Dekontamination und wichtigste Antidote

P. J. Meier-Abt[a], H. Kupferschmidt[b]

Bei allen akuten Vergiftungen gilt es, durch rasche und effektive therapeutische Interventionen einen möglichst günstigen Krankheitsverlauf und das Überleben ohne Spätfolgen sicherzustellen. Gleichzeitig sollen die Patienten nicht durch ungerechtfertigte Massnahmen mit möglichen Komplikationen dem Risiko einer zusätzlichen iatrogenen Schädigung ausgesetzt werden. Angesichts des Mangels an aussagekräftigen kontrollierten Therapiestudien ist es bei akuten Vergiftungen oft schwierig, den richtigen Weg zwischen therapeutischem Nihilismus und einer von Unsicherheit geprägten Überreaktion zu finden. Es ist deshalb wichtig, möglichst frühzeitig die involvierte Noxe zu identifizieren und den zu erwartenden Schweregrad des Vergiftungsverlaufs (Risikoabschätzung) abzuschätzen. Dazu ist es hilfreich, das Schweizerische Toxikologische Informationszentrum (Notfallnummer 01/251 51 51) zu konsultieren. Es verfügt über grosse Noxen- und Vergiftungsdateien und hat langjährige Erfahrung in der klinisch-toxikologischen Therapieberatung und in der noxenspezifischen Risikobeurteilung von Vergiftungspatienten.

