

Diagnose und Therapie akuter Vergiftungen

9. März 2017
XXIII Diagnostik-Symposium «Notfälle», Schaan FL

Dr.med. Hugo Kupferschmidt, EMBA-HSG
Direktor Tox Info Suisse

Übersicht

- ✂ Tox Info Suisse
- ✂ Diagnostik und Therapie anhand von Beispielen spezieller Vergiftungen
 - Paracetamol
 - Ethylenglykol
 - Rauchvergiftung
 - Pilzvergiftungen

Tox Info Suisse

- ✂ Gründung 1966
- ✂ gemeinnützige Stiftung
- ✂ einzige Giftinformationsstelle in der Schweiz
- ✂ Notfallberatung 7/24, für Laien und Fachpersonen
- ✂ ca. 39'500 Beratungen pro Jahr
- ✂ breite Trägerschaft (Wirtschaft und öffentliche Hand)
- ✂ diversifizierte Tätigkeit, inkl. Beschaffung der Antidote im Auftrag der GDK

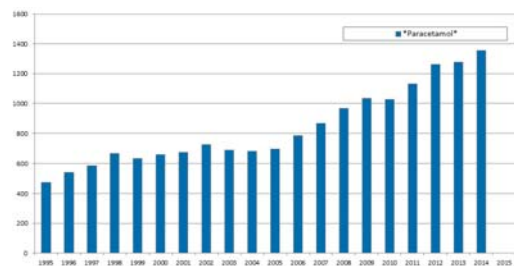


Fall 1

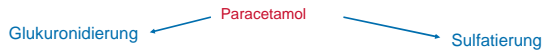
- ✂ 15-jährige Patientin erscheint auf der Notfallstation wegen persistierender Bauchschmerzen. Sie ist sonst gesund. Sie gibt an, in den letzten drei Tagen verteilt insgesamt 20g Paracetamol eingenommen zu haben, ohne Wirkung.
- ✂ Procedere?

Paracetamol (Acetaminophen)

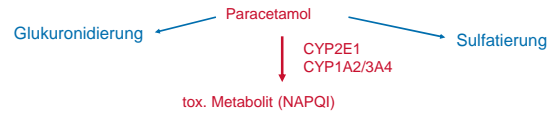
Humanexpositionen mit Paracetamol



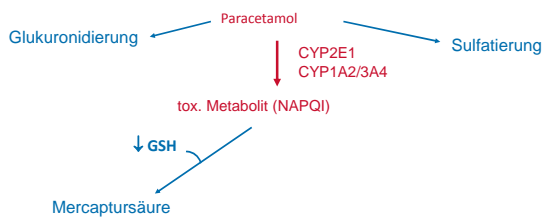
Vergiftung mit Paracetamol Mechanismus



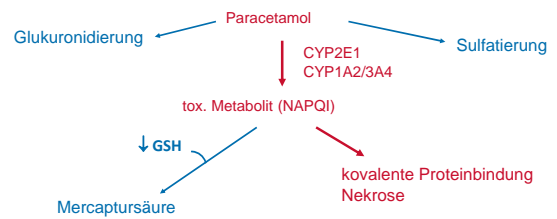
Vergiftung mit Paracetamol Mechanismus



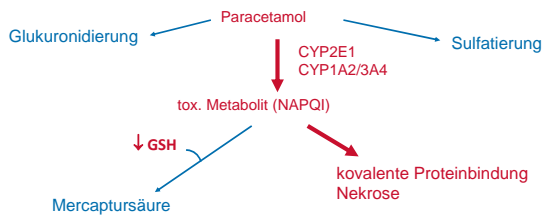
Vergiftung mit Paracetamol Mechanismus



Vergiftung mit Paracetamol Mechanismus



Vergiftung mit Paracetamol Mechanismus



Paracetamol

Verlauf dreiphasig

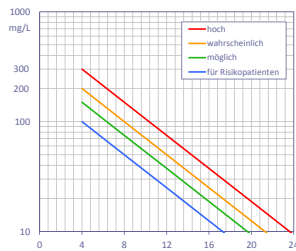
1. Nausea, Erbrechen, Unwohlsein
2. symptomarmes Intervall
3. Lebernekrose oder -versagen

tox. Dosis 7.5 g bzw. 150 mg/kg (Ausnahme: Risikofaktoren)

Risiko-faktoren?

