

Die Beurteilung asymptomatischer Patienten mit akuten Vergiftungen

Dr. med. Hugo Kupferschmidt

Tox Info Suisse, Zürich

Die klinische Toxikologie ist in der Schweiz eine Teildisziplin der Klinischen Pharmakologie und Toxikologie. Tox Info Suisse («Tox-Zentrum») bietet im Rahmen der Weiterbildung zu diesem Facharztstitel als Weiterbildungsstätte der Kategorie B die Inhalte der klinischen Toxikologie an.

Die Weiterzubildenden erlernen im Rahmen der Notfallgiftberatung die mannigfaltigen Facetten der Vergiftungen beim Menschen kennen, ihre Beurteilung, Abklärung und Therapie [1]. Sie beraten nicht nur Laien (65% der Beratungen), sondern auch Ärztinnen und Ärzte auf Notfallstationen und im Praxisnotfalldienst (25%). Dabei wird die Notfallnummer 145 von Tox Info Suisse meist früh im Vergiftungsverlauf angewählt, wenn sich das Maximum der Symptome noch gar nicht gezeigt hat. Trotzdem gibt es regelmässig Fälle, bei denen der Ernst der Lage unterschätzt wird, weil die Patienten auf der Notfallstation (noch) asymptomatisch sind. Solche Patientinnen und Patienten treten in der Dringlichkeit gegenüber jenen mit dramatisch akuter Symptomatik verständlicherweise in den Hintergrund und müssen warten. Hier geht dann wertvolle Zeit verloren, während der Massnahmen ergriffen werden müssten, die den Schweregrad der sich anbahnenden Vergiftungssymptome reduzieren könnten. Dabei geht es immer um die frühzeitige Durchführung einer Dekontamination oder Verabreichung von Antidoten [2]. Dies illustrieren die folgenden Beispiele.

Die *Paracetamol-Vergiftung* ist das Paradebeispiel für eine Intoxikation, bei der die Plasmakonzentration eine prognostische Aussage erlaubt zu einem Zeitpunkt, an dem noch keine Symptome vorliegen, aber die Therapie schon eingeleitet werden muss. Vergiftungen mit Paracetamol sind in der Schweiz und anderen Ländern häufig und gehören zu den Vergiftungen, die täglich mehrmals vorkommen (Abb. 1). Eine deutliche Zunahme ist seit Mitte der 2000er Jahre festzustellen, etwa seit die 1-Gramm-Tabletten verfügbar sind. Mit der Zunahme der Expositionen mit Paracetamol kommt es auch häufiger zu schweren oder gar tödlichen Intoxikationen.

Paracetamol wird hepatisch teilweise zum reaktiven Molekül N-Acetyl-p-benzochinonimin (NAPQI) verstoff-

wechselt, das durch das in den Hepatozyten vorhandene Glutathion (GSH) gebunden und so entgiftet wird. Dosen über 10 Gramm Paracetamol ist dieser Mechanismus zunehmend nicht mehr gewachsen und es kommt zu Leberzellnekrosen, die im schweren Fall zum Leberversagen mit Todesfolge führen können. Durch die frühzeitige Zufuhr von N-Acetylcystein (NAC) kann dieser Verlauf abgewendet werden. Innerhalb der ersten acht bis zehn Stunden nach einer einmaligen Überdosis, wenn der Patient noch keine Symptome hat, kann mit einer fast hundertprozentigen Wirksamkeit dieser antidotalen Therapie gerechnet werden. Die frühzeitige Verabreichung von NAC ist dafür verantwortlich, dass trotz der vielen Überdosierungen nicht mehr schwere Vergiftungen gesehen werden. Wenn die eingenommene Dosis unklar ist oder vom Patienten unglaublich angegeben wird, kann die Therapie-Indikation nach einer einmaligen Einnahme aufgrund der Plasmaparacetamolkonzentration gestellt werden (Matthew-Rumack-Nomogramm) [3].

