

Giftentfernung in der klinischen Toxikologie

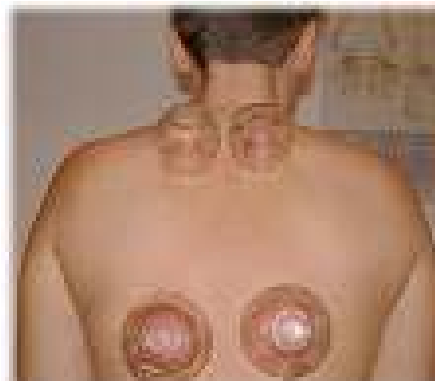
„*Evidence-based*“ oder
therapeutischer
Aktionismus ?

F. Eyer

Abteilung für Toxikologie

II. Medizinische Klinik - MRI

Entgiftung ?



Dekontaminationsverfahren

- *Primäre Dekontamination*
 - Induziertes Erbrechen
 - Magenspülung
 - Single-Dose Aktivkohle
 - Laxantien
 - Darmspülung
- *Sekundäre Dekontamination*
 - Alkalische Diurese
 - Multiple-Dose Aktivkohle
 - Seromucosaler Transport
 - Hämodialyse/
Hämoperfusion/
Hämodiaperfusion

Induziertes Erbrechen - Ipecac



- Effektives Emetikum
- Signifikante Reduktion von Markersubstanzen im GIT
Eddleston et al., Ann Emerg Med 2003; 42(3):359-364
- Hohe Variabilität der Wiederfindung in experimentellen Studien sowie ausgeprägte Zeitabhängigkeit
- Klinische Studien belegen keine Verbesserung des Patienten-outcomes
Krenzelok et al J Toxicol Clin Toxicol 2004; 42:133-143 Position statement: Ipecac syrup
- „The use should be abandoned“ Krenzelok et al., Toxicol Lett 2002;127:299-305
- Ausnahme: Bewusstseinsklarer Patient, innerhalb 60 Minuten, potentiell letale Dosis (aber: klinischer Benefit unklar !)

Magenspülung

- „Cornerstone in the management of poisoning emergencies“
- Fokus zahlreicher klinischer Studien auf Markersubstanzen gerichtet, nicht auf Patientenoutcome
- Weder experimentelle noch klinische Studien unterstützen die generelle Anwendung

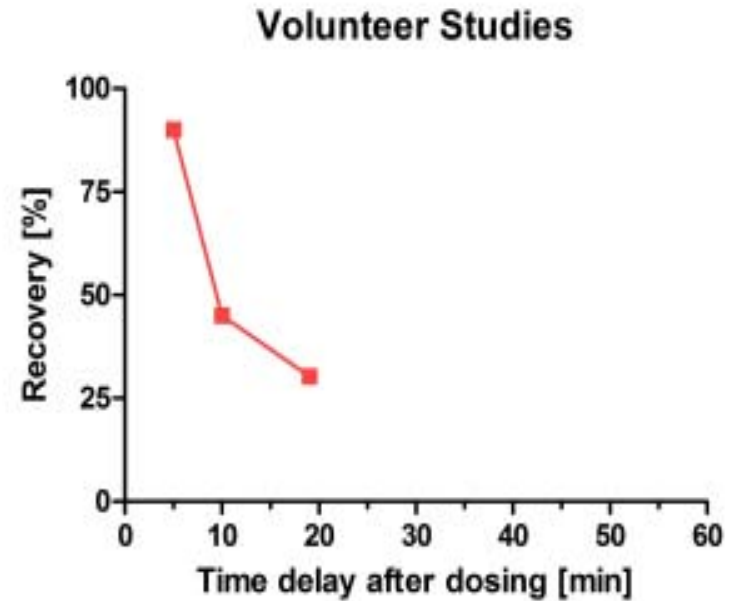
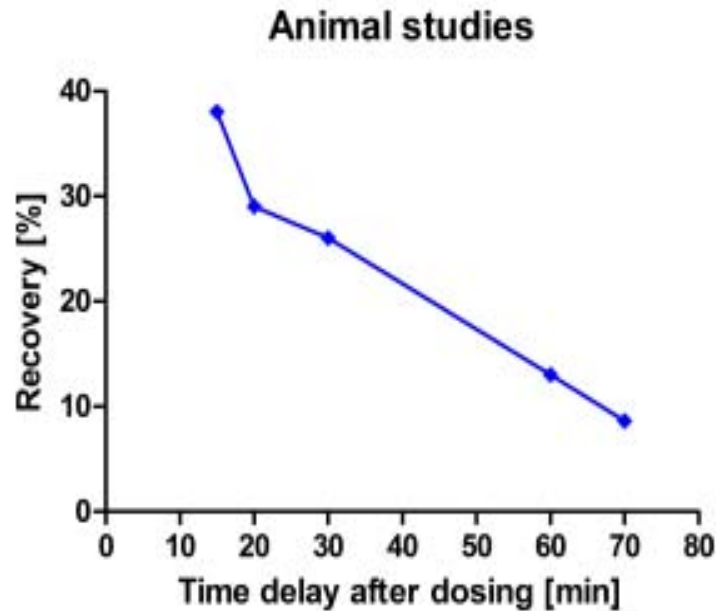
Kulig et al., 2004 Position statement: gastric lavage J Toxicol Clin Toxicol 42: 933-943
- „To be considered“:
 - 1h-Regel sowie Einnahme einer lebensbedrohlichen Giftmenge

