Leitsymptome und Toxidrome als diagnostische Hilfe bei Intoxikationen

R. S. Sieber

Einleitung

In diesem Teil wird mit Hilfe von Leitsymptomen und Toxidromen eine praxisorientierte Systematik zur Substanzidentifikation vorgestellt. Klinische Leitsymptome und Toxidrome können die differentialdiagnostischen Überlegungen sowie den Weg zur Diagnose vereinfachen. Obwohl sich die Mehrzahl der Intoxikationsfälle mit einer simplen und unspezifischen Therapie sowie Überwachung lösen lassen, muss das Schwergewicht auf der Erkennung einer potentiell gefährlichen Vergiftung liegen. Die möglichst schnelle Identifizierung von ursächlichen Substanzen ist daher das Ziel eines jeden Vergiftungsnotfalls. Der Entscheid für eine notwendige spezifische Therapie und vor allem auch der Verzicht auf eine weitere kostenintensive Diagnostik stützt sich darauf ab. Nicht besprochen werden die psychiatrischen Aspekte von selbstinduzierten Vergiftungen.

Korrespondenz:
Robert S. Sieber MD
FMH Innere Medizin /
Clinical Fellow
Accident and Emergency
Medicine
Hope Hospital
Salford M6 8HD
UK

Tabelle 1. ALS und Leitsymptome.

Airway	**Atemwege**	Substanzreste, Erbrochenes, Speichelfluss, trockene Schleimhäute, Verätzungen
Breathing	**Belüftung**	Atemgeruch, Atemfrequenz, Lungenauskultation, Sauerstoffsättigung
Circulation	**Kreislauf**	Pulsfrequenz, Blutdruck, kapilläre Rezirkulation, Körpertemperatur, venöser Zugang, Blutanalysen, Blutgase, EKG
Disability	**Neurostatus**	Vigilanz (GCS), Agitiertheit, Halluzination, Koma, Pupillengrösse, Pupillenreaktivität, Sehstörungen, Hörstörungen, Motorik, Tonus, Reflexe, Krampfanfälle
Exposure	**Exposition**	Körpertemperatur, Hautveränderungen, Einstichstellen
	Weiteres	Abdomenauskultation und -palpation, Urogenitalinspektion

Diagnostische Systematik

Anhand von Leitsymptomen können mögliche Ursachen eingegrenzt werden. Der Quervergleich mit Toxidromen ist ein weiteres Mittel zur Verifizierung und Verfeinerung der Differentialdiagnose. Der klinische Verlauf mit Auftreten von Symptomen und Befunden ist abhängig vom zeitlichen Ablauf der Substanzaufnahme (Pharmakokinetik) und der Schwere (Quantität) der Intoxikation. Das klinische Erscheinungsbild ist somit ein dynamischer Prozess. Er erfordert eine Mehrfachbeurteilung. Im Sinne einer Vereinfachung basiert die vorliegende Systematik auf der Vergiftung durch eine dominierende Monosubstanz. Die Möglichkeit einer Mehrfachvergiftung darf aber nie ausser Acht gelassen werden. Die Abfolge der Leitsymptome ist so gewählt, wie sie sich anlässlich der lebenssichernden ALS-Massnahmen (Advanced Life Support, primary survey; Tab. 1) präsentieren. Diese Basisinformationen werden ergänzt mit klinischen Befunden aus der vollständigen Statusuntersuchung (secondary survey) sowie den Resultaten der Blut- und Urinanalysen.

Definitionen	
Leitsymptome	Einzelsymptome, die charakteristisch sind für eine Substanz oder Substanzgruppe
Toxidrome	Symptomkomplexe, die in Verbindung stehen mit einer Substanz oder Substanzgruppe

Anamnese

Meist erhalten wir vom Patienten oder von Begleitpersonen Hinweise zur toxischen Substanz. Diese Angaben sind jedoch vielfach nicht gesichert. Sie dürfen nur als Hinweise verwendet werden und in keiner Weise zu einer voreingenommenen Haltung in der klinischen Untersuchung führen.

