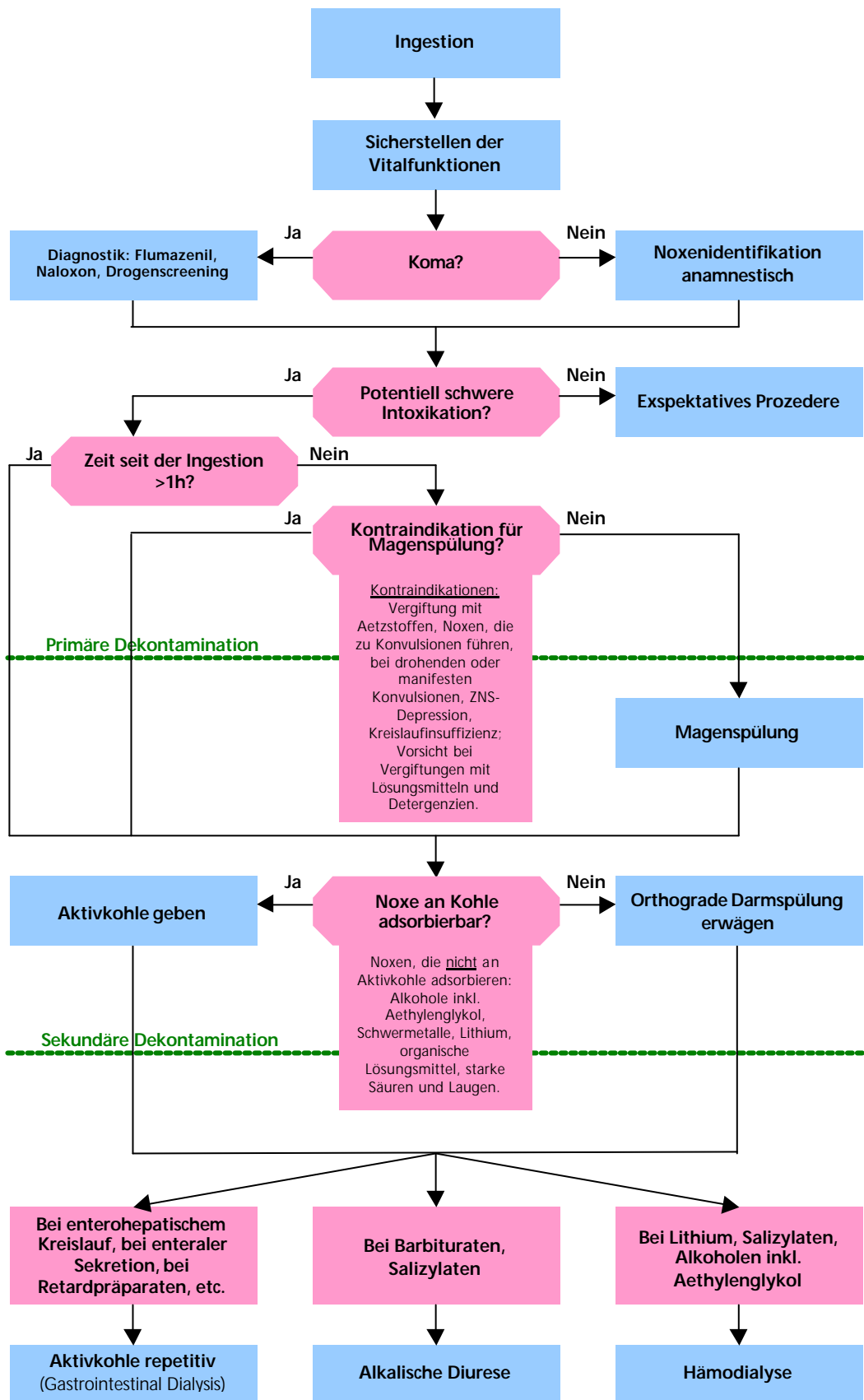
## **Überwachung und Kontrollmaßnahmen**

Die notwendige medizinische Überwachung ergibt sich aus dem Vergiftungsbild und aus möglichen Spätschäden. Daneben darf bei Unfällen, bei chronischen Vergiftungen und bei Suizidversuchen die Rezidivprophylaxe nicht außer acht gelassen werden. Nach einem Suizidversuch ist eine psychiatrische Abklärung angezeigt. Patienten mit toxisch bedingten Psychosen müssen internistisch, nicht psychiatrisch betreut werden.

## **Besondere Merkmale**

50% der Anrufe beim Schweizerischen Toxikologischen Informationszentrum (STIZ) betreffen Giftunfälle von Kleinkindern. Zu deren Prävention gilt es deshalb zu beachten, dass Arzneimittel und Chemikalien gesichert aufbewahrt und vor deren Gebrauch Warntafeln und Gebrauchsanweisung sorgfältig gelesen und beachtet werden.

Zürich, 19. November 2003



**Abbildung 1.1:** Dekontamination bei akuten, peroralen Vergiftungen