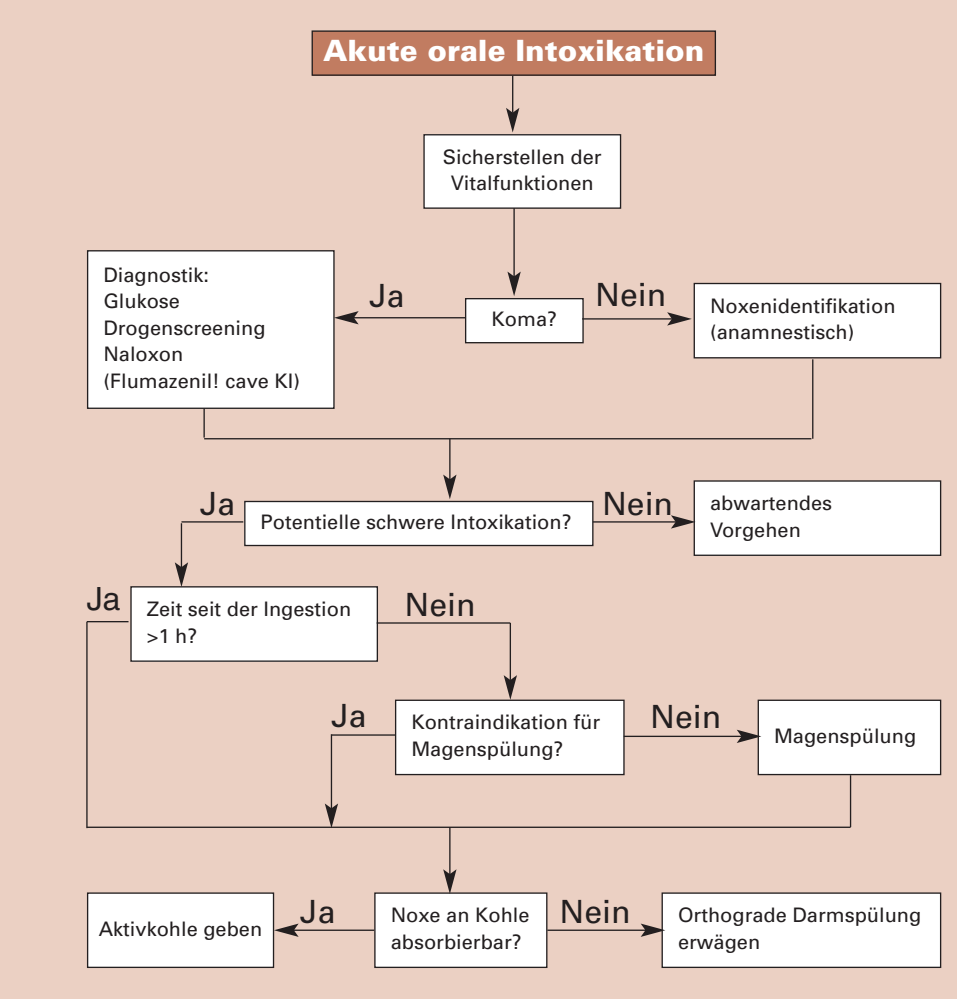


Abbildung 1. Algorithmus für die Notfallmassnahmen und die primäre Dekontamination bei akuten, peroralen Vergiftungen.

Primäre Dekontamination

Die primäre Dekontamination umfasst alle Massnahmen zur Verminderung der Giftaufnahme in den Körper, also rasches Verdünnen der Noxe am Wirkort mit Wasser bei oberflächlichem Giftkontakt sowie induziertes Erbrechen, Aktivkohle per os, Magen- und Darmspülung bei peroralen Vergiftungen. Die wichtigsten therapeutischen Prinzipien und Indikationen zur primären Dekontamination bei akuten Vergiftungen sind in Abbildung 1 zusammengefasst.

Induziertes Erbrechen. Das induzierte Erbrechen ist nur innerhalb einer kurzen Zeitspanne nach oraler Gifteinnahme wirksam. Ipecac-Sirup wirkt zudem erst nach etwa 20–30 Min. und ruft oft repetitives Erbrechen über 2–3 Stunden hervor, was zu einer Verzögerung der Verabreichung von Aktivkohle und zu Aspirationsgefahr führt. Ipecac-induziertes Erbrechen ist deshalb höchstens noch bei Kleinkindern indiziert, wenn keine Aktivkohle verabreicht werden kann [1]. Apomorphin als rasch wirkendes Emetikum ist obsolet.

[a] Division of Clinical Pharmacology, Department of Medicine, University Hospital, Zürich
[b] Swiss Toxicological Information Center, Zurich

Korrespondenz:
Prof. Dr. Peter J. Meier-Abt
Division of Clinical Pharmacology
Department of Medicine
University Hospital
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich

meierabt@kpt.unizh.ch

Dr. H. Kupferschmidt
Swiss Toxicological Information Center
Freiestrasse 16
CH-8028 Zurich

hugo.kupferschmidt@dim.usz.ch

Einmalige Verabreichung von Aktivkohle (Abb. 1). Die beste Massnahme zur Verhinderung der gastrointestinalen Giftabsorption ist die Verabreichung von Aktivkohle als Suspension innerhalb der ersten Stunde nach Gifteinnahme [2, 3]. Aktivkohle ist billig, wirkt sofort und führt selten zu Komplikationen (z.B. Erbrechen). Da die allermeisten Vergiftungen auch ohne Aktivkohle lediglich zu leichten Beschwerden führen, sollte nur bei potentiell schweren Vergiftungen (d.h. hohe Einnahmedosen) Aktivkohle verabreicht werden. Aktivkohle darf zudem nur wachen Patienten mit normalen Schluckreflexen gegeben werden. Bewusstseinsgetrübte Patienten müssen intubiert, und die Aktivkohle muss mittels Magensonde appliziert werden. Es muss zudem bedacht werden, dass nicht alle Substanzen an Aktivkohle binden. Dies ist zum Beispiel der Fall für Alkohole (Ethanol, Methanol), Ethylenglykol, Schwermetalle, Lithium, organische Lösungsmittel, starke Säuren und Laugen. Schliesslich müssen die Kontraindikationen für eine Verabreichung von Aktivkohle strikte eingehalten werden. Sie schliessen insbesondere verschiedene Magen-Darm-Komplikationen ein, welche nach Verabreichung von Aktivkohle entweder verschlimmert oder nicht mehr endoskopisch abgeklärt werden können.

