

II – 2.2 Entgiftung

II – 2.2.1 Entgiftung vor der Resorption

II – 2.2.1.1 Haut

Nach Entfernung benetzter Kleidungsstücke erfolgt die Reinigung der Haut mit fließendem Wasser und Seife, evtl. kaltes Vollbad. Gute Löseseigenschaften hat auch Polyethylenglykol 400 (Roticlean E, Romm, Lutrol®, BASF); damit wird die Haut eingerieben und anschließend mit Wasser und Seife abgewaschen (Auskühlung vermeiden!).

Lipophile Stoffe können durch die Haut aufgenommen werden (z.B. organische Lösemittel und Insektenbekämpfungsmittel vom Typ E 605 [s. Alkylphosphate]).

Nach Verätzungen sofort nach der Reinigung Cortison-Milch auftragen.

Bei Verbrennungen ebenfalls sofort mit Kleidern in kaltes Wasser springen bzw. Extremitäten unter fließendes Wasser mindestens 15 (!) Minuten halten; dabei Kleider entfernen. Dann in Rettungsdecke (Aluminiumfolie) einwickeln. Viel trinken lassen; Volumina notieren, keine Hautcremes, -puder oder -salben auftragen. Als Schmerzmittel kann Novalgin oder, nur durch den Arzt, Dolantin spezial gegeben werden.

II – 2.2.1.2 Verätzung der Augen

Jede Augenverletzung muß sofort und ohne jeglichen Verzug nach der kurzen Erstversorgung einem Augenarzt zugeführt werden. Auch kurzzeitige Verzögerungen können den Schaden verstärken!

Ursache und Krankheitsbild

Säureverätzungen führen zu relativ oberflächlichen Verschorfungen (Koagulationsnekrosen) und sind daher nicht so gefährlich wie Laugenverätzungen, die Schäden auch in den tiefergelegenen Gewebsgebieten verursachen (Kolliquationsnekrosen).

Klinisches Bild:

Drei Schweregrade werden unterschieden:

1. *Stadium der Rötung*: entsteht unmittelbar nach jeder Verätzung, bleibt einzige Folge oder kann übergehen in das
2. *Stadium der Schwellung*: subkonjunktivaler, toxischer Flüssigkeitserguß (Chemosis) und partielle Ischämie, eventuell oberflächliche Hornhautdefekte.
3. *Stadium der Nekrose*: blasse Bindehaut mit eingetrübter Cornea (sogenanntes gekochtes Fischauge).

Maßnahmen und Diagnostik vor Therapie

Anamnestisch klären, ob Säure- oder Laugenverätzung.

Therapie

Sofortige Erstversorgung von Augenverletzungen:

Bei Verletzungen durch Säure, Laugen und Kalk:

Sofortige intensive Spülung des Auges mit laufendem Wasser. Es kommt darauf an, den Wasserfluß direkt auf das Auge zu richten (Spülschlauch, Spritzflasche oder Dusche), um noch vorhandene Säure- bzw. Laugenreste so schnell wie möglich zu verdünnen und auszuspülen. Dabei muß darauf geachtet werden, daß das Spülwasser nicht in Mund oder Nase abläuft. Dies gelingt unter laufendem Wasser nur schwer. Deshalb ist das Ausspülen durch Ausdrücken eines wiederholt mit Wasser getränkten sauberen Taschentuches anzuraten.

Bei Kalk- und Zementverätzungen kann man zusätzlich durch vorsichtige (mechanische) Reinigung der Augenbindehäute – z.B. mit Zipfel eines sauberen Taschentuches – verhindern, daß sich ätzende Teilchen tiefer infressen.

Ein ausreichender Spüleffekt ist jedoch nur dann möglich, wenn es gelingt, die Augenlider mit festem Zug auseinanderzuhalten. Da die feuchte Lidhaut glatt ist, sollte ein Abrutscher der haltenden Finger durch ein Tuch oder einen Verbandtupfer verhindert werden.

Bei Lidkrampf (Blepharospasmen) können zur Betäubung einige Tropfen des Inhaltes einer Ampulle (5 ml) 2%iges Lidocain (z.B. Xylocain) mit einer Spritze (ohne Nadel) lokal aufgetropft werden.

Weitere Maßnahmen

Wegen der ernsten Prognose auch bei scheinbar harmlosem Befund (blasses Auge bereits Stadium 2 bzw. 3) anschließend Überweisung zum Augenarzt! Dort weitere Diagnostik und intensivere Therapie (BEHRENS-BAUMANN).

Klinik

Mittelgradige und schwere Verätzungen bedürfen nach der eben geschilderten Ersten Hilfe einer stationären Behandlung. Die durch ein toxisches Ödem stark geschwollene Bindehaut wird durch Inzision und Ablassen des Ödems entlastet. Bewährt haben sich subkonjunktivale Injektionen von 50 bis 100 mg Ascorbinsäure, hyperämisierende Maßnahmen (Prisco[®]), Ruhigstellen der Pupille (Mydriatica) und antibiotische Maßnahmen.

Zur Behandlung speziell von Kalkverätzungen wird die wiederholte Spülung mit 1%igem Titriplex III (Merck) angeraten.

Die Prognose schwerer Verätzungen ist ungünstig. Es drohen Entzündungen, Sekundärglaukom, Verwachsungen der Lid- und Bulbusbindehaut (Symblepharon). Auch die später wegen eingetrübter Hornhaut durchgeführte Keratoplastik ist leider bei Verätzungen nur selten erfolgreich.

Quelle: Z. Allg. Med. 58, 811–812 (1982)

Laugenverätzungen und besonders die mit Recht so gefürchteten *Kalkverätzungen* durch gebrannten oder gelöschten Kalk sind von besonderer Bedeutung. Alle Laugenverätzungen führen zu einer Kolliquationsnekrose der Bindehaut und damit zum Eindringen des schädigenden Agens in die Tiefe. Es kommt zu einer Ischämie der Bindehautgefäße mit nachfolgender schwerer Ernährungsstörung der Hornhaut. Nur in leichteren Fällen bleibt es bei einer exogenen Konjunktivitis mit Rötung des Auges (Stadium I: »rotes Auge«). Ausgeprägtere Schädigungen führen zu einem ischämischen Ödem der Bindehaut, die blaß und sulzig erscheint (Stadium II: »blasses Auge«). Bei besonders schwerem Grad der Verätzung trübt sich die ernährungsgestörte Hornhaut vollständig ein (Stadium III: »weißes Auge«), so daß ihr Aussehen dem eines »gekochten Fischauges« ähnelt. Das Schicksal des verätzten Auges (oft sind sogar beide betroffen!) hängt, außer von der Schwere der Verätzung, vor allem von den ersten richtig und frühzeitig einsetzenden therapeutischen Maßnahmen ab. Laugenverätzungen sind immer *dringlichste Notfälle!!!* Die sofort notwendigen *therapeutischen Maßnahmen* sind dabei in folgender Reihenfolge durchzuführen:

1. oberflächliche Betäubung des Auges durch Chibro[®]-Kerakain 0,4%ig oder Lidocain zur Behebung des schmerzhaften Lidkrampfes,
2. ausgiebiges Spülen des Bindehautsackes (am besten mit Hilfe einer Augenspülflasche = Undine) mit Leitungswasser, Pufferlösungen (z.B. Isogutt[®], Titriplex[®] II 1%ig oder 5–10%iger Cebion[®]-Lösung (Ampulleninhalt) oder Plastikinfusionsflasche,
3. nach mehrmaliger ausgiebiger Spülung in der beschriebenen Weise mechanische Entfernung von Kalkpartikeln aus dem Bindehautsack (Ektropionieren des Oberlides!) mit anästhetikum-getränktem Wateträger oder bei feststehenden Kalkpartikeln mit Fremdkörpernadel, wobei es ruhig etwas bluten kann,
4. nach gründlicher Reinigung des Bindehautsackes von flüssigen und festen Kalkbestandteilen Einstreichen einer 1%igen Atropin-Augensalbe (Iritis-Prophylaxe) und – soweit vorhanden – von 10%iger Prisco[®]-Augensalbe zur Verbesserung der schwer beeinträchtigten Bindehautdurchblutung,
5. Anlegen eines Augenverbandes (doppelseitig) und sofortige Überweisung zum nächsten Augenarzt oder in die nächste Augenklinik.

Eine augenärztliche Behandlung ist auch bei scheinbar nur leichten Augenverätzungen unbedingt nötig, weil sich die ganze Schwere der Verätzungsfolgen (ausgeprägte fibrinöse Iritis mit Verwachsungen zwischen Regenbogenhaut und Linse infolge zunehmender Alkalose des Kammerwassers) oft erst nach einigen Tagen zu erkennen gibt. Die nachfolgende intensive stationäre Behandlung hat durch das von REIM entwickelte medikamentöse Therapieschema (REIM, KÖCHLE u. BUSSE) entscheidende Fortschritte gebracht. In den genannten Beiträgen sind auch weitere, teils operative Maßnahmen aufgeführt, unter denen bei bleibender Eintrübung der Hornhaut eine Keratoplastik in einem Teil der Fälle Erfolge verspricht.

Richtig spülen heißt, den Betroffenen auf den Boden legen und zunächst das Unterlid an den Wimpern nach kaudal ziehen, um untere Augenpartie und Bindehautsack zu reinigen. Bei starker Abwehrhaltung sollte ein Helfer den Kopf des Patienten fixieren. Steht kein Wasser zur Verfügung, kann laut Doris Linnert (Würzburg) auch jede andere Flüssigkeit, die den Augapfel nicht reizt, verwendet werden. Hierzu gehören etwa Mineralwasser oder nicht zu warmer Tee und Kaffee.

Wichtig: Oberlid ektropionieren!

Was am Unterlid relativ einfach ist, erfordert am Oberlid ein Hilfsmittel: Mit einem Wattestäbchen, Zündholz oder Bleistift am Oberrand des Tarsus wird das Lid nach oben umgeklappt. Nur durch dieses **Ektropionieren** gelingt es, lose Fremdkörper und ätzende Substanzen im oberen Augenbereich sicher zu beseitigen. Speziell bei Verätzungen sollte mindestens zehn Minuten lang gespült werden – auch dann, wenn der Rettungswagen schon eingetroffen ist!



Augenverätzung mit ammoniakhaltiger Lösung eines Toilettenreinigers

Quelle: Kosek P.J, ÄP. 39, 1989, 19

II–2.2.1.3 Atemwege

Bei Augenverätzungen kommt es immer auch zu Lungenschäden. Bei inhalativen Vergiftungen muß der Patient schnellstmöglich aus der toxischen Atmosphäre entfernt werden. Die Gefahr der Selbstvergiftung ist bei einem solchen Rettungsversuch besonders groß (Atemschutz, Anseilen)! Mögliche Explosions-

gefahr (auch durch Telefonbenutzung!) berücksichtigen. Entfernung kontaminierter Kleidungsstücke. Patient: nicht auskühlen lassen.
Nach Lungenreizstoffen Auxilison-Spray am Unfallort. Bei Aspiration von Puder und Stäuben in der Klinik Bronchiallavage.

II – 2.2.1.4 Erbrechen, provoziertes

Ein Erbrechen ist nicht angezeigt bei

- Waschmittelvergiftungen,
- einige Zeit nach Aufnahme von Psychopharmaka und Schlafmitteln, die das Brechzentrum lähmen (Bewußtseinstäubung-Aspiration),
- Säure-Laugen-Verätzungen (erneute Verätzung der Speiseröhre),
- Lösungsmittelvergiftungen, Kohlenwasserstoffe, Benzin, Halogenwasserstoffe (Gefahr des Lungenödems),
- Atem- oder Kreislaufschwäche (vor Behandlung),
- Krampfenden oder fehlenden Würgerflexen (Bewußtlose).

Bei verschluckten Giften (Pflanzen, Chemikalien) wird zunächst viel Flüssigkeit (jede Flüssigkeit außer Alkohol und Milch!) zu trinken gegeben (Kindern Himbeersaft und Wasser) und dann durch Reizung der Rachenhinterwand ein Erbrechen herbeigeführt.

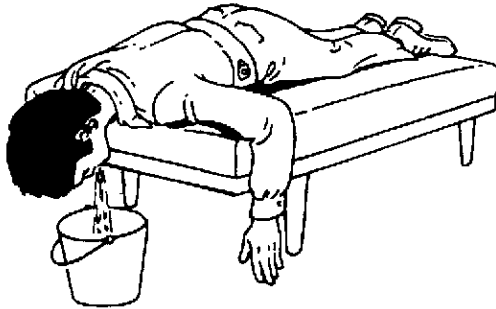
Der Kopf muß hierbei tiefer als der übrige Körper hängen, damit nicht Erbrochenes in die Luftröhre gelangen kann. Kinder legt man hierzu am besten über die Knie eines Erwachsenen (s. Abb.).



Erwachsene werden quer über ein Bett oder einen Stuhl gelegt (s. Abb.).

Keinesfalls sollte im Sitzen erbrochen werden.

Das Erbrechen wird so lange wiederholt, bis das Erbrochene frei von Giftbeimengungen ist (d.h. kein Unterschied zwischen erbrochener und getrunkenener Flüssigkeit mehr feststellbar). Das Erbrochene mit in die Klinik bringen.



Falls Kinder im Alter von 1–10 Jahren ein nicht tödliches Gift geschluckt haben und noch keine Vergiftungssymptome aufweisen (Ingestionsunfall), kann die Mutter zuhause schon Medizinalkohle 10 g (wenigstens einen Schluck) trinken lassen. Vorher sollte ebenfalls 100–200 ml Tee, Wasser oder Himbeersaft zu trinken gegeben werden.

Die Klinik kann dann, je nach Lage des Falls, eine Magensonde (löst u.U. Erbrechen aus) legen und

- a) Instillation einer Aufschwemmung von 10 g Kohle (50 ml Kunststoff-Spritze) oder
- b) Magenspülung durchführen.

Ein Erbrechen mit Medikamenten (Specac oder Apomorphin) ist entweder wirkungsloser als die Kohlegabe oder zu gefährlich.

Kochsalzerbrechen

Darf nie durchgeführt werden bei Kindern oder nach resorptiver Giftwirkung von zentral wirkenden Substanzen, die das Brechzentrum lähmen (Antihistaminika, Schlafmittel, Psychopharmaka, Morphiate u.a.).

Tödl. Dosis: kl. Säugling: weniger als ein gestrich. Teelöffel

dreijähr. Kind: gehäufter Teelöffel, gestr. Eßlöffel

Erwachsener: 2–3 gehäuften Eßlöffel weniger als 1 g/kg KG

Symptome: Bewußtlosigkeit, Krämpfe, Atemlähmung, Azidose, Hyper-, dann Hypothermie, Koma, Exsikkosc, Azidose.

Therapie: Zufuhr hypotoner Lösungen (langsam, weg. Gefahr des Hirnödems).

Peritonealdialyse, Hämodialyse

Beisp.: 2^{10/12} Kind, Waschmittelvergiftung, 100 g NaCl (pH 6,9 Na 184). Koma, Peritonealdialyse.

9 Wochen Säugling, 5 g NaCl Na 195, Krämpfe, Hypothermie, Atemstillstand → Hirnödem, Tod.

74jähriger Mann, Perphenazin Imipramin, 60 g NaCl Na 174, Lungenödem, Tod.

Literatur:

CARTER, R. F., FOTHERINGHAM, B. J.: Fatal salt poisoning due to gastric lavage with hypertonic saline. *Med. J. Anstr.* 6 (1971) 539–541.

LAURENCE, B. H., HOPKINS, B. E.: Hypernatraemia following a saline emetic. *Med. J. Anstr.* 6 (1969) 1301–1303.

MÜHLEND AHL, LEMMERT, KRIENKE: Intoxikation nach Gabe von Kochsalz als Emetikum, *Dtsch. med. Wschr.* 101 (1976), 335–336.

WARD, D. J.: Fatal Hypernatraemia after a Saline Emet. *Brit. Med. J.* 8 (1963), 432.

II – 2.2.1.5 Kohlebindung im Magen-Darm

Bei jeder Vergiftung durch alle oral geschluckten Gifte sollte sofort oder auch im Anschluß an ein Erbrechen oder eine Magenspülung Kohle-Pulvis (Dr. F. Köhler-Chemie, 10 g oral) in einem Plastik-Einmalbecher aufgelöst getrunken werden. Alternativ können Kohlekompressen aufgeschlemmt werden (4 T = 1 g/kg Körpergewicht). Kohle bindet alle wasserlöslichen Substanzen und diese können dann nach Gabe eines Abführmittels den Darm verlassen. Die giftbindende Wirkung von Kohle wird jedoch durch die Verdauungssäfte nach einiger Zeit (ca. 24 Std.) aufgehoben, daher ist die gleichzeitige Gabe eines Abführmittels notwendig. Kohle kann nicht überdosiert, sondern nur unterdosiert werden. Bei schweren Vergiftungen (Bewußtlose, Schlafmittelvergiftungen) wird die Kohle-Abführmittelgabe sechsstündlich wiederholt.

Aktivkohle hat die physikalische Eigenschaft, nahezu alle fett- oder wasserlöslichen Substanzen zu adsorbieren. Es muß so viel Kohle wie möglich gegeben werden (Richtdosis 1 g/kg KG). Bei schweren und besonders gefährlichen Vergiftungen sollte nach Absaugung eventuell im Magen verbliebener Restmengen die Aktivkohle wiederholt mit einem geeigneten Laxan 2–4stündlich, eventuell über mehrere Tage, gegeben werden. Wegen der Gefahr der Hypochlorämie sollte in diesem Fall die Aufschwemmung der Kohle mit isotonischer NaCl oder Vollelektrolytlösung erfolgen. Diese wiederholten Gaben sind erforderlich, da nicht ausgeschlossen werden kann, daß sich bereits adsorbierter Giftstoff im Laufe von Stunden wieder von der Aktivkohle löst.

