

INTOXIKATIONEN	2
Aufnahme des Giftes	2
Ausscheidung des Giftes:	2
Toxikokinetik	2
Pharmakokinetik und Toxikokinetik	2
Resorption	2
Verteilung	3
Klinik und Diagnose	3
Diagnose	4
Klinische Diagnostik	4
Toxikologische Diagnose	4
Wichtige Laborparameter:	4
THERAPIE	5
Sicherung der Vitalfunktionen	5
Minderung der Giftaufnahme	5
Ipecacuanha-Sirup	5
Apomorphin	5
Beschleunigung der Giftelimination	6
Antidote	6
Aktivkohle	6
Weitere gebräuchliche Antidote sind:	7
Anexate ®	7
Narcanti ®	9
SPEZIELLE INTOXIKATIONEN	11
Vergiftungen mit Atropin	11
Ätiologie	11
Symptome	11
Therapie	11
Intoxikation mit Trizyklischen Antidepressiva	11
Symptomatik	11
Therapie	11
Intoxikationen mit Barbituraten	12
Symptome:	12
Therapie	12

INTOXIKATIONEN

Akute Vergiftungen führen zu einer unmittelbaren oder bisweilen indirekten Schädigung eines komplexen biochemischen Systems durch von außen zugeführte Substanzen.

Die Hauptursache bei Vergiftungen des Erwachsenen sind zumeist Suizidversuche. Hierbei spielen Medikamente eine herausragende Rolle (80 %¹). Am häufigsten verwendet werden:

- ☞ Hypnotika
- ☞ Sedativa
- ☞ Tranquilizer
- ☞ Analgetika
- ☞ β -Blocker
- ☞ Digitalispräparate

Da es in der Frühphase meist nicht möglich ist, den Giftstoff sofort zubesimmen, muß die Therapie zunächst symptomatisch sein. Hierbei steht die Wiederherstellung der Vitalfunktionen im Vordergrund.

Aufnahme des Giftes

Die meisten Vergiftungen entstehen durch orale Aufnahme toxischer Substanzen. Faktoren für die Schwere der Vergiftung sind:

- ☞ Art des Giftes
- ☞ Zeitpunkt der Einnahme
- ☞ Füllungszustand des Magens
- ☞ Begleitmedikation
- ☞ Allgemeinzustand

Ausscheidung des Giftes:

Die aufgenommenen Gifte werden entweder über die Nieren ausgeschieden und/oder metabolisiert. Eine herausragende Rolle bei der Elimination spielen die arzneimittelabbauenden Enzymsysteme der Leber. Die entstehenden Metabolite sind meist weniger toxisch als die Ausgangsgifte.

Toxikokinetik

Pharmakokinetik und Toxikokinetik

Die Pharmakokinetik beschreibt mathematisch die zeitlichen Konzentrationsverläufe eines Pharmakons in Plasma, Gewebe und Urin nach einer therapeutischen Dosis. Diese werden bestimmt durch pharmakokinetische Kenngrößen wie Verteilungshalbwertszeit, Eliminationshalbwertszeit, Verteilungsvolumen und renale wie hepatische Clearance. Unter den Bedingungen der Überdosis können sich diese Parameter erheblich ändern, deshalb wurde dafür der Begriff der Toxikokinetik geprägt.

Bei einer Überdosis kann es, anders als bei einer therapeutischen Dosis, zu erheblichen pathologischen Veränderungen von Körperfunktionen kommen, wie z.B. Einschränkung der gastrointestinalen Motilität, einer Minderperfusion der peripheren und - bei sehr schweren Intoxikationen- auch der für die Vitalfunktionen bedeutsamen Gewebe von Leber, Nieren und ZNS.

Resorption

Die Resorptionsgeschwindigkeit hängt unter anderem von der galenischen Zubereitung eines Medikaments ab. Eine Reihe von Medikamenten wie z.B. die Kombination von

¹Lawin, S. 1079

Bromharnstoffderivaten mit Dephenhydramin können Aggregate bilden und im Magen zu steinähnlichen Gebilden verklumpen, die nur sehr langsam aufgelöst bzw. resorbiert werden.