Bei der *Vergiftung mit Knollenblätterpilzen (Amanita phalloides)* und anderen *amatoxinhaltigen Pilzen*, bei denen es wie bei der Paracetamol-Intoxikation erst mit einer Latenz von 6–15 Stunden zu ersten Symptomen und, Tage später, zum Leberversagen kommt, kommen die Patientinnen und Patienten oft erst zur Behandlung, wenn bereits eine schwere Gastroenteritis vorliegt. Ein sofortiger Beginn der Therapie mit Silibinin ist entscheidend, weil der schädigende Einfluss auf die Leber bereits im Gang ist. Umso dringender ist auch ein sofortiger Behandlungsbeginn bei asymptomatischen Patienten, die sich mit dem Verdacht auf Genuss von *Amanita phalloides* früh präsentieren. Silibinin inhibiert die Aufnahme des Amatoxins in die Hepatozyten und verhindert so die Blockade der RNA-Polymerase II, die zum Untergang der Leberzellen führt. Während die Therapie läuft, kann die Identifikation der



Hugo Kupferschmidt

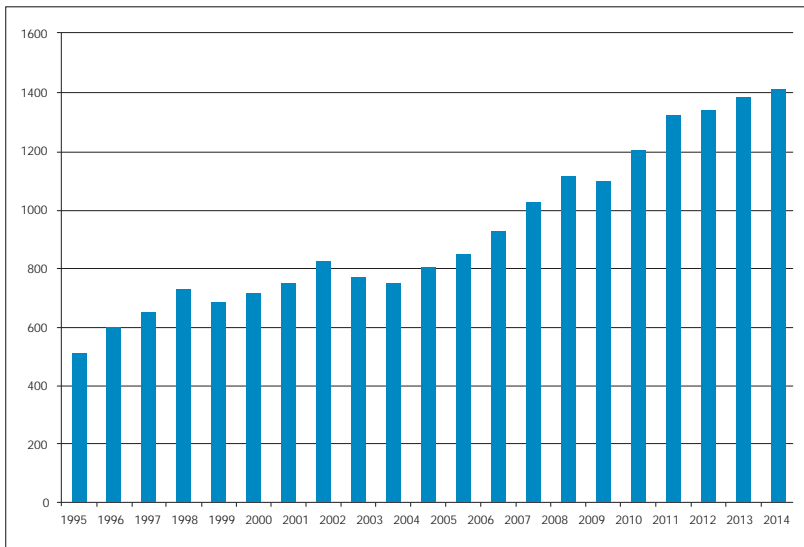


Abbildung 1: Anzahl Beratungen (pro Jahr) bei Tox Info Suisse wegen Expositionen mit Paracetamol beim Menschen.

Pilze und/oder der Nachweis des alpha-Amanitins im Urin stattfinden; bei negativem Ergebnis wird die Therapie dann gestoppt [4].

Die Verabreichung einer Einzeldosis Aktivkohle muss so früh als möglich erfolgen, nämlich solange sich das Gift noch nicht resorbiert im Lumen des Magen-Darm-Traktes befindet. Für die meisten Toxine beträgt dieses Zeitfenster 1–2 Stunden. Typischerweise sind die Patienten in diesem Intervall noch oligo- oder asymptomatisch. Daher muss bei diesen Patientinnen und Patienten sofort nach Präsentation entschieden werden, ob eine Dekontamination indiziert ist [5]. Es ist ein Fehler, damit zuzuwarten, weil es ihnen ja offensichtlich gut geht.

Bei oralen Intoxikationen, bei denen kein Antidot existiert und eine symptomatische Therapie nur sehr beschränkt wirksam ist, kommt der gastrointestinalen Dekontamination ein besonders hoher Stellenwert zu, weil sie allein über die Schwere des weiteren Verlaufs, manchmal gar über Leben und Tod, entscheidet. Ein solches Beispiel ist die *Colchicin-Vergiftung* durch die Einnahme von Colchicin-Tabletten oder Blättern der Herbstzeitlose (*Colchicum autumnale*, meist durch Verwechslung mit Bärlauch *Allium ursinum*). Eine Dosis von >0,9 mg/kg führt mit hoher Wahrscheinlichkeit zum Tod, unabhängig von der eingeschlagenen Therapie [6]. Die einzige Massnahme, die am Verlauf etwas ändern kann, ist die frühe gastrointestinale Dekontamination mit Aktivkohle oder endoskopisch.

