

Die Toxidromsonne als diagnostisches Instrument im Schockraum

Christoph Hüser, Michael Bernhard, Henning Biermann, Ingmar Gröning,
Bernhard Kumle, Mark Michael, Stefanie Bentele

Angaben zur Veröffentlichung / Publication details:

Hüser, Christoph, Michael Bernhard, Henning Biermann, Ingmar Gröning, Bernhard Kumle, Mark Michael, and Stefanie Bentele. 2024. "Die Toxidromsonne als diagnostisches Instrument im Schockraum." *Notfall + Rettungsmedizin*.
<https://doi.org/10.1007/s10049-024-01410-6>.

Notfall Rettungsmed
<https://doi.org/10.1007/s10049-024-01410-6>
Angenommen: 6. Oktober 2024

© The Author(s) 2024



Die Toxidromsonne als diagnostisches Instrument im Schockraum

Christoph Hüser^{1,2} · Michael Bernhard³ · Henning Biermann⁴ · Ingmar Gröning⁵ · Bernhard Kumle^{6,7} · Mark Michael³ · Stefanie Bentele^{8,9}

¹ Schwerpunkt Klinische Akut- und Notfallmedizin, Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Universität zu Köln, Köln, Deutschland; ² Klinik II für Innere Medizin: Nephrologie, Rheumatologie, Diabetologie und Allgemeine Innere Medizin, Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Universität zu Köln, Köln, Deutschland; ³ Zentrale Notaufnahme, Universitätsklinikum Düsseldorf, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Deutschland; ⁴ Zentrum für Klinische Akut- und Notfallmedizin, Uniklinik RWTH Aachen, Aachen, Deutschland; ⁵ Klinik für Notfallmedizin, Krankenhaus Maria-Hilf, Krefeld, Deutschland; ⁶ Klinik für Akut- und Notfallmedizin, Schwarzwald-Baar Klinikum, Villingen-Schwenningen, Deutschland; ⁷ Medical Life Science, Campus Schwenningen, Furtwangen University, Schwenningen, Deutschland; ⁸ Zentrale Notaufnahme und IV. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Augsburg, Universität Augsburg, Augsburg, Deutschland; ⁹ Notfallmedizinisches Trainingszentrum in Singen, NOTIS e. V., Engen, Deutschland

Zusammenfassung

Während akute Intoxikationen häufige Notfallereignisse darstellen, sind Vergiftungen mit einigen spezifischen Toxinen so selten, dass regelhaft kaum klinische Erfahrung mit der Identifikation und dem Management dieser Vergiftungen vorliegt. Jedoch kann eine Therapieverzögerung lebensbedrohlich sein. Toxidrome helfen, die Vergiftungssymptome schneller einzuordnen und eine zielgerichtete Diagnostik und Therapie rascher zu initiieren. Die Toxidromsonne ermöglicht, Untersuchungsbefunde und Leitsymptome intuitiv einem Toxidrom zuzuordnen und dadurch rasch eine spezifische Therapie einzuleiten. Die Toxidromsonne dient als Instrument zur strukturierten Herangehensweise bei intoxikierten Patienten und ist insbesondere für den Einsatz bei kritisch erkrankten Patienten im Schockraum geeignet.

Schlüsselwörter

Vergiftungssyndrome · Notaufnahme · Intoxikation · Nichttraumatologische Schockraumversorgung · Antidot

Zusatzmaterial online

Die Online-Version dieses Beitrags (<https://doi.org/10.1007/s10049-024-01410-6>) enthält die Toxidromsonne als PDF zum Download. Bitte scannen Sie den QR-Code



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Hintergrund

Akute Intoxikationen sind ein häufiger Grund für die Inanspruchnahme medizinischer Notfallstrukturen weltweit. Dabei unterscheiden sich Ursache, Aufnahmeart und Substanzen im internationalen Vergleich: Während Alkohol, Benzodiazepine oder Antidepressiva in Westeuropa die am häufigsten verwendeten Substanzen sind, werden Notfallmediziner in Asien hingegen häufiger mit Intoxikationen durch Pestizide konfrontiert [24, 27, 31]. Bei bis zu 15 % der in Notaufnahmen vorgestellten Intoxikationen ist eine intensivmedizinische Behandlung notwendig [18, 27]. Bei etwa 5 % der

Patienten, die einer nichttraumatologischen Schockraumversorgung bedürfen, liegt eine akute Intoxikation als Ursache zugrunde [4]. Intoxikationen gehören zu den Top-3-Differenzialdiagnosen bei unklarem Koma [26]. Schon bei etwa 20 % der Fälle kommt es bei wachen Patienten zu klinisch relevanten Abweichungen zwischen angegebenen und eingenommenen Toxinen, Medikamenten oder schädigenden Substanzen, während viele Patienten, die eine Versorgung im Schockraum benötigen, nicht mehr in der Lage sind anzugeben, ob und welche Toxine, Medikamente oder schädigenden Substanzen sie eingenommen haben [4, 21]. Dies stellt die versorgenden Ärzte vor