Vale et al., 1997/Kulig 2004: Position statement: gastric lavage J Toxicol Clin Toxicol 35: 711-719
- Klinischer Benefit in keiner kontrollierten Studie gesichert

Merigian et al., Am J Emerg Med 1990; 8:479-483
- „If lavage is considered appropriate....it is essential...that the staff...should be experienced in its execution“

Kulig et al., 2004 Position statement: gastric lavage J Toxicol Clin Toxicol 42: 933-943

Magenspülung – Radionuklid Tc99m



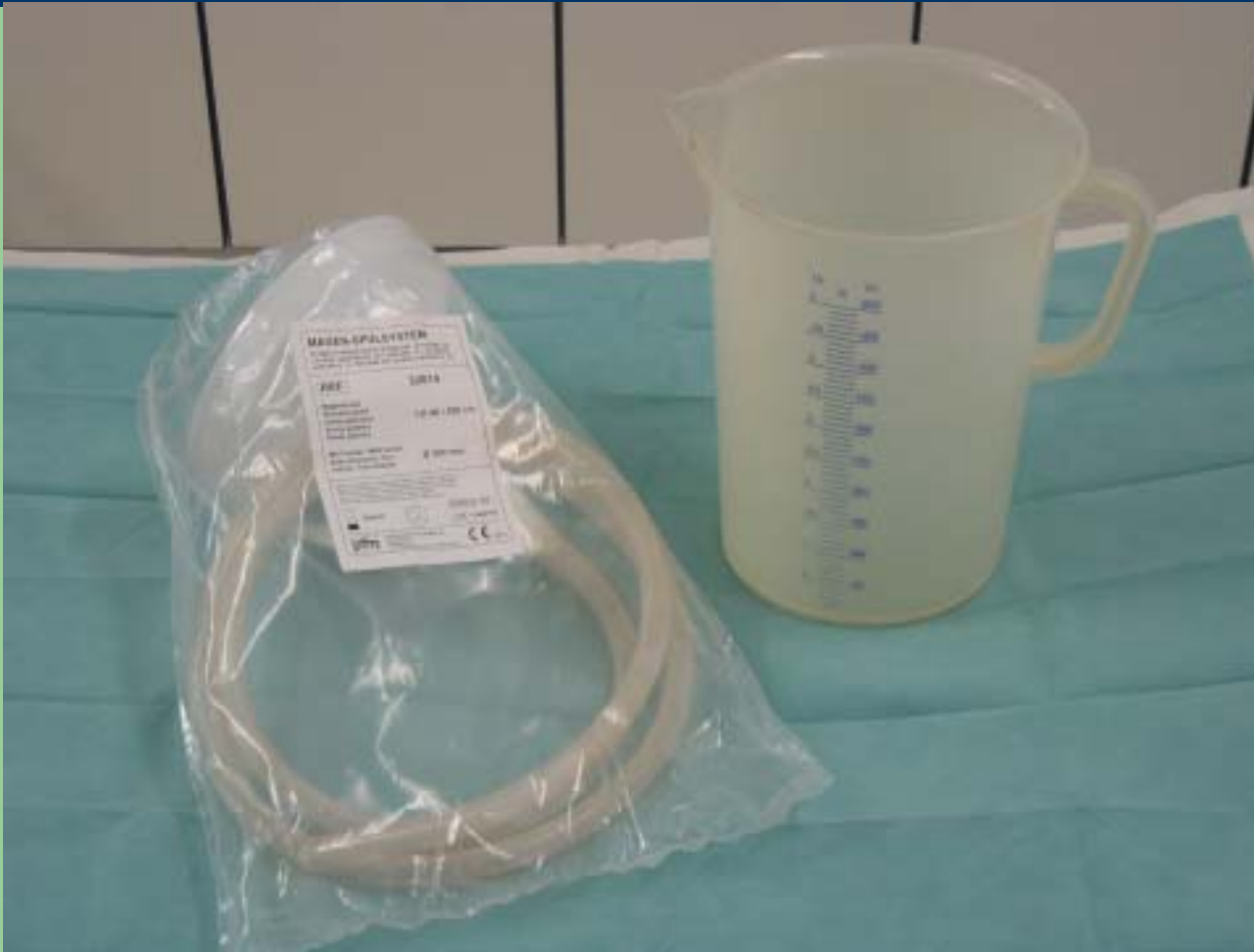
Magenspülung – Indikation / Kontraindikation