Im Anschluß an die Instillation von Aktivkohle sind Abführmaßnahmen durchzuführen.

Bei anorganischen Säuren und Laugen sowie Schwermetallen ist Kohle wirkungslos und wegen eventueller Behinderung erforderlicher diagnostischer oder operativer Maßnahmen kontraindiziert.

Es scheint der relative Wert von Aktivkohle deutlich größer zu sein als der relative Wert von induziertem Erbrechen auch mittels Ipecac-Sirup. Wenn sich ein Arzt zur Gabe dieses Sirups entschließt, sollte er immer bedenken, daß er damit die Anwendung von Aktivkohle um mehrere Stunden verschiebt.

Bewußtseinsgetriebene Patienten, deren Magen gespült wurde und anschließend Aktivkohle gegeben wurde, zeigten dann einen deutlich besseren klinischen Verlauf im Vergleich zu solchen Patienten, denen nur Aktivkohle gegeben wurde, wenn sie innerhalb der ersten Stunde nach Einnahme der Substanzen behandelt wurden. Das Umgekehrte allerdings konnte nicht gefunden werden: Solche Patienten, denen nicht der Magen gespült wurde und die nur Aktivkohle erhielten, zeigten keinen signifikant schlechteren klinischen Verlauf als die Vergleichsgruppe (KULLG et al. 1985).

Eine Überdosis Aspirin führt zu erheblichen Magenschleimhautläsionen mit gastrointestinaler Blutung. Wie bei allen Vergiftungen wird durch eine Reihe von Maßnahmen versucht, eine Resorption der Salizylat-überdosis zu verhindern.

Die Autoren analysierten in einer simulierten Aspirinintoxikation die Effizienz einer Magenspülung von durch Ipecacuanha induziertem Erbrechen und Aktivkohle bei 12 gesunden freiwilligen Probanden. Diese erhielten 20 x 75-mg-Tabletten in 200 ml Leitungswasser. Nach 60 Minuten wurden 30 ml Ipecacuanha-Sirup, 50 g Aktivkohle oder eine Magenspülung mit 3 l Wasser durchgeführt und die Aspirinkonzentration im 24-Stunden-Sammelurin bestimmt.

Im Vergleich zu einer Kontrollgruppe, bei der keine therapeutische Maßnahmen durchgeführt wurde, lag die Urinausscheidung in den drei Behandlungsgruppen in gleicher Höhe.

Die Autoren kommen zu dem Schluß, daß man bei einer Aspirinüberdosierung mit dem für den Patienten am wenigsten belastenden Verfahren, nämlich der Gabe von Aktivkohle, den gleichen Effekt erzielen kann wie mit einem aggressiveren Vorgehen (DANIEL et al. 1988).

Reichen Magenspülung und induziertes Erbrechen bei Intoxikationen aus?

Nach induziertem Erbrechen und selbst nach einer Magenspülung bleibt bei vielen Patienten toxischer Mageninhalt zurück.

Bei 30 Patienten mit oral zugeführten Giften – meist in suizidaler Absicht eingenommene Tabletten – wurde entweder eine Magenspülung vorgenommen oder Erbrechen mittels Radixippecacuanhae-Sirup eingeleitet. Der Erfolg dieser Maßnahmen wurde anschließend endoskopisch kontrolliert.

Fünf der dreizehn mittels induziertem Erbrechen behandelten Patienten hatten immer noch feste Stoffe im Magen. Noch schlechter schnitt die Magenspülung ab: Bei 15 der 17 auf diese Weise behandelten Patienten (88,2%) konnten mit dem Gastroskop noch fester Mageninhalt gesehen werden.

Die Studie bringt zwei Ergebnisse: 1. Es wird die Sicherheit genommen, man hätte mit der Magenspülung alles noch im Magen vorhandene Gift entfernt. 2. Magenspülung und Erbrechen sind nicht sicherer als die Kohlegabe von 10 g.

Literatur:

- DANIEL, V., HENRY, J. A., GLUCKSMAN, E.: Activated charcoal, emesis, and gastric lavage in aspirin overdose. *Br. Med. J.* 296: 1507, 1988.,
- KULIG, K., BAR-OR, D., et al.: Management of Acutely Poisoned Patients Without Gastric Emptying. *Ann Emerg Med* 14 (1985), 562 (Kenneth Kulig, MD, Rocky Mountain Poison Center, 645 Bannock, Denver, Colorado 80204–4507).
- SAETTA J.P., et al.: (Accident and Emergency Department, Leicester Royal Infirmary, Infirmary Close, Leicester LE1 5WW): Residual gastric content after gastric lavage and ipecacuanha-induced emesis in self-poisoned patients: an endoscopy study. *J. Roy. Soc. Med.* 84 (1991) 35–38.

II – 2.2.1.6 Säuren-/Laugenverätzung

Haut sofort mit Wasser oder PEG 400 abspülen (Dusche), Kleider entfernen.

Augen sofort mit fließendem Wasser spülen.

Nach Verschlucken von Laugen und Säuren sofort Wasser oder Milch oder irgendeine schnell greifbare Flüssigkeit außer Alkohol trinken lassen. Keine Zeit verlieren! Die Verätzungen treten im Magen innerhalb von 20 Sek. ein!

Ein herbeigerufener Arzt kann bei größeren verschluckten Laugen-/Säuremengen über eine Magensonde und angesetzte Spritze den Mageninhalt absaugen.

Ein Erbrechen von konzentrierter Säure bzw. Lauge sollte verhindert werden, da die Speiseröhre empfindlich ist. Falls jedoch trotzdem ein Erbrechen eintritt, muß durch eine Kopftieflage des Patienten verhindert werden, daß Erbrochenes in die Luftröhre gelangt und zur Lungenentzündung führen kann.

II – 2.2.1.7 Entgiftung fettlöslicher Gifte (Lösungsmittel)

Bei jedem Verdacht auf eine Vergiftung mit fettlöslichen, geschluckten Giften (Lösungen, Pulver, Tabletten, Pflanzenteile) sollte möglichst vor dem Erbrechen oder einer Magenspülung Kohle oder PEG 400 (jeweils ein Becher voll) eingegeben werden.

Kohle und PEG 400 binden fettlösliche Substanzen. Die gebundenen Gifte können somit nicht ins Blut gelangen und den Magen-Darm-Kanal rasch wieder verlassen.

Kohle und PEG 400 können kombiniert werden. Bei reinen Lösungsmitteln sollte nur Kohle gegeben und kein Erbrechen durchgeführt werden (wenn, dann nur Magenspülung!), damit nicht Lösungsmittelbestandteile in die Lunge gelangen und dort zum toxischen Lungenödem führen können.

II – 2.2.1.8 Entgiftung von Waschmitteln, Tensiden

Bei den Tensiden handelt es sich um sogenannte Schaumbildner, die zumeist als Geschirrspül- oder Waschmittel in jedem Haushalt vorhanden sind. Die Einnahme dieser Stoffe in geringen Mengen ist meist ungefährlich. Werden größere Mengen pro Kilogramm Körpergewicht zugeführt, verursacht dies Übelkeit und Erbrechen.

Die natürliche Neugierde kleiner Kinder und die ihnen eigene Art, alles Neue begreifen und schmecken zu wollen, führt nicht selten dazu, daß Spülmittel getrunken werden. Die eigentliche Gefahr einer solchen Tensid-Intoxikation besteht dann, wenn es nachfolgend zum Erbrechen kommt. Durch den Brechakt und den Brechreiz kommt es zu einer starken Schaumbildung, und der gesamte obere Verdauungstrakt sowie der Nasen- und Rachenraum sind schaumgefüllt. Dabei kann es leicht zur Aspiration des Schaumes in die Lunge kommen, die nicht allein zu Schäden im Atemwegssystem führen, sondern durch die auch schwere Atemnotsyndrome ausgelöst werden können.

Die Aufnahme von Spülmitteln gehört zu den häufigsten Ingestionsunfällen in der kinderärztlichen Praxis. Häufig sieht man überhaupt keine Symptome, wahrscheinlich deswegen, weil nur geringe Mengen geschluckt wurden. Bei Aufnahme größerer Mengen sieht man bei den Anionentensiden, aber auch bei ionenfreien Tensiden mitunter Erbrechen, Bauchschmerzen, Übelkeit und insbesondere einen geblähten Bauch. Bei kationenaktiven Tensiden, die auch als quarternäre Ammoniumverbindungen bezeichnet werden, die sich z.B. in Weichspülern befinden, findet man die gleichen Symptome wie bei den zuerst besprochenen Substanzen. Eine Ausnahme machen lediglich desinfizierende quarternäre Ammoniumverbindungen, insbesondere Benzalkoniumchlorid, das die quergestreifte Muskulatur lähmen kann, ähnlich wie Kurare. Einzelfälle von Lungenödem nach Aspiration großer Mengen von Tensiden sind beschrieben worden. Bei Aufnahme von Benzalkoniumchlorid kann es durch die Lähmung der quergestreiften Muskulatur zum lebensbedrohenden Versagen der Atemtätigkeit kommen. Kinder mit Ingestionsunfällen dieser Substanz müssen selbstverständlich klinisch überwacht und gegebenenfalls behandelt werden.

Schaum verstopft die Atemwege, man kann deshalb an Schaum ersticken.

Eine Magenspülung wird im allgemeinen nicht empfohlen. Sie wird nur erwogen, wenn sehr große Mengen von Tensiden aufgenommen wurden. Diese Magenspülung wird man dann selbstverständlich unter dem Schutz schaubremsender Substanzen vornehmen, z.B. Medizinalkohle.

Die Klarspüler sind ähnlich wie die bereits erwähnten Weichspüler sauer, allerdings nicht so stark, daß man mit Säurevorätzungen rechnen muß. Einige Klarspüler enthalten allerdings nicht geringe Mengen von Ethanol oder Isopropanol, weshalb man auf Zeichen der Alkohol-Intoxikation achten muß.

Anders sieht es aus bei Spülmitteln für die Geschirrspülmaschine: Diese maschinellen Geschirreinigungs-mittel sind stark alkalisch und wirken ätzend, so daß hier behandelt werden muß wie auch bei anderen Verätzungen. Wichtig ist es, kein Erbrechen auszulösen und selbstverständlich auch nicht den Magen zu spülen, da die Sondierung des Magens bereits die Gefahr der Perforation des Ösophagus in sich trägt. Sofortiges Trinken von Wasser oder Säften ist sinnvoll, sofern man kohlen säurehaltige, d.h. das Volumen des Magens aufblähende Getränke vermeidet. Immer müssen Rachen und Speiseröhre inspiziert werden, wobei man nach Ätzspuren sucht und evtl. noch im Ösophagus steckende Körner des Spülmittels entfernt. Derartige Ingestionsunfälle gehören daher grundsätzlich in eine entsprechend ausgestattete Kinderklinik. Eine wesentliche Maßnahme ist, das Erbrechen zu verhindern.

Zunächst einmal, indem man gar nicht erst Erbrechen auslöst, was ja bei anderen Ingestionsunfällen durchaus üblich ist. Gabe von reichlich Flüssigkeit zur Verdünnung der Tenside ist im Prinzip sinnvoll, kann selbstverständlich Erbrechen auslösen und ist deshalb nur sehr bedingt zu empfehlen. Wichtig ist es vor allem, bald Kohle zu geben, um bei evtl. doch auftretendem Erbrechen nicht Atemstörungen dadurch zu provozieren, daß der ganze Rachen mit Schaum gefüllt ist.

II – 2.2.1.9 Magenspülung (Arzt)

Besondere Indikationen:

- bei bewußtseinsgetriebenen Patienten (Sopor/Koma), oder wenn das Erbrechen quantitativ nicht ausreichend erscheint,
 - nach Ingestion von Noxen, die Krämpfe hervorrufen können;
N.B.: bei **Krampfbereitschaft des Patienten vorherige Antikonvulsiva-Gabe**
 - nach Ingestion besonders gefährlicher Stoffe (z.B. Antiarrhythmika, Alkylphosphate, Paraquat/Diquat),
 - nach Ingestion kleiner Mengen ätzender Stoffe ist die Verdünnungstherapie indiziert. Bei größeren Mengen Magenspülung nur unmittelbar nach Ingestion (cave Perforation!).
Weicher Magenschlauch!
Alternative: Absaugen unter gastrokopischer Kontrolle,
 - nach Ingestion organischer Lösemittel (cave Aspiration!),
 - wenn klinische Kontraindikationen zum Auslösen der Emesis bestehen,
 - bei erfolglosem oder unzureichendem induziertem Erbrechen.
- Die Magenspülung kann auch noch Tage nach der Gifteinnahme indiziert sein, wenn eine Magen-Darm-Atonie eine protrahierte Giftresorption bewirkt.

Kontraindikation:

- a) Nach Ingestion von Säuren und Laugen mit Verdacht auf Oesophagus- oder Magenperforation,
- b) bei bewußtlosen Patienten ohne vorherige Stützung der vitalen Funktionen.

Säuren und Laugen:

Falls Nekrosen im Mund vorliegen, ist eine Magenspülung bei Laugen- und Säuren-Ingestion wegen der Perforationsgefahr sehr gefährlich.

Hier sollte möglichst nur mit Wasser verdünnt werden. Eine Magenspülung nach mehr als 30 Minuten erscheint auch nicht mehr sinnvoll, da hier die Verätzungen nicht mehr aufgehalten werden können und eine Gastrektomie in schweren Fällen wohl unumgänglich ist.

Die Perforationsgefahr ist auch hier bei dünnen Nasensonden größer als mit dem dicken, jedoch weichen und vorne abgerundeten Gummischlauch.

Bei Aufnahme großer, lebensbedrohlicher Giftmengen sollte nach unserer Erfahrung noch auf dem Transport die verdünnte Säure bzw. Lauge über einen von einem Erfahrenen (!) geschobenen Magenschlauch entfernt werden. Mit liegendem Schlauch kann der Patient gleich in den Operationssaal gebracht werden.

Mineralölprodukte:

Innerhalb von 30 Minuten ist die Magenspülung nach Polyethylenglykol- oder Paraffinöl-Gabe in schweren Fällen indiziert, da hierdurch das gefährliche Erbrechen, das zu einer evtl. tödlichen Aspirationspneumonie führen kann, verhindert wird (PRESS 1962). Auf eine strikte Kopftieflage bzw. Intubation bei Bewußtlosen sollte wegen der Aspirationsgefahr geachtet werden.

Tenside, Waschmittel:

Bei geringen Mengen ist eine Giftentfernung unnötig. Bei großen Mengen bzw. zusätzlichen Giften muß unbedingt vorher ein Entschäumer (Polyethylenglykol oder Silikone) gegeben werden, damit nicht unter Wasserzugabe Schaumblasen entstehen, die aspiriert werden.

Krampfgifte:

Nach Ingestion von Krampfgiften (Strychnin) kann eine gefährliche bzw. tödliche Giftmenge nur durch eine Magenspülung entfernt werden; zuvor sollte jedoch ein Sedativum, z.B. Diazepam bei Intubationsbereitschaft oder Kurare (Succinyl-Asta-siccum), injiziert und der Patient intubiert werden.

Herzrhythmusstörungen:

Herzrhythmusstörungen sollten vor einer Magenspülung möglichst anbehandelt werden (Alupent-Bradykardie, Xylocain-Tachykardie).

Magenresezierte:

Ein Zustand nach Magenresektion (BILLROTH) ist keine Kontraindikation für die Magenspülung, falls die Operation selbst nicht zu kurz zurückliegt. Wir haben in solchen Fällen schon beachtliche Giftmengen aus dem Restmagen entfernt, z.B. bei einer Carbromal-Vergiftung mit 120 l Spülflüssigkeit. Eine exakte Beachtung der Technik (siehe dort) ist hier wichtig. Eine Blutbeimengung ist hier häufig, jedoch ungefährlich.

Ösophagusvarizen:

Meist sind Ösophagusvarizen vor der Spülung nicht bekannt; wegen der Blutungsgefahr sollte die Notwendigkeit einer Magenspülung bei bekannten Ösophagusvarizen mit den daraus resultierenden Gefahren exakt abgewogen werden. Die Gabe von Adsorbentien (Kohle, Paraffinöl) sollte in keinem Fall unterbleiben.

Aortenaneurysmen:

Hier gilt das gleiche wie bei Ösophagusvarizen.

Pankreatitis:

Hier wird die Indikation zur Magenspülung ebenfalls enger gestellt.

Traumen der Speisewege:

Hier sollte zunächst eine Ösophagus-Gastroskopie durchgeführt und evtl. unter Sicht abgesaugt werden.

Blutungsneigung:

Exakte Indikationsabwägung, vorherige Abklärung des Gerinnungsstatus (Quick-Wert, Prothrombinzeit).

Herzstillstand:

Eine Reanimation muß hier zunächst durchgeführt werden, anschließend sollte möglichst rasch das für den Herzstillstand verantwortliche Gift durch eine Magenspülung entfernt werden.

Atemstillstand:

Eine Intubation und Beatmung ist hier Voraussetzung.