Verteilung

Veränderungen der Plasmaproteinbindung, wie sie durch eine Überdosis entstehen können, wenn z.B. die Plasmaeiweißbindung ein dosisabhängiges Sättigungsphänomen oder eine pH-Abhängigkeit (z.B. Azidose im Schock) aufweist, können die Verteilungsphase beeinflussen. Unter den Bedingungen einer Arzneimittelüberdosis kann es zu einer Modifikation der Plasmaeiweißbindung kommen, wie dies für Acetylsalicylsäure durch Acetylierung von Albumin bekannt ist.

Die Verteilung eines Pharmakons oder einer Noxe zwischen dem Plasmakompartiment und dem Gewebekompartiment wird durch das Verteilungsvolumen beschrieben. Letzteres ist besonders bei basischen oder sauren Substanzen in unterschiedlichem Ausmaß vom pH abhängig, da sich das Verhältnis von ionisiertem zu nichtionisiertem Pharmakon verändert.

Klinik und Diagnose

Angesichts der Vielzahl möglicher toxischer Substanzen sind die Vergiftungssymptome oft nicht eindeutig. Es gibt jedoch Zeichen, die bei akuten exogenen Vergiftungen besonders häufig auftreten und als typisch gelten, besonders wenn sie in Kombination auftreten:

- ☒ **cerebrale Störungen:** Die Vergiftung führt zur Dämpfung der Hirnfunktion mit Bewußtseinsstörungen wie Somnolenz, Sopor und Koma oder aber zur Exitation mit Unruhe, Verwirrtheit und Erregungszuständen bis hin zu generalisierten Krampfanfällen.
- ☒ **Atemstörungen:** Hypnotika, Sedativa und Opioide bewirken eine Dämpfung des Atemzentrums im Gehirn bis hin zum Atemstillstand. Cholinesterasehemmerstoffe führen zusätzlich zu einer peripheren Lähmung der Atemmuskulatur. Weiterhin können bestimmte Gifte eine Schädigung des Lungengewebes hervorrufen, z.B. ätzende Gase oder Herbizide. Mit einem akuten Lungenversagen (ARDS) muß vor allem bei schweren Vergiftungen gerechnet werden.
- ☒ **Herzrhythmusstörungen:** Bradykardie, AV-Block: Digitalis, Lithium, trizyklische Antidepressiva, Insektizide; sinus- oder supraventrikuläre Tachykardien: Sympathomimetika, Anticholinergika, Äthanol, Theophyllin; ventrikuläre Tachykardien: Kokain, Amphetamine, Digitalis, Theophyllin, trizyklische Antidepressiva, Phenothiazine;
- ☒ **akute gastrointestinale Störungen:** Übelkeit, Brechreiz, Erbrechen oder Durchfälle können durch eine Vielzahl toxischer Substanzen ausgelöst werden und sind daher unspezifisch.
- ☒ **auffälliger Geruch:** Chlorierte Kohlenwasserstoffe oder Pilztoxine gehen häufig mit ausgeprägter Übelkeit und Erbrechen einher. Auffälliger Geruch aus dem Mund (Foetor ex ore) kann ebenfalls Hinweis auf eine exogene Vergiftungen sein.
- ☒ **Hautläsionen:** Sie treten v.a. mehrere Stunden nach einer schweren Schlafmittelvergiftung auf, weiterhin durch Einwirkung von Säuren und Laugen, aber auch von Kohlenwasserstoffen. Bei Verdacht auf Drogenintoxikation sollte gezielt nach Einstichstellen gesucht werden.
- ☒ **Störungen der Temperaturregulation:** Je nach Art des Giftes kann es zu einer Hypo- (Alkohol) oder Hyperthermie (Atropin) kommen.
- ☒ **akute Leber- und Nierenschädigungen:** Bestimmte Substanzen wirken hepatotoxisch: hierzu gehören chlorierte Kohlenwasserstoffe, Paracetamol und Amatoxine. Als typisch gilt das symptomfreie Intervall zwischen dem Auftreten der Leberfunktionsstörungen und der Giftaufnahme. Störungen der Blutgerinnung weisen auf eine Beeinträchtigung der Synthese in der Leber hin. Nierenfunktionsstörungen können vor allem durch Analgetika, Schermetalle und Lithiumsalze ausgelöst werden. Allerdings ist es zumeist nicht möglich, aus diesen Störungen allein ein auf die Vergiftung mit einer spezifischen Substanz zu schließen.