- Indikation:
 - Fenster zwischen Ingestion und Spülung < 60min
 - Potentiell lebensbedrohliche Substanz und Dosis
- Kontraindikation:
 - Keine gesicherten Atemwege bei fehlenden Schutzreflexen
 - Ingestion von ätzenden Substanzen (Säuren, Laugen)
 - Ingestion von Kohlenwasserstoffverbindungen
 - Patienten mit Blutungs- oder Perforationsrisiko

Magenspülung - Durchführung

- Gesicherte Atemwege, orale / nasotracheale Intubation
- Bauchlage, Linksseitenlage, Kopf-Tieflage (20°)
- Tubus 36-40 Fr. Erwachsene (24-28 Fr. Kinder)
- Nasogastrale Sonde insuffizient!
- Lagekontrolle
- 300 ml NaCl 0.9% als Bolus/ Wasser, 38°C

Magenspülung



Magenspülung – Durchführung Teil 1



Magenspülung – Durchführung Teil 2



Single-dose Aktivkohle

- Rationale: Bindung von Toxinen, Minimierung der Absorption und damit theoretisch Reduktion von Morbidität und Mortalität.
- Dosierung: AC:Toxin = 10:1; AC 1g/kg KG
- Voraussetzung: AC hat Kontakt mit Toxin
- Verbesserung bzgl. Patientenoutcome nicht belegt
- Studien an Freiwilligen: Effektivität der AC nimmt mit der Zeit ab, Applikation innerhalb der 1. Stunde empfohlen

Chyka et al., 1997 Position statement: single-dose activated charcoal J Toxicol Clin Toxicol 35: 721-741



Laxantien

- Simultane Anwendung von Laxantien/AC ist der „gegläubte“ Standard (Sorbitol / Mg⁺⁺-/Na⁺-Sulfat)
 - Verbesserung der Schmackhaftigkeit der AC, Beschleunigung der Passage, Verhinderung einer Reabsorption
- Keine Evidenz für die gleichzeitige Anwendung von AC mit Laxantien [Barceloux et al., 1997: J Toxicol Clin Toxicol 35: 743-752.](#)
- „There is absolutely no role for the use of cathartics in the management of the poisoned patient, its use without merit and constitutes a risk in unstable patients“

[Position Paper: cathartics 2004: J Toxicol Clin Toxicol 42:243-253](#)

Orthograde Darmspülung (WBI)