Schock:

Beim Schock sollte vorher eine Therapie eingeleitet werden, da die Kreislaufsituation sich nach einer Magenspülung zunächst verschlechtern kann. Allerdings kann sich die Kreislaufsituation nach Entfernen des für den Schock verantwortlichen Giftes bzw. nach Resorption eines Teiles des Magenspülwassers zur Beseitigung der Hypovolämie entscheidend verbessern. Die Magenspülung sollte daher gerade hier so schnell wie möglich begonnen werden.

Tobende:

Da bei Unkenntnis des Giftes eine Sedierung gefährlich sein kann (Herzstillstand), können bei Tobenden vorübergehend über eine Nasensonde Mageninhalt abgesaugt und Kohle instilliert und die Magenspülung später nachgeholt werden. Bei Tobenden, mit Alkohol oder mit Psychopharmaka Vergifteten kann vor der Magenspülung die Gabe des Antidots Physostigmin erfolgen.

Bewußtlose, die erbrochen haben:

Hier sollte möglichst erst nach Intubation und Bronchialtoilette eine Magenspülung durchgeführt werden.

Unzureichendes Gerät:

Solange kein passender Schlauch (Kinder Ø 12 mm, Erwachsene Ø 18 mm) oder kein Intubationsbesteck vorhanden ist, sollte mit Hinweis in der Krankengeschichte eine Magenspülung so lange nicht durchgeführt werden, bis die Ausrüstung beschafft werden konnte (Giftnotruf, Rettungsleitstelle).

Fehlendes Personal:

Solange nicht ein oder besser zwei (Laien-)Helfer bei einer Magenspülung assistieren können, sollte die Magenspülung aufgeschoben werden.

Therapie:

Bei jedem Verdacht auf eine ingestierte toxische Giftmenge sollte ohne Zeitgrenze eine Magenspülung* aus therapeutischen Gründen durchgeführt werden.

Da es für keine Vergiftung ein Antidot gibt, das eine unbegrenzte Giftwirkung schädigungslos aufhebt, ist eine rasche und umfangreiche Giftentfernung angezeigt. Durch den Arzt läßt sich dies am schnellsten und gefahrlosesten durch eine technisch korrekt durchgeführte Magenspülung erreichen.

1976 waren 12 Patienten (70%) der mit Hubschrauber zuverlegten Patienten der Toxikol. Abteilung zum Zeitpunkt der telefonischen Anmeldung noch nicht magengeschült; bei 3 von 8 tödlich endenden Vergiftungen steht mutmaßlich der Ausgang in Zusammenhang mit einer nicht oder zu spät durchgeführten Magenspülung. Wenn auch eine größere Giftmenge eine effektivere Magenspülung erwarten läßt, so kann die Unterlassung einer Magenspülung auch folgenschwer bei zunächst symptomlosen Vergiftungen sein.

* DAUNDERER, M.: Fortschr. Med. 97. Jg. (1979), Nr. 5, 204–209.

Beispiel 1: Über den Giftnotruf München fragte die Mutter eines 16 Monate alten Säuglings, der 8 Tabletten eines Vitamin-B- und Analgetikum-haltigen Medikamentes geschluckt hatte, an, was zu tun sei. Es wurde eine sofortige Magenspülung und dazu telefonische Anmeldung im zuständigen Krankenhaus empfohlen. Dort angekommen, hielt der Dienstarzt nach Rücksprache mit seinem Chefarzt sowohl das Vitamin B als auch das Analgetikum Dextropropoxyphen für harmlos und legte das Kind zur Beobachtung auf eine Innere Station. Nach 15 Minuten bekam das Kind einen zerebralen Krampfanfall mit Atemstillstand, mußte intubiert werden und per Hubschrauber in eine Kinderklinik u.a. zur Giftentfernung (Magenspülung) gebracht werden. Es wurde unter Intensivtherapie beschwerdefrei.

Bei bewußtlosen Patienten mit Verdacht auf eine Vergiftung sollte stets eine Magenspülung (evtl. unter Intubationsschutz) durchgeführt werden.

Diagnostik:

Differentialdiagnostisch sollte bei jeder veränderten Bewußtseinslage eine Magenspülung zum Giftnachweis und zur gleichzeitigen Therapie erwogen werden. Neurologische Auffälligkeiten wie Anisokorie und positiver Babinski treten häufig bei Schlafmittel-Vergiftungen auf; diese können differentialdiagnostisch zur Durchführung einer Angiographie durch Untersuchung des Magenspülwassers nach Schutz ausgeschlossen werden.

Beispiel 2: Ein 12jähr. Arztsohn wurde bewußtlos neben seinem Bett mit einer Kopfplatzwunde aufgefunden. In einer Univ.-Klinik wurden EEG und Karotisangiographie wegen einer Anisokorie durchgeführt.

Auf Anraten des dann befragten Giftnotrufes wurde eine Magenspülung durchgeführt, die Tablettenreste erbrachte (Barbiturate). Rasche Besserung durch alkalische forcierte Diurese.

Magenspülung nach oder bei kontraindiziertem Erbrechen:

Weitere Indikation zur Magenspülung ist die Kontraindikation induzierten Erbrechens (Kleinkinder, fehlgeschlagenes Kochsalz- oder Ipecac-Erbrechen, Zeitfaktor, Säure-, Laugenverätzung) bzw. vorausgegangenes induziertes Erbrechen bei lebensgefährlichen Giftmengen (Schädlingbekämpfungsmittel).

MATTHEW (1970) beschreibt, daß nach einem »effektiven und erfolgreichen« Erbrechen von 40 Eisensulfat-Tabletten sich röntgenologisch noch 35 Tabl. im Magen und 4 im Dünndarm nachweisen und durch eine anschließende Magenspülung entfernen ließen.

Bei Kindern kann bei symptomlosen Vergiftungen zunächst schon vom Hausarzt ein induziertes Erbrechen (z.B. mit Ipecac) ausgelöst werden; falls jedoch der Verdacht auf eine tödliche Giftingestion besteht, sollte eine Magenspülung angeschlossen werden.

Keine Zeitgrenze:

Außer bei reinen Laugen-, Säuren-, Lösungsmittel-, Zyanid-, Alkylphosphat- oder Nikotin-Vergiftungen sollte eine Magenspülung ohne Zeitgrenze durchgeführt werden (DAUNDERER und WEGER 1978).

Während dieser Zeitintervall bei Zyaniden, Alkylphosphaten und Nikotin extrem kurz sein sollte (unter einer Stunde), kann es u.a. bei Carbromal-haltigen Schlafmitteln durchaus länger sein, weil hier ein Tablettenbezoar entsteht, der nur langsam resorbiert wird und eine Wiederholung der Magenspülung alle 6 Stunden am 1.–3. Tag nach der Vergiftung erforderlich machen kann.

Beispiel 3: Bei einer 24jähr. Patientin, die nach Einnahme von ca. 400 Tabl. diverser Schlafmittel im schweren Schock nach ca. 40 Stunden in der Klinik aufgenommen wurde, wurde keine Magenspülung durchgeführt. Sie verstarb nach 9 Stunden intensiver Therapie. Bei der Sektion war der gesamte Magen steinhart wie von Gips mit Tablettenresten gefüllt.

Beispiel 4: Ein 16jähr. Mädchen und ein 18jähr. Junge schluckten E 605 forte. Beide bekamen einen Herz- und Atemstillstand und wurden reanimiert. Drei Stunden später wurde zur Frage der Antidote beim Giftnotruf München angefragt; dabei stellte sich heraus, daß keine Magenspülung durchgeführt worden war. Dies wurde sofort empfohlen, und die Patienten wurden mit Hubschrauber abgeholt. Bei der anschließenden routinemäßigen Nachspülung wurden bei beiden je 80 l blaugefärbtes (E 605!) und typisch riechendes Magenspülwasser entfernt. Trotz weiterer intensiver Therapie (Hämoperfusion u.a.) verstarben beide Patienten am 5. beziehungsweise 7. Tag.

Nach REID (1970) beträgt die durchschnittliche Zeit zwischen Unfall und Krankenseinlieferung bei Kindern aufgrund der Auswertung von 373 Fällen 65 Minuten, so daß auch hier die Magenspülung meist rechtzeitig und damit erfolgversprechend ist.

Nach МАТТНЄW (1970) wurden innerhalb von 4 Stunden bei Schlaftabletten-Mengen über 20 Stück ca. 73%, bei 10–20 Stück ca. 37% und bei weniger als 10 Tabl. nur 17% bei einer Magenspülung zurückerhalten.

Bei Schlafmittel-, Antidepressiva-, Opiat- und Thallium-Vergiftungen wird durch die Darmlähmung eine Resorption über Stunden bis Tage hinausgezögert und damit eine effiziente primäre Giftelimination ermöglicht. Die Menge des über eine Magenspülung entfernbaren Giftes ist stets wesentlich größer als diejenige, die durch eine mehrtägige forcierte Diurese oder Hämodialyse entfernt werden kann.

VICTOR et al. (1968) beschreiben anhand von 2 leral verlaufenen Fällen, daß nach 2,5 Tagen bzw. 36 Stunden in der Magenspülflüssigkeit 2 g Barbitol bzw. 12,5 g Phenobarbital gefunden wurden; beide waren magengespült, in einem Fall wurde jedoch nur mit 1 l Wasser gespült.

IBE (1966) beschreibt u.a. eine 50jähr. Patientin, die nach Einnahme von 46,0 g Barbitol nach 11,5 Stunden nicht gespült wurde, nach Übernahme nach 30,5 Stunden konnten durch wiederholte Spülungen 26,6 g entfernt werden, über die forcierte Diurese 9,2 g und über Hämodialyse nur 1,5 g.

ARNOLD (1972) beschreibt einen Sektionsfall, bei dem am 8. Tag nach Hämodialyse und forciert Diurese ohne Magenspülung noch 0,5 g Schlafmittel im Magen nachgewiesen wurden. Auch nach 60 Stunden konnten ungelöste Tabl. im Mageninhalt gefunden werden (REUTTER 1961).

Beispiel 5: 3 Stunden vor Klinikaufnahme nahm eine 29jähr. Patientin 260 Tabl. Carbromal und Diphenhydramin ein. Bei der Aufnahme konnten durch eine Magenspülung mit 35 l Spülflüssigkeit keine Tablettenreste entfernt werden. Nach wie vor war der gesamte Magen röntgenologisch voll von Tabletten. Gastroskopisch fand sich jedoch, daß an der Magenwand ein leicht abstreicher Tablettenrestfilm hing. Nach Zugabe von Paraffinöl konnten mit weiteren 80 l Wasser massiv Tablettenreste entfernt werden, die Patientin konnte nach 60 Stunden aufstehen.

Bei Schwangeren ist die Indikation der Magenspülung wegen teratogener Gefahren durch ingestierte Gifte auch großzügig zu stellen (BURKE 1968).

Beispiel 6: Eine 22jähr. Patientin hatte in suizidaler Absicht 67,2 g Zelio-Giftweizenkörner (enthalten 2% Thallium) geschluckt. Bei der ersten Magenspülung 1/2 Stunde später wurden zahlreiche Körner entfernt. Nach der Übernahme wurden 5 Stunden später erst nach 15 l Magenspülflüssigkeit bei einer Nachspülung weitere Körner entfernt. In 30 l waren 20,2 g Giftweizenkörner enthalten, damit wurde die aufgenommene letale Dosis unterschritten. Es traten nur leichte Vergiftungssymptome auf. Thallium im Urin: 0,5 mg/l.

Bei unbekanntem Giften kann eine unterlassene Magenspülung Überraschungen bringen:

Beispiel 7: Ein 21jähr. Patient wurde einige Wochen nach einem Suizidversuch massiv tobend unter dem Bild einer LSD-Intoxikation aufgenommen; auf eine Magenspülung wurde verzichtet. Nachträglich stellte sich die Einnahme von 20 Tabl. Mexaform S und 30 Tabl. Dolo-Arthritis heraus. Ein Nierenversagen machte eine 2monatige Hämodialyse erforderlich. Eine Mexaform-S-Schädigung wurde vermutet, die durch eine Magenspülung hätte verhindert werden können.

Nach erfolgreicher Magenspülung sollte diese bei Schlafmittel-Vergiftungen in Abständen von 6 Stunden regelmäßig bis zum Erwachen wiederholt werden (ebenso die Kohle-Natriumsulfat-Instillation).

Komplikationen:

Aspiration:

Die häufigste Komplikation einer Magenspülung ist die Aspiration von Mageninhalt in die Lungen. Dies läßt sich sicher durch Kopftieflagerung bei Ansprechbaren und Intubation von Bewußtlosen verhindern (siehe Technik). Gleichzeitiges Erbrechen ist hierbei dann ungefährlich.

Herzstillstand:

Ein reflektorischer vagaler Herzstillstand bei einer Magenspülung läßt sich meist durch vorausgehende Atropin-Gabe (siehe Technik) verhindern. Lediglich bei Tachykardie (Atropin-Vergiftung) über 140 Schläge/min sollte auf Atropin-Gabe verzichtet werden, bei 100–140 Schlägen/min kann die Atropin-Dosis halbiert werden.

Magenblutung:

Im Anschluß an eine Magenspülung sind durch Verletzung des weichen Gaumens beim Schieben des Schlauches oder durch petechiale Blutungen der Ösophagus-Magenschleimhaut (Salizylsäure!) gelegentlich Blutungen zu beobachten, die durch Blut-Teststäbchen im Magenspülwasser nachweisbar sind, sich jedoch klinisch nie sichtbar (z.B. durch Hb-Abfall) äußern. Die Magenspülung sollte hier vorsichtig zu Ende geführt werden.

Verletzungen:

Verletzungen des weichen Gaumens bis hin zum Uvula-Einriß wurden bei Spülungen beobachtet. Polyethylenglykol oder Paraffin als Gleitmittel, ein Knicken des Kinns auf die Brust und Führen der Schlauchspitze mit dem Finger bei sachtem Vorschieben verhindern diese im Grunde harmlose Komplikation. Eine Perforation des weichen Gaumens und Vorschieben des Schlauches paraoesophageal in den Bauchraum endete jedoch trotz sofortiger Laparotomie tödlich.

Zähne ausgebrochen:

Lockere Schneidezähne werden gelegentlich bei einer Magenspülung ausgebrochen, insbesondere, wenn der Patient sich heftig wehrt. Diese Komplikation läßt sich auch durch Verwendung eines Gummikeils zum Mundoffenhalten nicht immer vermeiden und muß in Kauf genommen werden.

Schlauch-Abknickung beim Schieben:

Der erste Probeschluck fließt nicht ein. Der Schlauch muß gezogen und neu geschoben werden.

Schlauch-Verstopfung:

Besonders der dünne Kinder-, aber auch der großlumige Erwachsenenschlauch verstopfen durch Nahrungsreste (z.B. Nudeln). Hier muß der Schlauch abgeklemmt, herausgezogen, gereinigt und wieder neu geschoben werden. Dieser Vorgang muß evtl. mehrmals wiederholt werden.

Nicht verwechselt werden darf diese Situation jedoch mit der Unmöglichkeit des Magens, Spülflüssigkeit aufzunehmen, während der Patient preßt, was stets bei Kleinkindern auftritt; hier muß man geduldig so lange warten und ablenken, bis diese sich entspannen. Dies kann jedoch bis zu 15 Minuten dauern.

Losreißen des Patienten:

Jeder, auch der geduldigste ansprechbare Patient, muß vor einer Magenspülung an allen 4 Extremitäten fixiert werden. Auch Bewußtlosen sollte zumindest der Arm mit der Infusion fixiert werden.

Aspiration nach Entfernen des Schlauches:

Beispiel 8: Eine 58jähr. Patientin wurde nach einer Magenspülung nach dem Herausziehen des Schlauches tief zyanotisch. Bei dem Versuch einer Intubation wurde im oberen Larynxbereich ein Fleischstück entdeckt, das als Bolus aspiriert wurde. Das Fleischstück wurde beim Herausziehen des abgeklemmten Schlauches nach oben gezogen; nach seiner Entfernung bekam die Patientin keine Pneumonie.

Der Magenschlauch muß beim Herausziehen abgeklemmt, der Mund anschließend abgesaugt, der Patient in Kopftieflage weiterbetreut werden.

Kochsalz-Vergiftung:

CARTER und TOTHERINGHAM (1971) sowie ROBERTSON (1971) beschrieben je einen Todesfall nach Magenspülung mit einer Kochsalz-Lösung (5- bzw. 6%ig). Das geeignetste Lösungsmittel für eine Magenspülung ist lauwarmses Wasser.

Brillenhämatom:

Durch heftiges Pressen kann ein ein- oder doppelseitiges harmloses Brillenhämatom auftreten.

Durchführung – Technik:**Einverständnis, Untersuchung**

Bei Ansprechbaren ist zunächst das Einverständnis einzuholen. Bei Bewußtlosen gilt Geschäftsführung ohne Auftrag. Die Patienten werden vollständig entkleidet und internistisch untersucht (Blutdruck, Puls).

Atropin-Gabe, Infusion, Intubation:

Vor jeder Magenspülung sollte zur Prophylaxe eines vagalen Herzstillstandes Atropin gegeben werden:

Säuglinge	1/8–1/4 mg i.m.	} 5 Minuten vor Beginn i.m. oder unmittelbar vorher i.v.
Kinder	1/4–1/2 mg i.m.	
Erwachsene	1 mg i.m.	

Bei Hypotonie sollte ein Plasma(-expander), bei Azidose insbesondere nach Herzstillstand bzw. bei sauren Giften (Salizylsäure) Natriumbikarbonat infundiert werden.