Zentrale Fragen

- **Was** wurde eingenommen, mehrere Substanzen?
- **Wieviel** wurde eingenommen?
- **Wie** wurde es eingenommen/appliziert ?
- **Wann** wurde es eingenommen?
- **Warum** wurde es eingenommen?
- **Welche** Komorbidität liegt vor?

Tabelle 2. Leitsymptome und Substanzen.

Für die Auswahl der Substanzen bzw. der Substanzgruppen wurde die Häufigkeit oder die Wichtigkeit als Beispiel berücksichtigt.
Die Tabelle erhebt entsprechend keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

Atemgeruch	Alkohol	Ethanol, Isopropanol
	Faule Eier	Hydrogen-Sulfide
	Fruchtig	Azeton (Ketoazidose)
	Gebrannte Mandeln	Zyanide
	Knoblauch	Organophosphate, Carbamate (Pestizide), Arsen
Atemfrequenz	Hyperventilation	Anticholinergika(T), CO, Salizylate, Sympathomimetika(T), siehe metabolische Azidose
	Hypoventilation	Anticholingergika(T), siehe Koma
	Lungenödem	β-Blocker, Kalzium-Antagonisten, CO, Kokain, Opiate, Petrole
Pulsfrequenz	Tachykardie	Alkohole, Anticholinergika(T), Cholinergika(T) (S), Eisen, LSD
	Bradykardie	Antiarrhythmika, β-Blocker, Kalzium-Antagonisten, Cholinergika(T) (F)
Blutdruck	Hypertonie	LSD, Sympathomimetika(T), zyklische Antidepressiva
	Hypotonie	Antihypertensiva, Anticholinergika(T)↕ , Eisen, siehe Koma
Vigilanz	Aggitiertheit / Halluzinationen	Alkohole, Anticholinergika(T), Halluzinogene(T), Sympathomimetika(T)
	Koma (schwere Intoxikation)	Cholinergika(T), CO, GHB, Lithium, MAO-Hemmer, Salizylate, Sedativa/Narkotika(T)
Pupillengrösse	Miosis	Clonidin, Methyldopa, Opiate, Organophosphat, Pestizide
	Mydriasis	Anticholinergika(T), LSD, MAO-Hemmer, Pilze (1/2/3), Sympathomimetika(T), sekundär: Hypoglykämie, Hypoxie, Hypothermie
	Variabel	Cholinergika(T), Neuroleptika, Sedativa/Hypnotika(T)
Wahrnehmung	Sehstörungen	Anticholinergika(T), Cholinergika(T)↕ , CO, Halluzinogene(T)
	Hörstörungen	LSD, Mescalin, Pilz (4), Salizylate
Motorik	Krampfanfälle	CO, Cholinergika(T), Eisen, GHB, Lithium, Pilze (1/2), Sympathomimetika(T), sekundär: Hypoxämie, Hypoglykämie
	Dystonie	Metoclopramid, Neuroleptika
	Tremor	Lithium(S), Neuroleptika, Sympathomimetika(T)
Reflexe	Hyperreflexie	Sympathomimetika(T)
	Hyporeflexie	siehe Koma
Temperatur	Hyperthermie	Anticholinergika(T), Halluzinogene(T), Lithium(S), Salizylate, Sympathomimetika(T)
	Hypothermie	Antidiabetika, CO, Neuroleptika, Cholinergika(T), Sedativa/Narkotika(T)
Haut	Einstichstellen	Insulin, Kokain, Opiate
	Blasenbildung	Barbiturate, CO, siehe Koma
	Transpiration	Cholinergika(T), Sympathomimetika(T)
	Kolorit	Rot/flush: Anticholinergika(T), Sympathomimetika(T)
		Rosig: CO
		Grau: MetHb-Bildner
		Zyanose: siehe Koma
Abdomen	Schmerzen	Cholinergika(T), Eisen(S), Paracetamol(S), Sympathomimetika(T)
	Diarrhoe	Cholinergika(T), Eisen(S), Lithium, Pilze (4/5), Pilz (6)(S)
Labor	Hyperglykämie	Kalzium-Antagonisten, Eisen, Lithium
	Hypoglykämie	Alkohole, Antidiabetika, β-Blocker, Kokain, Opiate, Paracetamol(S), Salizylate
	Metabolische Azidose	Alkohole, CO, Eisen(S), INH, Paraldehyd, Salizylate, Theophyllin, zyklische Antidepressiva
	Anionen Lücke	(>11) siehe metabolische Azidose
	Hyperkaliämie	β-Blocker, Digitalis, Salizylate
	Hypokaliämie	Antidiabetika, CO, Theophyllin
EKG	Long QT/QRS	Antiarrhythmika (Digoxin), β-Blocker, Lithium, Neuroleptika Kokain, zykl. Antidepressiva
	Arrhythmien	Alkohole, Anticholinergika(T), Antiarrhythmika, Lithium, Sympathomimetika(T)
	Ischämie	Sympathomimetika(T)
	Achsendrehung nach rechts	Zyklische Antidepressiva