Bei bestimmten Vergiftungen entstehen sogenannte toxische Syndrome, d.h. Symptomkombinationen, aus denen aber die zugrundeliegende toxische Substanz nicht eindeutig identifiziert werden kann.

- A) **Narkotisches Syndrom:** Hierbei bestehen Somnolenz oder Koma, Hypoventilation, niedriger Blutdruck, Miose. Die häufigsten Auslöser sind Hypnotika, Narkotika, Opioide und Alkohol.

- B) **Sympathikomimetisches Syndrom:** Dieses Syndrom ist gekennzeichnet durch Exitation, Tachykardie, Blutdruckanstieg, Krämpfe. Auslöser können sein: Kokain, Amphetamin, LSD, Koffein, Theophyllin.
- C) **Anticholinergisches Syndrom:** Dieses Syndrom ist gekennzeichnet durch trockene, warme Haut, Hyperthermie, Tachykardie, weite Pupillen, Halluzinationen. Auslöser sind Belladonna-Alkaloide (z.B. Tollkirschen), Pilztoxine und Antidepressiva.
- D) **Cholinergisches Syndrom:** Bradykardie, Miosis, gesteigerte Bronchialsekretion, Hyperperistaltik des Magen-Darm-Traktes, Durchfälle und Muskelfibrillationen. Auslöser: Pflanzenschutzmittel, Acetylcholin, Pilztoxine.

Diagnose

Die Diagnose ergibt sich häufig aus dem klinischen Bild, während für den direkten Nachweis von Giften eine Reihe von Testverfahren eingesetzt werden.

Klinische Diagnostik

Wichtig ist die gezielte Inspektion der Umgebung nach leeren Arzneimittelpackungen, Arzneimittelpackungen, Flaschen und Gläsern mit verdächtigen Inhalt. Soweit möglich kann auch eine Befragung des Patienten und von Personen am Notfallort durchgeführt werden.

Toxikologische Diagnose

Bei Verdacht auf eine Intoxikation wird ein toxikologisches Screening durchgeführt, das die wichtigsten Arzneimittel und toxischen Substanzen umfaßt. Gebräuchlich sind derzeit Schnelltests, die auf einer Antigen-Antikörper-Reaktion beruhen. Es gibt z.B. den EMI-Test, mit dem folgende Medikamentengruppen im Serum und im Urin nachgewiesen werden können:

- ✓ Barbiturate
- ✓ Benzodiazepine
- ✓ Methaqualon
- ✓ Äthanol
- ✓ Opioide
- ✓ Amphetamine
- ✓ Drogen
- ✓ Phencyklidin

Für den quantitativen Giftnachweis ist ein spezielles toxikologisches Labor erforderlich.

Wichtige Laborparameter:

- ✓ Blutbild
- ✓ Gerinnungsstatus
- ✓ Blutzucker
- ✓ Serumelektrolyte
- ✓ Serumkreatinin und -harnstoff
- ✓ Urinsediment
- ✓ Blutgasanalyse und Säure-Basen-Parameter
- ✓ Leberenzyme
- ✓ Ammoniak
- ✓ Laktat
- ✓ Cholinesterase

THERAPIE

Sicherung der Vitalfunktionen

Oberstes Prinzip jeder Vergiftungsbehandlung ist zunächst die Sicherung der Vitalfunktionen. Unabhängig von der Art der Vergiftung sind Herz-Kreislauf-Funktionen und Atmung zu sichern. Besonders wichtig ist ein Schutz vor Aspiration.
siehe auch unter Reanimation

Minderung der Giftaufnahme

Wurde das Gift über den Magen-Darm-Trakt aufgenommen, so sollte der Magen-Darm-Trakt schnellstmöglich entleert werden, um eine Resorption des Giftes zu verhindern oder zu verlangsamen. Hierzu werden folgende Maßnahmen ergriffen:

- ☒ **provoziertes Erbrechen:** z.B. durch Trinken von Ipecacuanha-Sirup; Voraussetzung ist ein bewußtseinsklarer Patient, der Ausschluß einer Einnahme von Säuren oder Laugen, organischen Lösungsmitteln oder Schaumbildnern.
- ☒ **Magenspülung:** als Indikation gelten der Ausschluß des provozierten Erbrechens, stärkere Bewußtseinstörung oder Bewußtlosigkeit, Einnahme hochtoxischer Substanzen wie Insektizide und Herbizide. Hierbei ist eine Magenspülung auch nach provozierten Erbrechen indiziert.
- ☒ **forcierte Diarrhoe:** Zufuhr hyperosmolarer Lösungen per os und rektal.