Bewußtlose sollten stets vorher intubiert werden, der Tubus muß geblockt werden, bei Somnolenten sollte ein Intubationsversuch unternommen werden; falls dieser scheitert, ist der Schluckreflex sicher gut ausgeprägt.

Fixierung:

Kleinkinder werden mit anliegenden Armen in ein Leintuch gewickelt.

Bei Erwachsenen werden die Beine festgebunden und die Arme mit einer schnell lösbaren Schlinge einer elastischen Binde so festgebunden, daß bei Atem- oder Herzstillstand sofort die Fesseln gelöst, der Patient auf den Rücken gedreht und behandelt werden kann.

Lagerung:

Der Patient ist so zu lagern, daß eine Aspiration möglichst verhindert wird, z.B. durch Kopftief-, Seiten- oder Bauchlage. Der mit Wasser befeuchtete Magenschlauch (Daumendicke des Patienten!) wird ohne besondere Hilfsmittel eingebracht in einer Länge, die der Strecke von der Glabella bis zum Xyphoid plus eine Handbreite des Patienten entspricht. Nur in Ausnahmefällen muß dies unter Sichtkontrolle (Laryngoskop und Magill-Zange) erfolgen. Die korrekte Platzierung des Magenschlauches kann durch Einblasen von 50 bis 100 ml Luft kontrolliert werden; das ausgelöste »Blubbergeräusch« wird mit dem Stethoskop im epigastrischen Winkel auskultiert.

Schlauch:

Ein dicker Schlauch läßt sich leichter schieben als ein dünner und kann nicht in die Trachea gelangen. Durchmesser für Kinder 12 mm, für Erwachsene 18 mm (Fa. Rüsck). Pflanzenteile (Beeren, Pilze) und Tablettenreste können damit entfernt werden.

Schlauchlänge:

Mit Leukoplaststreifen auf dem Schlauch Abstand Glabella (Stirne) bis Xyphoidspitze plus eine Handbreite des Patienten markieren.

Schlaucheinführung:

Zahnprothesen entfernen, Mund mit Gummikeil oder Holzspatel in Gelenknähe offenhalten. Mit Wasser, Polyethylenglykol oder Paraffinöl gleitend gemachten Schlauch einführen. Kinn des Patienten möglichst auf die Brust. Zum Schlucken auffordern, evtl. mit Finger am weichen Gaumen führen (Säugling!). Bis zur Markierung vorschieben. Lage ständig kontrollieren.

Bei Widerstand an Abknickung denken (ziehen!).

Lagekontrolle:

Hören, ob Luft entweicht, Probeschluck, der zurückkommt, Magenblase tasten oder auskultieren.

Spülflüssigkeit:

Aus dem ersten Rückfluß ist eine Probe für die toxikologische Analytik zu asservieren.

Die Magenspülung erfolgt beim *Erwachsenen* mit Portionen von jeweils ca. 10 ml/kg KG körperwarmen Leitungswasser oder isotonischer NaCl-Lösung. Bei *Kindern und Adoleszenten* muß als Spülflüssigkeit

isotonische Kochsalzlösung in Einzelportionen von 5–10 ml/kg KG verwendet werden. Eine Ein-/Ausfuhrbilanzierung ist erforderlich. Üblicherweise werden beim Erwachsenen zwischen 10 und 60 Liter Spülflüssigkeit benötigt. In Ausnahmefällen kann die Flüssigkeitsmenge auch erheblich größer sein.

Asservierung:

In der ersten Spülportion sind oft 50% der insgesamt wiedergewonnenen Giftmenge enthalten (IARSTADT et al. 1942). Der zunächst auslaufende Mageninhalt bzw. die erste Spülportion müssen daher asserviert werden.

Die Aufbewahrung z.B. in einer leeren, gereinigten Infusionsflasche, in der keine Zusätze enthalten waren. Verschuß. Beschriftung! Name, Datum, Uhrzeit der Abnahme, kühle Lagerung, keine Diebstahlmöglichkeit (Drogenkontrolle, forensisch).

Farbe – Magenspülwasser:

blau: Valium 10, Thalliumpaste, Alkylphosphate

gelb: Dalmadorm, Valium 5

rot: Thalliumkörner, Kaliumpermanganat

Zusätze zur Spülflüssigkeit:

Keine wertvolle Zeit zum Suchen oder Herstellen der Zusätze verlieren, sondern sofort mit der Magenspülung beginnen; evtl. später oder bei zweiter Spülung Zusatz dazugeben.

Als genereller Zusatz bei Ingestion von Laugen, Säuren, Schlafmitteln, Psychopharmaka und allen in der Chemie verwendeten Stoffen hat sich Polyethylenglykol mit dem Molekulargewicht 400 (Roticlean, Roth) bewährt. Polyethylenglykol ist praktisch ungiftig, mit Wasser in jedem Verhältnis mischbar, löst fettlösliche Stoffe, wirkt als Entschäumer und löst Tablettenbezoare auf.

Nach Entfernen der ersten Spülportion zum Giftnachweis (Asservat) instillieren wir 1,5 ml/kg Körpergewicht, massieren den Magen etwas von außen und führen dann wie üblich die Magenspülung durch, evtl. kann dieser Vorgang wiederholt werden.

Einzelportion der Spülmenge:

Eine zu große Menge mit großem Druck spült das Gift in das Duodenum, daher sollten folgende Volumina nicht überschritten werden (25% der Magenkapazität):

Säuglinge:			
3 Monate	100 ml	} Einzelportion	
6 Monate	150 ml		
12 Monate	250 ml		
Erwachsene	500 ml		

Bei einer Magenspülung sollten mindestens 10 l Spülflüssigkeit verwendet werden. Häufig werden ca. 40 l benötigt. In Extremfällen wurden mit 200–400 l Wasser gespült.

Spülende:

Die Spülung wird beendet, wenn die wiedergewonnene Spülflüssigkeit frei von Beimengungen ist bzw. anderweitig kein Anhalt für weitere Giftmengen im Magen besteht (Carbromal-Röntgenkontrast; gegessene Beeren usw.).

Adsorbentien:

Am Ende jeder Magenspülung sollen bei wasserlöslichen Giften 30–50 aufgelöste Kohle-Compretten als Adsorbens (und 2 Eßl. Natriumsulfat als Laxans) bzw. bei fettlöslichen Giften 1,5 ml/kg Körpergewicht Paraffinöl zuletzt in den Magen einlaufen.

Schlauch herausziehen:

Am Ende wird der Schlauch abgeklemmt und herausgezogen, der Mund wird abgesaugt.

Überwachung:

Nach jeder Magenspülung muß der Patient, unbedingt kontinuierlich überwacht, in Bauchlage mit dem Kopf flach nach unten liegen. Bei Erbrechen muß rasch Beistand geleistet werden.

Kohlegabe:

Einführen einer nasogastralen Verweilsonde und Instillation einer adäquaten Dosis von Aktivkohle zur Adsorption. Beim Erwachsenen beträgt die Dosis 10 Gramm, bei Kindern 5 Gramm; Wiederholung in 4stündlichen Abständen, Kombination mit Natriumsulfat (Kohle-Pulvis, Köhler, 10 g).

Wiederholung:

Bei schweren Vergiftungen sowie aus diagnostischen Gründen (Giftnachweis) kann die Spülung (und Kohle-Instillation) alle 2–6 Stunden wiederholt werden.

Darmreinigung:

Zur Giftentfernung des in tiefere Darmabschnitte gelangten Giftes sollte ein hoher Darmeinlauf (mit Abführmittel) durchgeführt werden, bis die Kohle wieder erscheint und somit alle Gifte adsorbiert sind.

Rechtliche Aspekte:

Häufige Begutachtungsfrage an den klinischen Toxikologen ist, ob eine unterlassene Magenspülung als Kunstfehler zu bewerten ist. Allen diesen Fällen gemeinsam ist die anfängliche Fehleinschätzung der Schwere der Vergiftung, die den verantwortlichen Arzt bewog, eine Magenspülung zu unterlassen.

Beispiel 9: Eine 32jähr. Patientin, Mutter von 2 Kindern, schluckte ca. 10 Tabl. eines Tranylcypromin-haltigen Antidepressivums, kam zu Fuß zur Aufnahme, war nur leicht benommen, bekam Infusionen und bei Erregung und Krämpfen Haloperidol. Der Tod trat unvorhergesehen nach 7 Stunden ein.

Die Aufnahmeärztin bzw. ihr Chefarzt wurden angeklagt.

In anderen Fällen lagen falsche oder keine Informationen über das eingenommene Gift oder den Einnahmezeitpunkt vor.

Die Entscheidung für oder gegen eine Magenspülung ist eine rein ärztliche und darf nicht dem Pflegepersonal überlassen werden. Die Entscheidung und gegebenenfalls die Technik sollten im Krankenblatt fixiert werden.

Oft kann durch eine Anfrage beim Giftnotruf noch rechtzeitig auf diese Gefahren aufmerksam gemacht werden.

Bcispiel 10: Eine 50jähr. Arztfrau wird bewußtlos mit stecknadelkopfgroßen Pupillen mit frischer Injektionsstelle am Arm gefunden. Im Garten vor dem offenen Fenster fand sich eine leere 10-ml-Spritze, in der sich Morphin nachweisen ließ. Auf Lorfan atmte die Patientin wieder spontan, bekam jedoch kurz darauf einen Herzstillstand und wurde reanimiert.

Nach 7stündiger Bewußtlosigkeit wurde beim Giftnotruf München angerufen: hier wurde zusätzlich eine Magenspülung empfohlen, die zunächst strikt abgelehnt wurde. Bei der Magenspülung wurden Tablettenreste und im Serum ein Barbiturat-Spiegel von 115 ml/l festgestellt. Nach der Übernahme wurde eine mehrtägige Hämodialyse angeschlossen und die Patientin somit gerettet.

Schlußfolgerungen:

1. Eine korrekt durchgeführte Magenspülung ist das einfachste, ungefährlichste und wirkungsvollste Mittel zur Sofortbehandlung von Vergiftungen, durch das sich der Zustand des Patienten oft deutlich verbessern läßt. Durch die dabei gewonnenen Asservate kann in kürzester Zeit ein Giftnachweis (Schlafmittel) durchgeführt werden.
2. Falls sich der behandelnde Arzt zunächst der Elementarhilfe (aufschiebende Kontraindikation) zuwendet und dann die Magenspülung entsprechend der empfohlenen Technik durchführt, sind selten gefährliche Zwischenfälle zu erwarten, eine Antidot-Therapie (z.B. bei Blausäure 4-DMAP) kann gleichzeitig erfolgen.
3. Da das Krankengut einer internistischen Allgemeinabteilung 5–10% Vergiftungen aufweist, sollte bei der Ausbildung nicht länger die Technik der Magenspülung ausgespart bleiben und sich ein Arzt, der diese oft lebensrettende Maßnahme unterlassen hatte, nicht mehr länger darauf berufen müssen, daß er dies nie gelernt habe.

Literatur:

- ARNOLD, W.: Die Anwendung von Infra- und Massenspektrometrie im Rahmen klinisch-toxikologischer Untersuchungen. Vortrag, 1972. In TOMBERGS, H. P.: Poison Control – Entgiftungsprobleme. Steinkopff, Darmstadt, 1974, S. 294 – 301.
- BURKE, M.: Gastric lavage in the treatment of poisoning, Practitioner 786 – 793 (1968).
- CARTER, R. F., TOTHERINGHAM, B. I.: Fatal salt poisoning due to gastric lavage with hypertonic saline. Med. J. Aust. 1971/1: 539 – 541.
- DAUNDERER, M.: Akute Intoxikationen, 5. Aufl., MMV, München, 1992.
Vergiftungen, Erste-Hilfe-Maßnahmen des behandelnden Arztes, Springer, Berlin/Heidelberg/New York, 4. Aufl., 1990.
- DIEPGEN, P.: Geschichte der Medizin. 2. Aufl., Bd. II. de Gruyter, Berlin, 1965, S. 157 – 159.
- GÜTTLER, C.: Die Magenspülung und ihre Anwendung in der Toxikologie. Dissertation. Techn. Univ. München 1978.
- HARSTAD, E., MOLLER, K. O., SIMESSEN, M. H.: Über den Wert der Magenspülung bei akuten Vergiftungen, Acta med. scand. 112, 478 – 514 (1942).
- IBE, K.: Magenspülung bei akuten Schlafmittelvergiftungen, Med. Klin. 61, 1832 – 1836 (1966).
- MATTHEW, H.: Gastric spiration and lavage. Clin. Tox. 3, 179 – 183 (1970).
- PAULUS, W., MALLACH, H. J.: Über die Resorptionsgeschwindigkeit von Phenyläthylbarbitursäure, Slg. Vergiftungsf. Arch. Toxikol. 15, 116 – 118 (1954).
- REID, D. H. S.: Treatment of the poisoned child. Arch. Dis. Childh. 45, 428 – 433 (1970).
- REUTTER, F.: Zur akuten Schlafmittelvergiftung. Internist (Berl.) 2, 240 – 247 (1961).
- ROBERTSON, W. O.: Treatment of acute poisoning. Brit. med. J. 1971/2: 768.
- SHARMAN, J. R., CRETNEY, M. S., SCOTT, R. D., JANUS, E. D.: Drug overdose: is one stomach washing enough? N.Z. med. J. 81, 195 – 197 (1975).
- VICTOR, L. B., GORDON, E. L., GREENBYKE, R. M.: Therapeutic implications of autopsy findings in acute barbiturate intoxication. N. Y. St. J. Med. 68, 2090 – 2092 (1968).

Magenverweilzeit für Speisen:

-
- 1–2 Std. Kürzester Aufenthalt: jeweils ein Glas reines Wasser, Mineralwasser, Tee ohne jede Zutat, Kakao ohne Zutat, Bier und leichter Wein, gekochte Milch, klare Fleischbrühe; zwei weiche Eier
-
- 2–3 Std. Milchkaffee, saure Milch (½ Liter), zwei rohe oder hartgekochte Eier, gekochtes Kalbshirn, Blumenkohl, gekochter Spargel, Kartoffeln (150 g), Weißbrot, Zwieback, gekochter Fisch (je 200 g)
-
- 3–4 Std. Beefsteak, kalt, gebraten oder roh (100 g), magerer Kalbsbraten und gekochtes Rindfleisch (je 100 g), roher oder gekochter Schinken, 230 g gekochtes Huhn, 150 g Schwarzbrot, 150 g gekochter Reis, Apfel, Spinat, Möhren, Radieschen (je 150 g)
-
- 4–5 Std. Gebratenes Rinderfilet, Schnitzel, geräucherte Rindszunge (je 250 g), 100 g Rauchfleisch in Scheiben, Hasenbraten, Entenbraten, gebratenes Rebhuhn (jeweils 250 g), 200 g Salzhering, 200 g Erbsenbrei, 150 g gekochte Schnittbohnen
-
- 5–6 Std. Schon ab 100 g: Schweinespeck, Schweinebraten und gebratenes Geflügel jeder Art, Gurkensalat, Lachs, Thunfisch
-
- 6–8 Std. Unabhängig von der Menge liegen uns am längsten und am schwersten im Magen: Nuß-Marzipan-Torte, Eisbein, gebackener Karpfen, Sardinen in Öl, Gänsebraten, Räucheraal
-

Gastroskopie bei Vergiftungen

Indikation:

- Massive Giftaufnahme bei Bewußtlosen
- Aufnahme von Arsenalsalzen (Gift im Schorf)
- Verdacht auf Ätzmittel ingestion

Erfahrungen:

E. ZILLESSEN*, Bad Neuenahr, berichtet über eine Studie an 112 intoxikierten Patienten, bei denen in 102 Fällen eine Magenspülung mit 10 bis 110 l Wasser als Erstmaßnahme vorgenommen worden war. 92% der Patienten wurden gastroskopiert, wobei bei 78% der Intoxikierten noch nennenswerte Giftstoffmengen gefunden wurden, obwohl bei der Magenspülung klares Wasser ausgetreten war. In 7 Fällen fanden sich behandlungsbedürftige Nebenbefunde, wie z.B. Ulcera.

Noch mehrere Stunden nach der Giftaufnahme befanden sich teilweise aufgelöste oder auch ganze Tabletten in Ösophagus, Magen oder Duodenum. Manche Tabletten gehen in größeren Mengen anscheinend eine recht enge Verbindung mit der Magenschleimhaut ein und bilden so regelrechte »Tablettentapeten« auf der Magenwand, die nur schwer und langsam resorbiert werden. Diese Befunde liefern eine Begründung für den gar nicht so seltenen Fall, daß intoxikierte Patienten noch Tage nach der Vergiftung plötzlich eintrüben.

Die Ursache für dieses veränderte Resorptionsverhalten ist unklar. Diskutiert wird eine Beeinflussung der Magen- und Darmmotilität durch die resorbierten Toxine. Eine Rolle mag auch das veränderte Magenmilieu spielen. Ebenfalls schlecht erklären läßt sich, warum Speisereste bei der Magenspülung regelmäßig mit ausgeschwemmt werden, während dies bei Tabletten offenbar häufig nicht der Fall ist. Die gastroskopische Entfernung der Giftreste mittels einer Schlinge oder durch gezieltes Abspülen unter Druck und Ansaugen kann die Resorption eines großen Teils der aufgenommenen Giftstoffe verhindern. Bei Vergiftungen mit ätzenden Stoffen befindet sich oft ein großer Teil des Giftes in dem Schorf, der sich auf der Schleimhaut bildet. Auch dieser Schorf läßt sich gastroskopisch wirkungsvoller spülen, was zu einer Verringerung der resorbierten Giftmenge beitragen kann.