Abkürzungen

Alkohole	Ethanol, Ethylenglykol, Isopropanol, Methanol
Antidiabetika	Insuline, orale Antidiabetika
GHB	Gamma Hydroxybuttersäure
INH	Isoniazid
LSD	Lysergsäurediethylamid
MAO	Mono-Amino-Oxidase
NSAID	Non Steroidal Antiinflammatory Drug
(F)	Frühsymptom
(S)	Substanzen mit potentieller Spättoxizität
(T)	siehe Toxidrome
↕	variabel

Pilze

(1) Fliegenpilz (Amanitia muscarinia)
(2) Spitzkegeliger Kahlkopf (Psilocybe semilanceata)
(3) Knollenblätterpilz (Amanitia phalloides)
(4) Feldtrichterling (Clitocybe dealbata)
(5) Karbolegerling (Agaricus xanthoderma)
(6) Frühjahrslorchel (Gyromitra esculenta)

Klinik und Differentialdiagnose

Gemäss US-amerikanischen Daten werden rund 12% der Intoxikationsfälle symptomatisch und rund 1% haben einen letalen Ausgang. 1999 wurden 26,3% der vom Schweizerischen Toxzentrum analysierten Ewachsenenfälle (2867) als mittelschwer (17,6%) und als schwere Vergiftungen (8,7%) eingestuft, während 0,6% der Patienten verstarben.
Die meisten Vergiftungen äussern sich in zentralnervösen Symptomen und einer Aktivierung des sympathischen und parasympathischen Systems. In diesen symptomatischen Intoxikationen erfolgt die stufenweise und systematische Sicherung der Vitalfunktionen (ABCDE des ALS) gleichzeitig mit dem detaillierten Suchen und Erkennen von pathologischen Befunden. Dabei braucht es oft detektivische Akribie zur Wahrnehmung von Symptomen. Die Symptome sind die zentralen Mosaiksteine im diagnostischen Puzzle auf dem Weg zur Identifikation einer toxischen Substanz. Es sollen so viele Hinweise wie möglich erfasst werden. Meist sind die Einzelsymptome unspezifisch. In der Diskussion mit dem erfahrenen Toxikologen können auch «unscheinbare» Befunde eine wichtige Bedeutung erhalten. Die erfassten Leitsymptome werden mit dem diagnostischen Raster (Tab. 2 «Leitsymptome und Substanzen») verglichen. Schliesslich fehlt nur noch die Zuordnung zu einer typischen Einzelsubstanz oder zu einer Substanzgruppe. Ergänzend können im nächsten Schritt die gewonnenen Informationen auch mit dem Symptomspektrum von häufigen und wichtigen Toxidromen (Tab. 3) verglichen werden. Mit regelmässiger Suche nach Toxidromen kann die diagnostische Trefferquote erheblich verbessert werden. Zu beachten bleibt, dass nicht alle Leitsymptome eines Toxidroms gleichzeitig oder vollzählig auftreten müssen. Vielfach wird erst das Intoxikationsbild als Ganzes die Differentialdiagnose ermöglichen. Das Fehlen bzw. das Auftreten von Leitsymptomen kann auch zur Risikoabschätzung von leichtgradigen Intoxikationen verwendet werden. Diese prognostische Verwendung der Symptome wurde kürzlich von J. E. Hollander et al. vorgestellt.