Ipecacuanha-Sirup

Wirkstoff:

→ enthält Emetin, das Alkaloid der Brechwurzel

Indikation

→ Erbrechen nach peroraler Giftaufnahme
→ Mittel der Wahl bei Kindern

WM:

Reizung des Gastrointestinaltraktes → Erbrechen

NW:

- ☞ anhaltendes Erbrechen → Gabe von Antiemetika
- ☞ Diarrhoe
- ☞ bei Resorption von Emetin: kardiovaskuläre Nebenwirkungen wie Tachycardie und Vasodilatation bis hin zum Schock

KI:

- ☞ allgemeine Kontraindikationen des forcierten Erbrechens
- ☞ CAVE: cardiale Vorerkrankungen

Besonderheiten:

Wird durch Emetin kein Erbrechen ausgelöst, ist eine Magenspülung indiziert, da durch resorbiertes Emetin o.g. Nebenwirkungen auftreten können.

Apomorphin

Wirkstoff:

→ Morphinabkömmling mit Strukturähnlichkeit zu Dopamin

Indikation

→ Erbrechen nach peroraler Giftaufnahme

WM:

Apomorphin ist ein zentralwirksames Emetikum. Durch Reizung der emetischen Triggerzone in der Medula oblongata kommt es innerhalb von Minuten nach Gabe zum Erbrechen.

NW:

- ☞ anhaltendes Erbrechen → Gabe von Metoclopramid
- ☞ Atemdepression
- ☞ RR-Abfall und Schock
- ☞ Kreislaufversagen
- ☞ zentrale Wirkungen wie Erregung, Euphorie und Krämpfe

KI:

- ☞ allgemeine Kontraindikationen des forcierten Erbrechens
- ☞ Kinder

Besonderheiten:

Die agonistischen Effekte zu Morphin: Übelkeit, Erbrechen, Atemdepression sind mit Naloxon antagonisierbar. Die zentralnervöse Stimulation der D₂-Rezeptoren kann mit Metoclopramid teilweise antagonisiert werden.

Beschleunigung der Giftelimination

Bereits resorbierte Gifte können nur durch sekundäre Verfahren ausgeschieden werden:

- ☒ **forcierte Diurese:** Indikationen sind Barbital, Phenobarbital, Meprobamat, Lithium sowie Substanzen, die zu Häm- und Rhabdomyolyse bei noch erhaltender Nierenfunktion führen.
- ☒ **Hämodialyse:** extrakorporales Verfahren zur Entfernung wasserlöslicher toxischer Substanzen. Das Blut durchfließt ein Membransystem und wird durch Diffusionsaustausch mit einer entsprechenden Dialyseflüssigkeit entgiftet. Dieses Verfahren ist sinnvoll, wenn aufgrund einer Niereninsuffizienz ein forcierte Diurese nicht durchgeführt werden kann und wirkungsvoll, je kleiner das Molekulargewicht des Toxins, je geringer der an Plasmaproteine gebundene Anteil ist und je geringer das Verteilungsvolumen der Substanz..
- ☒ **Hämoperfusion:** extrakorporales Verfahren zur Entfernung toxischer Substanzen aus dem Blut. Das Blut durchströmt eine Hämoperfusionskapsel mit adsorbierendem Material (beschichtete Aktivkohle, neutrale Austauschharze), das die Gifte bindet. Dieses Verfahren kommt zur Anwendung bei der Elimination von Hypnotika, Sedativa, Psychopharmaka und Insektiziden. Voraussetzung ist vorausgegangene primäre Giftelimination.
- ☒ **Plasmaseparation:** Elimination von Plasmaproteinen und von toxischen Substanzen, die an Proteine gebunden sind. Der Plasma wird separatiert und ersetzt.
- ☒ **Plasmaperfusion:** Kombination von Plasmazellseparation und Hämoperfusion. Hierbei wird das vom Patienten getrennte Plasma über eine Absorbereinheit geleitet, danach wieder infundiert.