Bei der Vergiftung mit *Methanol* oder *Ethylenglykol*, bei der die Metabolite das toxische Prinzip darstellen, ist die möglichst frühe Blockierung der Alkoholdehydrogenase, die die Verstoffwechslung zu diesen Metaboliten

bewirkt, entscheidend, um die Toxizität zu verhindern. Methanol führt durch die Bildung von neurotoxischer Ameisensäure oft zur Erblindung durch die irreversible Schädigung des Nervus opticus. Ethylenglykol wird zu Oxalsäure abgebaut, die nephrotoxisch ist; das Nierenversagen ist bei einem Teil der Fälle bleibend. Als Antidot eignen sich Ethanol oder Fomepizol als kompetitive Inhibitoren der Alkoholdehydrogenase [7]. Da die Verstoffwechslung sofort nach Einnahme beginnt und sich eine rasch progrediente, meist schwere, metabolische Azidose entwickelt, ist eine unmittelbare Verabreichung des Antidots zentral. Tox Info Suisse empfiehlt, bereits zuhause Ethanol in Form von Spirituosen zu verabreichen, und viele Rettungsdienste führen Ethanol oder Fomepizol in ihrem Antidotsortiment («Swiss ToxBöX») mit.

Bei akuten Vergiftungen ist die Kenntnis des Pathomechanismus erforderlich, um zu entscheiden, ob ein asymptomatischer Patient warten kann oder nicht. Therapien, die die Toxizität verhindern oder vermindern, müssen unverzüglich beginnen, am besten, solange die Zeichen der Toxizität noch fehlen. Symptomatische Behandlungen hingegen können warten, bis die Symptome ein therapiewürdiges Mass erreicht haben.

Tox Info Suisse kann die Hintergründe und Mechanismen der Toxizität erklären und die nötige Therapie empfehlen, was aber nur dann hilfreich ist, wenn dieses toxikologische Konsilium früh eingeholt wird. Die Ärztinnen und Ärzte der Notfallnummer 145 geben auch Hinweise zur korrekten Anwendung der Antidote, deren Indikationen und Kontraindikationen, und zur Erhältlichkeit.

Disclosure statement

Der Autor hat keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

- 1 Weiterbildungskonzept Tox Info Suisse (www.siwf-register.ch/Weiterbildungskonzept.aspx?dossiernr=16837, accessed 14.11.2016)
- 2 Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2015.
- 3 Faber K, Rauber-Lüthy C, Kupferschmidt H, Ceschi A. Akute Paracetamol-Intoxikation. Klinik, Diagnostik und Therapie. Swiss Medical Forum. 2010;10:647–51.
- 4 Schenk-Jäger K, Rauber-Lüthy C, Reichert C, Kupferschmidt H. Vergiftungen mit Knollenblätterpilzen (*Amanita phalloides*) und anderen Amatoxin-haltigen Pilzen (*Lepiota*-, *Galerina*-, und *Amanita*-Arten). Merkblatt Tox Info Suisse. Juli 2016. <http://toxinfo.ch>
- 5 Juurlink DN. Activated charcoal for acute overdose: A reappraisal. Br J Clin Pharmacol. 2016;81:482–7.
- 6 Finkelstein Y, et al. Colchicine poisoning: the dark side of an ancient drug. Clin Toxicol. 2010;48:407–14.
- 7 McMartin K, Jacobsen D, Hovda KE. Antidotes for poisoning by alcohols that form toxic metabolites. Br J Clin Pharmacol. 2016;81:505–15.

Korrespondenz:
Dr.med. Hugo Kupferschmidt, eMBA-HSG
Direktor Tox Info Suisse
Freiestrasse 16
CH-8032 Zürich
[hugo.kupferschmidt\[at\]toxinfo.ch](mailto:hugo.kupferschmidt[at]toxinfo.ch)