Schlussfolgerungen

Der systematische Zugang zum intoxikierten Patienten mittels Leitsymptomen und Toxidromen führt zur sicheren Identifikation potentiell

Tabelle 3. Toxidrome.
(Substanzen mit gemischten Wirkungen können in mehreren Toxidromen auftreten.)

	BD	Puls	AF	Temp.	Pupillen	Haut	Verhalten	Spezielles	Beispiele
Sympathomimetika «heiss und feucht»	↑	↑	↑	↑	●	heiss feucht flush	agitiert unruhig logorrhoisch	Kopfschmerzen Arrhythmien Myokardischämie Hyperreflexie	Amphetamine (Ecstasy), Ephedrine, GHB, Kokain, MAO-Hemmer
Anticholinergika «heiss und trocken»	↕	↑	↑	↑	●	heiss trocken flush	agitiert halluzinierend	Darmperistaltik ↓ Urinretention Tremor Krampfanfälle	Atropine, Antihistaminika, Spasmolytika, zykl. Antidepressiva
Cholinergika «tränend und abdominale Beschwerden»	↕	↑ ↓	↑	(↓)	● ↕	feucht	unruhig verwirrt ängstlich Vigilanz ↓	Tränen, Bronchorrhoe, Diarrhoe, Inkontinenz Sehstörungen	Azethylcholinerge Rezeptorstimulatoren (Pilz 3) Cholinesteraseinhibitoren (Pestizide)
Sedativa/Narkotika «cerebral und kardiopulmonal reduziert»	↓	↓	↓	↓ ↕	●	warm kühl	Dysarthrie Vigilanz ↓ stuporös-komatös	Einstichstellen Hyperreflexie Sprachartikulation ↓ Miose ⇒ Opiate	Alkohole, Barbiturate, Benzodiazepine, Antihistaminika Opiate (Heroin)
Halluzinogene «delirant und kardiopulmonal aktiviert»	↑	↑	↕	↑ ↕		warm	delirant halluzinierend	Depersonalisation Wahrnehmungsstörungen Nystagmus	Cannaboide, GHB, LSD, Mescalin, Psylocybe (Pilz 2)

(1) Fliegenpilz (Amanitia muscarinia)
(2) Spitzkegeliger Kahlkopf (Psilocybe semilanceata)
(3) Knollenblätterpilz (Amanitia phalloides)
(4) Feldtrichterling (Clitocybe dealbata)
(5) Karbolegerling (Agaricus xanthoderma)
(6) Frühjahrslorchel (Gyromitra esculenta)

gefährlicher Vergiftungen. Dabei wird auch die gleichsam wichtige, frühe Ausscheidung von harmlosen Fällen ermöglicht. Eine Unité de Doctrine von Diagnostik und Therapie für Vergiftungsfälle ist in jeder Notfallstation eine Grundvoraussetzung zur Etablierung sowie Erhaltung der Betreuungsqualität und garantiert auch den rationalen Gebrauch von Behandlungsmodalitäten.

Literatur

Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Weisman RS, Howland MA, Hoffman RS, et al. Goldfranks' Toxicologic Emergency. 6th ed. Stamford (Connecticut): Appleton & Lange; 1998.

Saunders CE, Ho MT, et al. Current Emergency Diagnosis and Treatment. 4th ed. Norwalk (Connecticut): Appleton & Lange; 1995.

Hollander JE, McCracken G, Johnson S, Valentin SM, Shih RD. Emergency Department Observation of Poisoned Patients. Acad Emerg Med 1999;6: 887-94.

Schweizerisches Toxikologisches Zentrum, Jahresbericht 1999.