Außer dem unbestreitbaren therapeutischen Nutzen bringt die gastroskopische Detoxikation oft noch wichtige diagnostische Informationen. Gerade bei den häufigen suizidalen Patienten mit starker Bewußtseinsbeeinträchtigung aufgrund von Misch-Intoxikationen ist selten eine verlässliche Eigen- oder Fremdanamnese über Art und Menge der aufgenommenen Toxine zu bekommen. Die toxikologische Analyse von Blut oder Urin nützt nur wenig, da sie höchstens eine Aussage über die bereits resorbierte Toxinmenge treffen kann und auch lange dauert. Gastroskopisch entfernte Tabletten hingegen können häufig schon durch bloßen Sichtvergleich identifiziert werden, was die weitere Behandlung entscheidend erleichtert. Bei Patienten, die ätzende Stoffe zu sich genommen haben, liefert die Gastroskopie Informationen über den Zustand der Ösophagus- und Magenschleimhaut.

Durchführung:

Die Erstmaßnahme bei einer schweren Vergiftung bleibt nach wie vor die Magenspülung. Wegen der Möglichkeit einer Aspiration muß häufig eine Bronchoskopie in Erwägung gezogen werden. Die anschließend eventuell durchgeführte gastroskopische Detoxikation ändert nichts an der normalen Weiterbehandlung mit Aktivkohle und Glaubersalz. Eine Prämedikation für die Gastroskopie ist in der Regel wegen des ohnehin eingetrübten Zustandes der Patienten nicht sinnvoll, im Einzelfall kann aber natürlich Valium, Pethidin oder häufiger Atropin gegeben werden. Bei sorgfältiger Durchführung werden durch die gastroskopische Detoxikation normalerweise keine oder höchstens oberflächliche Schleimhautläsionen verursacht.

Literatur:

MEHL, J.: Fortschr. Med. 105. Jg. (1987), Nr. 16.

* Fortbildungsveranstaltung der H. Med. Klinik im Klinikum Rechts der Isar, München, März 1987. Thema: »Endoskopische Gifentfernung aus dem Magen«.

Magenspülung – Kinder:

- Ohne Intubation nur beim wachen Kind!
- Bei ZNS-Depression Intubation unter Narkose, Tubus so groß wie möglich!
- Spülen mit körperwarmer physiologischer Kochsalzlösung
- Rückfluß bilanzieren
- Einzelmenge 5 bis 10 ml/kg
- eventuell anschließend Gastroskopie

Nachspülung:

- 0,6 g/kg Kohle in den Magen instillieren
- beim bewußtlosen Kind Tubus belassen
- eventuell Glaubersalz 0,25 g/kg

II–2.2.1.10 Forcierte Darmentleerung**Diarrhoe**

Dem Erzeugen von Diarrhoe liegt die Vorstellung zugrunde, daß durch die schnelle Darmpassage die Kontaktzeit des Giftstoffes mit der Darmwand so kurz wird, daß der Giftstoff nur unvollständig resorbiert werden kann. Diese Vorstellung läßt sich auch verifizieren durch Bestimmungen des Giftstoffgehaltes im austretenden Darminhalt. Das Erzeugen von Durchfall ist daher eine wichtige therapeutische Maßnahme zur Dekontamination des Magen-Darm-Traktes. Leider kann diese Maßnahme nur relativ selten durchgeführt werden, denn die meisten Giftstoffe (Schlafmittel, Tranquillantien, Antidepressiva, Antipsychotika) führen zur Magen-Darm-Atonie, so daß keine Diarrhoe erzeugt werden kann.

Indikation

Vergiftung durch Paraquat, Diquat, Knollenblätterpilze, Paracetamol, Salicylate, Halogen-Kohlenwasserstoffe, Digitalisglykoside, Weckamine sowie Alkylphosphate, wenn die Atropintherapie nicht schon zu einer zu starken Verminderung der Magen-Darm-Peristaltik geführt hat.

Kontraindikation

Vergiftungen, die zu einer Hemmung der Magen-Darm-Peristaltik geführt haben (insbesondere Schlafmittel, Tranquillantien, trizyklische Antidepressiva, Antipsychotika) und Vergiftungen, bei denen iatrogen eine Hemmung der Magen-Darm-Peristaltik erzeugt wird (hochdosierte Atropintherapie bei Alkylphosphat-Intoxikation). Außerdem stellen Störungen des inneren Milieus, wie z.B. Exsikkose, und pathologische Veränderungen im Elektrolyt-Säure/Basen-Haushalt Kontraindikationen dar; sie müssen zuvor korrigiert werden. Im Anschluß an die Magenspülung und Instillation eines Adsorbens ist eine hyperosmolare Sorbitlösung (z.B. 150 ml Karion® F, 250 ml Tutofusin® S 40) langsam (innerhalb von 20–30 min) in den Magen einlaufen zu lassen, bei Kindern Tutofusin® S 20 verwenden. Bei zu schnellem Einlaufen kann es zu schwallartigem Erbrechen kommen.

Die Sorbitlösung kann auch mit der Adsorbenaufschwemmung gemischt werden. Die hyperosmolare Lösung führt zu einem raschen Einstrom von Wasser in den Magen-Darm-Trakt, so daß es durch Dehnung zu starker Peristaltikvermehrung und damit zu Diarrhoe kommt. Salinische Abführmittel wie Natriumsulfat (Glaubersalz 15 g p.o.) sind in ihrer Wirkung nicht so sicher.

Der austretende Darminhalt wird über ein Darmrohr in ein Sammelgefäß geleitet. Ist der Darminhalt sehr wäßrig und läuft an dem Darmrohr vorbei, so ist am besten ein Ballondarmrohr zu verwenden, das im Enddarm aufgeblasen wird.

Darmspülung

Es handelt sich um eine besondere Methode der Darmentleerung, die einem ausgewählten Patientengut und erfahrenen Kliniken vorbehalten ist; es muß sich um besonders gefährliche schwere Vergiftungen handeln, bei denen das Gift nicht zur Magen-Darm-Atonie, sondern zur Beschleunigung der Magen-Darm-

Passage führt. Eine unabdingbare Voraussetzung ist, daß das Abdomen kontinuierlich auskultiert wird und normale bis gesteigerte Darmgeräusche (!) festgestellt werden. Evtl. pausieren (meist 4–5 Stunden) und warten, bis die Peristaltik wieder einsetzt.

Bei der Darmspülung können 0,5 bis 1 Ltr. Spülflüssigkeit pro Stunde resorbiert werden, so daß alle Zustände, bei denen eine Hypervolämie gefährlich ist, als Kontraindikation gelten; insbesondere darf nicht gleichzeitig eine forcierte Diurese durchgeführt werden.

Indikation:

Vergiftungen durch Paraquat und Diquat, Knollenblätterpilz, Digitalisglykoside, Salicylate.

Kontraindikation:

Jede Vergiftung mit primär oder iatrogen sekundär (Atropintherapie bei Alkylphosphatvergiftungen) – verminderter Magen-Darm-Peristaltik, Hypervolämie, schwerer Hypertonie, Niereninsuffizienz, drohendem bzw. manifestem Hirn- oder Lungenödem, Herzinsuffizienz, Elektrolytentgleisung.

Die Darmspülung kann nur unter ständiger Überwachung durchgeführt werden, denn wenn die Flüssigkeit nicht, wie gewünscht, den Magen-Darm-Trakt passiert, so wird sie regurgitiert und kann zur Aspiration sowie zur Hyperhydratation führen. Die rechtzeitige Intubation des Patienten ist dann erforderlich. Es wird eine nasogastrale Verweilsonde (»Magensonde«) eingeführt, ihre Lage durch Einblasen von Luft kontrolliert.

Dauerspülung

Lediglich bei Vergiftungen mit Paraquat, Diquat, Morphemquat, also Substanzen, die sehr langsam über den Magen-Darm-Trakt resorbiert werden, hat sich eine Dauerspülung mit einem Elektrolyt-Konzentrat bewährt.

Durchführung:

Polyethylenglykol-Elektrolyt-Lavage-Solution (Golytely)

In der Gastroenterologie wird zur Darmentleerung Golytely eingesetzt.

Rezeptur: 1000 ml Golytely enthalten:

0,75 g KCl,
1,46 g NaCl,
1,68 g NaHCO₃,
5,68 g Na₂SO₄ (sine H₂O),
59,0 g PEG 4000

Bei Ingestion großer Mengen toxischer Substanzen, die schlecht an Kohle adsorbierbar sind, wird die Installation einer körperwarmen Lavage-Lösung (2 Liter/Stunde beim Erwachsenen bzw. 0,5 Liter/Stunde bei Kindern) bis zur wasserklaren Darmentleerung empfohlen.

Die Einlaufgeschwindigkeit kann 75 ml/min betragen, muß aber bei Regurgitation entsprechend vermindert werden. Technisch ist die forcierte Magen-Darm-Spülung am besten im Sitzen durchzuführen. Falls die Regurgitationen jedoch zu massiv werden, ist eine Sedierung mit Barbituraten (nicht anticholinergisch wirkenden Medikamenten!) und eine Intubation unumgänglich.

Gegebenenfalls ist die Trachealkanüle oder der Tubus zu blocken. Die Blockung ist laufend zu kontrollieren. Der Stuhl ist über ein geblocktes Darmrohr in einen Beutel abzuleiten.

Mittels Bettwaage ist das Gewicht des Patienten bei der Gastrointestinaltrakt-Spülung zu kontrollieren. Alle zwei Stunden ist eine EKG-Kontrolle (V₂-Ableitung) angebracht, um einen eventuellen Kaliumanstieg oder -abfall erkennen zu können.

Einfuhr und Ausfuhr von Kalium i.v., im Urin und enteral in der auslaufenden Spülflüssigkeit sind festzuhalten. Alle 4 Stunden soll der Serum-Kalium-Spiegel bestimmt werden.

Orthograde Darmspülung

Die Durchführung von Magenspülung und Darmspülung mit zwei verschiedenen Sonden hat sich als nicht sehr praktikabel erwiesen. Man legt daher primär dem intubierten Patienten einen doppelumigen Magenschlauch (MALLINGERRODT), wobei über den einen Schenkel der Mageninhalt abgesaugt, über den anderen initial 10 g Kohle als Suspension in den Magen infundiert wird. In der Folge wird dem waagrecht liegenden Patienten die körperwarme Spüllösung, vermenget mit 2 g Kohle pro Liter, in einer Geschwindigkeit von 2 l/h infundiert. Diese Spüllösung fließt über den zweiten Schenkel aus dem Magen in einen bereitstehenden Kanister ab. Nach 2½ Stunden wird der bislang waagrecht liegende Patient in eine Schräglage von 15° mit Kopfhochlage gebracht. Die Spüllösung fließt nun im allgemeinen über Dün- und Dickdarm ab, die rhythmischen Darmentleerungen treten im Durchschnitt eine Stunde später ein. Da weiter die Möglichkeit des Abfließens von Spüllösung aus dem Magen über den Magenschlauch besteht, wurden Komplikationen, wie Auftreibung des Leibes bei Darmspasmen, nie beobachtet. Diese Spasmen konnte man vor allem bei Infusion zu kalter Spüllösung oder bei zu rascher Infusion beobachten.

Darmspüllösung

Mannit	26,6 g
Na ⁺	76,0 mmol
K ⁺	4,0 mmol
Ca ⁺⁺	1,0 mmol
Cl ⁻	72,0 mmol
Lactar	10,0 mmol
Aqua ad inject.	1000 ml
Osmolarität	309 mmol/l

Unter Verwendung einer isotonen Natriumlösung ist die aktive Natriumresorption größer als die passive Natriumsekretion.

Daraus resultiert eine Chlorid- und Wasseraufnahme (LOVE et al. 1973). Durch eine Reduktion der Natriumkonzentration in der Spüllösung findet die Natriumresorption nicht nur gegen einen elektrischen, sondern auch gegen einen chemischen Gradienten statt, so daß ab einer bestimmten Konzentration der elektrochemische Gradient so groß ist, daß dieselbe Menge an Natrium resorbiert und ausgeschieden wird (TURNHEIM 1980). YOUNG und LEE (1978) konnten zeigen, daß bei einem Konzentrationsgradienten von 67 mmol/l die Natrium-Nettoresorption zwischen Darm und Blut gleich Null war. Wir verwenden daher eine Spüllösung mit einer deutlich erniedrigten Natriumkonzentration von 76 mmol/l. Zur Kompensation der Osmolarität wurde die schlecht resorbierbare Substanz Mannit zugesetzt.

Literatur

- HILDEBRANDT, J., LAUSCHKE, G., SINKWITZ, K.-D., SCHMIDT, J.: Therapie akuter Intoxikationen durch orthograde Darmspülung. Dtsch. med. Wochenschr. 108 (1983), 981.
- LENZ, K.: Giftelimination. Wien. med. Wschr. 132 (1982), 489.
- LENZ, K., MÖRZ, R., KLEINBERGER, G., POINTNER, H., DRUML, W., LAGGNER, A.: Effect of gut lavage on phenobarbital elimination in rats. Clin. Toxicol.
- LOVE, A. H. G., ROHDE, J. E., ABRAMS, M. E., VEALL, N.: The measurement of bidirectional fluxes across the intestinal wall in man using whole gut perfusion. Clin. Sci. 44 (1973), 267.
- OKONEK, S., HOFMANN, A., HENNINGEN, B.: Efficacy of gut lavage, hemodialysis, and hemoperfusion in the therapy of paraquat and diquat intoxication. Arch. Toxicol. 36 (1976), 43.
- OLSON, E., MCENRUE, J., GREENBAUM, D. M.: Recognition, general considerations, and techniques in the management of drug intoxication, Heart Lung 12 (1983), 110.
- TURNHEIM, K.: Grundlagen des intestinalen Elektrolyttransportes. Wien. klin. Wschr. 92 (1980), 659.
- YOUNG, T. K., LEE, S. C.: Effect of mannitol on sodium retention during whole gut perfusion. Aust. J. exp. Biol. med. Sci. 56 (1978), 609.

* Quelle: LENZ, K., DRUML, W., LAGGNER, A., KLEINBERGER, G.: Therapie akuter Intoxikationen durch orthograde Darmspülung. Dtsch. med. Wschr. 108 (1983), 1454.

Kasuistik:

Bei 8 Patienten mit akuten Intoxikationen wurde die orthograde Darmspülung mit Erfolg angewandt: 3 Patienten waren an einer Pantherpilzvergiftung erkrankt, 5 hatten eine akute Arzneimittel-Intoxikation in suizidaler Absicht. Die oral aufgenommenen Substanzen waren Diazepam, Dihydropyridin, Krotylbarbital, Phenobarbital, Amitriptylin und Glibenclamid. Die klinischen Vergiftungssymptome bildeten sich bei 4 Patienten mit Intoxikationen im Stadium IV nach REED innerhalb von 5 bis 18 Stunden zurück, so daß die Patienten ansprechbar wurden. Die Detoxikation mittels der orthograden Darmspülung wird durch die mechanische Entfernung von nicht resorbierten Verbindungen aus dem Magen-Darm-Trakt und eine intestinale Dialyse über die Darmmukosa erreicht.

Darmspülung – Zweischlauch-System

Die Kolon-Hydro-Therapie ist ein automatisiertes und weiter verbessertes Verfahren des bekannten hohen Einlaufs. Anlässlich einer Fortbildungsveranstaltung erklärte Dr. med. Herrmann AMMERSCHLÄGER (Aschaffenburg) die Durchführung dieser Methode mit dem Gerät Colon-Hydromat. Es wird das aus Einwegmaterial bestehende, eingefettete Spekulum durch den After eingeführt. Der Patient liegt auf dem Rücken und etwa 32 bis 39 °C warmes Wasser wird durch das Gerät in den Darm geleitet.

Stößt das Wasser im Darm auf Widerstand, fließt es über einen anderen Schlauch wieder zurück ins Gerät und von dort ins Abwasser. Der erforderliche Spüldruck richtet sich nach den subjektiven Angaben des Patienten und liegt zwischen 80 bis 150 mbar. Auf diese Weise werden die Stuhlteilchen sukzessive aus dem Darm herausgelöst und dieser gleichzeitig massiert.

Die gesamte Sitzung dauert 45 bis 60 Minuten. Leidet der Patient unter einer starken Gärung im Darm, wird nach Abschluß der Behandlung über ein Y-Stück Wasser plus Sauerstoff mit einer Geschwindigkeit von 1 l/min in den Darm geleitet. Dadurch werden anaerobe Bakterien, die für die Gärungsprozesse verantwortlich sind, abgetötet. Auch andere Medikamente können über das Y-Stück eingeführt werden.

Die Behandlung ist delegierbar. Sie ist geeignet für Patienten ab sieben Jahren. Für die Installation des Gerätes muß ein Warm- und Kaltwasseranschluß vorhanden sein. Bei der Geräte-Installation durch die Firma wird ein Einführungslehrgang durchgeführt.

Hauptindikationsgebiete sind schwere Alkylphosphat-, Paraquat- oder Arsen-Vergiftungen.