Tab. 1 Tabellarische Übersicht über typische Toxidrome

Toxidrom	Pupillen	ZNS	Temp.	Haut + Schleimhaut	HF	AF	Darmmotilität	Antidot	Initialdosis*	Beachte	Weitere Behandlung
Cholinerg Acetylcholinesterasehemmer wie z. B. Parathion (E 605) oder Sarin, Tabun	Miotisch	Meist ↓	↔	Sehr feucht	↓	↓	↑	Atropin	1 mg i.v.	Bolusdosis alle 5 min verdoppeln bis Kontrolle der Bronchorrhö	Ggf. Intubation und Beatmung, Durchbrechen von Krampfanfällen
Opioid z. B.: Heroin, Fentanyl	Miotisch	↓	↔ → ↓	↔	↓	↓	↓	Naloxon	0,1–0,2 mg i.v.	Titrierte Gabe, Ziel: ausreichende Spontanatmung, kurze HWZ	Ggf. Intubation und Beatmung
Hypnotisch-sedativ z. B.: Benzodiazepine, GHB	↔ → mydriatisch	Koma	↔	↔	↔ → ↓	↔ → ↓	↔	Erwäge Flumazenil	0,2–0,5 mg i.v.	Krampfschwelle	–
Anticholinerg z. B.: TCA, Dimenhydrinat, Pflanzen	Mydriatisch	Verwirrung – Agitation – Koma	↑	Trocken	↑	↑	↓	Phystostigmin	0,5–2 mg i.v., in 0,5 mg-Schritten titrieren	Bei schwerem zentralem anticholinergem Syndrom (ZAS)	Benzodiazepine bei mildem ZAS ggf. ausreichend
Sympathomimetisch z. B.: Crystal, Speed, Metamphetamin	Mydriatisch	Agitation – Aggression – seltener Koma	↑	Feucht	↑	↑	↔	Kein spezifisches Antidot	–	Hohes Aggressionspotential	Benzodiazepine bei Agitation, Urapidil bei persistierender Hypertension, ggf. externe Kühlung
Serotonerg z. B.: MAO-Hemmer, SSRI	Mydriatisch	Agitation – seltener Koma	↑	Feucht	↑	↑	↔ → ↓	Kein spezifisches Antidot	–	–	Symptomatisch

AF Atemfrequenz, GHB γ-Hydroxybuttersäure, HF Herzfrequenz, i.v. intravenös, MAO-Hemmer Monoaminoxidasehemmer, SSRI selektive Serotonin-reuptake-Inhibitoren, TCA trizyklische Antidepressiva, ZNS zentrales Nervensystem
 *Orientierungswerte für eine Initialdosis für Normalgewichtige Erwachsene

eine große Herausforderung, da die „toxinspezifische“ Therapie prognoserelevant sein kann.

Merke: Fehlende Informationen über das zugeführte oder eingenommene Toxin können zu Therapieverzögerung und Prognoseverschlechterung führen.

Hilfestellung durch Toxidrome

Auch wenn die meisten Intoxikationen in Europa Mischintoxikationen sind, bei denen eine Diagnostik mit Toxidromen nicht immer zielführend ist (z. B. „street drugs“ als Mischung aus Kokain, Polamidon, Heroin, Benzodiazepinen und Pregabalin), kann bei einigen unklaren Vergiftungen die auslösende Substanzgruppe anhand des klinischen Untersuchungsbefunds identifiziert werden [5, 17]. Diese als Toxidrome bezeichneten Syndrome werden in der wissenschaftlichen Literatur als Hilfe zur Identifikation der Toxine beschrieben und meist in Form von Tabellen dargestellt ([15, 23]; **Tab. 1**). Der Nachteil dieser Darstellungsweise besteht darin, dass hier zwar die Befunde für ein Toxidrom übersichtlich ablesbar sind, jedoch die Identifikation des Toxidroms anhand der vorliegenden Symptome für den Anwender unübersichtlich ist. In der Notaufnahme ist gerade bei Unkenntnis oder Unsicherheit bezüglich des vorliegenden Toxidroms eine Darstellung hilfreich, mittels derer der Anwender möglichst leicht von den klinischen Befunden auf das Toxidrom und damit die Substanzgruppe schließen kann.

Die Toxidromsonne als Diagnostikum

Als praktische Hilfe im (prä-)klinischen Alltag und für Schulungszwecke wurde deshalb ein erster Entwurf der Toxidromsonne im Notfallmedizinischen Trainingszentrum in Singen (NOTIS e.V.) konzipiert und im Verlauf mit dem Advanced-Critical-Illness-Life-Support (ACiLS)-Instruktorenteam der Deutschen Gesellschaft Interdisziplinäre Notfall- und Akutmedizin (DGINA) weiterentwickelt (**Abb. 1**).

Mithilfe der Toxidromsonne ist eine Herangehensweise an intoxikierte Patienten auf zwei unterschiedlichen Wegen möglich:

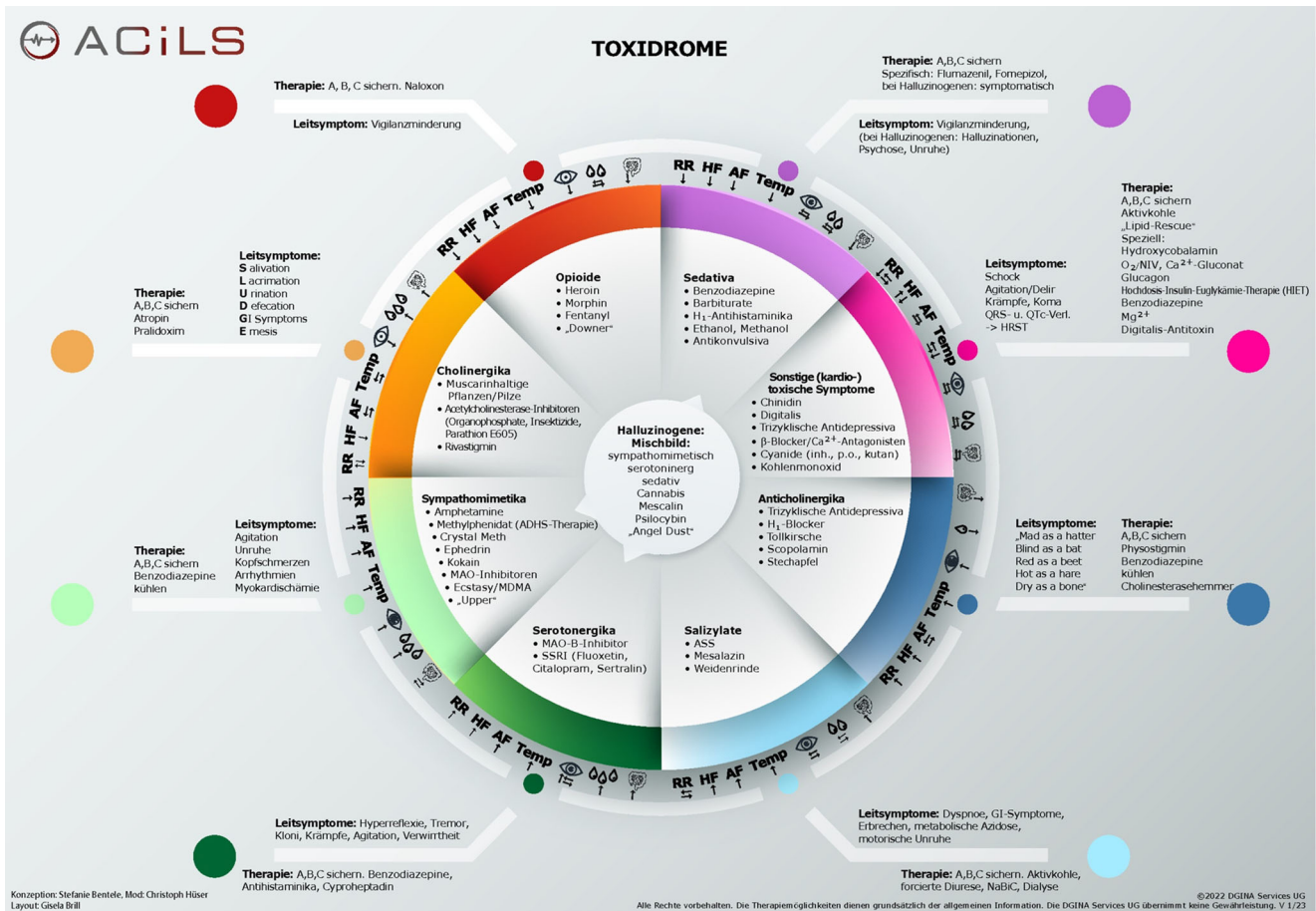


Abb. 1 ▲ Toxidromsonne. Innen (*hellgrau*): Toxine/Substanzen. Außen: typische Vitalparameter, Leitsymptome, Therapie. Ist das **Toxin nicht bekannt**, wird nach dem Ausschlussverfahren vom Leitsymptom und dem vorliegenden klinischen Befund von außen nach innen gelesen. Bei **bekanntem Toxin** arbeitet man sich von innen nach außen über die (zu erwartenden) Vitalparameter und Symptome bis zur Therapie vor. Toxine, die vorwiegend mit Vigilanzminderung/Somnolenz einhergehen, werden zwischen 9 und 3 Uhr (*gelb, rot, violett, magenta*) dargestellt. Vergiftungen mit Anticholinergika (marineblau) sind diametral zum cholinergen Toxidrom angeordnet (mit gegenteiligen peripheren Symptomen wie beim cholinergen Syndrom). Intoxikationen mit Salizylaten (5 Uhr, *hellblau*) gehen häufig mit Tinnitus, Hyperventilation, metabolischer Azidose, motorischer Unruhe, Vigilanzminderung und ggf. auch Schocksymptomatik einher. Auf Position 7 und 8 Uhr (*hell-, dunkelgrün*): sympathomimetisches und serotonerges Toxidrom: teils überschneidende Syndrome, die mit Tachykardie, Schwitzen und Hypertonie sowie mit weiten Pupillen einhergehen. Im innersten Kern der Toxidromsonne sind die Substanzen dargestellt, die häufig ein Mischbild aus verschiedenen Toxidromen vereinen: Halluzinogene: Die symptomatische Therapie erfolgt hier nach vorherrschendem klinischem Bild. *ADHS* Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Störung, *ASS* Acetylsalizylsäure, *AF* Atemfrequenz, *GI-Symptome* gastrointestinale Symptome, *HF* Herzfrequenz, *HRST* Herzrhythmusstörungen, *MAO-B-Inhibitor* Monoaminoxidase-B-Inhibitoren, *MDMA* 3,4-Methylendioxy-N-methylamphetamin, *NaBic* Natriumbicarbonat, *NIV* nichtinvasive Beatmung, *RR* Blutdruck, *SSRI* selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer, *Temp* Temperatur. Ein PDF der Toxidromsonne zum Download finden Sie an der Online-Version dieses Artikels

1. *Bei bekanntem/identifiziertem Toxin:* Hier kann im „Kern“ der Toxidromsonne (Abb. 1: weiß-grauer Bereich) die Substanz aufgesucht werden. Folgt man dem „Strahl“ nach außen, kann man die (zu erwartenden) typischen klinischen Befunde in Piktogrammen oder Vitalparametern ablesen. Leitsymptome (außen) sind teilweise mit einem Merkspruch hinterlegt. Hierdurch ist ein Ausblick auf mögliche „noxentypische“ Komplikationen

- wie Krampfanfälle, Agitation oder Rhythmusstörungen möglich. In der äußersten Schicht sind die wichtigsten Stichpunkte zur Therapie aufgelistet.
2. *Bei unklarem/unbekanntem Toxin:* Hier können die klinisch erhobenen Befunde mit den Leitsymptomen im äußersten Zirkel und Piktogrammen im mittleren Zirkel korreliert und, dem Sonnenstrahl nach innen folgend, das jeweilige Toxidrom mit möglichen

auslösenden Substanzen identifiziert werden.

Merke: Die Toxidromsonne bildet zwei Herangehensweisen an intoxikierte Patienten ab: 1. Toxin unbekannt → Ablesen von Leitsymptomen, infrage kommenden Noxen und deren Therapie. 2. Toxin bekannt → Ablesen von zu erwartenden Symptomen, Komplikationen und Therapie.

In der oberen Hälfte der Toxidromsonne (um die Orientierung zu vereinfachen, wird die Sonne im Folgenden wie eine Uhr gelesen, d. h. zwischen 9 und 3 Uhr: gelb, rot, violett, magenta) sind Toxidrome dargestellt, welche führend mit einer Vigilanzminderung einhergehen (■ **Abb. 1**). Hier ist neben der Opiatintoxikation auch die Vergiftung mit Sedativa eingeordnet. Ähnlich dem Opiattoxidrom kommt es auch beim cholinergen Toxidrom zu Vigilanzminderung bis Koma, Bradyknoe und engen Pupillen. Vergiftungen mit kardiotoxischen Substanzen führen häufig sekundär zu einer Vigilanzminderung, unterscheiden sich jedoch von den anderen Toxidromen typischerweise durch das Vorliegen eines Schocks.