Magenspülung (Abb. 1). Die Magenspülung hat bezüglich Giftentfernung aus dem Magen nur eine limitierte Wirksamkeit [2]. Sie ist deshalb nur noch indiziert innerhalb 1 Stunde nach Einnahme grosser Noxenmengen bei bewusstseinsgetrübten Patienten (vor allem ältere Kinder, Jugendliche, Erwachsene) nach vorheriger Intubation. Bei Ingestion von grossen Tabletten oder Bezoarbildung (Bildung vom Tablettenklumpen im Magen) muss die Tablettenentfernung gastroskopisch erfolgen. Nach Magenspülung mit oder ohne Gastroskopie sollte immer Aktivkohle verabreicht werden (Ausnahme: nicht an Kohle adsorbierende Noxen). Zusatz von Laxativa zur Aktivkohle wird heute nicht mehr empfohlen [4]. **Kontraindikationen** für eine Magenspülung sind: längere Latenzzeit zwischen Gifteinnahme und ärztlicher Behandlung, gastrointestinale Blutungen, Vergiftungen mit Ätzstoffen, flüchtigen Kohlenwasserstoffen und Krampfgiften, drohende oder manifeste Konvulsionen, ZNS-Depression, Kreislaufinsuffizienz, vorbestehende Herzrhythmusstörungen. Seit die Wirksamkeit der Magenspülung vor etwa 10 Jahren zum ersten Male deutlich in Frage gestellt wurde, haben viele Notfallstationen und Zentrumsspitäler die Magenspülung als primäre Dekontaminationsmassnahme gänzlich verlassen, ohne einen Anstieg der Vergiftungsmortalität festzustellen. Obwohl diese empirischen Erfahrungen noch durch kontrollierte Multizenterstudien zu belegen sind, so unterstützen sie doch die relative Wirkungslosigkeit der Magenspülung und rechtfertigen ihre Beschränkung auf die Frühphase von schweren Vergiftungsfällen.

Orthograde Darmspülung («whole bowel irrigation») (Abb. 1). Sie ist die wirksamste, aber auch aufwendigste, primäre Dekontaminationsmassnahme [5]. Sie hat den Vorteil, dass alle Darmabschnitte von der Noxe gereinigt werden. Die Wirksamkeit ist also auch noch vorhanden, wenn sich die Noxe bereits im Dünndarm befindet. Als **Indikationen** gelten schwere orale Vergiftungen mit nicht an Aktivkohle adsorbierbaren Metallionen (z.B. Eisen, Zink, Blei, Arsen) oder mit langsam resorbierten Retardpräparaten, «Spätfälle», in denen sich die Noxe bereits im Dünndarm befindet und massive orale Vergiftungen mit sehr hohen Dosen. Die orthograde Darmspülung erfolgt mit «Fordtran-Lösung». Dosierung der Fordtran-Lösung: Kinder <5 Jahre: 40 ml/kg Körpergewicht/ Stunde; Kinder >5 Jahre, Jugend-

Tabelle 1.
Wichtige Antidote zur Therapie von spezifischen Vergiftungen.