Diese Verfahren sind nur sinnvoll, wenn auch die pharmalodynamischen und pharmakokinetischen Eigenschaften der toxischen Substanz bekannt sind und außerdem eine Vergiftung entsprechenden Schweregrades vorliegt:

- ☞ Koma ohne Reaktion auf Schmerzreize
- ☞ Kreislaufinsuffizienz und respiratorischer Insuffizienz
- ☞ schwere EEG-Veränderungen

Antidote

Zu unterscheiden ist zwischen lokal zugeführten Antidoten und Antidot, die nach Resorption des Giftes zugeführt werden.

Wichtigstes universalabsorbierendes Antidot ist **Aktivkohle**. Sie bindet Gift physikalisch und verhindert die Resorption.

Aktivkohle

Wirkstoff:

→ gewonnen aus der Verkohlung pflanzlicher Stoffe

Indikation

- ✓ nach induzierten Erbrechen
- ✓ nach Magenspülung

- ✓ alleinig nach leichter Vergiftung
- ✓ ferner: Darminfektionen

WM:

Unselektive Adsorption gelöster Teilchen. Entscheidend ist hierbei die Aktivierung (z.B. durch gesättigten Wasserdampf): durch ein „Anfressen“ der Kohlepartikel wird die Oberfläche enorm vergrößert (500-1500 m²/g) → Zunahme des Adsorptionsvermögens.

NW:

Schwarzfärbung des Stuhls

KI:

nicht bekannt

Besonderheiten:

- ✓ Aktivkohle adsorbiert auch Ipecuanha-Sirup und vermindert die Wirkung, daher erst nach induzierten Erbrechen verabreichen.
- ✓ Aktivkohle sollte immer im Zusammenhang mit Laxantien zur Beschleunigung der Darmpassage gegeben werden, da Kohle obstipiert und die Gifte reversibel bindet.

Weitere gebräuchliche Antidote sind:

Antidot	Vergiftung durch:
Atropinsulfat	Alkylphosphat
Physostigmin	Atropin, trizyklische Antidepressiva
Flumazenil/ Anexate ®	Benzodiazepine
Natriumthiosulfat	Blausäurevergiftung: Amylnitrit oder DMAP
Digitalis-Antitoxin (FAB-AK-Fragmente)	Digitoxin, Digoxin
Protamin	Heparin
Naloxon/Narcanti ®	Opiate
Acetylcystein	Paracetamol

Anexate ®

Wirkstoff:

Flumazenil

Gruppe

Benzodiazepinantagonisten

Indikation:

1. Überdosierung mit Benzodiazepinen (auch als Diagnostik)
2. kurzfristige Aufhebung einer Langzeitsedierung beatmeter Patienten für neurologische Untersuchungen
3. Aufhebung einer paradoxen Reaktion auf Benzodiazepingabe
4. Enzephalopathie bei Coma hepaticum (Indikation umstritten)

Toxikologie der Benzodiazepine

Benzodiazepine stellen die wichtigste Gruppe der Tranquilizer dar. Mit der Entdeckung des Chlordiazepoxids im Jahre 1955 und des Diazepam 1959 gelang es erstmals eine Gruppe von relativ ungefährlichen Sedativa zu entwickeln, die heute weitgehend die Barbiturate verdrängt haben.

Die Abgrenzung der Tranquilizer von anderen Psychopharmaka beruht auf pharmakologisch experimentellen Gesichtspunkten, denn klinisch wirken auch viele andere Medikamente aus anderen Gruppen sedierend oder beruhigend. Tranquilizer unterscheiden sich von den anderen Neuroleptika durch das Fehlen der antipsychotischen Wirkung. Weiterhin wirken sie gleichzeitig antikonvulsiv und muskelrelaxierend, ohne dabei wesentlich die vegetativen Funktionen zu beeinflussen.

Benzodiazepinderivate werden heute in großen Umfang eingesetzt. Sie werden bei oraler Applikation schnell und gut resorbiert. Die therapeutische Breite ist groß. Sie ist um etwa das Zehnfache größer als die der Barbiturate. Im Hinblick auf Intoxikationen gelten diese Drogen als „safe drugs“. Daß diese Medikamentengruppe trotzdem häufig in suizidaler Absicht eingenommen wird, liegt neben der weiten Verbreitung daran, daß einem psychisch Kranken ein Pharmakon in die Hand gegeben wird, von dem er glaubt, er könne sich damit töten. Todesfälle wurden nur vereinzelt und bei Dosen über 700 mg beobachtet. Ausschlaggebend für die Toxizität ist die HWZ. Stoffe, die schnell eliminiert werden, neigen nicht zu Kumulation und sind damit sicher.