Bei Vergiftungen mit Anticholinergika findet man die gegenteiligen peripheren Symptome des cholinergen Syndroms, sie können auch mit Vigilanzminderung, meist jedoch mit Desorientiertheit einhergehen. Das Toxidrom ist daher auf der Sonne spiegelbildlich zum cholinergen Toxidrom angeordnet (■ **Abb. 1**: 4 Uhr, marineblau). Auf der Position 7 und 8 Uhr (■ **Abb. 1**: hell- und dunkelgrün) finden sich mit dem sympathomimetischen und serotonergen Toxidrom zwei klinisch ähnliche und sich auch teils überschneidende Syndrome, die mit Tachykardie, Schwitzen und Hypertonie sowie insbesondere beim sympathomimetischen Toxidrom mit weiten Pupillen einhergehen. Intoxikationen mit Salizylaten (■ **Abb. 1**: 5 Uhr, hellblau) zeigen ebenfalls ein typisches klinisches Bild, häufig mit Tinnitus, Hyperventilation, metabolischer Azidose, motorischer Unruhe, Vigilanzminderung und ggf. auch Schocksymptomatik.

Im innersten Kern der Toxidromsonne sind grafisch die Substanzen dargestellt, die häufig ein Mischbild aus verschiedenen Toxidromen vereinen und weit gefasst als Halluzinogene bezeichnet werden. Hier erfolgt die symptomatische Therapie nach vorherrschendem klinischem Bild.

Einsatz der Toxidromsonne im Schockraum

Insbesondere bei kritisch kranken Patienten ist eine zügige und strukturierte Herangehensweise zur raschen Stabilisierung lebensbedrohlicher Zustände erforderlich, die z. B. nach dem (PR_E-)AUD²IT-Algorithmus

erfolgen kann [13]. Nach der Erstversorgung nach ABCDE erhält man in der Anamnese und Untersuchung Informationen über stattgehabte Ereignisse oder Einnahme- bzw. Expositionsmodalitäten, welche für die Suche nach Differenzialdiagnosen nützlich sind. Besteht der Verdacht auf eine Intoxikation, kann die Toxidromsonne zur Einordnung der Befunde und Identifikation eines Toxidroms hilfreich sein, um weitere diagnostische und therapeutische Maßnahmen abzuleiten und die zielgerichtete Therapie schnellstmöglich zu beginnen.

Merke: Die Toxidromsonne als Diagnostikinstrument kann helfen, durch Identifikation der wahrscheinlich verursachenden Substanzgruppe einen rascheren Therapiebeginn einzuleiten.

Toxidrome und deren Therapie

Cholinergika

Beim cholinergen Toxidrom kommt es zu einer Hemmung der Acetylcholinesterase und damit zu einem Überwiegen von Acetylcholin im synaptischen Spalt. Dies führt zu einer vermehrten Stimulation von muskarinergen Acetylcholinrezeptoren, wodurch es unter anderem durch Steigerung des Parasympathikotonus zu einer „Rest-&-digest“-Reaktion (Speicheln, Bronchorrhö, Bronchokonstriktion, Miosis, Einnässen, Erbrechen und im Verlauf Bradykardie sowie Bradyknoe) kommt [14]. Zudem führt die Stimulation der nikotinergen Acetylcholinrezeptoren zu Faszikulationen bis hin zu einer peripheren Muskelschwäche oder -lähmung. Zentralnervös kommt es zu Vigilanzminderung bis hin zum Koma sowie zu Krampfanfällen. Ausgelöst wird das Toxidrom in der Regel durch Organophosphate wie das Insektizid Parathion (E 605[®]) oder auch chemische Kampfstoffe wie Sarin oder Nowitschok [28]. Gefährlich für die Patienten ist vor allem das auf drei Wegen induzierte respiratorische Versagen (B-Problem) durch Kombination von zentraler Atemlähmung, peripherer Atemmuskulaturschwäche und Bronchorrhö mit Bronchokonstriktion. Klinisch sind die Patienten am ganzen Körper nass, weshalb das Toxidrom auch „das nasse Toxidrom“

(„the wet toxidrome“) genannt wird [12]. Therapeutisch werden Krampfanfälle mit Benzodiazepinen kontrolliert und die zentrale sowie periphere Muskelschwäche durch eine Notfallnarkose, endotracheale Intubation und kontrollierte Beatmung behandelt. Gegen die Wirkung auf die muskarinergen Acetylcholinrezeptoren hilft die Atropingabe in steigender Dosierung, bis die Bronchorrhö kontrolliert ist [1]. Zudem wird in der Regel mit Oximen (z. B. Obidoxim, Pralidoxim) versucht, die Acetylcholinesterase zu regenerieren, der klinische Nutzen ist jedoch fraglich und hängt vom Toxin, dessen Dosis und Einnahmezeitpunkt ab [11].

Merke: Das cholinerge Toxidrom („rest & digest“) wird auch als „the wet toxidrome“ bezeichnet. Die Therapie besteht in Atropin und ggf. Oximen.