Antidote	Indikationen
Amylnitrit	Soforthilfe bei Zyanidvergiftung
Atropin	Organophosphatvergiftung
$CaNa_2$-EDTA	Blei- und andere Schwermetallvergiftungen
Deferoxamin	Eisenvergiftung
Digitalis-Antidot BM	Digoxinvergiftung
Dimethylaminophenol (4-DMAP)	Zyanidvergiftung
2,3-Dimercaptopropan-1-sulfonat (DMPS)	Quecksilber- und andere Schwermetallvergiftungen
2,3-Dimercaptosuccinat (DMSA)	Blei- und andere Schwermetallvergiftungen
Ethanol	Methanol- und Ethylenglykolvergiftungen
Flumazenil	Intoxikationen mit Benzodiazepinen, Zolpidem, Zopiclon
Glukagon	Vergiftungen mit Betablockern
Labetalol	Kokainintoxikation
Magnesium	QT-Verlängerungen im EKG, Torsades de pointes
N-Acetylcystein	Paracetamolintoxikation
Naloxon	Vergiftung mit Opiaten und Opioiden
Natriumbikarbonat	Vergiftung mit trizyklischen Antidepressiva bei kardiotoxischen Zeichen (Alkalinisierung des Blutes)
Natriumthiosulfat	Zyanidvergiftung
Obidoxim	Organophosphatvergiftung
Phentolamin	Kokainintoxikation
Physostigmin	Bei zentralem anticholinergem Syndrom
Silibinin	Pilzvergiftung mit Amanita phalloides

Die Gesamtheit der zur Verfügung stehenden Antidota und deren Dosierung ist im Internet unter: www.toxi.ch oder www.galenica.ch/SERVICE abrufbar oder kann beim Bundesamt für Gesundheit, 3003 Liebefeld, bestellt werden.

liche und Erwachsene: 1–2 l/Stunde. **Kontraindikationen** für die orthograde Darmspülung sind Erbrechen, Magen-Darm-Blutungen, Darmperforation, Darmobstruktion/Ileus, Peritonitis, ungeschützte Atemwege und hämodynamische Instabilität. **Komplikationen** wie Nausea, Erbrechen, Bauchkrämpfen und Aspirationen sind bei sorgfältiger Indikationsstellung selten.

Sekundäre Dekontamination

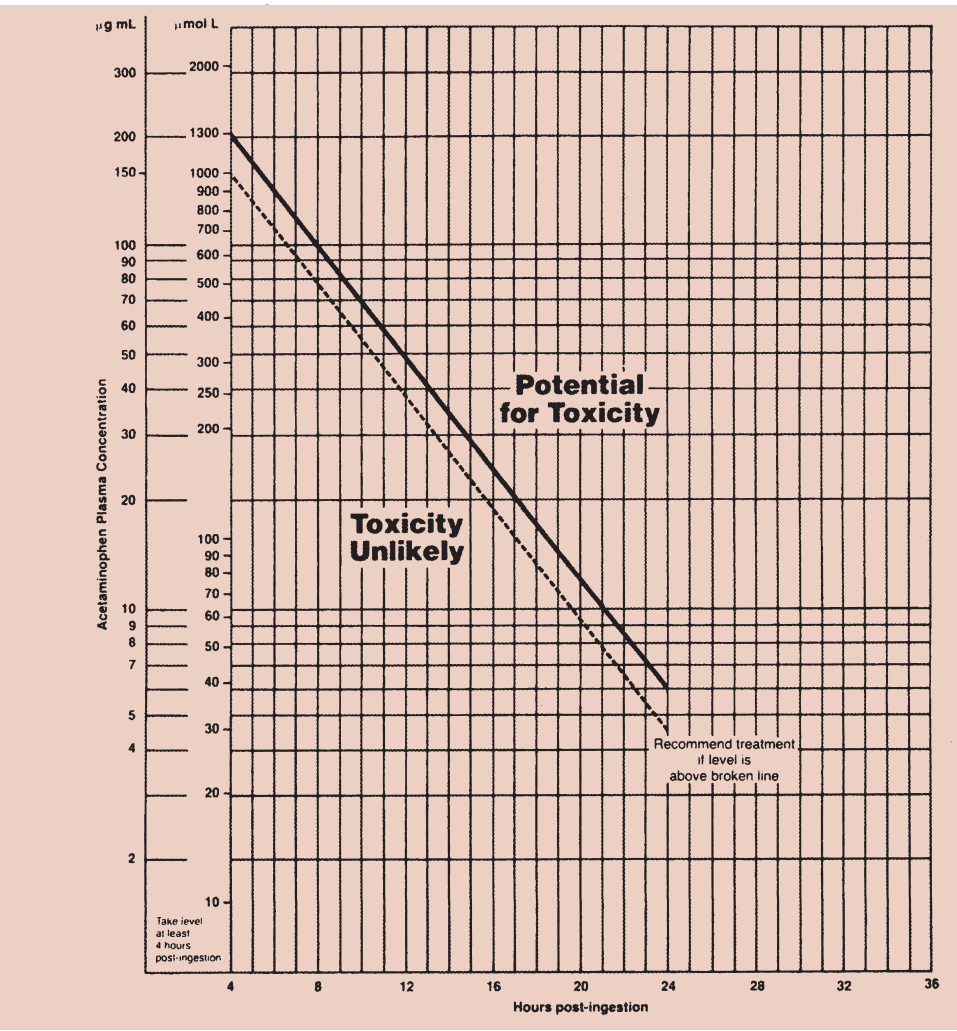
Die sekundäre Dekontamination umfasst alle Massnahmen zur Beschleunigung der Elimination einer Noxe aus dem Körper. Sie umfasst insbesondere die repetitive Kohlegabe, die forcierte Diurese, die Hämoperfusion und die Hämodialyse.