* Quelle: Dr. med. Herrmann AMMERSCHLÄGER, Aschaffenburg, anlässlich der Veranstaltung »Die Colon-Hydro-Therapie: Darmreinigung und Darmsanierung auf natürliche Weise«, Düsseldorf 1989. (Firma Biotechnica GmbH)

II – 2.2.2 Entgiftung nach der Resorption

II – 2.2.2.1 Forcierte Abatmung

In Analogie zur forcierten Diurese der Nieren kann durch die forcierte Atmung (Hyperventilation) die abatembare Giftstoffmenge gesteigert werden. Die Hyperventilation kommt grundsätzlich nur dann in Betracht, wenn es sich um einen Giftstoff handelt, der überwiegend über die Lungen ausgeschieden wird. Dies trifft z.B. auf flüchtige organische Lösungsmittel und Inhalationsnarkotika zu. Nachgewiesen werden konnte ein therapeutischer Effekt, speziell bei leicht flüchtigen chlorierten Kohlenwasserstoffen.

Indikation:

Vergiftungen mit Tetrachlorkohlenstoff, Dichlorethan, Trichlorethen (Trichlorethylen, Tri), Dichlormethan, Chloroform, Tetrachlorethen (Tetrachlorethylen, Per).

Kontraindikation:

Schwere Lungenfunktionsstörung.

Nachweis:

Giftnachweis durch chromometrischen Nachweis mittels Prüfpöhrchen (über die Berufsfeuerwehr leicht jederzeit greifbar).

Durchführung:

Es wird ein Atemminutenvolumen von 25 l angestrebt. Dem spontan atmenden Patienten werden aus der CO₂-Druckflasche über die »Nasensonde« 2–4 l CO₂/min zugeführt. Dadurch entsteht eine respiratorische Azidose, die einen starken Atemanreiz darstellt.

Es besteht die Gefahr der Erschöpfung (besonders bei Kindern unter 7 Jahren), die eine maschinelle Beatmung des Patienten erforderlich macht. Bei dieser Beatmungsform wird das CO₂ der Respirator-Beatmungsluft zugemischt. Beim kontrolliert beatmeten Patienten kann das hohe Minutenvolumen durch entsprechende Einstellungen am Respirator erreicht werden.

Sauerstoff-Überdrucktherapie*

Vorkommen:

In den vergangenen Jahrzehnten stellte Stadtgas die häufigste Vergiftungsquelle dar, heute steht bei uns der Hochofen mit seinen Gichtgasen im Vordergrund als Verursacher der akuten CO-Vergiftung. Bei ihr handelt es sich nach der Berufskrankheitenverordnung von 1968 um eine entschädigungspflichtige Berufskrankheit.

Indikation:

Kohlenmonoxid

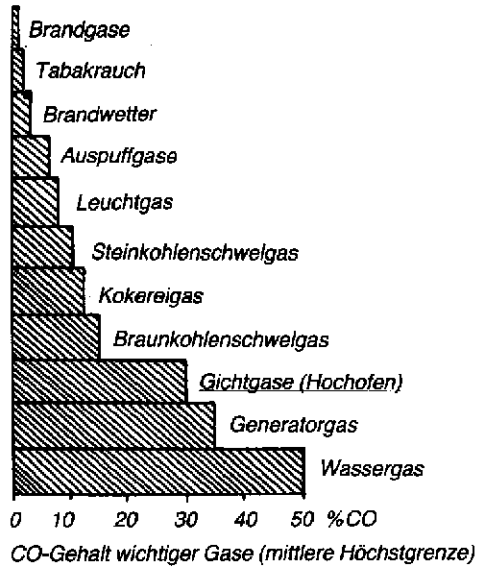
Durchführung:

In mobilen oder stationären Sauerstoff-Überdruckkammern.

Der Kammerinnendruck wird mit Preßluft auf 3 bar (= 20 Meter WS) aufgebaut. Der Sauerstoff wird über eine Maske im geschlossenen Kreislaufsystem geatmet; bei unzureichender Atmung erfolgt die kontrollierte Beatmung über Endotrachealtubus mittels Oxylog. Die Atemschläuche werden hierbei vom Ulmer Fixateur gehalten, und der Kopf wird zwischen Sandsäcken gebettet, um eine korrekte Lage des Tubus zu gewährleisten.

Die Behandlungsdauer beträgt je nach Schwere der Vergiftung bis zu 150 Minuten, die durchschnittliche Zeit 90 Minuten. Der Patient wird während dieser Zeit ununterbrochen durch in der Kammerwand ange-

* Quelle: Junc, P.



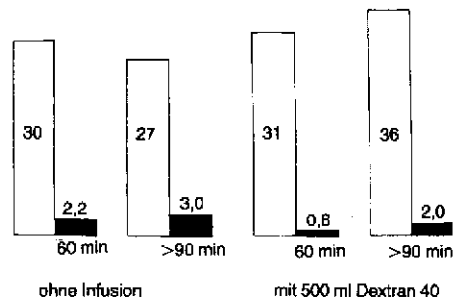
CO-Gehalt verschiedener Gase. Erwähnenswert sind hier Brandgase und Tabakrauch, deren relativ geringer CO-Anteil gerade bei Säuglingen und Kleinkindern zu schweren Vergiftungen führt.

brachte Fenster beobachtet, um mögliche Komplikationen frühzeitig zu erkennen. Die vitalen Funktionen werden über Monitore kontrolliert und lückenlos im Therapieprotokoll dokumentiert. Sauerstoff-Intoxikationen wurden bei keinem Patienten beobachtet, lediglich bei Säuglingen und Kleinkindern wurde die Behandlungstiefe auf zwölf bis 15 Meter festgelegt, um der geringeren Sauerstofftoleranz Rechnung zu tragen.

Vorgehensweise:

- Grobreinigung des Patienten; insbesondere bei Hüttenarbeitern müssen Ruß und Schmutz aus den Nasen- und Gehörgängen entfernt werden. Beengende Kleidung muß ebenfalls abgelegt werden, um Zirkulationsstörungen zu vermeiden.
- Bei bewußtlosen oder somnolenten Patienten wird die Parazentese durchgeführt, um eine Ruptur des Trommelfells zu vermeiden.
- Anlegen einer Infusion mit niedermolekularen Dextranen zur Verbesserung der Mikrozirkulation und zur Vergrößerung der Plasmaanteile. Dadurch wird ein verbesserter Sauerstofftransport gewährleistet.
- Anlegen der Transoxode zur perkutanen Messung des pO_2 im Gewebe, EKG und, nur bei bewußtlosen Patienten, EEG.

CO-Hb-Reduktion durch OHP und Infusion. Durch Gabe einer niedrigmolekularen Dextranlösung wird während der OHP deutlich mehr Kohlenmonoxyd abgebaut als ohne Infusion. Ursache ist die Verbesserung der Mikrozirkulation und die vermehrte O_2 -Aufnahme durch Vergrößerung des Plasmaanteils (Henrysches Gesetz).



Eine altersbedingte Grenze halten wir für unbegründet. Als Beispiel sei der Fall eines sechs Wochen alten Säuglings angeführt, der nach einem Schmelbrand aus der Wohnung gerettet wurde. Dabei fanden sich keine äußeren Verletzungen, auffallend war jedoch der ausgesprochen somnolente Zustand.

Bei der Aufnahme betrug der COHb-Gehalt 41 Prozent. Die sofort eingeleitete hyperbare Oxygenation auf zwölf Meter Tiefe ließ das Kind bereits nach 20 Minuten lebhaft werden, nach 50 Minuten wurde die Behandlung mit einem Wert von 0,02 Prozent COHb beendet. Nach Vorstellung in der Kinderklinik wurde das Kind am gleichen Tag ohne jede Folgeschäden entlassen.

Es muß jedoch auf den Zeitfaktor hingewiesen werden:

Je schneller die Behandlung einsetzt, desto effektiver ist sie. Schon bestehende Hypoxieschäden können durch die hyperbare Oxygenation nicht mehr beseitigt werden.

Literatur:

- FRENZEL, H., HEIDENREICH, T., GELLERT, J., TESCHKE, R.: Protective effect of CO₂-induced hyperventilation on the hepatotoxicity elicited, by carbon tetrachloride Liver 2, 376–384 (1982).
- GELLERT, I., GOLDBERGMANN, I., TESCHKE, R.: Effect of CO₂ induced hyperventilation on carbon tetrachloride (CCl₄) levels following acute CCl₄ poisoning. Intensive Care Med. 9, 333–337 (1983).
- GOLDBERGMANN, I., GELLERT, J., TESCHKE, R.: Quantitative assessment of carbon tetrachloride levels in human blood by head-space gas chromatography: Application in a case of suicidal carbon tetrachloride intoxication. Intensive Care Med. 9, 131–135 (1983).
- HOMANN, J., SCHNEIDER, S., ROTTER, S., RÖTTGER, B., KAMENISCH, W., KRATZ, F., PAUL, F., MATTHES, K. J.: Cimetidin reduziert durch CCl₄ hervorgerufene Leberschäden. Zschr. Gastroent. 21, 461–462 (1983).
- KRIENKE, E. G.: Toxikologische Gefahren durch Haushaltsmittel. Mschr. Kinderheilk. 122, 541–542 (1974).
- KRIENKE, E. G., WOLFF, D., DALLMEIER, E.: Antidote effect of liquid paraffin in oral solvent intoxication. Arch. Toxicol. 33, 259–265 (1975).
- LEMBURG, P.: Vergiftungen durch Kohlenwasserstoffe. Notfallmedizin 7, 913–922 (1981).
- LEMBURG, P., SPROCK, I., BREITSCHNEIDER, A., STORM, W., GÖBEL, U.: A new concept of therapy in accidental intoxications with halogenated hydrocarbons. Vet. Hum. Toxicol. 21, 37–40 (1981).
- MATTHIESSEN, U.: Halogenkohlenwasserstoffmessung im Blut Vergifteter mit der Kombination Gaschromatographie – Massenspektrometrie. In: P. LEMBURG, (Hrsg.): Pädiatrische Intensivmedizin II, S. 33–39. Thieme. Stuttgart 1981.
- MORGAN, A., BLACK, A., BELCHER, D. R.: The excretion in breath of some aliphatic halogenated hydrocarbons following administration by inhalation. Ann. occup. Hyg. 13, 219–233 (1970).
- SATO, A., NAKAJIMA, T., KUYAMA, Y.: Interactions between ethanol and carbohydrate on the metabolism in rat liver of aromatic and chlorinated hydrocarbons. Toxicol. appl. Pharmacol. 68, 242–249 (1983).
- TESCHKE, R.: Vergiftungen durch halogenierte aliphatische Kohlenwasserstoffe: selten, aber schwierig zu behandeln. Notfallmedizin 10, 522–539 (1984).
- TESCHKE, R.: Therapie akuter Vergiftungen durch halogenierte aliphatische Kohlenwasserstoffe. Dtsch. med. Wschr. 109, 543–546 (1984).
- TESCHKE, R.: Vergiftungen durch organische Lösungsmittel. Diagnostik, Klinik und Therapie. Dtsch. Ärzteblatt (Köln) 82, 2191–2196 (1985).
- TESCHKE, R.: Forcierte Ventilation als Therapie bei akuten Vergiftungen durch halogenierte aliphatische Kohlenwasserstoffe. Therapiewoche 37, 339–344 (1987).
- VIERKE, W., GELLERT, J., TESCHKE, R.: Headspace gas chromatographic analysis for rapid quantitative determinations of tetrachloride in blood and liver of rats. Arch. Toxicol. 51, 91–99 (1982).

II – 2.2.2.2 Forcierte Diurese

Das Prinzip der forcierten Diurese ist die Erhöhung der renalen Ausscheidungsrate toxischer Substanzen über eine Steigerung der Urinausscheidung durch eine Verminderung der tubulären Rückresorption. Dabei sollte die Urinausscheidung mindestens 6 l/24 h, nach Möglichkeit 12 l/24 h betragen.

Diese Maßnahme kann immer dann eingesetzt werden, wenn ein Giftstoff in wesentlichen Mengen über die Niere ausgeschieden wird. Giftstoffe, für die dies zutrifft, müssen wasserlöslich sein, dürfen nicht sehr hoch eiweißgebunden sein, dürfen nicht von den Nieren zu wesentlichen Anteilen wieder reabsorbiert werden und müssen ein Molekulargewicht unter 16 000 haben. Die Vorstellung ist, daß durch Steigerung des Urinflusses auch die insgesamt ausgeschiedene Giftmenge gesteigert wird.

Indikation:

Vergiftung durch Barbiturate, Bromcarbamide, Weckamine, Salicylate, Chinin, Chinidin, Thallium, Lithium, Salicylate, Phenoxyessigsäure-Derivate und Phenobarbital.

Eine weitere Indikation ist die in Zusammenhang mit Intoxikationen gelegentlich auftretende Rhabdomyolyse.

Kontraindikation:

Drohendes bzw. manifestes Hirn- oder Lungenödem, latente bzw. manifeste Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz, Hypervolämie, schwere Hypertonie, Elektrolytungleichung.

Vor Beginn der forcierten Diurese ist sicherzustellen, daß keine der o.g. Kontraindikationen besteht; insbesondere muß der ZVD gemessen sein und es darf kein Anhalt für eine Hypervolämie oder Herzinsuffizienz bestehen; durch Bestimmung der Elektrolyte und harnpflichtigen Substanzen ist auszuschließen, daß Elektrolytverschiebungen oder Niereninsuffizienz vorliegen.

Als forcierte Diurese kommt nur die neutrale oder alkalische forcierte Diurese zur Anwendung. Sehr gut bewährt hat sich auch die Harnstoff-Diurese, die allerdings nur in eingerichteten Zentren durchgeführt werden kann.

Ist dies nicht der Fall, sollte das Vorgehen der Mainzer Universitätsklinik empfohlen werden.

a) forcierte Diurese (12 l/24 h)

1. Stunde: 500 ml Glucose 5% + 40 mmol NaCl + 20 mmol KCl

2. Stunde: 500 ml Glucose 5% + 40 mmol NaCl + 20 mmol KCl

3. Stunde: 500 ml Glucose 5% + 40 mmol NaCl

anschließend erneuter Zyklus

b) forcierte Diurese (6 l/24 h)

1. + 2. Stunde: 500 ml Glucose 10% + 40 mmol NaCl + 20 mmol KCl

3. + 4. Stunde: 500 ml Glucose 10% + 40 mmol NaCl + 20 mmol KCl

5. + 6. Stunde: 500 ml Glucose 10% + 20 mmol KCl

anschließend erneuter Zyklus

Bei der alkalischen forcierten Diurese wird zur Alkalisierung Natriumhydrogencarbonat eingesetzt. Dabei werden in der 1. Stunde 60 mmol, in der 2. Stunde 40 mmol und ab 3. Stunde 15–20 mmol der Basisinfusionslösung unter Kontrolle des Urin-pH zugesetzt.

Dabei sollte ein Urin-pH von 8,0 erreicht werden.

Da es sich bei der forcierten Diurese um ein invasives metabolisches Verfahren handelt, muß

- ein engmaschiges Monitoring,
 - besondere Vorsicht bei älteren Menschen (Verringerung der Infusionsmenge auf 250 ml/h) sowie
 - eine Beachtung hepatischer und renaler Funktionseinschränkungen
- gefordert werden.

Bei Kindern ist nur eine kontrollierte Diurese angezeigt (ca. doppelte Flüssigkeitsmenge).

Die Gabe von Diuretika ist nur zum Bilanzausgleich bei einer eventuellen Flüssigkeitsretention sinnvoll.

Andere Substanzen werden bei saurem Urin besser ausgeschieden. In diesen Fällen wird die »saure« forcierte Diurese erwogen. Sie ist aber bei der praktischen Durchführung so gefährlich, daß bei schweren Vergiftungen (z.B. Weckamine, Chinin bzw. Chinidin) der Hämo-perfusion bzw. der Hämodialyse der Vorzug zu geben ist.

Zusammensetzung der Infusionsflüssigkeit, die bei der »sauren« forcierten Diurese angewendet wird:

»Saure« forcierte Diurese

500 ml 5% Glukose

+ 60 mval NH_4Cl (60 kag Pat.)(1 mval NH_4 pro kg KG)

pro Stunde, max. 4 Std. lang

dann 500 ml 0,9% NaCl

+ 20 mval KCl

eine Std. lang

dann evtl. erneut »saure« forcierte Diurese

Arzneistoffe, welche das Urin-pH verändern

Das normale Urin-pH von 5,8 (4,5–7,5) kann durch zahlreiche Stoffe sowohl in den sauren wie in den alkalischen Bereich verschoben werden, wodurch die renale Rückabsorption von schwachen Elektrolyten, deren pK_a im Bereich des Urin-pH-Wertes liegt, erhöht oder vermindert werden kann, und es folglich zu einer Veränderung der Eliminationshalbwertszeit kommen kann.

Beispiele für Arzneistoffe, die den Urin-pH verändern können:

Arzneistoffe, welche den Urin ansäuern	Arzneistoffe, welche den Urin alkalisch machen
Azetylsalizylsäure	Antazida
Ammoniumchlorid	Diuretika
Askorbinsäure	Kalziumkarbonat
Zyklamate	Natriumbikarbonat
Dimercaprol	Natriumglutamat
Lysin HCl	
Phenformin HCl	
Salizylate	

Arzneistoffe, welche Urin-pH-abhängiger Ausscheidung unterliegen

Es unterliegen schwache Elektrolyten renaler Rückabsorption, abhängig von pK_a des Arzneistoffes und vom Urin-pH. Schwache Säuren sind im sauren Urin mehr in nichtionisierter als in ionisierter Form vorhanden und daher besser lipoidlöslich; sie können leichter durch passive Diffusion aus den Nierentubuli in das Blut rückabsorbiert werden. Im alkalischen Urin sind schwache Säuren zum größten Teil dissoziiert, daher lipoidunlöslich, und werden rascher ausgeschieden. Umgekehrt werden schwache Basen im sauren Urin rascher ausgeschieden und aus alkalischem Urin rückabsorbiert. Das Urin-pH ist daher für zahlreiche Arzneistoffe von ausschlaggebender Bedeutung für deren Eliminationshalbwertszeit. Der Einfluß ist um so größer, je höher die Fraktion des durch die Nieren ausgeschiedenen Anteils unveränderten Arzneistoffes ist, und je näher der pK_a -Wert des Arzneistoffes sich dem numerischen Wert des Urin-pH nähert.

Arzneistoffe, welche einer vom Urin-pH abhängigen Elimination unterliegen:

Schnellere Ausscheidung in saurem Urin	Schnellere Ausscheidung in alkalischem Urin
Amphetamin	Azetazolamid
Chinacin	Aminosäuren
Chinin	Barbiturate
Chloroquin	Carbutamid
Kodein	Nalidixinsäure
Hydroxytryptamin	Nitrofurantoin
Imipramin	Phenylbutazon
Laevorphanol	Probenecid
Mecamylamin	Salizylsäure
Mepacrin	Sulfonamide
Meperidin	
Morphin	
Nikotin	
Pempidin	
Procain	

Forcierte (alkalisierende) Diurese

Indikation

- Nierengängige oder deren wirksame Metaboliten (z.B. Methaqualon).
- Zu erwartende Organschädigung ohne Beschleunigung der Giftauusscheidung (z.B. mittelschwere Schlafmittelvergiftungen, Thallium).

Bei vielen Giften ist wegen einer metabolischen Azidose eine Alkalisierung nötig.

Ursachen der metabolischen Azidose bei speziellen Vergiftungen:

Azidose durch Eigenwirkung der Substanz oder eines Metaboliten

Methanol
Ethylenglykol
Säuren

Laktatazidose

Ethanol
Biguanide
Salicylate
Blausäure
Schwefelwasserstoff
Kohlenmonoxid

Unbekannter Wirkungsmechanismus

Isonikotinsäurehydrazid
Cicutoxin
Paraldehyd
Nalidixinsäure
Schwefel
Alkylphosphate

(SCHUSTER, H. P., 1985)

Definition

Erst bei einem Urinvolumen über 12 l pro 24 Stunden kann man von einer forcierten Diurese sprechen, am zweckmäßigsten bezüglich Giftelimination und Elektrolytzufuhr ist ein Urinvolumen von 20 l pro 24 Stunden.

Bei einem Urinvolumen unter 12 l pro 24 Stunden spricht man von einer verstärkten Flüssigkeitszufuhr.

Alkalisierende Diurese

In der Regel kombiniert mit der forcierten Diurese zum Schutz der gefährdeten Nierenfunktion im Schock und durch Giftwirkung. Wiederholte Bikarbonatzufuhr, bis der Urin-pH bei 7–8 liegt.

Bei einer massiven Überalkalisierung sind eine klinisch beherrschbare Atemdepression, eine intra-extrazelluläre Elektrolytverschiebung und eine leichte Hypoglykämie zu erwarten.

Wirkmechanismus:

- Hemmung der Rückdiffusion in den Nierentubuli. Passiver Diffusionsprozeß, dessen Ausmaß von der Lipoidlöslichkeit des betreffenden Stoffes abhängt.
- Stärkere Dissoziation und somit verminderte Rückdiffusion, also vermehrt Ausscheidung durch die Alkalisierung.
- Durch die Alkalisierung Freisetzung der Giftmoleküle aus dem Gewebe (Hirn!) ins Blut. Trotz Anstieg der Blutkonzentration, z.B. bei Barbitursäure-Intoxikationen, geht es dem Patienten dadurch besser.
- Auch bei alkalischen Substanzen (Amphetamine, Gluthetimid) kann die Alkalisierung eine Schutzfunktion für die Niere bedeuten. Die früher empfohlenen sauren Diuresen werden nicht mehr durchgeführt.

Voraussetzungen

- Ausreichende, eventuell unterstützte Funktion von Lunge, Herz, Kreislauf und Niere. Mannitprobe: Mindestens 400 ml Urin nach Infusion einer 10%igen Mannitlösung 500 ml in einer Stunde. Ausgeglichene Elektrolytbilanz. Der Ausgleich einer leichten Hypokaliämie durch die anfängliche Alkalisierung kann jedoch während der forcierten Diurese erfolgen.
- Gleichzeitig bestehende Komplikationen wie ein Lungenödem, eine dekompenzierte Herzinsuffizienz, ein prothabierter Schock, eine Niereninsuffizienz mit Kreatinin im Serum über 2,5 bis 3 mg% oder ein Hirnödem sollten vorher behandelt sein. Besser ist jedoch in diesen Fällen eine sofortige Peritonealdialyse oder Hämodialyse/Hämoperfusion.
- Keine Hypothermie unter 32 °C. Bei einer leichteren Hypothermie oder bei Fieber ist eine forcierte Diurese möglich.

Zweckmäßig, jedoch nicht Voraussetzung sind ein zentralvenöser Zugang (zur Infusion und Messung des zentralen Venendrucks), ein Blasenkatheter zur Bilanzierung (unbedingt nötig bei Bewußtlosen), Indikatorpapier zur Messung des Urin-pH, laufende Laborüberwachung der Elektrolyte und Harnstoffwerte sowie ausreichende Mengen an Diureseflüssigkeit, Harnstofflösung oder Diuretika.

Diuresearten

- Forcierte alkalisierende Diuretika-Diurese:

1000 ml 5,7%iger Glukoselösung (o.ä.) mit z.B. 1 Ampulle Lasix (20 mg Furosemid) und 20 mval Kaliumchlorid und 20 mval Natriumbikarbonat (bzw. Natriumchlorid im Wechsel) zweistündlich mindestens 1000 ml (= 160 Tropfen pro Minute) – entsprechend der stündlich produzierten Urinmenge. Bei manifester Herzinsuffizienz Digitalisierung! Weitere Elektrolyt- und Bikarbonatsubstitution je nach Laborwerten (Urinelektrolyte, Blutelektrolyte, Blutgase – achtstündlich; Urin-pH, der zwischen 7 und 8 liegen soll – vierstündlich).

Durch Plasma- oder Plasmaexpander-Infusionen zentralen Venendruck zwischen 5 und 8 cm Wassersäule halten. Dopamininfusion, falls nach Beatmung und Volumenzufuhr Blutdruck nicht ansteigt. Keine Gabe von Noradrenalin (pressorischer Effekt durch Noradrenalin abgeschwächt).

- Forcierte Diurese bei Kindern

Als Infusion Ringerlösung o. entspr. Elektrolytinfusionen – Einfuhr-/Ausfuhrkontrolle: bei Retention von Flüssigkeit gebe man Diuretika i.v. Als Infusionsschema halte man sich grob an folgendes:

Tabelle mit Angaben über Korrelation zwischen Alter und Gewicht sowie Körperoberfläche in m²

Alter		Gewicht in kg	Körperoberfläche in m ²
6 Mon.	♂	6,5 – 8,5	0,3 – 0,4
	♀	7 – 8,5	
1 J.	♂	10 – 11,5	0,4 – 0,5
	♀	9,5 – 11	
2 J.	♂	12,5 – 14,5	~ 0,6
	♀	12 – 14,5	
3 J.	♂	14 – 17	~ 0,7
	♀	14,5 – 17,5	
4 J.	♂	16,5 – 19,5	~ 0,8
	♀	16,5 – 20	
5 J.	♂	18,5 – 22	0,8 – 0,9
	♀	18,5 – 22	

Alter		Gewicht in kg	Körperoberfläche in m ²
6 J.	♂	20,5 – 24	~0,9
	♀	20,5 – 24,5	
7 J.	♂	23 – 27	0,9 – 1,0
	♀	23 – 27,5	
8 J.	♂	25 – 30,5	1,0 – 1,1
	♀	25 – 31,5	
9 J.	♂	28 – 35	1,1 – 1,2
	♀	28 – 36	
10 J.	♂	31 – 39	~1,2
	♀	31,5 – 42	
11 J.	♂	35 – 44	1,2 – 1,3
	♀	35,5 – 47,5	
12 J.	♂	39 – 50	1,3 – 1,4
	♀	40 – 55	

maximal 800 ml/0,1 m² Körperoberfläche pro 24 Std.

Forcierte Harnstoffdiurese:

Diureselösung:	Na ⁺	52 mval/l	4,48 g Natriumlaktat/l
	K ⁺	12 mval/l	0,89 g Kaliumchlorid/l
	H ⁺	1 mval/l	0,70 g Natriumchlorid/l
	Cl ⁻	25 mval/l	
	Laktat	40 mval/l	
	Flukose	18 g/l = 100 mmol	

Initial Bolus mit 100 – 250 (oder mehr) mval Natriumbikarbonat i.v. Mannitprobe (siehe Voraussetzung Nr. 1)

- | | |
|---|-------------|
| 1. 1000 ml Diureselösung + 150 ml 50%ige Harnstofflösung | 800 ml/Std. |
| 2. 1000 ml Diureselösung + 100 ml 50%ige Harnstofflösung | 800 ml/Std. |
| 3. 1000 ml Diureselösung + 50 ml 50%ige Harnstofflösung | 800 ml/Std. |
| 4. 1000 ml Diureselösung + s. u. errechnete Menge Harnstofflösung | 800 ml/Std. |

Die weiterhin erforderliche Menge von Harnstofflösung pro 1000 ml Diureselösung errechnet sich aus dem Harnstoff-N-Wert im Urin in mg/100 ml nach der 3. Diureselösung multipliziert mit 0,04.

Der Wert wird wegen der Harnstoffeigenproduktion abgerundet. Somit wird die erforderliche Menge Harnstoff substituiert, die der Patient ausscheidet. Der Harnstoff-N-Wert im Urin soll 800 mg/100 ml nicht übersteigen, der Harnstoffwert im Blut soll bei 150 mg/100 ml liegen (Toleranzgrenzen 100 und 190 mg/100 ml).

Falls in den ersten Stunden oder bei der 8stündlichen Bilanzierung ein wesentliches Defizit zwischen der infundierten Menge und dem Harnvolumen besteht, kann ein Diuretikum (und Kalium!) dazu gegeben werden.

Überwachung:

- 8stündliche Bilanzierung
- 8stündliche Kontrolle des Harnstoff-N im Serum und Urin
- 8stündliche Kontrolle der Elektrolyte im Serum und Urin
- 8stündliche Kontrolle der Blutgase (arteriell) bei Beatmungspatienten, sonst 24stündlich

- 24stündliche Kontrolle der Blutgerinnung (Quickwert), der Leberwerte, des Kreatinin, von Hämoglobin und Hämatokrit
- anfangs stündliche, später 4stündliche bzw. 8stündliche Kontrolle des Urin-pH.

Bei Nicht-Bewußtlosen (z.B. Thalliumvergiftung) sind die Kontrollabstände doppelt so lang. Wenn der schlafmittelvergiftete Patient in der Lage ist, einfache Befehle, wie die Augen zu öffnen, auszuführen oder bei dem thalliumvergifteten Patienten die Giftkonzentration im Urin unter toxische Bereiche (0,04 mg/l) abgesunken ist, beginnt man mit dem Auslaufen der forcierten Diurese:

Die stündliche Infusionsgeschwindigkeit der Diureselösung ohne Harnstoffzusatz wird von 800 ml/Std. bei der schnellen Form des Auslaufens um 200 ml/Std. pro 1000 ml reduziert (800, 600, 400, 200, 0), bzw. bei der langsamen Form des Auslaufens um 100 ml/Std. (selten durchgeführt)

Vorteile der Harnstoff-Diurese:

1. Keine Schädigung der Nierentubuli durch die physiologische Substanz im Gegensatz zu den Diuretika.
2. Geringste Einwirkung auf den Säure-Basen-Haushalt.
3. Kaum Beeinflussung des Elektrolytgleichgewichts (Kalium!).
4. Minimale Laborkontrollen erforderlich.
5. Zehntausendfach klinisch bewährt.

Nachteile der Harnstoffdiurese:

1. Schwieriger Herstellungsprozeß von Harnstoff (aseptisch, keine Sterilisierung), nur auf Klinikapotheken beschränkt, kurz lagerfähig.
2. Umfüllen großer Volumina erforderlich (bis 150 ml).
3. Verwendung einer speziellen hypotonen, alkalisierenden, zuckerhaltigen Diureselösung in 1000-ml-Flaschen (enthalten 950 ml Flüssigkeit) ratsam; ihre Elektrolytzusammensetzung entspricht den Urinelektrolyten bei 800 ml/Std. Urin.

Rp Harnstofflösung:

Harnstoff 50,0

Natriumchlorid 0,56

Aqua dest ad 100 ml

Literatur

- ALLEN, I., KIMURA, K., MACKICHAN, J., RITSCHEL, W. A.: Manual of Symbols, Equations and Definitions in Pharmacokinetics, *J. Clin. Pharmacol.* 22, 1–23 (1982).
- BRÄUNLICH, H.: Die Behandlung von Vergiftungen durch forcierte Diurese, *Dtsch. Ges.-wesen* 26 (1971), 940.
- DOST, F.H.: Grundlagen der Pharmakokinetik, 2. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 156 (1968).
- DOST, F.H.: Grundlagen der Pharmakokinetik, 2. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 182–187 (1968).
- GILETTE, J. F.: Factors Affecting Drug Metabolism, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 179, 43–66 (1971).
- KRÜGER-THIEMER, E.: Dosage Schedule and Pharmacokinetics in Chemotherapy, *J. Amer. Pharm. Ass., Sci. Ed.* 49, 311–313 (1960).
- KRÜGER-THIEMER, E., LEVINE, R.: The Solution of Pharmacological Problems with Computers, VIII: Non-First-Order Models of Drug Metabolism, *Arzneim.-Forsch.* 18, 1575–1579 (1968).
- KRÜGER-THIEMER, E.: Non-linear Dose-Concentration Relationship. II *Pharmacol. Ed. Sci.* 23, 717–756 (1968).
- LASSEN, N. A.: Treatment of Severe Acute Barbiturat Poisoning by Forced Diuresis, *Lancet*, Aug. 1960, 338–42.
- MAYR, H. U.: Die forcierte alkalisierende Diurese mit Harnstoff. Unveröff. Manuskript.
- MYSCHETZKY, A., LASSEN, N. A.: Urea-Induced, Osmotic-Diureses and Alkalinization of Urin in Acute Barbiturate Intoxikation, *Jama*, Sept. 1963, 936–42.
- RIFGELMAN, S., ROWLAND, M.: Effect of Route of Administration on Drug Disposition, *J. Pharmacokin. Biopharm.* 1, 419–434 (1973).
- RITSCHEL, W. A.: Absorptionsgeschwindigkeit und Ausmaß der Absorption als Kriterien der Bioverfügbarkeit. In: Bioverfügbarkeit, N. RIETBROCK and SCHNIEDERS, B., Ed.: Gustav Fischer Verlag, Stuttgart-New York, 143–165 (1979).
- RITSCHEL, W. A.: Biological Half-Lives and their Clinical Applications, in »Perspectives in Clinical Pharmacy«, Ed. by FRANCE, D. F. and WHITNEY, H. A. K. Drug Intelligence Publications, Hamilton, III. 286–324 (1972).
- RITSCHEL, W. A.: Bioavailability Testing and Clinical Significance, *Pharm. Acta Helv.* 49, 77–83 (1974).
- RITSCHEL, W. A.: Dose Size and Dosing Interval Determination, 15th National Meeting, APHA Academy of Pharmaceutical Sciences, San Diego, Nov. 14th (1973).

- RITSCHEL, W. A., THOMPSON, G. A.: The One-Point Method in Predicting Dosage Regimen in Case of Hepatic and/or Renal Failure in Presence or Absence of Change in Volume of Distribution. *J. Clin. Pharmacol.* 19, 350–356 (1979).
- RITSCHEL, W. A.: Handbook of Basic Pharmacokinetics, 2. Aufl., Drug Intelligence Publications, Hamilton, III., 339–343 (1980).
- WÄGNER, J. G.: A Modern View of Pharmacokinetics, *J. Pharmakokin. Biopharm.* 1, 363–401 (1973).
- WESTLAKE, W.: Problems Associated with Analysis of Pharmacokinetic Models, *J. Pharm. Sci.* 60, 882 (1971).

II–2.2.2.3 Peritonealdialyse

Indikationen

1. Eliminierbares Gift.
2. Forcierte Diurese zur Giftelimination nicht ausreichend (z.B. bei schwerer Schlafmittelvergiftung) oder zunehmende Verschlechterung des Krankheitsbildes trotz intensiver Therapie (wie forcierter Diurese).
3. Undurchführbarkeit einer forcierter Diurese (z.B. bei Niereninsuffizienz).
4. Undurchführbarkeit einer Hämodialyse-Hämoperfusion wegen eines Schocks, schlechter Gefäßverhältnisse, technischer-organisatorischer Schwierigkeiten oder Unmöglichkeit einer Heparinisierung.
5. Massevergiftungen (z.B. mit Methanol), da auch unter primitiven Voraussetzungen möglich.