Opioide

Auch beim Opioidtoxidrom besteht eine Bradyknoe bis Apnoe, Miosis und Vigilanzminderung [15]. Es gehört zu den häufigsten Toxidromen und auch wenn in Europa im Vergleich zu den USA keine Opioidkrise besteht, sind Opiode die für die meisten Drogentoten in der Europäischen Union verantwortliche Substanz [30]. Je nach Schwere wird eine Sauerstoffgabe oder künstliche Beatmung notwendig, zudem kann der atemdepressive Effekt durch Gabe von Naloxon antagonisiert werden. Dabei hängt die optimale Naloxondosierung vom konsumierten Opiat und dessen Dosis ab. Ein ideales Dosisschema besteht ebenso wenig wie Untersuchungen, die Vorteile der zusätzlichen Naloxongabe zur rein symptomatischen Therapie zeigen [8]. Aufgrund der kürzeren Wirkdauer von Naloxon gegenüber der vieler Opiate ergibt sich die Notwendigkeit einer kontinuierlichen Überwachung der Vitalparameter sowie ggf. der repetitiven Verabreichung. Die optimale Dosierung hängt vom eingenommenen Opiat, dessen Dosis und Einnahmezeitpunkt ab und kann daher nicht antizipiert werden, die Gabe erfolgt deshalb titriert nach Wirkung [25].

Sedativa/Hypnotika

Das sedativ-hypnotische Toxidrom äußert sich in Verwirrtheit bis Koma oder Stupor. Blutdruck, Herz- und Atemfrequenz sowie die Temperatur sind typischerweise normal bis mild erniedrigt, Pupillen und Haut variabel. Als häufigste Auslöser sind hier Ethanol, Benzodiazepine und die sog. Z-Substanzen (Zolpidem, Zaleplon, Zopiclon) zu nennen [23]. Alle diese Substanzen haben über unterschiedliche Mechanismen eine Wirkverstärkung des Neurotransmitters γ -Aminobuttersäure (GABA) gemein, Ethanol und Methanol bewirken zusätzlich eine Glutamatrezeptorblockade.

Vergiftungen mit den toxischen Alkoholen Methanol oder Ethylenglykol führen initial zu einer Rauschsymptomatik ähnlich dem Ethanolrausch, aber im Verlauf kommt es durch Verstoffwechslung zu toxischen Abbauprodukten zu einer metabolischen Azidose mit positiver Anionenlücke und substanzspezifischen Schädigungen. Bei Methanol kommt es typischerweise zu Sehstörungen bis Blindheit, während bei Ethylenglykol eine akute Nierenschädigung bis hin zur Dialysepflichtigkeit im Vordergrund steht. Beide Substanzen führen zudem bei schweren Vergiftungen zu Vigilanzminderung bis Koma und können letal verlaufen, weshalb eine rasche spezifische Therapie eingeleitet werden sollte. Behandelt wird in beiden Fällen durch die Hemmung der Alkoholdehydrogenase mithilfe von Ethanol oder dem Alkoholdehydrogenase(ADH)-Inhibitor Fomepizol und in schweren Fällen auch durch Einsatz von Dialyseverfahren [6].

Problematisch an diesem Toxidrom ist, dass viele verschiedene Substanzen dieses auslösen und eine Vigilanzminderung zudem Endstrecke sehr vieler Vergiftungen ist. In der Theorie wird das sedative Toxidrom von anderen Toxidromen durch das Fehlen weiterer vegetativer Veränderungen wie Tachykardie oder Hyperreflexie abgegrenzt, in der Praxis können diese jedoch z.B. bei agitiertem Patienten auch bei sedativem Toxidrom vorliegen, insbesondere wenn noch nicht das Vollbild der Intoxikation vorliegt. Wird eine Mono-intoxikation mit Benzodiazepinen oder Z-Substanzen vermutet oder eine Mischintoxikation ohne autonome Symptome oder

Hyperreflexie als Hinweis auf andere Toxidrome, kann das Antidot Flumazenil als reversibler kompetitiver Antagonist erwogen werden [24].

Sonstige (kardio-)toxische Substanzen

Viele schwere Vergiftungen mit Kalziumkanalblockern, Betablockern, trizyklischen Antidepressiva, aber auch Eibe oder Eisenhut führen zu kardialen Versagen durch Herzrhythmusstörungen oder Pumpkraftverlust. Andere Pflanzen- oder Pilzgifte wie das Colchicin der Herbstzeitlosen oder das Amatoxin im Knollenblätterpilz führen im Frühstadium zu gastrointestinalen Symptomen und unbehandelt zu (Multi-)Organversagen, Koma und Tod. Während bei Kenntnis der einzelnen Substanz spezifische Maßnahmen wie die Gabe von Silibinin, Natriumbicarbonat, Magnesiumsulfat oder eine Hochdosisinsulintherapie möglich sind, bestehen die Therapieoptionen bei Unkenntnis der Substanz und kardiovaskulärem Versagen in der Gabe von Katecholaminen, bei breiten QRS-Komplexen der versuchsweisen Gabe von Natriumhydrogencarbonatbolus, als Rescue-Strategie dem Erwägen von Lipidemulsion und/oder dem Einsatz einer venoarteriellen extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO; [19, 24]).

Chemische Asphyxien (z.B. Kohlenmonoxid, Cyanid in Rauchgas z.B. bei Zimmerbränden) führen im schweren Stadium zunächst zu einem Bewusstseinsverlust und anschließend zu Krampfanfällen und Kreislaufversagen. Cyanide werden oral und inhalativ schnell resorbiert, binden leicht an dreiwertiges Eisen, welches im Körper in Met-Hb und in der Cytochrom-C-Oxidase der Mitochondrien vorkommt. Hier kommt es zu einer Blockade der Atmungskette durch Hemmung der oxydativen Phosphorylierung mit verminderter oder aufgehobener Adenosintriphosphat(ATP)-Produktion, Gewebehypoxie und schließlich zum Tod des Patienten [14]. Neben der hoch dosierten Sauerstoffgabe bei Cyanid- und Methämoglobinbildnerintoxikation ist die Gabe von Antidoten, zum Beispiel Cyanocobalamin (5 g in je 100 ml NaCl 0,9% über 15 min intravenös, bei schweren Intoxikationen erneute Gabe von 5 g oder initial 10 g

[z.B. bei Periarrest], 70 mg/kg für Kinder) bei Cyanidintoxikation und Methylenblau 1–2 mg/kg bei Methämoglobinbildnern, entscheidend [29].