Vergiftungssymptome

- ☞ Müdigkeit
- ☞ Nystagmus (Zuckungen der Augäpfel)
- ☞ Ataxie (Störungen der Bewegungskoordination, Torkeln)
- ☞ Sprachstörungen

Möglich ist weiterhin eine Blutdrucksenkung, für die es noch keine Erklärung gibt. Da GABA-erge Synapsen nur im Nervengewebe vorkommen, werden andere Gewebe nicht beeinflusst, und somit sollten Blutdruck und Herzfrequenz unbeeinflusst bleiben.

Das Symptom der Müdigkeit kann wegen der langen Halbwertszeiten mancher Vertreter recht lange anhalten. Die Schläfrigkeit geht jedoch nur selten in tiefere Bewußtlosigkeit über. Aufgrund der muskelrelaxierenden Wirkung besteht gewöhnlich eine ausgeprägte muskuläre Hypotonie mit gedämpften Reflexen.

Da die Verlaufsprognose bei Vergiftungen mit Benzodiazepinen fast immer günstig ist, beschränken sich die Maßnahmen in der Regel auf die primäre Giftentfernung, also Verdünnen, Giftbindung mit Kohle und Abführen mit salinischen Laxantien. Ebenso wichtig ist eine Überwachung von Atmung und Kreislauf.

Von den sekundären Eliminationmaßnahmen kommt die forcierte Diurese nicht in Frage, da sie bei den meisten Benzodiazepinen wirkungslos ist.

WM:

Die Wirkungen der Benzodiazepine können spezifisch durch Anexate® aufgehoben werden. Diese Substanz verdrängt die Benzodiazepine kompetitiv von deren Bindungsstellen am Rezeptor: der Patient erwacht. Atemstörungen werden ebenfalls beseitigt.

Anexate® zählt selbst zur Gruppe der spezifischen Benzodiazepinen (Imidazobenzodiazepin), hat jedoch bei der für die Antagonisierung eingesetzten Dosierung sonst keine Eigenwirkung. In der Notfallmedizin wird Anexate® als diagnostisches Instrument eingesetzt. Bei einem Patienten mit unklarer Bewußtlosigkeit läßt sich eine Vergiftung mit Benzodiazepinen von anderen Ursachen abgrenzen.

Die Hoffnung, Anexate® könne im Rahmen eines Alkoholdelirs oder einer -intoxikation einen Weckeffekt ausüben, wurde durch neuere Studien widerlegt.

Pharmakokinetik

Bei niedriger oraler Verfügbarkeit (25% bei hepatischem first-pass-Metabolismus) nur parenterale Gabe sinnvoll. HWZ ca. 50 Minuten, bei Leberinsuffizienz länger, Verteilungsvolumen 0,95 l/kg, Plasmaproteinbindung 50%, Elimination: hepatischer Metabolismus.

Wirkungseintritt 1 - 2 Minuten nach i.v.-Applikation, Wirkungsdauer abhängig von der Konzentration des eingenommenen Benzodiazepins (kompetitiver Antagonist).

NW:

- ☞ Übelkeit und Erbrechen
- ☞ Angstgefühl
- ☞ RR- und Herzfrequenzschwankungen
- ☞ Entzugserscheinungen bei Benzodiazepinabhängigkeit
- ☞ Herzklopfen bei zu rascher Injektion
- ☞ In sehr hohen Dosen (5 - 100 mg/kgKG) soll von dem Antagonisten auch eine Eigenwirkung (intrinsischer Effekt) im Sinne eines partiellen Antagonisten ausgehen.

KI:

- ☞ Patienten mit Epilepsie, die Benzodiazepine als Zusatzmedikation erhalten.
- ☞ Relativ: Schwangerschaft, Stillzeit, Kinder

Dosierung:

Initial: 0,2 mg Bolus i.v., dann pro Minute jeweils 0,1 mg bis der Patient erwacht.

Gesamtdosis: ca. 1 mg (jedoch wurden selbst bei 100 mg keine Überdosierungserscheinungen beobachtet).

Bemerkungen:

Bei bestehender Leberinsuffizienz ist eine Dosisreduktion notwendig.