Repetitive Gabe von Aktivkohle. Sie ist die wichtigste sekundäre Dekontaminationsmassnahme [6]. Sie ist risikoarm und äusserst wirksam. Ihre Wirksamkeit beruht auf der Unterbrechung des enterohepatischen Kreislaufs und der kontinuierlichen Adsorption der aktiv und passiv in das Darmlumen sezernierten Noxen. Für gewisse Substanzen (z.B. Carbamazepin, Theophyllin, Chinin, Phenobarbital) kann eine Reduktion der Eliminationshalbwertszeit um bis zu >60% erreicht werden. **Dosierung.** Kinder 0,5 g/kg Körpergewicht als Medizinalkohle-Hydrogel alle 2–4 Stunden. Erwachsene: 20–50 g Aktivkohle als Suspension alle 2–4 Stunden. Osmotische Laxativa sollen nicht routinemässig mit verabreicht werden. **Komplikationen und Kontraindikationen** entsprechen weitgehend jenen der Einzelgabe von Aktivkohle.

Forcierte Diurese. Sie ist nur noch bei wenigen Intoxikationen (z.B. Barbiturate, Salizylate) indiziert und sollte mit einer gleichzeitigen Alkalinisierung des Urins verbunden werden. Als **Komplikationen** können Elektrolytstörungen und eine Überwässerung mit Lungen- und Hirnödem auftreten.

Hämoperfusion (HP) und **Hämodialyse (HD).** Diese extrakorporellen Verfahren haben in den letzten Jahren als universelle sekundäre Dekontaminationsmassnahmen bei akuten Vergiftungen an Bedeutung verloren. Spezielle Indikationen bestehen noch bei schweren Intoxikationen mit Phenobarbital, Lithium, Methanol und Ethylenglykol, Salizylaten und Theophyllin.

Abbildung 2.
Rumack-Matthew-Normogramm.
With permission from: Goldfrank's Toxicologic Emergencies.
Fifth edition Norwalk, Connecticut: Appleton & Lange; 1994.



Antidote

Das Ziel der Antidottherapie ist die gezielte Antagonisierung der Giftwirkung im Körper, sei es durch Inaktivierung der Giftsubstanz oder durch ihre Verdrängung des Giftstoffs vom Wirkort (Rezeptor). Einige der gebräuchlichen Antidote und ihre Indikationen sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Eine Antidottherapie soll grundsätzlich nur bei lebensbedrohlichen Vergiftungen erfolgen. Dies gilt vor allem für Vergiftungen mit Organophosphatinsektiziden (Atropin, Obidoxim), Cyaniden (Amylnitrit, Hydroxocobalamin, Natriumthiosulfat, 4-DMAP), Eisen (Deferoxamin), Blei (DMSA) und anderen Schwermetallen (DMSA, DMPS). Unter den Medikamentenvergiftungen ist vor allem die Überdosierung von Paracetamol zu erwähnen. Hier kann die drohende Lebernekrose durch frühzeitige Gabe von N-Acetylcystein sehr zuverlässig verhindert werden [7]. Es ist deshalb empfehlenswert, die N-Acetylcysteintherapie (intravenöser N-Acetylcysteinbolus von 140