Anticholinergika

Beim anticholinergen Toxidrom kommt es durch eine kompetitive Hemmung der muskarinergen Acetylcholinrezeptoren zu einer Hemmung des Parasympathikus und der sympathisch vermittelten Schweißproduktion [15, 23]. Dies macht sich klinisch durch weite Pupillen, eine warme, trockene Haut und Schleimhäute mit im Extremfall trockenen Achselhöhlen sowie Sinustachykardie, verminderte Darmmotilität bis hin zum Harn- und Stuhlverhalt bemerkbar. Diese peripheren anticholinergen Syndrome können häufig toleriert oder symptomatisch behandelt werden. Viele typische auslösende Substanzen wie trizyklische Antidepressiva, Antihistaminika der ersten Generation oder Pflanzen wie die Engelstropfen, Tollkirsche und Stechapfel können jedoch die Blut-Hirn-Schranke überwinden und dadurch ein zentrales anticholinerges Syndrom (ZAS) mit schwerem Delir bis hin zum Koma auslösen. Die Gabe des Antidots Physostigmin bei Trizyklischkavergiftung als reversibler Inhibitor der Acetylcholinesterase wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Die Hauptnebenwirkung von Physostigmin ist dabei eine cholinerge Wirkung bei Überdosierung, die durch Schwitzen, Erbrechen und selten Bradyarrhythmien oder Krampfanfälle gekennzeichnet ist [2, 3]. Bradyarrhythmien und Krampfanfälle treten jedoch bei <1% der Gaben auf und vor allem, wenn gar kein anticholinerges Syndrom bestand. Deshalb sollte die Gabe nicht ex juvantibus erfolgen.

Merke: Das zentrale anticholinerge Syndrom (ZAS) kann mit schwerem Delir oder Koma einhergehen. Therapie: Physostigmin.

Salizylate

Vergiftungen mit Salizylsäure werden in Deutschland meist durch Einnahme von Acetylsalizylsäure (ASS) oder Methylsalizylsäure, welche hochkonzentriert z.B. in

Wintergrün-Öl oder ausländischen Tigerbalsamprodukten vorkommt, ausgelöst. Initial kommt es zu Tinnitus, Übelkeit sowie Erbrechen und durch eine direkte Stimulation des Atemzentrums zu einer Hyperventilation. Im Verlauf kommt es durch Entkopplung der oxidativen Phosphorylierung zu einem Temperaturanstieg und einer metabolischen Azidose sowie nichtkardiales Lungenödem, zerebralem Ödem mit Verwirrung, Krampfanfällen sowie Koma und Kreislaufversagen [20]. Mehr als die Hälfte aller Intoxikierten zeigen in der Blutgasanalyse (BGA) eine gemischte respiratorische Alkalose und metabolische Azidose mit erhöhter Anionenlücke. Etwa 20% weisen eine rein respiratorische Alkalose und weitere 20% eine hyperchlorämische Azidose mit normaler Anionenlücke auf (über mehrere kompensatorischen Mechanismen der Niere bzw. Messinterferenzen an der Anode einiger BGA-Geräte). Therapeutisch ist die Gabe von Aktivkohle, sofern nicht kontraindiziert, so schnell wie möglich einzuleiten und alle vier Stunden zu wiederholen. Zudem kann eine endoskopische Bergung bei Einnahme von ASS-Tabletten in potenziell tödlicher Dosis (etwa ab 500 mg/kg) erwogen werden, da die Tabletten zur Pharmakobezoarbildung neigen. Eine Evidenz für den Nutzen dieser Therapie fehlt aber bislang. Eine Blut- und Urinalkalisierung zur besseren Elimination und Verzögerung des Übertritts über die Blut-Hirn-Schranke sollte durchgeführt werden (1 ml/kg Natriumbicarbonat 8,4% Bolus, dann Gabe von z.B. 150 ml Natriumbicarbonat 8,4% in 1000 ml Glukose 5% mit Ziel-Urin-pH > 7,5 und Ziel-Blut-pH ca. 7,5). Bei schweren Intoxikationen (z.B. Vigilanzminderung, Sauerstoffpflicht) wird eine Dialyse zur Giftelimination empfohlen [16].

Serotonergika

Das serotonerge Toxidrom ist durch Sinustachykardie, Erregungszustände, gesteigerte Körpertemperatur, Mydriasis und (meist mäßige) Hypertonie gekennzeichnet. Häufig ist der Verlauf mild, im Extremfall können aber auch Krampfanfälle und Koma auftreten. Klinisch auffällig ist die gesteigerte muskuläre Erregbarkeit mit gesteigerten Reflexen bis hin zu Kloni.

Die „Hunter-Serotonin-Toxicity“-Kriterien können bei der Diagnosefindung helfen und beispielsweise das klinisch ähnliche maligne neuroleptische Syndrom differenzialdiagnostisch abgrenzen [10]. Okuläre Kloni sind dabei sehr typisch für ein serotonerges Toxidrom. Auslöser ist meistens die gleichzeitige Einnahme mehrerer in den Serotoninhaushalt eingreifender Medikamente, schwere Fälle typischerweise durch die Kombination aus Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRI) mit einem Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer) oder Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Hemmer (SNRI; [7]). Die Therapie ist supportiv und gleicht der des sympathomimetischen Toxidroms. Manche Autoren empfehlen bei schweren Symptomen und unzureichender Wirkung von Benzodiazepinen Cyproheptadin als Antidot, ein Antihistaminikum mit antiserotonergen Eigenschaften [22].