- Lebererkrankungen
- Malnutrition
- Medikamente, die den Metabolismus induzieren
- chron. Alkoholismus

Matthew-Rumack-Nomogramm



Umrechnung:
 1 mg/L = 6.61 µmol/L
 1 µmol/L = 0.151 mg/L

Toxicity Line:
 4h 1323 µmol/L
 12h 331 µmol/L
 4h 200 mg/L
 12h 50 mg/L

Treatment Line:
 25% tiefer

Paracetamol

✂ primäre Dekontamination nur in besonderen Fällen

✂ N-Acetylcystein (Fluimuci®): SH-Donator korrigiert die Glutathion-Depletion

Therapie

Dosis: initial 150 mg/kg i.v.
 dann 50 mg/kg i.v. über 4h
 nach Prescott dann 100 mg/kg i.v. über 16h

Andere Schemata in Ausnahmefällen.

Abbruch der Therapie bei subtoxischem Spiegel
 Andere Regeln bei chronischer Exposition!

Merkblätter Paracetamolvergiftung (www.toxiinfo.ch)
 Faber K et al. Swiss Med Forum 2010; 10: 647-51

Chronische/mehrzeitige Exposition

- ✂ Nomogramm darf nicht verwendet werden.
- ✂ Therapie mit N-Acetylcystein bei allen übertherapeutischen Dosen:
 - ✂ <200mg/kg oder 10g über 8-24h
 - ✂ <150mg/kg/d oder 6g/d über 2 und mehr Tage
 - ✂ Bei Patienten mit Risikofaktoren: <100mg/kg/d oder 4g/d über 2 und mehr Tage
 - ✂ in allen Zweifels- und unklaren Fällen

Fall 2

- ✂ 36-jähriger Mann füllte bei seinem Auto Scheibenreiner (Winter) auf und überfüllt den Tank. Beim Absaugen der überschüssigen Flüssigkeit verschluckt er davon 1-2 Schluck und hustet.
- ✂ Gefahr?

Alkohole (toxic alcohols)

Alkohole und Glykole

- ✂ Ethanol
- ✂ Isopropanol (*Isopropylalkohol, 2-Propanol*)
- ✂ Propanol (*1-Propanol*)
- ✂ Methanol ⚡
- ✂ Ethylenglykol ⚡

Alkohole und Glykole

| | Ethanol, Propanol, Isopropylalkohol | Methanol, Ethylenglykol |
|------------------------------|---|---|
| Verwendung: | Pulzspritz, Fensterreiniger, Duftsprays, Anzündpasten | Treibstoff für Flugzeugmodelle, Frostschutzmittel, Abbeizer, ev. Nitroverdünner |
| Leichte Symptome: | Rauschsymptome. Bei Kindern: Hypoglykämie | Abbau zu toxischen Metaboliten. Potenziell lebensgefährliche Vergiftungen |
| Schwer Symptome: | Ab 2-3%: ZNS-Depression bis Koma, art. Hypotension, Acidose, Hypothermie, Hypoglykämie. | Azidose, erhöhte Anionenlücke, Ethylenglykol: Nierenversagen. Methanol: Koma, Konvulsionen, bleibende Visusverminderung od. Blindheit |
| Spezifische Sofortmassnahmen | ev. Glucose ev. NaBic | Ethanol ev. NaBic |

Methanol und Ethylenglykol

Diagnostik

- ✂ Osmolalität, Osmo- und Anionen-Gap
- ✂ Plasmakonzentrationen (MeOH, EG)
- ✂ Laktat, Ameisensäure, Oxalat

Therapie

- ✂ Ethanol
auch per os, überall verfügbar, billig, viel NW
- ✂ Fomepizol
eingeschränkt verfügbar, teuer, wenig NW
Ist heute Standard of care.
- ✂ Hämodialyse
bei Azidose, hohen Spiegeln