- Osmotisch balancierte PEG-ES; 500-2000 ml/h
- Interferenz mit der Absorptionskapazität der AC (z.B. PEG), Flüssigkeits- und Elektrolytverschiebungen
Tenenbein et al., 2004: J Toxicol Clin Toxicol 42: 843-854
- Kein Routineverfahren Krenzelok et al., 2002: Toxicol Lett 127: 299-305.
- Keine Daten bzgl. Verbesserung des Patientenoutcome
Tenenbein et al., 1997/2004: Position statemen: whole bowel irrigation. J Toxicol Clin Toxicol 35: 753-762.
- Erwägen (Daten von Studien an Freiwilligen): Ingestion retardierter Substanzen / Eisen / Body packer

Tenenbein et al., 2004: Position statemen: whole bowel irrigation. J Toxicol Clin Toxicol 42: 843-854

Sekundäre Entgiftungsverfahren



(Forcierte) alkalische Diurese I

- Entwickelt, in einer Zeit in der HD oder andere extrakorporale Methoden nicht verfügbar waren
- Rationale:
 - Erhöhter Filtratfluss im Nephron führt durch kürzere Kontaktzeit zur Minderung der Reabsorption
 - Durch Veränderung des Urin-pH werden acide Toxine ionisiert und damit nicht reabsorbiert
 - Für effektive Ionisation muss Urin-pH in etwa Blut-pH um eine Einheit übersteigen

Alkalische Diurese II

- Beschleunigung der renalen Elimination von:
 - Chlorpropamid (Dextrose äquipotent)
 - 2,4-dichlorophenoxyacetat* (+UF 600 ml/h)
 - Diflunisal
 - Fluoride(*) (Volunteer studies)
 - MTX
 - Phenobarbital (MDAC Behandlung 1. Wahl)
 - Salicylate* (die nicht Kriterien für HD erfüllen)

Proudfoot et al., 2004; J Toxicol Clin Toxicol 42; 1-26

Multiple-dose activated charcoal I

- 25-50 g AC alle 4-6 h
- Rationale: Toxine in systemisch toxischer Konzentration
 - Mit signifikanter enterohepatischer Zirkulation
 - Mit signifikanter seromukosaler Sekretion
- Aber: trotz deutlicher Reduktion der Toxin-Halbwertszeit und Zunahme der Toxin-Clearance bisher keine überzeugende Evidenz für eine reduzierte Morbidität und Mortalität

Multiple-dose activated charcoal II

- Nachgewiesene Effektivität ($t_{1/2}$ und CI) für
 - Carbamazepin Brahmi et al. 2006: Am J Emerg Med. 2006 Jul;24(4):440-3.
 - Dapsone
 - Phenobarbital
 - Chinin / Chinidin
 - Theophyllin
- Keine Anwendung von Abführmitteln±MDAC
- Offene Fragen bzgl. seromukosalen Transportwegen:
 - Einfluss MDR1-Genprodukt P-Glykoprotein (P-gp)
 - Induktion/Inhibition Greiner et al., 1999 J Clin Invest; 104:147-153
 - Signifikante Exsorption für welche Substanz gesichert ?

Hämodialyse / Hämooperfusion



Hämodialyse / Hämooperfusion

- Voraussetzung für effektive Elimination:
 - Geringe Plasmaproteinbindung
 - Geringe endogene Clearance
 - Kleines Verteilungsvolumen
 - Begrenzte Molekülgrösse
 - HP: Bindung an Aktivkohle

Hämodialyse / Hämooperfusion

- Allgemein akzeptierte Anwendung bei
 - Salicylatvergiftung (HD/HP)
 - Toxischen Alkoholen (Methanol / Ethylenglykol / Isopropanol) (HD)
 - Valproat-Intoxikation (HD)
 - Lithium-Intoxikation (HD)
 - Phenobarbital-Intoxikation (HD/HP)
 - Aluminium (HP)
 - Theophyllin (HP)

Was bleibt ? - oder „Take-home message“

- Induziertes Erbrechen / Magenspülung: nur in abs. Ausnahmefällen bei bek. Ind. / KI
- Alkalische Diurese für ausgesuchte Substanzen theoretisch sinnvoll (engm. Kontrolle Elyte!)
- MDAC ja (unter Beachtung der KI)
- HD/HP nur für wenige, ausgesuchte Toxine sinnvoll in Kenntnis der pharmakokin. Kenndaten des Toxins
- Gut geplante, prospektive multizentrische Studien mit Endpunkt Morbidität/Mortalität erforderlich!



**Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit !**