

Redaktion

C. Erley, Berlin
M. Haubitz, Fulda
U. Heemann, München
J. Hoyer, Marburg



CrossMark



3 Punkte sammeln auf ...

springermedizin.de/ eAkademie

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildungseinheit steht Ihnen als e.CME und e.Tutorial in der Springer Medizin e.Akademie zur Verfügung.

- e.CME: kostenfreie Teilnahme im Rahmen des jeweiligen Zeitschriftenabonnements
- e.Tutorial: Teilnahme im Rahmen des e.Med-Abonnements

Zertifizierung

Diese Fortbildungseinheit ist mit 3 CME-Punkten zertifiziert von der Landesärztekammer Hessen und der Nordrheinischen Akademie für Ärztliche Fort- und Weiterbildung und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Hinweis für Leser aus Österreich

Gemäß dem Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) der Österreichischen Ärztekammer werden die in der e.Akademie erworbenen CME-Punkte hierfür 1:1 als fachspezifische Fortbildung anerkannt.

Kontakt und weitere Informationen

Springer-Verlag GmbH
Springer Medizin Kundenservice
Tel. 0800 77 80 777
E-Mail: kundenservice@springermedizin.de

CME Zertifizierte Fortbildung

S. Herget-Rosenthal¹ · J. T. Kielstein²

¹ Medizinische Klinik, Rotes Kreuz Krankenhaus, Bremen, Deutschland

² Medizinische Klinik V – Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Städtisches Klinikum, Braunschweig, Deutschland

Nephrologie trifft Toxikologie Akute Nierenschädigungen durch Intoxikationen und mehr

Zusammenfassung

Die Niere kann infolge einer akuten oder chronischen Intoxikation geschädigt werden, und die eingeschränkte Nierenfunktion ist evtl. das erste Symptom der Intoxikation, was auch für plötzliche Störungen des Säure-Basen-Haushalts zutrifft. Die Niere kann aber auch ein wesentliches Organ zur Toxinelimination sein, z. B. bei Salizylatintoxikation, und spezifische Interventionen wie die Gabe von Bikarbonat können die renale Salizylatelimination exponentiell steigern. Eine weitere Schnittstelle von Nephrologie und Toxikologie ist die sekundäre Toxinelimination durch extrakorporale Verfahren. Dank neuer Entwicklungen auf den Gebieten der Dialysator- und Adsorbertechnologie können hier im Gegensatz zur konventionellen Dialyse weit mehr Toxine entfernt werden. Gegenwärtig wird die häufig auf Kasuistiken beruhende Evidenz strukturiert erfasst, ausgewertet und internetbasiert präsentiert. Bei Intoxikationen ist der internistisch und intensivmedizinisch breit ausgebildete Nephrologe gefordert.

Schlüsselwörter

Akute Nierenschädigung · Extrakorporale Therapie · Intoxikation · Toxinelimination · EXTRIP

Lernziel

Nach Absolvieren dieser Fortbildungseinheit ...

- **beziehen Sie Intoxikationen in die Differenzialdiagnose bei akuten Nierenschädigungen mit ein.**
- **kennen Sie die Schädigungsmuster der akuten Nierenschädigungen durch Intoxikationen und können diese diagnostizieren.**
- **sind Sie in der Lage, eine Primärversorgung eines Intoxikierten durchzuführen.**
- **sind Sie mit dem Unterschied zwischen Pharmakokinetik und Toxikokinetik vertraut.**
- **wissen Sie, welche nephrologischen Maßnahmen zur sekundären Toxinelimination bei welchen häufigen Intoxikationen als Ursache akuter Nierenschädigungen aktuell empfohlen werden.**

Wieso brauchen Nephrologen toxikologische Kenntnisse?

In den entwickelten Industrienationen sind Intoxikationen in der Notfall- und Intensivmedizin häufig anzutreffen. Etwa 5–10 % aller Notarzteinsätze und 1–2 % der stationären Behandlungen in Deutschland sind durch akute Symptome im Rahmen von Intoxikationen verursacht [1, 2, 3]. Eine hohe Dunkelziffer und asymptomatische Verläufe lassen eine weit höhere Rate von Intoxikationen und ihrer Folgen vermuten. Nach Angaben des Giftinformationszentrums Nord in Göttingen sind 36 % aller Intoxikationen durch Medikamente verursacht [4]. Anders als es einschlägige Krimis vermuten lassen, überwiegen insgesamt unbeabsichtigte Vergiftungsumstände, was insbesondere für Kleinkinder zutrifft. Diese beinhalten z. B. auch Fehlanwendung von Haushaltchemikalien oder Arzneimitteln, aber auch Arbeitsunfälle. Im Erwachsenenalter nimmt die Rate von beabsichtigten Intoxikationen bei Suizid, Suizidversuchen und Abusus zu [4, 5, 6]. Wie die aktuellen Jahresberichte der Giftinformationszentren zeigen, sind Arzneimittel, gefolgt von Chemikalien, kumulativ in mehr als 60 % der Fälle die Ursachen von Intoxikationen. Pflanzen, Nahrungs- und Genussmittel sowie Kosmetika und Hygieneprodukte sind in jeweils etwa 5–10 % Intoxikationsursache [4, 5, 6]. Chemische Grundsubstanzen, Pestizide, Drogen und Pilze finden sich in je 1–3 % als Ursache. Akute Nierenschädigungen durch Intoxikationen sind häufig [7]. Unter den 50 häufigsten Substanzen, die aktuell in Deutschland Intoxikationen verursachen, finden sich 14 mit der Fähigkeit zu akuten Nierenschädigungen [4].

Die hohe Anfälligkeit der Nieren gegenüber Toxinen erklärt sich zum einen durch den beträchtlichen renalen Blutfluss und die daraus resultierende hohe glomeruläre Filtrationsrate

36 % aller Intoxikationen sind durch Medikamente verursacht

Akute Nierenschädigungen durch Intoxikationen sind häufig

Nephrology meets toxicology. Acute kidney injuries due to intoxications and more

Abstract

The kidneys can be injured as the result of chronic or acute intoxication and impaired renal function may be the first organ manifestation of an intoxication, which also applies to sudden abnormalities in the acid-base balance. The kidneys can also be important in the elimination of toxic substances, such as in salicylate poisoning where renal elimination can be exponentially enhanced by infusion of bicarbonate thus alkalizing the urine. Secondary toxin elimination by extracorporeal treatment represents another point where nephrology and toxicology meet. Current developments, such as high cut-off point (HCO) membranes and membrane adsorber technology have been added to the armamentarium for detoxification. Currently, the available evidence, often based on case reports, is recorded, evaluated and presented on an internet-based platform. All these aspects require well-trained nephrologists with a broad experience in internal and intensive care medicine.

Keywords

Acute kidney injury · Extracorporeal therapy · Intoxication · Toxin elimination · EXTRIP

mit tubulärer Resorption und Exkretion [8], aber auch durch die extreme Vulnerabilität der ständig an der Grenze zur Hypoxie operierenden Nierenrinde. Diese starke Exposition aller Zellen in der Niere gegenüber Toxinen blut- und urinseitig kann zu Endothelschäden mit Ischämie sowie zu direkten glomerulären und tubulären Schäden führen. Weiterhin kann die Aufnahme der Toxine in die Tubuluszellen eine **interstielle Nephritis** induzieren, oder die intrazelluläre Metabolisierung der Toxine führt über Energiemangel, Akkumulation von toxischen Metaboliten oder reaktive Sauerstoffspezies indirekt zur Nierenschädigung. Auch Ausfällungen der Toxine bei hoher Konzentration im Urin können zu Tubulusobstruktion und sekundär zu Tubulusschäden führen.

Die im Fokus dieses Artikels stehenden akuten Nierenschädigungen durch Vergiftungen werden hauptsächlich durch akute Intoxikationen verursacht. Selten manifestiert sich eine akute Nierenschädigung bei chronischer Intoxikation, z. B. nach Überschreiten einer toxischen Kumulativdosis bei Schwermetallen. Dies ist bei der Anamnese und der Suche nach dem Toxin zu berücksichtigen. Medikamente und Kontrastmittel, die in adäquater Dosis und unabhängig von Intoxikationen typische akute nephrotoxische Nebenwirkungen aufweisen, werden in diesem Artikel nicht behandelt.

Dieser Beitrag kann nur einen Einblick in akute Nierenschädigungen durch Intoxikationen geben. Zur umfassenderen Darstellung verweisen wir auf einschlägige Werke, medizinische Informationen der Giftinformationszentren und toxikologische Datenbanken wie **Toxnet** [7, 9, 10]. Prospektive klinische Studien, z. B. randomisierte kontrollierte Studien, fehlen außerhalb der pharmazeutischen Toxikologie, und es liegt in der Natur der Intoxikationen, dass sich dies auch zukünftig nicht ändern wird. Somit basieren die meisten, im Weiteren gegebenen Empfehlungen zu Diagnostik und Therapie auf geringer Evidenz. Gruppen wie die **EXTRIP** (Extracorporeal Treatments In Poisoning Workgroup) entwickeln jedoch durch ihre systematischen Analysen Empfehlungen mit dem höchstmöglichen Evidenzgrad [11].

Manifestationen und Mechanismen der akuten Nierenschädigung durch Intoxikationen

Akute renale Schädigungsmuster durch Intoxikationen können in die folgenden 4 Gruppen eingeteilt werden. Hierbei dominiert die akute Tubulusschädigung [8]:

- akute Tubulusschädigung,
- akutes Nierenversagen – acute kidney injury,
- thrombotische Mikroangiopathie,
- akute glomeruläre Schädigung.

Wie auch bei anderen Formen der akuten Nierenschädigung sind Mischformen nicht selten, da ein Toxin verschiedene Nephronsegmente schädigen kann, aber auch weil wir in der klinischen Praxis häufig Mischintoxikationen beobachten, bei denen die Einzelsubstanzen unterschiedliche Nephronabschnitte schädigen können. Eine aggravierende Komponente ist für eine akute Nierenschädigung im Rahmen einer Intoxikation z. B. eine prärenale Komponente bei protrahierter Hypotonie oder eine begleitende Rhabdomyolyse bei langer Bewusstlosigkeit. Zu jedem Schädigungsmuster sind in **Tab. 1** Manifestationen, entsprechende Diagnostik und eine kleine Auswahl möglicher, auslösender Toxine aufgeführt. Keines dieser Schädigungsmuster ist spezifisch oder gar pathognomonisch. Deshalb ermöglicht das Schädigungsmuster nur, den Kreis der Toxine einzuzugrenzen, jedoch nicht, auf ein Einzeltoxin zurückzuschließen. Bei Kenntnis des Toxins kann die zu erwartende, akute Nierenschädigung antizipiert und möglicherweise abgemildert oder sogar verhindert werden. Soweit bekannt, sind auch die Pathomechanismen der Schädigung aufgeführt (**Tab. 1**). Eine große Zahl von Toxinen wirkt über mehrere, direkte und indirekte Mechanismen akut nephrotoxisch. Die Kenntnis der Pathomechanismen bildet die Grundlage der zielgerichteten Therapie. Häufig besteht eine Latenz zwischen der Toxinaufnahme und dem Auftreten erster Symptome und Intoxikationszeichen. Typischerweise sind diese unspezifisch (Übelkeit, Erbrechen, abdominelle Schmerzen, Kopfschmerz) und gehen der renalen Schädigung oft um Stunden bis Tage voraus [13]. Somit kann wertvolle Zeit verlorengehen, und therapeutische Maßnahmen werden verspätet eingeleitet.

Selten manifestiert sich eine akute Nierenschädigung bei chronischer Intoxikation

Keines der Schädigungsmuster ist spezifisch oder gar pathognomonisch

Häufig besteht eine Latenz zwischen der Toxinaufnahme und dem Auftreten erster Symptome und Intoxikationszeichen

Tab. 1 Akute Nierenschädigungen durch Intoxikationen: Schädigungsmuster, Pathomechanismen, Manifestationen und Diagnostik

Schädigungsmuster	Pathomechanismen	Manifestationen	Diagnostik	Verursachende Toxine (typische Beispiele)
Akute Tubulusschädigung Elektrolytresorptionsstörungen Nephrogener Diabetes insipidus Renale tubuläre Azidose Typ 1 und 2 Tubuläre Proteinurie	Interstitielle Nephritis, direkte Tubuluszellschädigung, Rhabdomyolyse, Kristallurie mit tubulärer Obstruktion	Hypokaliämie, Hypokalzämie, Hypomagnesiämie und/oder Hypophosphatämie Polyurie und -dipsie, Hyponatriämie Metabolische Azidose mit respiratorischer Kompensation	Kalium, Kalzium, Magnesium und Phosphat in Serum und Urin Serum- und Urinnatrium und Osmolalität Blutgasanalyse, Anionenlücke, Urin-pH Tubuläre Proteinurie, z. B. α 1-Mikroglobulin	Blei, Ethylenglykol, Lithium, Orellanin, Salizylate
Akutes Nierenversagen – acute kidney injury	Hypovolämie, interstitielle Nephritis, direkte Tubuluszellschädigung, Rhabdomyolyse, Kristallurie mit tubulärer Obstruktion	Serumkreatininanstieg und/oder Diureseabfall	Volumenstatus (klinisch, sonographisch), Serumkreatinin, Diurese (KDIGO-Kriterien [12]), Mikroskopie des Urinsediments, Serummyoglobin	Amphetamine und synthetische Derivate, Ethanol, Ethylenglykol, Paracetamol, Quecksilber, Salizylate
Thrombotische Mikroangiopathie	Endothelschädigung	Hämolytische Anämie, Thrombozytopenie	Blutbild und -ausstrich, Serum: C3, C4, Kreatinin, Haptoglobin, LDH, Shiga-Toxine im Stuhl	Amphetamine und synthetische Derivate, Kokain, Paraquat
Akute glomeruläre Schädigung	Basalmembran-, Endothel- und/oder Podozytenschädigung	Große, glomeruläre Proteinurie	Gesamtproteinurie, Urinalbumin, Serumkreatinin	Dinitrophenol, Heroin, Quecksilber, Silikon

C Komplementfaktor KDIGO Kidney Disease: Improving Global Outcomes, LDH Laktatdehydrogenase

Neben der Art des Toxins bzw. der Toxine und der eingenommenen Dosis entscheiden u. a. die Zeit der Einwirkung, die Halbwertszeit der Substanz, die Metabolisierung zu toxischen oder nichttoxischen Substraten und Eliminationswege, ob und in welcher Schwere ein Toxin eine akute Nierenschädigung verursacht. Prädisponierende Faktoren für eine renale Schädigung durch eine Intoxikation sind vorbestehende chronische Niereninsuffizienz, höheres Alter, weibliches Geschlecht, Einnahme nephrotoxischer Medikamente, Hypovolämie und Hypalbuminämie [8]. Bei vielen Patienten kommt es nach der akuten Nierenschädigung nicht zu einer *Restitutio ad integrum*. Nicht selten bleibt eine chronische Niereninsuffizienz als Residuum zurück. In Abhängigkeit von Toxinmenge, Zeit der Einwirkung, prädisponierenden Faktoren und Mechanismus der akuten Nierenschädigung können Patienten dialysepflichtig (CKD [„chronic kidney disease“] G5D) zurückbleiben [13].

Der Nephrologe bei Diagnostik und Therapie der Intoxikation

In diesem Zusammenhang sind u. a. die unten beschriebenen 4 Szenarien vorstellbar. In jedem der 4 Szenarien ist es sehr empfehlenswert, frühzeitig ein Giftinformationszentrum zu kontaktieren (Liste unter <http://www.bfr.bund.de/cm/343/verzeichnis-der-giftinformationszentren.pdf>). Diese sind in Deutschland einheitlich unter der regionalen Vorwahl und der Telefonnummer 19240 rund um die Uhr erreichbar. Die **Giftinformationszentren** geben eine differenzierte, toxikologische Risikobewertung und eine fundierte Beratung hinsichtlich der aktuellen Kenntnisse zu Überwachung, Therapie und Prognose. Gleichzeitig gewährleistet der Anruf im Giftinformationszentrum eine dort sehr gut dokumentierte Beratung auf dem aktuellen Stand der Wissenschaft. Bei unklarem Toxin oder Widersprüchen zwischen Befunden und der vermuteten Intoxikation beraten

die Giftnformationszentren bezüglich der korrekten Probenasservierung und sinnvoller weiterführender toxikologischer Analysen. Toxine, ihre Dosis, Zeitpunkt und -dauer der Einwirkung bilden die Grundlage für Beurteilung hinsichtlich der notwendigen Überwachung, Therapie und Prognose. Deshalb sollten vor Kontaktaufnahme mit einer Giftnformationszentrale Antworten auf die folgenden Fragen vorbereitet werden:

- Wer hat das Toxin eingenommen (Alter, Gewicht, Komorbidität)?
- Was wurde eingenommen, evtl. auch mehrere Substanzen (Name des Toxins bzw. Produkts)?
- Welche Menge wurde eingenommen (genaue Mengenangabe bzw. maximal mögliche Menge)?
- Wann und wie wurde es eingenommen (Einnahmezeitpunkt, -dauer und -art)?
- Was wurde bisher unternommen, und wie geht es dem Patienten?

Szenario 1: Nephrologe als primär versorgender Arzt

In der Notfallsituation ist es entscheidend, frühzeitig auch an Intoxikationen zu denken. Besonders bei **Vigilanzveränderung**, zentralnervösen (Agitiertheit, Halluzination, Krampfanfall, extrapyramidale Störung, Pupillomotorik) und kardialen Störungen (Hypo- oder Hypertonie, Brady- oder Tachyarrhythmie) sollten diese differenzialdiagnostisch mit in Betracht gezogen werden. Bei vermuteter oder nachgewiesener Intoxikation erfolgen zunächst die Prüfung und Stabilisierung der Vitalfunktionen sowie die Sicherung der Atemwege. Dies entspricht den diagnostischen und therapeutischen Basis- und erweiterten Maßnahmen bei Reanimation und des Advanced Trauma Life Support (ABCDE-Regel; [1, 2, 3]). Eine spätere vitale Bedrohung ist bei fehlenden und geringen Symptomen und unklarer Latenz nicht auszuschließen. Deshalb ist eine intensivmedizinische Überwachung so lange erforderlich, bis anhand einer auf Klinik und ggf. Ergebnissen laborchemischer und apparativer Diagnostik basierenden, toxikologischen Risikobewertung eine akute Gefährdung ausgeschlossen werden kann.

Die nächsten diagnostischen und therapeutischen Schritte bei Intoxikationen verlaufen parallel, und die Reihenfolge wird durch den klinischen Zustand des Patienten und durch Kenntnisse zum Toxin bestimmt. Besondere Bedeutung haben die sorgfältige Eigen- und Fremdanamnese (Medikamente, Beruf, Suizidalität) sowie die Asservierung von Medikamenten, Verpackungen, Lebensmittelresten und Erbrochenem, die vergiftungsursächlich sein könnten. Neben der Art des Toxins bzw. der Toxine und der eingenommenen Dosis entscheidet u. a. die Zeitdauer seit der Einnahme über den Schweregrad der Intoxikation und muss erfragt oder zumindest abgeschätzt werden. Weiterhin folgen umfangreiche Blut- und Urinuntersuchungen (u. a. Blutbild, Serumelektrolyte inkl. Chlorid zur Berechnung der Anionenlücke, Nieren- und Leberwerte, Kreatinkinase, Lipase, plasmatische Gerinnung, Blutgasanalyse mit Laktat, Urinstatus mit Ketonkörpern) und ein EKG zur Erkennung klinisch inapparenter Organdysfunktionen und potenziell bedrohlicher Arrhythmien [3]. Die Therapie besteht selbst bei schweren Intoxikationen meist in Ermangelung einer evidenzbasierten Versorgung aus supportiven und symptomatischen, ggf. intensivmedizinischen Maßnahmen.

Nach Rücksprache mit der Giftnformationszentrale sollte nun rasch entschieden werden, ob eine und wenn ja, welche primäre Giftelimination durchgeführt wird. Auch ein vager Verdacht auf ein Toxin kann ausreichen, bereits jetzt Maßnahmen zur sekundären Giftelimination bzw. die Gabe von Antidotem einzuleiten. Bezüglich Indikation, Kontraindikation und Durchführung der Maßnahmen der primären Giftelimination wie z. B. Magenspülung, Gabe von Aktivkohle und Laxanzien sowie anterograder Darmspülung verweisen wir auf aktuelle Publikationen [1, 2]. Auch wenn ein routinemäßiger Einsatz der **Magenspülung** mehr als 60 min nach Ingestion nicht empfohlen wird, bleibt dies immer eine Einzelfallentscheidung. Nach der nicht evidenzbasierten Ansicht der Verfasser ist zumindest bei intubierten Patienten eine Gastroskopie auch nach länger zurückliegender Intoxikation zu erwägen. Hierdurch wird wohl nur selten die Identifizierung des Toxins, z. B. durch die Bergung intakter Blister, möglich sein [14], aber die persönliche Erfahrung zeigt, dass noch 36 Stunden nach Einnahme Tablettenreste zu bergen sind [15].

Szenario 2: Akute Nierenschädigung durch unbekanntes Toxin

Die Diagnose einer Intoxikation früh und richtig zu stellen ist auch für erfahrene Kliniker eine Herausforderung. Wird der Nephrologe bei den in **Tab. 1** aufgeführten Mustern der akuten

Eine intensivmedizinische Überwachung ist so lange erforderlich, bis eine akute Gefährdung ausgeschlossen werden kann

Auch ein vager Verdacht auf ein Toxin kann ausreichen, Maßnahmen zur sekundären Giftelimination bzw. die Gabe von Antidotem einzuleiten

Tab. 2 Toxidrome von Substanzen bzw. Substanzklassen, die u. a. akute Nierenschädigungen verursachen

Toxidrom	BD	Puls	AF	Temp	Verhalten	Pupille	Haut	Leitsymptome	Toxine (Beispiele)
Cholinerges	↓	↓	↑	↑	Ängstlich, unruhig, Vigilanzminderung	Eng	Feucht	Akkommodationsstörung, Diarrhö, Schwitzen, Speichel- und Tränenfluss	Knollenblätterpilz
Epileptogenes	↑	↑	↑	↔				Hyperreflexie, Tremor	Ethanol, Ethylenglykol, Kokain
Halluzinogenes	↑	↑	↓	↑	Delirant halluzinierend	Meist weit	Warm	Akute Psychose, Nystagmus	Amphetamine und synthetische Derivate, z. B. MDMA
Sedierend-narkotisches	↓	↓	↓	↓	Vigilanzminderung	Meist eng		Ateminsuffizienz, Hyporeflexie	Ethanol, MDMA
Sympathomimetisches	↑	↑	↑	↑	Agitiert, unruhig	Weit	Heiß, feucht	Hyperreflexie, Kopfschmerz, Tachyarrhythmien	Amphetamine, Kokain, MDMA

AF Atemfrequenz, *BD* Blutdruck, *MDMA* Methylenedioxyamphetamin, *Temp* Temperatur

Nierenschädigung konsiliarisch hinzugezogen, ist es entscheidend, auch an Intoxikationen als Ursache zu denken. Hier hilft es insbesondere, wenn bei diesen akuten Nierenschädigungen Hinweise auf Sepsis, Schock, schweres Trauma oder Operation, Systemerkrankung bzw. Exposition gegenüber nephrotoxischen Medikamenten und Kontrastmitteln fehlen. Die erste rationale „nephrologische“ Diagnostik zur Abklärung dieser akuten Nierenschädigungsmuster ist in **Tab. 1** enthalten. In Einzelfällen ist auch die **Nierenbiopsie** zur weiteren Diagnose empfehlenswert und sollte dann rasch erfolgen [13]. Diese ermöglicht die klare Abgrenzung z. B. gegenüber akuten Nierenschädigungen durch Kollagenosen, Vaskulitiden, hämolytisch-urämisches Syndrom oder anderen Systemerkrankungen. Für toxinbedingte akute Nierenschädigungen spezifische Veränderungen finden sich sowohl histologisch als auch laborchemisch nur in Ausnahmefällen, z. B. bei Oxalatkristallen im proximalen Tubulus bei Ethylenglykolintoxikation. Wiederum sollte eine metabolische Azidose mit vergrößerter Anionenlücke an Ethanol-, Ethylenglykol-, Methanol- und Salizytatintoxikation denken lassen. Übrigens wird Ethylenglykol in vielen Blutgasanalyse (BGA)-Geräten fälschlicherweise als Laktat gemessen, sodass ein hohes Laktat in der BGA die Ethylenglykolintoxikation nicht ausschließt.

Selten sind bei Intoxikationen nichtrenale Einzelsymptome und -befunde spezifisch oder weisen direkt auf die aufgenommene Substanz hin. Deshalb werden häufig auftretende Konstellationen dieser klinischen Symptome und Befunde bei Intoxikation durch unbekannte Substanzen zu **Toxidromen** zusammengefasst [1, 16]. Die Bildung von Toxidromen verbessert die „diagnostische Trefferquote“, da Toxidrome die Zuordnung von Symptomen und Befunden zu Substanzgruppen, selten auch zu Einzeltoxinen ermöglichen [1, 16]. Die folgenden Toxidrome können dem Nephrologen bei der Identifikation von Toxinen helfen, die akute Nierenschädigungen induzieren:

- cholinerges Syndrom,
- epileptogenes Syndrom,
- halluzinogenes Syndrom,
- sedierend-narkotisches Syndrom,
- sympathomimetisches Syndrom.

Klassische, klinische Befunde bei diesen Toxidromen und Beispiele von verursachenden Toxinen sind in **Tab. 2** dargestellt.

Szenario 3: Therapie bei akuter Nierenschädigung durch bekanntes Toxin

Die Kenntnis des Toxins beschleunigt die Versorgung des Patienten mit Intoxikation erheblich. Die Aufgabe des Nephrologen besteht darin, frühzeitig spezifische Überwachungsmaßnahmen

Ethylenglykol wird in vielen BGA-Geräten fälschlicherweise als Laktat gemessen

Tab. 3 Liste der Toxine mit Antidot und Möglichkeiten der sekundären Toxinelimination

Substanz	Renale Schädigung (publiziert), Besonderheiten	Antidot	Sekundäre Toxinelimination durch Nierenersatzverfahren (publizierter Effekt)	Sonstige sekundäre Toxinelimination (publizierter Effekt)
Ameisensäure	1, 2	∅	HD	
Amatoxine (<i>Amanita phalloides</i> – Knollenblätterpilz)	Hepatorenales Syndrom, 2	Silibinin	Adsorption	Forcierte Diurese
Aminocaprinsäure	Rhabdomyolyse, 2	∅		
Amphetamine	Rhabdomyolyse, DIC, 2, 3	∅	∅	Forcierte Diurese
Aristolochiasäuren	1, 2	∅	∅	
Arsen	2	DMSA, DMPS	HD, Hämo-perfusion	Forcierte Diurese
Arsenwasserstoffe	2, roter Urin		HD	Forcierte Diurese, Urinalkalisierung
Bismut	1, 2	DMSA, DMPS	HD	Forcierte Diurese
Blei	1	DMSA, DMPS	∅	Forcierte Diurese
Borsäure	2	∅	HD	Forcierte Diurese
Bromate	2	Na-Thiosulfat	HD	∅
Bromcarbamide	2	∅	HD, Hämo-perfusion	∅
Cadmium	1, 2	DMSA, DTPA	∅	∅
Chlorate	2		HD, Hämo-perfusion	∅
Chrom	1, 2	DMPS		
Colchizin	Hypovolämie, 2	∅	∅	∅
Dichloroethan	1, 2	N-Acetylcystein	Hämo-perfusion	∅
Dichromate	2		HD	
Diethylenglykol	Oxalat-Kristallurie, 1, 2	Fomepizol („off-label use“)	HD	Forcierte Diurese, Urinalkalisierung
Dinitrokresol	2	∅		Forcierte Diurese
Dinitrophenol	1, 2, 4	∅		Forcierte Diurese
Doxylamin	2			
Essigsäure	1, 2	∅	HD, Plasmaaustausch	Forcierte Diurese
Ethanol	Rhabdomyolyse, 2	∅	HD	∅
Ethylenglykol	Oxalat-Kristallurie, 1, 2	Fomepizol	HD	Forcierte Diurese, Urinalkalisierung
Fluoride	1, 2	Kalziumglukonat		Forcierte Diurese
γ-Butyrolacton, γ-Hydroxybuttersäure („liquid ecstasy“)	Rhabdomyolyse, 2	∅		
Germanium	1, 2			
Glyphosat	2		HD	
Glycyrrhizin	Rhabdomyolyse, 1, 2			
Heroin/Diacetylmorphin	Rhabdomyolyse, 2, 4 (FSGS, MCD, MPGN)	Naloxon		∅
Hydroxy-Naphthoquinon/Henna	1, 2			
Kokain	Rhabdomyolyse, 2, 3	∅		∅
Kupfer	Tubulusnekrose, 2	DMPS		
Lithium	1, 2	∅	HD	Forcierte Diurese
Mannitol	Tubulusnekrose, 2	∅	HD	∅
Mephedron („Badesalz“)	Rhabdomyolyse, DIC, 2, 3	∅	∅	Forcierte Diurese
Methadon	Rhabdomyolyse, 2	Naloxon		∅
Methanol	1, 2	Fomepizol („off-label use“)	HD	Forcierte Diurese

Tab. 3 Liste der Toxine mit Antidot und Möglichkeiten der sekundären Toxinelimination (Fortsetzung)

Substanz	Renale Schädigung (publiziert), Besonderheiten	Antidot	Sekundäre Toxinelimination durch Nierenersatzverfahren (publizierter Effekt)	Sonstige sekundäre Toxinelimination (publizierter Effekt)
Methotrexat	1, 2	Folinsäure, Glucarpidase	HD, Hämo-perfusion, Plasmaaustausch	Forcierte Diurese, Urinalkalisierung
Methylendioxy-methylamphetamin (MDMA, „Ecstasy“), Methamphetamin („Crystallmeth“)	Rhabdomyolyse, DIC, 2, 3	∅	∅	Forcierte Diurese
Monochloressigsäure	1, 2			
Naphthalin	1, 2			
Natriumphosphat (Laxans)	2			
Orellanin (Cortinari-orellanus – Pilz)	Akute interstitielle Nephritis, Tubulusnekrose, 1, 2	∅	∅	∅
Oxalsäure (Sternfrucht, Rhabarber)	1, 2	Kalziumglukonat	HD	Forcierte Diurese, Urinalkalisierung
Paracetamol	Akute interstitielle Nephritis, Tubulusnekrose, 2	N-Acetylcystein	HD	∅
Paraquat	1, 2, 3	∅	HD, Hämo-perfusion	∅
Paraphenylendiamin	Rhabdomyolyse, 2	∅		∅
Perchloroethylen				
Pentachlorphenol	1, 2	∅		
Petroleum	2			
Phencyclidin (Schnüffelstoff)	Rhabdomyolyse, 2	∅	∅	Forcierte Diurese
Phenole und Derivate	1, 2	∅	Hämo-perfusion	Forcierte Diurese
Phosphor	2	∅	∅	∅
Platin	1, 2	DMPS		
Propantriol/Glycerin	2			
Propylenglykol	1, 2		HD	
Quecksilber (meist anorganisches)	2, 4 (MCD)	DMPS, DMSA	Hämo-perfusion, Plasmaaustausch	Forcierte Diurese
<i>Ruta graveolens</i> (Weinraute – Kraut)	2			
Salizylate	1, 2	∅	Adsorption, HD, Hämo-perfusion	Forcierte Diurese, Urinalkalisierung
Schlangentoxine (Serinproteinasen – z. B. Giftnatter, Grubenotter, Viper)	DIC, 3	Antivenine		
Schnüffelstoffe/aromatische Kohlenwasserstoffe	Rhabdomyolyse, 2	∅		
Selen	2			
Silikon	2, 4			
Tetrachlorkohlenstoff	2	N-Acetylcystein		∅
Tetrachlorethen	1, 2	∅	∅	∅
Toluen	1			
Trichlorethen	1, 2	∅	HD	Forcierte Diurese
Uran	1, 2			

1 akute Tubulusschädigung, 2 akutes Nierenversagen – acute kidney injury, 3 thrombotische Mikroangiopathie, 4 akute Glomerulopathie.

DIC disseminierte intravasale Koagulopathie, DMPS Dimercaptopropan-sulfonsäure, DMSA Dimercaptobernsteinsäure, FSGS fokal-sklerosierende Glomerulosklerose, HD Hämodialyse, MCD „minimal change disease“, MPGN membranoproliferative Glomerulonephritis

zur Detektion zu erwartender akuter Nierenschädigungen sowie prophylaktische und therapeutische Maßnahmen einzuleiten. Zu letzterem gehören extrakorporale Therapieverfahren sowohl zur sekundären Toxinelimination als auch zur symptomatischen Therapie der Folgen akuter Nierenschädigungen, z. B. bei schwerer metabolischer Azidose, Hyperkaliämie oder Überwässerung. Viele nicht nephrotoxische Substanzen können bei Intoxikation einen Herzstillstand verursachen, was wiederum zur schweren, dialysepflichtigen akuten Nierenschädigung führen kann. Diesbezüglich unterscheiden sich Indikation, Auswahl, Beginn, Dauer, Intensität, Durchführung und Antikoagulation von Hämodialyse oder Hämodiafiltration nicht von anderen Formen des akuten Nierenversagens und werden hier nicht weiter erörtert.

In **Tab. 3** findet sich unsere Liste häufiger Toxine, die zu akuter Nierenschädigung führen, welche naturgemäß subjektiv und unvollständig bleibt. Wir haben uns dabei auf wenige Pflanzen und Pilze fokussiert, die häufiger akute Nierenschäden auslösen. Es existiert jedoch eine Vielzahl von Pflanzen, pflanzlichen Produkten und Nahrungsergänzungsmitteln, bei deren Einnahme akute Nierenschäden aufgetreten sind. Ursache der Nephrotoxizität können die pflanzlichen Inhaltsstoffe selbst, Verwechslungen, Kontaminationen mit Schwermetallen oder Verfälschungen sein. Zur umfangreicheren Darstellung verweisen wir auf die einschlägige Literatur [17]. In dieser Tabelle finden sich auch Informationen zu Antidoten und Maßnahmen der sekundären Toxinelimination, z. B. extrakorporale Therapieverfahren, forcierte Diurese und Alkalisierung des Urins. Auf den niedrigen Grad der Evidenz für die Wirksamkeit dieser Maßnahmen haben wir bereits hingewiesen. Dies gilt insbesondere auch für extrakorporale Therapieverfahren. Aktuelle Empfehlungen z. B. der EXTRIP-Gruppe sind hier außerordentlich hilfreich [11]. Vor Anwendung von Antidoten oder Maßnahmen zur sekundären Toxinelimination empfehlen wir, immer Kontakt mit einer Giftinformationszentrale aufzunehmen, um den neuesten Stand der Therapie zu erfahren.

Hämodialyse eliminiert besonders effektiv niedermolekulare und wasserlösliche Toxine mit niedriger Eiweißbindung und geringem Verteilungsvolumen. Durch Verlängerung der Therapiedauer, Verwendung von „High-flux“-Dialysatoren und Hämodiafiltration steigt auch die Eliminationsrate von höhermolekularen Toxinen mit größerer Eiweißbindung und Verteilung. In erfahrenen Händen und bei gleichzeitigem Vorliegen von Störungen des Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalts sollte die Indikation zur Hämodialyse oder Hämodiafiltration zur Toxinelimination großzügig gestellt werden. Die Blutflussrate und der eventuelle Flüssigkeitsentzug orientieren sich an der hämodynamischen Situation des Patienten und an der Akuttoxizität des Toxins. Bei Methanolintoxikation ist z. B. ein hoher Blut- und Dialysatfluss anzustreben. Die Wahl des Antikoagulans muss ebenfalls an den klinischen Zustand (Blutung oder Blutungsneigung) im Rahmen der Intoxikation angepasst werden. Auch eine akute Leberschädigung im Rahmen der Intoxikation ist bei Blutung oder Blutungsneigung keine Kontraindikation zur Zitratantikoagulation [18].

Forcierte Diurese ist die Gabe von 3 bis 10 Litern Elektrolytlösung (nach Ansicht der Verfasser balancierte Lösungen und keine unphysiologische 0,9%ige NaCl-Lösung) pro Tag, um einen höheren Urinfluss zu erzielen. Der höhere Urinfluss kann die tubuläre Adsorption von bestimmten, glomerulär filtrierte Toxinen vermindern. Aufgrund der Gefahr der Überwässerung bei dieser erheblichen Flüssigkeitszufuhr, z. B. bei vorbestehender Herzinsuffizienz, ist eine exakte Bilanzierung obligat und eine ausgeglichene Bilanz meist nur durch zusätzliche Gabe von Schleifendiuretika zu erreichen. Die Gabe dieser Volumina als isotone Kochsalzlösung ist nicht empfehlenswert, da dies zu Hybernatriämie und zu hyperchlorämer metabolischer Azidose führen kann.

Die **Alkalisierung des Urins** durch intravenös Gabe von Natriumbikarbonat und Anheben des Urin-pH-Wertes über 7,0 wird bei Intoxikationen mit Substanzen durchgeführt, deren tubuläre Adsorption durch sauren pH begünstigt wird. Die Urinalkalisierung erschwert dies und führt in Kombination mit forcierter Diurese und erhöhtem Urinfluss zu beschleunigter Elimination. Die Urinalkalisierung kommt zusätzlich bei der Therapie zweier Pathomechanismen der akuten Nierenschädigung zum Einsatz. Bei erhöhter Oxalat- oder Myoglobinkonzentration im Rahmen von Ethylenglykolintoxikation oder Rhabdomyolyse reduziert basischer Urin-pH die Präzipitation von Oxalatkristallen bzw. die Aggregation von Myoglobin. Dies verhindert zusammen mit hohem Urinfluss die tubuläre Obstruktion und die Entstehung eines akuten Nierenversagens. Die Urinalkalisierung erfordert die engmaschige Kontrolle von Serumelektrolyten und Blutgasen, da Alkalose, Hypokaliämie und -kalyämie mögliche Komplikationen sind. Als weitere Komplikationen sind koronare und zerebrale arterielle Vasokonstriktionen beschrieben. Wie **Tab. 3** zeigt,

Viele nicht nephrotoxische Substanzen können bei Intoxikation Herzstillstand verursachen

Bei gleichzeitigem Vorliegen Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushaltsstörungen sollte die Indikation zur Hämodialyse oder Hämodiafiltration großzügig gestellt werden

Es stehen nur wenige Antidote für Intoxikationen mit akuter Nierenschädigung zur Verfügung

Tab. 4 Charakteristika, die die Dialysierbarkeit von Toxinen durch extrakorporale Verfahren bestimmen

Dialysierbarkeit	Elimination (%)	Clearance HD/ Gesamt-Clearance (%)	T _{1/2} EC/T _{1/2} (%)	Re EC/Gesamt-Re (%)
Gut dialysabel	> 30	> 75	< 25	> 75
Moderat dialysabel	10–30	50–75	25–49	50–75
Gering dialysabel	3–9	25–49	50–75	25–49
Nicht dialysabel	< 3	< 25	> 75	< 25

EC Extrazellulärraum, HD Hämodialyse, T_{1/2} Halbwertszeit, Re Resorption

steht nur eine geringe Zahl von Antidoten für Intoxikationen mit akuter Nierenschädigung zur Verfügung. Chelatoren, die Schwermetalle binden, werden durch glomeruläre Filtration eliminiert. Bei Reduktion der glomerulären Filtrationsrate im Rahmen einer akuten Nierenschädigung sollte zum Erhalt der Wirksamkeit der Chelatortherapie diese mit Hämodialyse kombiniert werden.

Die erörterten Therapien müssen jedoch immer im Kontext der anderen, intoxikationsbedingten Schäden an Gehirn, Herz, Leber und Lunge und deren Behandlung erfolgen. Auch spezifische Therapien für diese Organschäden, z. B. die immunsuppressive Therapie mit Cyclophosphamid und Steroiden zur Prävention der Lungenfibrose nach Paraquatintoxikation, dürfen nicht versäumt werden.

Szenario 4: Elimination von nicht nephrotoxischem Toxin durch extrakorporale Therapieverfahren

Bereits in der Frühphase der Dialyseanwendung spielte die Behandlung von Intoxikationen eine große Rolle. In der Promotionsschrift von Willem Kolff finden sich Berichte zur Dialyse bei Intoxikierten, auch mit dem Ziel der sekundären Giftelimination [19]. Zur Interpretation des Effekts einer Dialyse auf die Giftentfernung reicht die Messung des Blutspiegels nicht aus. **Tab. 4** zeigt die Charakteristika, die entscheidend sind, damit ein extrakorporales Verfahren wirksam Toxine eliminiert [20]. Der Goldstandard ist die Messung des eliminierten Toxins, was jedoch nur mittels **GENIUS-Dialyse** mit Sammlung des gesamten gebrauchten Dialysats realisierbar ist. Darüber hinaus gibt es drei Alternativmodelle die z. B. die Clearance der extrakorporalen Therapie mit der Gesamt-Clearance oder auch den Einfluss der extrakorporalen Therapie auf die Halbwertszeit vergleichen (siehe **Tab. 4**).

Moderne Hämodialyseverfahren eignen sich hervorragend zur Elimination von wasserlöslichen, kleinemolekularen Substanzen mit niedrigem Verteilungsvolumen und geringer Proteinbindung. Hervorragend zu eliminieren sind dementsprechend auch viele nicht nephrotoxische Substanzen (z. B. Carbamazepin, Metformin, Phenytoin, Valproat). Bei Metforminintoxikation wird die lebensbedrohliche Laktazidose gleichzeitig ausgeglichen.

In den letzten Jahren konnte auch für zahlreiche weitere, vorwiegend proteingebundene Substanzen gezeigt werden, dass die extrakorporale Therapie mittels Hämodialyse oder verlängerter täglicher Dialyse diese effektiv entfernt. Dies erklärt sich durch mehrere Faktoren. Wie kann man jedoch erklären, dass eine vorwiegend proteingebundene Substanz durch die Dialyse entfernt wird? Pharmaka verhalten sich bei Intoxikation, also bei Überdosierung, anders als im therapeutischen Bereich, was der Satz „Pharmakokinetik ist nicht Toxikokinetik“ zusammenfasst. Ein Beispiel dafür ist Valproat, welches im therapeutischen Bereich (50–100 mg/l) zu 93 %, bei toxischen Konzentration nur zu 70 % proteingebunden vorliegt und damit durch Hämodialyse entfernbar ist [21].

Die Hämoerfusion, z. B. mit aktivierter Kohle, ist zwar in der Regel effektiver als Hämodialyse, dies trifft jedoch nur für die Toxinelimination pro Zeit zu. Nach wenigen Stunden ist die Adsorberkartusche gesättigt, während die Hämodialyse lange fortgesetzt und Toxin eliminiert werden kann. Zuletzt verfügen nur noch wenige Einrichtungen über Erfahrung mit Hämoerfusion und halten dieses Verfahren vor. Ersteres ist wichtig, da die Hämoerfusion mit einer hohen Rate an Blutungskomplikationen einhergeht [22]. Zweiteres kann bedeuten, dass die Durchführung der weniger effektiven, aber flächendeckend in Deutschland rasch verfügbaren Hämodialyse nicht erfolgt und stattdessen wertvolle Zeit verloren geht bei Suche und Verlegung des Patienten in eine Klinik zur Hämoerfusion. Folgerichtig wird die Hämoerfusion immer seltener eingesetzt.

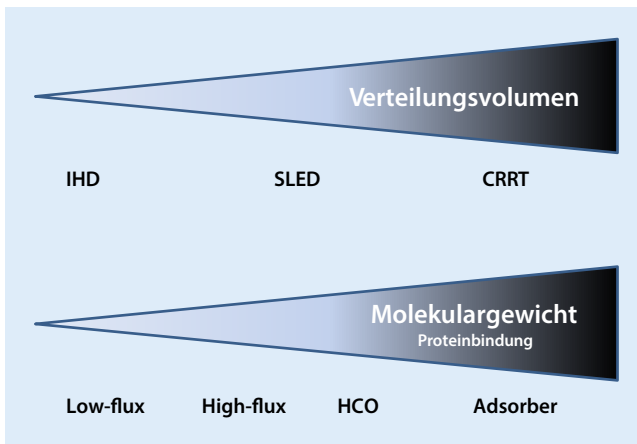


Abb. 1 Vereinfachtes Schema zu Zeitdauer und Art des extrakorporalen Verfahrens in Abhängigkeit von Verteilungsvolumen, Molekulargewicht und Proteinbindung des Toxins (CRRT kontinuierliche Nierenersatztherapien, HCO „High-cut-off“-Dialysator, High-flux „High-flux“-Dialysator, IHD intermittierende Hämodialyse, Low-flux „Low-flux“-Dialysator, SLED „slow extended dialysis“)

Die Weiterentwicklung im Bereich der Dialysatoren und Adsorber eröffnet bei einigen Toxinen neue Möglichkeiten zur sekundären Toxinelimination. Mit Leberersatzsystemen konnte keine erhöhte Toxinelimination nach den oben genannten Kriterien gezeigt werden. Interessant sind jedoch „High-cut-off“(HCO)-Dialysatoren. Hiermit kann man z. B. Diphenhydramin, ein frei verkäufliches Antihistaminikum, welches auch im Blut von Uwe Barschel gefunden wurde, sehr gut entfernen [23]. Zwar lassen sich mit der HCO-Membran auch effektiv die Blutspiegel von Amitriptylin senken, aufgrund des hohen Verteilungsvolumens werden die von EXTRIP geforderten Kriterien zur Dialysabilität jedoch nicht erfüllt.

Vielversprechend sind neue Adsorber wie z. B. der Cytosorb® oder der Seraph® Microbind® Affinity Blood Filter. Mit dem erstgenannten Adsorber, der in der Sepsistherapie eingesetzt wird, gibt es ermutigende kasuistische Erfahrungen bei der Behandlung schwerer Amlodipinintoxikationen. Der Seraph® Microbind® Affinity Blood Filter, der für die Entfernung von Bakterien aus dem Blut eingesetzt werden soll, zeigt *in vitro* gute Eliminationseigenschaften für diverse Medikamente. Generelle Überlegungen, wann intermittierend oder kontinuierlich oder wann mittels „Low-flux“-Dialysatoren und wann mit HCO-Membran behandelt werden soll, sind in **Abb. 1** zusammengefasst.

Fazit für die Praxis

- Bei akuten Nierenschädigungen unklarer Genese sollen Intoxikationen differenzialdiagnostisch in Betracht gezogen werden.
- Akute renale Schädigungsmuster durch Intoxikationen sind die akute Tubulusschädigung, das akute Nierenversagen – acute kidney injury, die thrombotische Mikroangiopathie und die akute glomeruläre Schädigung.
- Frühzeitig sollte ein Giftinformationszentrum kontaktiert werden, um eine toxikologische Risikobewertung und eine fundierte Beratung bezüglich Überwachung, Therapie und Prognose zu erhalten.
- Moderne Hämodialyseverfahren, insbesondere die verlängerte tägliche Dialyse, eliminieren effektiv sowohl nephrotoxische als auch nicht nephrotoxische Toxine, insbesondere wasserlösliche, kleinmolekulare mit niedrigem Verteilungsvolumen und geringer Proteinbindung.
- Bei Intoxikationen und gleichzeitigen Störungen von Elektrolyt- oder Säure-Basen-Haushalt sollte die Indikation zur Hämodialyse oder Hämodiafiltration großzügig gestellt werden.

Mit Leberersatzsystemen konnte keine erhöhte Toxinelimination gezeigt werden

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. S. Herget-Rosenthal

Medizinische Klinik, Rotes Kreuz Krankenhaus
Sankt-Pauli-Deich 24, 28199 Bremen, Deutschland
herget-rosenthal.s@roteskreuzkrankenhaus.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. S. Herget-Rosenthal und J. T. Kielstein geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

- Weidhase L, Hentschel H, Mende L, Schulze G, Petros S (2014) Akute Vergiftungen im Erwachsenenalter. *Internist* 55:281–296
- Müller D, Desel H (2013) Common causes of poisoning – etiology, diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 110:690–700
- Hafer C, Kielstein LT (2014) Therapie akuter Intoxikationen. *Intensivmed* up2date 10(03):201–215
- Giftinformationszentrum-Nord der Länder Bremen, Hamburg, Niedersachsen und Schleswig-Holstein Jahresbericht 2014. <http://www.giz-nord.de/cms/index.php/jahresberichte/604-jahresberichte-2014.html>. Zugegriffen: 01.11.2015
- http://www.gizbonn.de/fileadmin/user_upload/daten/Jahresbericht_2014.pdf. Zugegriffen: 01.11.2015
- http://www.uniklinik-freiburg.de/fileadmin/mediapool/07_kliniken/zkj_vergiftung/pdf/EUjabe2013.pdf. Zugegriffen: 01.11.2015
- Seyffart G (1996) Giftindex – Die Therapie der akuten Intoxikation, 4. Aufl. Pabst Science Publishers, Lengerich
- Perazella MA (2009) Vulnerability of the kidneys to nephrotoxins. In: Ronco C, Bellomo R, Kellum JA (Hrsg) *Critical Care Nephrology*, 2. Aufl. Saunders, Philadelphia, S 177–182
- Kuang D, Ronco C, Hoenich NA (2009) Poisoning: kinetics to therapeutics. In: Ronco C, Bellomo R, Kellum JA (Hrsg) *Critical Care Nephrology*, 2. Aufl. Saunders, Philadelphia, S 931–954
- <http://toxnet.nlm.nih.gov>. Zugegriffen: 01.11.2015
- <http://www.extrip-workgroup.org/>. Zugegriffen: 01.11.2015
- Kellum JA, Lameire N, Aspelin P et al (2012) KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl* 2:S1–S138
- Grebe SO, Langenbeck M, Schaper A, Berndt S, Aresmouk D, Herget-Rosenthal S (2013) Antioxidant treatment and outcome of Cortinarius orellanus poisoning: a case series. *Ren Fail* 35:1436–1439
- Eden G, Busch M, Kuhn-Velten WN, Schneider A, Kielstein JT (2011) Successful treatment of life-threatening pentoxifylline intoxication by high-flux hemodialysis. *Clin Nephrol* 75:171–173
- Kielstein JT, Woywodt A, Schumann G, Haller H, Fliser D (2003) Efficiency of high-flux hemodialysis in the treatment of valproic acid intoxication. *J Toxicol Clin Toxicol* 41:873–876
- Mokhlesi B, Kamp RC (2009) Characteristics, pathophysiology, and effects of common toxic substances. In: Ronco C, Bellomo R, Kellum JA (Hrsg) *Critical Care Nephrology*, 2. Aufl. Saunders, Philadelphia, S 887–897
- Colson CR, De Broe ME (2005) Kidney injury from alternative medicines. *Adv Chronic Kidney Dis* 12:261–275
- Slowinski T, Morgera S, Joannidis M et al (2015) Safety and efficacy of regional citrate anticoagulation in continuous venovenous hemodialysis in the presence of liver failure: the Liver Citrate Anticoagulation Threshold observational study. *Crit Care* 19:349
- Kolff WJ (1946) *De Kunstmatige Nier*. Kok, Kampen, S 82
- Lavergne V, Nolin TD, Hoffman RS et al (2012) The EXTRIP (EXtracorporeal TReatments In Poisoning) workgroup: guideline methodology. *Clin Toxicol (phila)* 50:403–413
- Kielstein JT, Kielstein R (2014) Extrakorporale Therapie von Vergiftungen. *Nephrologe* 9:273–277
- Bouchard J, Roberts DM, Roy L et al (2014) Principles and operational parameters to optimize poison removal with extracorporeal treatments. *Semin Dial* 27:371–380
- Baroke E, Schmidt JJ, Strunk AK, Wiesner O, Kuhn-Velten WN, Kielstein JT (2015) Saving two lives with one dialysis treatment. *Clin Nephrol* 84:104–107

CME-Fragebogen

Bitte beachten Sie:

- Teilnahme nur online unter: springermedizin.de/eAkademie
- Die Frage-Antwort-Kombinationen werden online individuell zusammengestellt.
- Es ist immer nur eine Antwort möglich.

? Im Rahmen eines nephrologischen Konsils wird Ihnen ein normotoner suizidaler Patient mit folgender kapillärer BGA vorgestellt: pH 7,14, pCO₂ 21,3 mmol/l, HCO₃⁻ 7,0 mmol/l, Kalium 4,05 mmol/l, Natrium 145 mmol/l, Chlorid 117 mmol/l, Glukose 7,0 mmol/l, Laktat 14,9 mmol/l. Welche der nachfolgenden Differenzialdiagnosen ist die wahrscheinlichste?

- Ketoazidose
- Laktatazidose
- Vergiftung mit Ethylenglykol
- Vergiftung mit Salicylaten
- Vergiftung mit Methanol

? Welche Maßnahme führt bei einer Vergiftung mit Acetylsalicylsäure zu einer erheblichen Steigerung der renalen Ausscheidung?

- Gabe von Acetylcystein
- Harnalkalisierung durch Natriumbikarbonat
- Gabe von Insulin und Glukose
- Aktivkohle (1 g/kg Körpergewicht) per os
- Pharmakologische Hemmung der Alkoholdehydrogenase durch Fomepizol

? Welche Manifestationen der akuten Nierenschädigungen durch Intoxikationen finden sich *nicht*?

- Akutes Nierenversagen durch Tubuluschaden
- Renale tubuläre Azidose Typ 2
- Hypokalzämie
- Thrombotische Mikroangiopathie
- Postrenale Obstruktion

? Welche Aussage ist richtig?

- Forcierte Diurese sollte bevorzugt bei hypovolämen Patienten angewendet werden.
- Die Kontrolle der Blutgase während der Urinalkalisierung ist wichtig, um eine reflektorische metabolische Azidose früh zu erkennen.
- Urinalkalisierung verhindert die Myoglobinfreisetzung und damit die Entstehung der Rhabdomyolyse.
- Urinalkalisierung kann zur Hypokaliämie führen.
- Forcierte Diurese und Urinalkalisierung werden als Maßnahmen zur sekundären Toxinelimination meist kombiniert.

? Valproat hat im therapeutischen Bereich eine Proteinbindung von ca. 95 %. Welche Aussage zur Bedeutung der Hämodialyse im Fall einer Valproatvergiftung trifft zu?

- Hämodialyse ist unwirksam, da Valproat proteingebunden ist.
- Hämodialyse kann nur über einen Dialyse-Shunt durchgeführt werden.
- Hämodialyse kann Valproat bei einer Vergiftung entfernen, da die Toxikokinetik von Valproat nicht der Pharmakokinetik der Substanz entspricht.
- Bei einer Hyperventilation des Patienten mit Valproatintoxikation kommt es zur respiratorischen Azidose, die eine Entfernung des Valproats durch die Dialyse verhindert.
- Bei Vergiftungen wird in der Regel eher eine Hämoperfusion (Aktivkohlekapselführung) durchgeführt.

? Welche Aussage zu Toxidromen ist falsch?

- Anticholinerge Syndrome sind typisch auch für Toxine, die akute Nierenschädigungen verursachen.
- Methamphetaminedinnahme kann ein halluzinogenes Syndrom verursachen.
- Toxidrome sind Konstellationen von klinischen Symptomen und Befunden, häufig auftretend bei Intoxikation durch bestimmte Substanzen oder Substanzklassen.
- Das sympathikomimetische Syndrom ist gekennzeichnet durch erhöhte Körpertemperatur, Hyperreflexie und Mydriasis.
- Bei Intoxikation mit einer unbekannt Substanz helfen Toxidrome, die Substanzklasse einzugrenzen.

? Was trifft *nicht* zu?

- Die Wirksamkeit extrakorporaler Therapieverfahren zur Toxinelimination basiert auf niedriger Evidenz.
- Meist findet sich eine Latenz sowohl zwischen der Toxinaufnahme und dem Auftreten erster Symptome als auch zwischen diesen Symptomen und den Zeichen der renalen Schädigung.
- Eine Vielzahl von Pflanzen, pflanzlichen Produkten und Nahrungsergänzungsmitteln mit akut nephrotoxischen Eigenschaften kann direkt, durch Verwechslungen oder Kontaminationen mit Schwermetallen toxisch wirken.
- Chemische Grundsubstanzen und Genussmittel sind für mehr als 60 % der Intoxikationen verantwortlich, Medikamente nur für einen geringeren Prozentsatz.



Für Zeitschriftenabonnenten ist die Teilnahme am e.CME kostenfrei

- Empfehlungen der EXTRIP-Arbeitsgruppe zu extrakorporalen Therapien von Intoxikationen sind hilfreich für die klinische Praxis und entsprechen der höchsten aktuellen Evidenz.

? Unter einer 4-stündigen Dialyse mit HCO-Dialysator gelingt es Ihnen, bei einem Patienten mit Amitryptilinintoxikation den Serumspiegel von 205 auf 163 µg/l zu reduzieren. Welche Aussage zur Dialysabilität von Amitryptilin trifft damit zu?

- Amitryptilin ist bei Verwendung eines HCO-Dialysators gut dialysabel.
- Amitryptilin ist nicht dialysabel.
- Die Dialysabilität einer Substanz kann nicht allein aus dem Abfall der Serumspiegel unter der Dialyse ermittelt werden.
- Um die Dialysabilität von Amitryptilin zu beurteilen, muss das an die Dialysemembran gebundene Amitryptilin bestimmt werden.
- Eine klinische Besserung geht dem Abfall des Amiryptilinspiegels meist voraus.

? Was sollten Sie *nicht* tun?

- Denken Sie früh bei akuter Nierenschädigung unklarer Genese an Intoxikationen.
- Nehmen Sie rasch mit der Giftinformationszentrale Kontakt auf, um zu entscheiden, ob Sie eine primäre Giftelimination durchführen und wenn ja, welche.
- Erfragen Sie Art des Toxins bzw. der Toxine, die eingenommene Dosis und die Zeitdauer seit der Einnahme.
- Bei Intoxikierten prüfen und ggf. stabilisieren Sie initial die Vitalfunktionen. Dazu gehört insbesondere die Sicherung der Atemwege.
- Ein vager Verdacht auf ein Toxin reicht meist nicht aus, Maßnahmen zur sekundären Giftelimination einzuleiten. Hierfür wird in der Regel der toxikologische Nachweis der Substanz benötigt.

? Welche Aussage trifft zu?

- Hämo-perfusion eliminiert Toxine mit niedrigem Molekulargewicht und geringem Verteilungsvolumen effektiver als Hämodialyse.
- Hämodialyse verdrängt den Einsatz der Hämo-perfusion wegen der Möglichkeit zur längeren Therapie, der geringeren Komplikationsrate und der breiteren Verfügbarkeit.
- Chelatoren werden bei normaler Diurese mit Hämodialyse kombiniert, um deren therapeutische Wirksamkeit zu steigern.
- Bei Intoxikation und gleichzeitiger Elektrolyt- oder Säure-Basen-Störung bzw. Überwässerung sollte die Indikation zur Hämodialyse streng gestellt werden.
- Ethanol-, Ethylenglykol- und Methanolintoxikation unterscheiden sich wesentlich sowohl in Bezug auf die Säure-Basen-Störung, die Präzipitation von Oxalatkristallen im Urin und das Antidot als auch hinsichtlich der Toxineliminierung durch Hämodialyse.

Diese zertifizierte Fortbildung ist 12 Monate auf springermedizin.de/eAkademie verfügbar.

Dort erfahren Sie auch den genauen Teilnahme-schluss. Nach Ablauf des Zertifizierungszeitraums können Sie diese Fortbildung und den Fragebogen weitere 24 Monate nutzen.