Eine ausreichende Nachbeobachtung ist erforderlich, da die HWZ von Flumazenil wesentlich kürzer ist als die der Benzodiazepine.

Ein sehr teures Medikament.

Narcanti®

Wirkstoff:

Naloxanhydrochlorid

Gruppe:

Opioidantagonist

Indikation:

1. völlige oder teilweise Aufhebung opioidinduzierter, zentralnervöser Dämpfungszustände, insbesondere der Atemdepression. Blockiert werden Effekte von natürlichen Opioiden, synthetischen Narkotika, Fentanyl, Dextropropoxyphen, Methadon sowie Pentazocin.
2. als diagnostisches Instrument und Therapie bei Verdacht auf akute Opioidintoxikation.
3. postoperative opioidinduzierte Atemlähmung
4. Alkoholintoxikation

WM:

Naloxon verdrängt die Opiate kompetitiv als Antagonist von allen Opiat-Rezeptor-Subtypen und hebt alle zentralen und peripheren Effekte des Morphins auf:

- ☞ Analgesie
- ☞ Atemlähmung
- ☞ Sedierung
- ☞ Miosis
- ☞ herabgesetzte Reflexe

Opiode bewirken eine reduzierte Acetylcholinfreisetzung, die durch Naloxon ebenfalls teilweise aufgehoben wird.

Bei Analgetika, die eine vom Morphin stärker abweichende Grundstruktur aufweisen, den Opioiden jedoch pharmakologisch gleichwertig sind, ist die Giftwirkung zwar durch Naloxon aufhebbar, die hierfür erforderliche Dosis ist jedoch häufig höher.

Zu dieser Substanzklasse zählen:

- ✓ Pentazocin
- ✓ Dextropropoxyphen
- ✓ Tilidin
- ✓ Nefopan

Da bei der akuten Alkoholintoxikation ebenfalls Opiatrezeptoren besetzt werden, untersucht man in klinischen Studien die Wirksamkeit von Naloxon.

Pharmakokinetik

Die orale Bioverfügbarkeit ist gering aufgrund des „first-pass-effects“, daher ist nur eine parenterale Gabe sinnvoll; HWZ 1 - 1,5 h, Verteilungsvolumen 5 l/kg, Plasmaproteinbindung 50%, Elimination: hepatische Oxidation und Glukuronidierung, Wirkungseintritt 1 - 2 Minuten nach i.v.-Applikation, Wirkungsdauer abhängig von der Konzentration des ausgeführten Opioides (bei üblichen Dosen 15 - 90 Minuten).

NW:

- ☞ zentralnervöse Störungen (Schwindel, Schwitzen, Tremor)
- ☞ Erbrechen
- ☞ Tachykardie, Asystolie

- ☞ Blutdruckanstieg
- ☞ Auslösung von Entzugssymptomen bei bestehender Opiatabhängigkeit, sekundär damit kardiozirkulatorische Effekte.

KI:

- ☞ mit Vorsicht in der Schwangerschaft (plazentagängig)
- ☞ vorbestehende Herzerkrankungen
- ☞ Risikoabschätzung bei bestehender Opiatabhängigkeit

Dosierung:

Bei Opioidüberdosierung nach dem Titrationsverfahren Dosierung nach Wirkung mit initial 1 - 5 Amp. = 0,4 - 2 mg, Wiederholung nach 3 Minuten bis zu 3 mal möglich.

Postoperativ: fraktionierte Gabe von $\frac{1}{4}$ - ! Amp. = 0,1 - 0,4 mg i.v.

Bei Alkoholintoxikation sind sehr unterschiedliche Dosen erforderlich (in Einzelfällen werden bis zu 70 Amp. gegeben), deshalb Titrationsverfahren.

Bemerkung:

Aufgrund der kurzen HWZ ist eine Nachbeobachtung unerlässlich, ggf. Nachinjektion.

Eine Mischung mit hochmolekularen oder alkalischen Lösungen muß vermieden werden.

Nach Gabe von 10 mg Naloxon ohne Wirkungseintritt ist eine Opioidüberdosierung fraglich.

SPEZIELLE INTOXIKATIONEN

Vergiftungen mit Atropin

Ätiologie

Atropinvergiftungen findet man bei Kindern besonders nach dem Genuß der Tollkirsche. Vergiftungen im Erwachsenenalter können nach dem Genuß von Pilzen (*Amantia pantherina*) auftreten, die atropinähnliche Substanzen enthalten.