Lücken (Gaps)

Osmo-Gap

= Osmolalität_{gemessen} - (2 [Na⁺] + Glukose + Harnstoff)

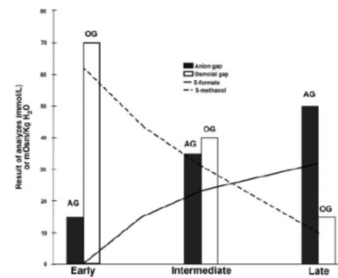
- ✂ nimmt mit der Zeit ab
- ✂ normal: 5-10 mOsmol/L
- ✂ Cave: andere osmot. wirksamen Substanzen! (zB. Ethanol)

Anionen-Gap

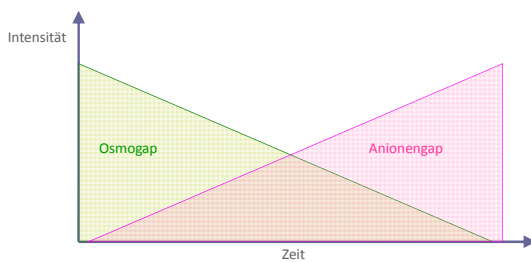
= [Na⁺] - ([Cl⁻] + [HCO₃⁻])

- ✂ nimmt erst mit der Zeit zu
- ✂ normal: 8-12 mEq/L

Lücken (Gaps)



Lücken (Gaps)



Fall 3

- ✂ Eine 57-jährige Frau wird bei einem Wohnungsbrand von der Feuerwehr bewusstlos gerettet. Sie hat Hautverbrennungen im Gesicht und an den Extremitäten. Hf 54, BD 65/40, in der BGA metabolische Azidose, Laktat 16 mmol/L, COHb 21%.

- ✂ Differenzialdiagnose?

Rauchvergiftung (inkl. Zyanidvergiftung)

Zusammensetzung des Rauches

- ⌘ Stickgase
- ⌘ Reizgase
- ⌘ Pyrolyseprodukte (VOC)
(Volatile Organic Compounds)
- ⌘ feste Partikel (Russ)

Rauch ist eine komplexe Mischung aus heisser Luft, suspendierten flüssigen und festen Partikeln, Gasen, Dämpfen und Aerosolen.

Klinik: Stickgase

2 Gruppen:

- ⌘ Einfache Stickgase
wirken durch die Sauerstoffverdrängung
 - ⌘ Kohlendioxid (CO₂)
 - ⌘ Methan
- ⌘ Chemische Stickgase
wirken durch Interaktion mit dem Sauerstofftransport oder der Sauerstoffverwertung
 - ⌘ Kohlenmonoxid (CO)
 - ⌘ Blausäure (HCN, CN, Zyanid)
 - ⌘ Schwefelwasserstoff (H₂S)
 - ⌘ Stickoxide (NOx)

Klinik: Kohlenmonoxid

Therapie:

- ⌘ Deexposition
- ⌘ Sauerstoff 100%
(bis asymptomatisch, COHb <15%)
Halbwertszeit des COHb bei [O₂]
 - 16% 1 atm 5 h
 - 100% 1 atm 90 min.
 - 100% 3 atm 20-30 min.
- ⌘ Hyperbarer Sauerstoff (HBO): ??

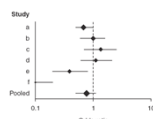
Prognose:

- ⌘ COHb >40%
- ⌘ Koma, Synkope
- ⌘ koronare Herzkrankheit
- ⌘ Schwangerschaft

Kohlenmonoxid: HBO?