mg/kg Körpergewicht während 15 Minuten, gefolgt von 12 × 70 mg/kg Körpergewicht während 1 Stunde im 4-Stunden-Intervall) bei jeglichem Verdacht auf eine Paracetamolvergiftung zu initiieren. Gleichzeitig kann das Risiko einer Leberschädigung durch Bestimmung der Serumkonzentration von Paracetamol abgeschätzt werden. Mit einer Leberschädigung muss gerechnet werden, falls die Serumkonzentration von Paracetamol oberhalb einer Linie liegt, die 200 mg/l (1320 µmol/L) bei 4 Stunden und 50 mg/l (330 µmol/L) bei 12 Stunden nach Ingestion verbindet (Abb. 2). Sofern die Serumkonzentration von Paracetamol im unbedenklichen Bereich liegt, kann die N-Acetylcysteintherapie jederzeit wieder abgebrochen werden [8]. Dieses Vorgehen hat sich in der Klinik bewährt und hilft, Paracetamol induzierte schwere Leberschädigungen weitgehend zu vermeiden, sofern man früh genug an eine Paracetamolintoxikation denkt. Andere Antidottherapien (z.B. der Einsatz von Digitalis-Fab-Antikörpern) sind komplexer und ihre genauen Modalitäten müssen der spezifischen Vergiftungsbehandlungsliteratur entnommen werden [8]. Schliesslich gibt es Antidote, die auf Grund von Fallbeschreibungen in der Klinik zwar routinemässig angewendet werden (z.B. Silibinin bei Pilzvergiftungen mit *Amanita phalloides*), deren Wirksamkeit und Notwendigkeit des Einsatzes aber nicht zweifelsfrei nachgewiesen ist. Die Antidottherapie bei speziellen schweren Vergiftungen ist somit eine Spezialdomäne, die eine sorgfältige Abwägung benötigt und stets in interdisziplinärer Absprache zwischen Pharmazeuten (Verfügbarkeit des Antidots, Kosten), klinischen Toxikologen (Indikation, Dosierung) und Notfall- bzw. Intensivmedizinern (Applikation, Verlaufskontrollen, Wirksamkeit) erfolgen sollte.

Literatur

1 American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists: Position statement: Ipecac syrup. J Toxicol Clin Toxicol 1997; 35:699-709.

2 American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists: Position statement: Gastric Lavage. J Toxicol Clin Toxicol 1997; 35:711-9.

3 American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists: Position statement: Single-dose activated charcoal. J Toxicol Clin Toxicol 1997;35:721-41.

4 American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists: Position statement: Cathartics. J Toxicol Clin Toxicol 1997;35:743-52.

5 American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists: Position statement: Whole bowel irrigation. J Toxicol Clin Toxicol 1997;35:753-62.

6 American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists: Position statemen and practice guidelines on the use of multi-dose activated charcoal in the treatment of acute poisoning. J Toxicol Clin Toxicol 1999;37:731-51.

7 Jones AL. Mechanism of action and value of N-acetylcysteine in the treatment of early and late acetaminophen poisoning: A critical review. J Toxicol Clin Toxicol 1998;36:277-85.

8 Meier-Abt PJ, Kupferschmidt H. Akute Vergiftungen. In: Gyr NE, Schoenenberger RA, Haefeli WE. (Hrsg.). Internistische Notfälle. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 1999. S. 391–423.