Symptome

- ☞ gerötete, trockene, heiße Haut, Durst (durch Hyperthermie), Leukozytose
- ☞ Pupillen weit (Mydriasis), Akkomodationsstörungen
- ☞ Tachykardie
- ☞ Erregung, die in Halluzinationen übergehen kann;

Therapie

Die allgemeine Therapie bei Vergiftungen² ist wichtiger als die Injektion von Antidoten! Magenspülung mit einer rosa gefärbten (1:5000) Lösung von Kaliumpermanganat, zum Schluß große Menge Carbo medicinalis. Forcierte Diurese bei liegendem Blasenkatheter. Keine Medikamente gegen die Hyperthermie, nur physikalische Maßnahmen; Zimmer abdunkeln wegen der fehlenden Reaktion der Pupillen auf Licht. Bei Erregung Diazepam. Bei bedrohlicher Tachykardie auf suffizientes Atemminutenvolumen achten (ggf. Sauerstoffzufuhr), Versuch mit β -Blockern.

Intoxikation mit Trizyklischen Antidepressiva

Suicidale Vergiftungen werden deshalb häufiger gesehen, weil der Suicidversuch in der zweiten Phase der anflutenden Wirkung des Antidepressivums gerade mit dem Antidepressivum unternommen wird. Wegen der anticholinergen Wirkungskomponente besteht kaum Gefahr des Erbrechens und der Aspiration. Die Pupillen sind eng (zentrale Erregung!), Blutdruck und Körpertemperatur meist, nicht immer, erhöht. Gefahr besteht durch Arrhythmien und durch Krämpfe. Wegen der langen Halbwertszeit kann eine mehrtägige Intensivbehandlung erforderlich sein, wobei die Bestimmung der Plasmakonzentration die Abschätzung erleichtert.

Symptomatik

- ✓ anticholinerges Syndrom
- ✓ Herzrhythmusstörungen
- ✓ Schock

Therapie

symptomatisch:

- ✓ Magenspülung, dann Aktivkohle
- ✓ forcierte Diarrhoe
- ✓ Blasenkatheder (Sphincterspasmus)
- ✓ Antikonvulsiva, z.B. Diazepam

Bei den tricyclischen Antidepressiva ist forcierte Diurese unwirksam, da die Metabolisierung fast vollständig hepatische erfolgt. Hämodialyse oder Hämo-perfusion sind ebenfalls unzureichend, da großes, scheinbares Verteilungsvolumen.

²Wellhörner S.429

Intoxikationen mit Barbituraten

Barbituratintoxikationen zählen in den zivilisierten Ländern zu den häufigsten Todesursachen.

Symptome:

zentral

- ☠ Bewußtseinsstörung bis tiefes Koma
- ☠ Atemdepression bis zentrale Atemlähmung → Hauptgefahr ist die Hypoventilation mit Hypoxie
- ☠ Verlust des Muskeltonus, Reflexabschwächung bis Areflex
- ☠ EEG-Abflachung bis hin zur Nulllinie
- ☠ Abnahme der Körpertemperatur bis hin zur Hypothermie
- ☠ Mydriasis (unter Hypoxie oder als Folge eines Hirnödems)

kardiovaskulär

Hypotonie bis Schock durch Vasodilatation, neg. Inotropie

Abhängig von Dosis und mißbrauchtem Barbiturat erfolgt der Todeseintritt nach einigen Stunden im protrahiertem Kreislaufversagen, oder auch erst nach einigen Tagen in allgemeiner Anoxie, Hypothermie, Nierenversagen und massiver Störungen des Wasser-, Elektrolyt- und Säure/Basenhaushaltes.

Therapie

- ☞ Reanimationsschema
- ☞ ausreichende Oxygenierung sichern, ggf. Intubation/Beatmung
- ☞ Magenspülung unter Intubationsschutz, anschließend Aktivkohle
- ☞ forcierte Diurese (Osmodiurese, Furosemid)
- ☞ Alkalisierung des Harns (Natriumbicarbonat)
- ☞ Korrektur des Wasser-, Elektrolyt- und Säure/Basenhaushaltes
- ☞ Hämo-perfusion/-dialyse bei sehr ausgeprägter Intoxikation und langer Narkosedauer