Nutzen:

- kontrovers !!
- Nutzen bisher in 6 randomisierten Studien nicht nachgewiesen



Empfehlung:

- COHb >40%
- Koma, Synkope, neurolog. Symptome
- Schwangerschaft mit COHb >20% oder fötale Schädigung

Buckley NA et al. Toxicol Rev 2005; 24: 75-92

Klinik: Zyanide

Zyanidquellen:

- ⌘ Blausäure, Zyanidsalze, Chlor- und Bromzyan, Nitroprussid, cyanogene Glykoside, Rauchgase

Mechanismus:

- ⌘ hohe Affinität zu den Zytochromen der mitochondrialen Atmungskette

Symptome und Befunde:

- ⌘ Kopfschmerz, Schwindel, Atemnot, Herzklopfen, Engegefühl, Erbrechen, Kratzen im Hals
- ⌘ Bewusstseinsverlust, Atem- und Kreislaufversagen, Lungenödem, Krampfanfälle, Tod
- ⌘ Laktatazidose

Klinik: Zyanide

Therapie: ☞ ANTIDOTE !

Klinik: Zyanide

Therapie: ☞ Notfalltherapie (auch durch Laien): Amylnitrit (Amp. zum Inhalieren)

☞ weitere Therapie (durch den Arzt)

Drei antidotale Mechanismen:

- ☞ Komplexbildner: Hydroxocobalamin
- ☞ Förderer des Abbaus: Natriumthiosulfat
- ☞ Methämoglobinbildner: Nitrite, 4-DMAP

**Bei Rauchgasvergiftung
KEINE Methämoglobinbildner !**

Therapie der Rauchvergiftung

Eine Rauchvergiftung ist immer eine Kombinationsvergiftung

- ☞ Deexposition, kutane Dekontamination
- ☞ Sauerstoff 100% (ev. HBO ?)
- ☞ Zyanid-Antidote: Hydroxocobalamin, Natriumthiosulfat; KEINE Methämoglobinbildner !
- ☞ Bronchodilatoren
- ☞ ev. Bikarbonat (vernebelt)
- ☞ Methylenblau (nur bei überwiegend durch Methämoglobinämie verursachter Symptomatik)

Fall 4

- ☞ Familie mit 2 Kindern (8- und 11-jährig) essen zusammen mit Nachbarn ein Nacht Mahl mit Pilzen an einem Bärlauchsauce; die Pilze haben sie vom Nachbarn, einem langjährigen Pilzsammler, erhalten.
- ☞ Nach 02:00 Uhr wacht zuerst die Mutter, dann der Vater auf mit Nausea, dann Erbrechen, zunehmend, später auch Diarrhoe. Die Kinder schlafen zu dem Zeitpunkt ruhig.
- ☞ Woran denken?

Pilzvergiftungen

Pilzvergiftungen**Risikoabschätzung**

Lebensgefahr nur bei Knollenblätterpilzvergiftung

Diagnostische Abgrenzung zu anderen Pilzvergiftungen:

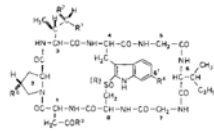
1. Lamellenpilz vs. Röhrling?
2. Herkunft der Pilze?
3. Initialverlauf (Latenzintervall)
4. Symptomatik

Knollenblätterpilzvergiftung



Amanita phalloides
Knollenblätterpilz

α -Amanitin



Knollenblätterpilzvergiftung

Klinik

| | |
|-----------------|---|
| Phase I (5-24h) | keine Symptome |
| Phase II | Gastroenteritis |
| Phase III | symptomarmes Intervall |
| Phase IV | Leberinsuffizienz, Coma hepaticum, Nierenversagen |

Knollenblätterpilzvergiftung

Therapie

1. Magenspülung (>1h), Aktivkohle
2. Aktivkohle repetitiv *oder* Duodenalsonde (mit Absaugen der Galle)
Hohe Einläufe (2x/d), forc. Diurese (?)
3. Silibinin i.v. (20 mg/kg tgl., 3-5 Tage)
ev. NAC
Penicillin i.v. (1 Mio.-IE/kg tgl., 3 Tage)
4. Lebertransplantation

Vielen Dank!

hugo.kupferschmidt@toxinfo.ch

Freiestrasse 16
8032 Zürich
IM NOTFALL 145
TEL +41 44 251 66 66
FAX +41 44 252 88 33
E-MAIL info@toxinfo.ch
INTERNET www.toxinfo.ch
KONTO PC-80-26074-7