Sympathomimetika

Beim sympathomimetischen Syndrom kommt es fast immer durch Konsum von Drogen (z.B. Amphetamine, Metamphetamine, Kokain, Cathinone) zu einer deutlichen Steigerung des Sympathikotonus mit einer „Fight-or-flight“-Reaktion. Die Patienten sind tachykard, hyperten und agitiert bis delirant, im Extremfall treten ein Koma und Krampfanfälle auf. Da körperliche Erschöpfungszustände nicht bemerkt werden, besteht nicht selten eine Exsikkose und Rhabdomyolyse mit ihren Komplikationen (Hyperkaliämie, akute Nierenschädigung) und schwere Hyperthermie > 40°C. Weitere typische und gefährliche Komplikationen dieses Toxidroms sind Hirnblutungen, ischämische Schlaganfälle, ein akutes Koronarsyndrom und Hyponatriämien im Rahmen eines Syndroms der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH). Als wichtigste Maßnahme gilt die Kontrolle der Agitation, hier ist meist die (hoch dosierte) Benzodiazepingabe empfohlen. Die Gabe von Antipsychotika wie Haloperidol oder Droperidol ist ebenfalls möglich [9]. Bei ausreichender Sedierung sinken Körpertemperatur, Blutdruck und Herzfrequenz häufig ausreichend, ansonsten kann hier unterstützend beispielsweise Urapidil oder Clonidin eingesetzt werden.

Merke: Die Steigerung des Sympathikotonus beim sympathomimetischen Toxidrom („fight or flight“) kann zu schweren Komplikationen wie Rhabdomyolyse, zerebralen Schlaganfällen oder myokardialer Ischämie führen.

Limitationen

Die Toxidromsonne wurde in ihrer Entwicklung bereits mehrfach überarbeitet. Auch nach Erscheinen der aktuell vorliegenden Version erfolgt durch unsere Arbeitsgruppe eine kontinuierliche Weiterentwicklung auf Basis der ersten Erfahrungen in der praktischen Anwendung, der Anwendung im ACILS-Kurssystem und weiterer Validierungen. Eine wissenschaftliche Evaluation ist jedoch bislang nicht erfolgt. Rückmeldungen aus verschiedenen Kursen und der Praxis zeigen jedoch, dass eine Visualisierung der Toxidrome anhand der Toxidromsonne eine bessere Merkhilfe darstellt als gewöhnliche Tabellen und damit über eine hohe Anwenderfreundlichkeit verfügt. Einschränkend kann eine übersichtliche Visualisierung komplexer Systeme niemals den Anspruch auf Vollständigkeit erheben, und aufgrund der Vereinfachung müssen kleinere Ungenauigkeiten in der Visualisierung toleriert werden. Zudem musste eine Auswahl der abzubildenden Toxidrome getroffen werden. Diese erfolgte aus einer Abwägung der Häufigkeit, Gefährlichkeit, Intervenier- und Identifizierbarkeit des jeweiligen Toxidroms. So wurden neben den klassischen Toxidromen auch Vergiftungen mit Salizylaten, kardiotoxischen Substanzen und Halluzinogen ergänzt, spezifische Intoxikationen blieben aus Gründen der Übersichtlichkeit in der Grafik trotz mitunter hoher Letalität unerwähnt, wie die Intoxikation mit Colchicin oder Amatoxin. Darüber hinaus sind die angegebenen Befunde, wie Änderungen der Vitalparameter und Pupillenweite, nicht für alle Substanzen innerhalb eines Toxidroms einheitlich, sondern können im Einzelfall abweichen und stellen somit ebenfalls eine bestmögliche Näherung an die Realität dar. Der Anwender ist aufgerufen, sich weiterer Hilfsmittel, beispielweise des Kontakts mit Giftnotrufzentralen, zu bedienen. Die Diskussion über die Integration fehlender Substanzen sowie die möglichst realitätsgetreue Darstellung der einzelnen klini-

schen Befunde sind wichtiger Bestandteil zukünftiger Untersuchungen im Rahmen des Weiterentwicklungsprozesses der Toxidromsonne.

Fazit

- Die Toxidromsonne dient der Visualisierung der typischen Befunde, auslösenden Substanzen und wichtigsten Therapieschritte bei häufigen kritischen Vergiftungen.
- Sie stellt nicht nur eine Merkhilfe und ein „teaching tool“ dar, sondern kann auch im praktischen Alltag helfen, ein vorliegendes Toxidrom zu identifizieren und eine zielgerichtetere Behandlung bereits im Schockraum zu initiieren.
- Eine weitere Überarbeitung und wissenschaftliche Evaluation sollten folgen.

Korrespondenzadresse



Stefanie Bentele

Zentrale Notaufnahme und IV. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Augsburg, Universität Augsburg
Stenglinstr. 2, 86156 Augsburg, Deutschland
Stefanie.Bentele@uk-augsburg.de

Biografie

Stefanie Bentele Oberärztin Zentrale Notaufnahme am Universitätsklinikum Augsburg, Fachärztin für Anästhesiologie, Zusatzbezeichnung Intensivmedizin, Klinische Akut- und Notfallmedizin, Notfallmedizin, Palliativmedizin, Taucherärztin (GTÜM Diplom 2a)

Danksagung. Die Autoren danken Frau Gisela Brill für die grafische Umsetzung und die kontinuierliche Weiterentwicklung der Toxidromsonne. Ebenso bedanken sich die Autoren herzlich bei allen NOTIS e. V.- und ACiLS-Kursabsolventen für deren hilfreiche Kommentare und Anmerkungen zur Weiterentwicklung der Toxidromsonne. Auch danken die Autoren dem DGINA Notfallcampus für die Überlassung der Abbildung der Toxidromsonne zu Publikationszwecken.

The toxidromes sun as a diagnostic instrument in the resuscitation room

While acute poisonings in general are common emergencies, poisonings with some specific toxins are extremely rare; thus, there is little clinical experience with their identification and management. Lacking experience in toxin identification and management may, however, lead to delayed treatment and increased mortality. Toxidromes can help to identify the substance, the right diagnostic pathway, and the correct therapeutic intervention. The “toxidromes sun” structures and visualizes leading symptoms and diagnostic results so that one can intuitively identify the corresponding substance group and initiate specific treatment. The toxidromes sun serves as a valuable tool for a structured approach to poisoned patients and is particularly suitable for use in the resuscitation room management of critically ill patients.

Keywords

Toxin-specific syndromes · Emergency department · Poisoning · Nontraumatic resuscitation · Antidote

Funding. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. C. Hüser, M. Bernhard, H. Biermann, I. Gröning, B. Kumle, M. Michael und S. Bentele geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Abedin MJ, Sayeed AA, Basher A et al (2012) Open-label randomized clinical trial of atropine bolus injection versus incremental boluses plus infusion for organophosphate poisoning in Bangladesh. *J Med Toxicol* 8:108–117
2. Arens AM, Kearney T (2019) Adverse effects of physostigmine. *J Med Toxicol* 15:184–191
3. Arens AM, Shah K, Al-Abri S et al (2018) Safety and effectiveness of physostigmine: a 10-year retrospective review. *Clin Toxicol* 56(2):101–107
4. Bernhard M, Kumle B, Wasser C et al (2023) Epidemiology, background, facts and figures on nontraumatic resuscitation room management of critically ill patients. *Notf Rett Med* 26(7):473–481
5. Brandenburg R, Brinkman S, De Keizer NF et al (2017) The need for ICU admission in intoxicated patients: a prediction model. *Clin Toxicol* 55(1):4–11
6. Brent J, Mc Martin K, Phillips S et al (2001) Fomepizole for the Treatment of Methanol Poisoning. *N Engl J Med* 344(6):424–429
7. Chiew AL, Buckley NA (2022) The serotonin toxidrome: shortfalls of current diagnostic criteria for related syndromes. *Clin Toxicol* 60(2):143–158
8. Chou R, Korthuis PT, Mc Carty D et al (2017) Management of suspected opioid overdose with naloxone in out-of-hospital settings: a systematic review. *Ann Intern Med* 167(12):867–875
9. Connors NJ, Alsakha A, Larocque A et al (2019) Antipsychotics for the treatment of sympathomimetic toxicity: A systematic review. *Am J Emerg Med* 37(10):1880–1890
10. Dunkley EJC, Isbister GK, Sibbritt D et al (2003) The Hunter Serotonin Toxicity Criteria: simple and accurate diagnostic decision rules for serotonin toxicity. *Qjm* 96(9):635–642
11. Eddleston M, Chowdhury FR (2016) Pharmacological treatment of organophosphorus insecticide poisoning: the old and the (possible) new. *Br J Clin Pharmacol* 81(3):462–470
12. Eddleston M, Chowdhury FR (2021) Organophosphorus poisoning: the wet opioid toxidrome. *Lancet* 397(10270):175–177
13. Gröning I, Hoffmann F, Biermann H et al (2021) Das (PR_E-)AUD2IT-Schema als Rückgrat für eine strukturierte Notfallversorgung und Dokumentation nichttraumatologischer kritisch kranker Schockraumpatienten. *Notf Rett Med* 25(7):491–498
14. Henretig FM, Kirk MA, McKay CA (2019) Hazardous Chemical Emergencies and Poisonings. *N Engl J Med* 380(17):1638–1655
15. Holstege CP, Borek HA (2012) Toxidromes. *Crit Care Clin* 28(4):479–498
16. Juurlink DN, Gosselin S, Kielstein JT et al (2015) Extracorporeal treatment for salicylate poisoning:

- systematic review and recommendations from the EXTRIP workgroup. *Ann Emerg Med* 66(2):165–181
17. Kovacic V, Kvartuc L, Mikacic M et al (2023) Clinical and demographic features with outcome predictors of adult patients with acute intoxication admitted to a medical intensive care unit in the Mediterranean part of Croatia. *Toxicol Res* 12(4):626–634
 18. Kristinsson J, Palsson R, Gudjonsdottir GA et al (2008) Acute poisonings in Iceland: a prospective nationwide study. *Clin Toxicol* 46(2):126–132
 19. Maier S, Rösner L, Saemann L et al (2024) Extracorporeal Membrane Oxygenation in Intoxication and Overdoses: A Systematic Review. *Thorac Cardiovasc Surg* 72(04):288–295
 20. Palmer BF, Clegg DJ (2020) Salicylate Toxicity. *N Engl J Med* 382(26):2544–2555
 21. Pohjola-Sintonen S, Kivistö KT, Vuori E et al (2000) Identification of Drugs Ingested in Acute Poisoning: Correlation of Patient History With Drug Analyses. *Ther Drug Monit* 22(6):749–752
 22. Poian LR, Chiavegatto S (2023) Serotonin Syndrome: The Role of Pharmacology in Understanding Its Occurrence. *Cureus* 15(5):e38897. <https://doi.org/10.37759/cureus.38897>
 23. Rasimas J, Sinclair CM (2017) Assessment and management of toxidromes in the critical care unit. *Crit Care Clin* 33(3):521–541
 24. Rasimas JJ, Kivovich V, Sachdeva KK et al (2020) Antagonizing the errors of history: bedside experience with flumazenil. *Toxicol Commun* 4(1):25–39
 25. Rzasa Lynn R, Galinkin J (2018) Naloxone dosage for opioid reversal: current evidence and clinical implications. *Ther Adv Drug Saf* 9(1):63–88
 26. Schmidt WU, Ploner CJ, Lutz M et al (2019) Causes of brain dysfunction in acute coma: a cohort study of 1027 patients in the emergency department. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 27:1–9
 27. Siedler S, Trageser HB, Grensemann J et al (2022) Akute Intoxikationen auf der Intensivstation: Eine 10-Jahres-Analyse. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 117(2):129–136
 28. Steindl D, Boehmerle W, Körner R et al (2021) Novichok nerve agent poisoning. *Lancet* 397(10270):249–252
 29. Thompson JP, Marrs TC (2012) Hydroxocobalamin in cyanide poisoning. *Clin Toxicol* 50(10):875–885
 30. Van Amsterdam J, Pierce M, Van Den Brink W (2021) Is Europe facing an emerging opioid crisis comparable to the US? *Ther Drug Monit* 43(1):42–51
 31. Zhang Y, Yu B, Wang N et al (2018) Acute poisoning in Shenyang, China: a retrospective and descriptive study from 2012 to 2016. *BMJ Open* 8(8):e21881

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.