Kontraindikationen

1. Verwachsungen nach Bauchoperationen.
2. Entzündliche Vorgänge im Bereich der Bauchorgane.
3. Schwerste Blutgerinnungsstörungen (z.B. nach Tetrachlorkohlenstoff).

Technische Voraussetzungen

1. Behälter mit der Spüllösung
2. Drainage mit Mandrin, Schlauchsystem mit Zu- und Abfluß
3. Wasserbad mit Thermostat
4. Federwaage

Vorteile

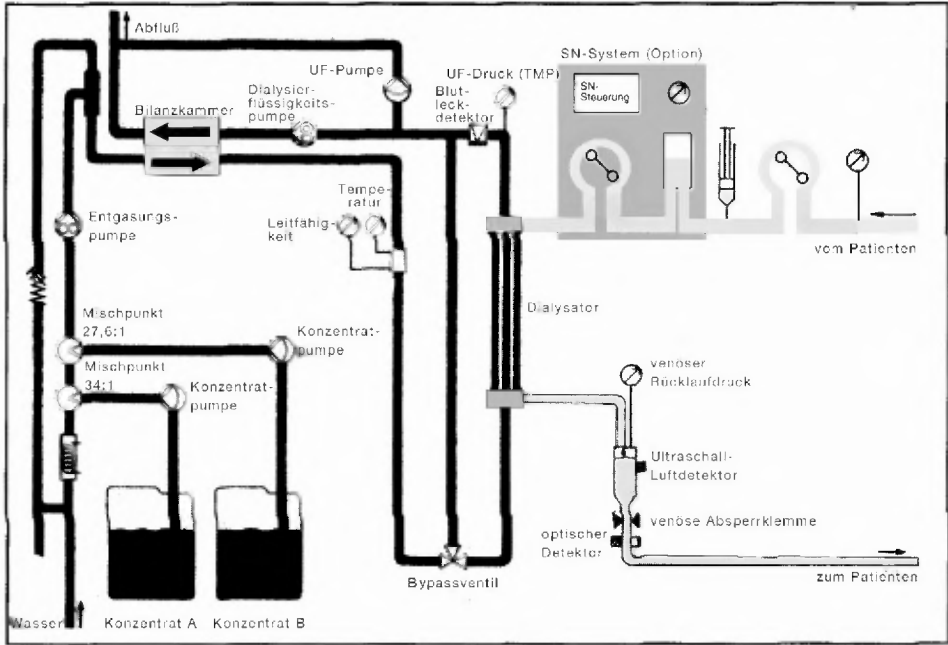
1. Gerade zur Behandlung eines Schockzustandes geeignet (forcierter Diurese unmöglich, Dialyse beschränkt möglich), so daß nach Normalisierung des Kreislaufs eine Dialyse angeschlossen werden kann.
2. Geeignet zur Behandlung im Säuglingsalter.
3. Geringer technischer und personeller Aufwand.
4. Möglichkeit des Ausgleichs einer Hypothermie (z.B. bei Schlafmittelvergiftungen) und Störungen des Elektrolyt- und Säuren-Basen-Haushalts.
5. Schonende Giftelemination.

Nachteile

1. Langsame Giftelimination im Vergleich zur Dialyse.
2. Lange Behandlungsdauer (mindestens 4mal so lang als mit der Dialyse).

Bei Vergiftungen hat sich zur Giftelimination die Kombination von Hämodialyse und Hämoperfusion stets bewährt, da einerseits mit alleiniger Hämoperfusion kein genügender Elektrolyt-, Säuren-Basen-Haushalt-Ausgleich oder Volumenauffüllung zur Therapie eines Schocks möglich ist und andererseits die Hämoperfusion die Entgiftung bei vielen Giften sehr beschleunigt.

II – 2.2.2.4 Hämodialyse – Hämoperfusion



Schematische Darstellung der Hämodialyse. Mit freundlicher Genehmigung der Fa. Fresenius, Oberursel.

Hämodialyse

Die Hämodialyse beruht auf einem selektiven Stoffaustausch (Diffusion) zwischen zwei Medien (Blut/Spüllösung) durch eine semipermeable Membran aufgrund eines Konzentrationsgradienten. Hierzu ist ein extrakorporaler Kreislauf erforderlich.

Für die Hämodialyse gilt, daß

- niedriges Molekulargewicht,
- vorwiegende Verteilung im Körperwasser,
- geringe Lipidlöslichkeit und
- geringe bzw. fehlende Proteinbindung

der zu eliminierenden Substanzen günstige Voraussetzungen für eine hohe Effizienz darstellen.

Indikation:

Eine isolierte Hämodialyse ist nur noch selten indiziert, z.B. bei schweren Vergiftungen mit Alkoholen, Ethylenglykol, Lithium und Salicylaten.

Bei Vergiftungen, die zu einer Niereninsuffizienz führen, kann die Hämodialyse ebenfalls indiziert sein (z.B. Orellanus-Syndrom, Quecksilbervergiftung).

Voraussetzungen

- Das Gift muß bekannt sein.
- Das Gift muß dialysabel sein.
- Zu Beginn der Dialyse soll eine gefährliche Blutkonzentration vorliegen, bei der durch die Dialyse ein signifikanter Abfall zu erwarten ist.
- Es müssen geeignete Gefäßverhältnisse für eine Punktion bzw. einen Shunt vorliegen.
- Es dürfen keine erheblichen Blutgerinnungsstörungen (Thrombozytopenie, Verbrauchskoagulopathie) vorliegen.

Bei einzelnen Intoxikationen (Tetrachlorkohlenstoff, Methanol, Arsen und Knollenblätterpilze) ist eine Frühdialyse noch vor Auftreten von Symptomen indiziert. Damit sollen irreversible Organschäden vermieden werden. Bei der Mehrzahl der Gifte aber wird zunächst abgewartet, und der Einsatz der Dialyse richtet sich nach folgenden Kriterien:

- Einnahme einer potentiell letalen Dosis,
- Feststellung eines potentiell letalen Serumspiegels, resp. ansteigender Serumspiegel in den letalen Bereich,
- Störung vitaler Funktionen: Hypoventilation, Hypotonie oder Oligoanurie,
- Verschlechterung des klinischen Bildes,
- Dialysierbare, toxische Metabolite.

Disäquilibriumssyndrom nach Dialyse

Bei komatösen Zuständen während und/oder nach einer Hämodialyse (nach Peritonealdialyse äußerst selten) liegt in erster Linie ein osmotisches Ungleichgewicht zwischen Hirngewebe und Blut-Liquorraum zugrunde, das durch die unterschiedliche Eliminationsrate von Harnstoff und anderen, bislang nicht näher bekannten Substanzen aus dem Intra- und Extrazellulärraum des Gehirns zustande kommt. Zusätzlich beteiligt ist der pH-Abfall im Liquor bei zu rascher Dialyse, der zur azidotischen Atmung (auch nach Beseitigung der Azidose anhaltend) führt. Dagegen bestehen keine Beziehungen zwischen den zerebralen Perfusionsverhältnissen und den Bewußtseinsstörungen, da infolge der azidotischen Gefäßdilatation die Durchblutung sogar vermehrt ist; vielmehr verstärkt die bei Urämie vorliegende Störung der zerebralen Sauerstoff- und Glucoseutilisation die Permeabilitätssteigerung für bestimmte Moleküle und damit den osmotischen Gradienten.

Aus diesen Vorgängen ist die Konsequenz zu ziehen, den Patienten frühzeitig und langsam zu dialysieren, allenfalls die Osmolarität im Extrazellulärraum durch *Zugabe von Harnstoff* Dialysat zu erhöhen. Bei der Hämo-perfusion wird heute in der Regel als Adsorber Amberlite XAD 4 oder XR-010 anstelle von Kohle benützt, da durch Kohle die Oberflächenaktivierung des endogenen Gerinnungssystems entsteht bei gleichzeitiger Zerstörung der Thrombozyten und Freisetzung weiterer gerinnungsaktiver Substanzen.

Effektivität der Giftelimination von Hämodialyse und Hämo-perfusion

	Hämodialyse	Hämo-perfusion
Löslichkeitsverhalten	nur für wasserlösliche Substanzen	auch für lipophile Substanzen
Plasmakonzentration	Diffusionsgradient erforderlich	quant. Elimination auch bei niedrigsten Konzentrationen
Molekulargewicht	höhermolek. Subst. schlecht dialysabel	gute Effektivität auch für höhermolek. Subst.
Oberfläche		größer als bei Dialysatoren

Sowohl bei der Hämodialyse als auch bei der Hämo-perfusion werden neben den toxischen Substanzen auch physiologische Blutbestandteile aus dem Blut entfernt. Bei der Hämo-perfusion wurden Verluste an Katecholaminen, an Immunglobulinen, an Steroidhormonen sowie von Thyroxin beobachtet. Diese Verluste physiologischer Blutbestandteile spielen bei der Anwendung der Hämo-perfusion im Rahmen der Behandlung von Vergiftungen nur eine untergeordnete Rolle.

Bevorzugung der Hämodialyse bei:

- Elektrolytentgleisung
- ausgeprägter Azidose
- Gerinnungsstörungen
- akutem Nierenversagen

Die durch schwere Vergiftungen hervorgerufene Hirnschädigung (Anoxie, Hirnödem) kann auch durch eine Dialyse nicht beeinflußt werden und einen letalen Ausgang bewirken.

Literatur

LEBER, H. W., RAWER, P.: Differentialindikation und Wertigkeit von Hämodialyse und Hämo-perfusion bei akuten Intoxikationen. In: OKONEK, FÜLGRAFF, FREY: Humantoxikologie, Fischer, Stuttgart, New York, 1979.

Hämo-perfusion

Die Hämo-perfusion ist ein Verfahren, bei dem Blut in einen extrakorporalen Kreislauf direkt über Kohle oder Harzgranula geleitet wird, um toxische Substanzen via Adsorption zu eliminieren.

Bei entsprechender Indikation stellt die Hämo-perfusion ein wichtiges und effektives extrakorporales Eliminationsverfahren für Hypnotika, Sedativa, Psychopharmaka, Insektizide und Herbizide dar. In Abhängigkeit von Substanz und Schwere der Intoxikation ist sowohl der einmalige wie auch der mehrfache Einsatz möglich. Bei Patienten mit zusätzlicher Nierenfunktionseinschränkung, schweren metabolischen Entgleisungen oder Hypothermie empfiehlt sich die Kombination mit der Hämodialyse, wobei die Dialyse der Hämo-perfusion nachgeschaltet wird.

Für Kleinkinder sind Kartuschen spezieller Größe erforderlich; sie müssen in Kinderkliniken vorrätig sein.

Indikation:

In Abhängigkeit vom klinischen Befund und potentiell letaler Konzentration im Blut sollte bei Vergiftungen mit Alkylphosphaten, Barbituraten, Carbromal hämo-perfundiert werden.

Eine absolute Indikation stellt die gesicherte orale Aufnahme von Paraquat dar.

Kontraindikation

Nicht beherrschbare Blutungskomplikationen, Schock.

Kritische Grenzkonzentrationen von Arzneimitteln und Pflanzenschutzmitteln im Plasma, bei deren Erreichen oder Überschreiten die Indikation zur Hämo-perfusion gegeben ist.

Gift	Handelspräparat	Kritische Konzentration im Plasma
Bromcarbamide (+ Metabolite)	Adalin	100 µg/ml
Phenobarbital	Luminal	100 µg/ml
Andere Barbiturate	Evipan	50 µg/ml
Methaqualon	Revonal	40 µg/ml
Gluthetimid	Doriden	40 µg/ml
Paracetamol	Ben-u-ron	200 µg/ml
Salicylate	Aspirin	500 µg/ml
Digitoxin	Dipimerck	80 ng/ml
Chinidin	Oprochinidin	15 µg/ml
Parathion	E 605 forte	200 ng/ml
Demton-S-methylsulf.	Metasystox R	3 µg/ml
Dimethoat	Roxion	1 µg/ml
Diquat	Repiont	absolute Indikation
Paraquat	Gramoxone	absolute Indikation

Tab.: Effektivität der verschiedenen Eliminationsverfahren bei einzelnen Substanzen bei Vergleich der Clearancewerte mit der endogenen Clearance.

	Endogene Clearance	Forcierte Diurese		Hämodialyse (flow 200 ml/min)		Hämo-perfusion (flow 100 ml/min)		Amberlite XAD 4	
		Clearance	Effektivität	Clearance	Effektivität	Clearance	Effektivität	Clearance	Effektivität
Acetylsalicylsäure	36 ml/min	26 ml/min	++	80 ml/min	++	80 ml/min	++		
Aminophyllin	21-47 ml/min					50 ml/min	++	75 ml/min	++
Amitriptylin	460 ml/min	2 ml/min	-	35 ml/min	-	30 ml/min	-	80 ml/min	-
Amobarbital	120 ml/min	10 ml/min	-	30 ml/min	-	50 ml/min	-	90 ml/min	++
Barbital	13 ml/min	24 ml/min	++	80 ml/min	++	60 ml/min	++		
Butobarbital	18 ml/min	10 ml/min	++			63 ml/min	++		
Carbamazepin	15-46 ml/min	2 ml/min	-			50 ml/min	++		
Carbromat	53 ml/min	10 ml/min	+	35 ml/min	+	65 ml/min	++	90 ml/min	++
Chinidin	120-650 ml/min	pH abhängig	+	15 ml/min	-	60 ml/min	+		
Chloralhydrat	TCF: t/2 7 h TCA t/2 100 h					70 ml/min	-		
						40 ml/min	+		
Chlordiazepoxyd	175 ml/min		-		-				
Chlormethiazol	1100 ml/min		-		-		-		-
Chloroquin	80-160 ml/min			40 ml/min	-			38 ml/min	-
Chlorpromazin	1500 ml/min		-		-		-		-
Clonazepam	61 ml/min		-		-		-		-
Cyclobarbital	31 ml/min	26 ml/min	++	30 ml/min	++	55 ml/min	++		
Diazepam	15-70 ml/min		-		-		-		-
Diethylpentenamid	103 ml/min	5 ml/min	-	80 ml/min	++	80 ml/min	++	95 ml/min	++
Digoxin	210 ml/min	1 ml/min	-	30 ml/min	-	50 ml/min	-	80 ml/min	-
Digitoxin	5 ml/min		-	∅ ml/min	-	32 ml/min	++	∅ ml/min	-
Diphenhydramin	330 ml/min		-		-		-		-
Ethanol	0,15 %/h (58 ml/min)		-	200 ml/min	++	50 ml/min	-		-
Etchlorvynol	16-120 ml/min	23 ml/min	+	40 ml/min	+	36 ml/min	+	95 ml/min	++
Gluthetimid	140-250 ml/min		-	20 ml/min	-	60 ml/min	+	85 ml/min	++
Imipramin	777 ml/min	1 ml/min	-	∅ ml/min	-	37 ml/min	-	95 ml/min	-
Isoniazid	115-490 ml/min	8 ml/min	-	76 ml/min	++	70 ml/min	++		
Lithium	renale Cl 20 ml/min	35 ml/min	++	80 ml/min	++				
Maprotilin	405 ml/min	2 ml/min	-		-		-	75 ml/min	-
Meprobamat	31-100 ml/min	20 ml/min	++	45 ml/min	++	30 ml/min	+	95 ml/min	++
Methaqualon	81-245 ml/min		-		-	70 ml/min	++	95 ml/min	++
Normifensin	770 ml/min		-		-		-		-
Nortriptylin	600 ml/min		-		-		-	80 ml/min	-
Paracetamol	400 ml/min	1 ml/min	-	40 ml/min	-	90 ml/min	-		-
Phencyclidin	3-48 ml/min	90 ml/min	++						
Phenobarbital	6-17 ml/min	14 ml/min	++	30 ml/min	++	50 ml/min	++	95 ml/min	++
Phenytol	33 ml/min		-		-	60 ml/min	++		
Pindolol	400 ml/min		-		-		-		-
Propenolol	1000 ml/min		-		-		-		-
Propylajmalin	200 ml/min	35 ml/min	+	25 ml/min	-	38 ml/min	-	77 ml/min	-
Secobarbital	40 ml/min	12 ml/min	+	15 ml/min	-	45 ml/min	++		
Thallium	210 ml/min	45 ml/min	+	120 ml/min	++				
+ Antridom	325 ml/min								
Thallii									
Thioridazin	400 ml/min		-		-		-		-
Trazodon	80 ml/min								

Literatur:

LENZ, K., RESCH, W., DRUML, W., GASSNER, A., HRUBY, K., KLEINBERGER, G., PICHLER, M.: Effektivität und Komplikationsrate von forcierter Diurese im Vergleich zu extrakorporalen Eliminationsverfahren. Intensivmed. 19:190 (1982).

Tab.: Giftstoffe und bevorzugte Methode der extrakorporalen Detoxikation (nach BARTELS).

Giftstoff	Giftelimination	Giftstoff	Giftelimination
Aimallin	Hämo-perfusion XAD-4	Knochenblättermilz	Hämo-perfusion, Hämo-filtration
Aluminium	Hämodialyse	Kresol (Lyso)	Hämodialyse
Amtripyridin	Hämo-perfusion XAD-4	Kupfer	Hämodialyse
Anilin	Hämodialyse	Kupfer-sulfat	evtl. Plasmaseparation, Hämodialyse bei akutem Nierenversagen
Arsen	Hämodialyse, Plasmaseparation	Lithium	Hämodialyse
Barbiturate	Hämo-perfusion XAD-4	Magnesiumsulfat	Hämodialyse
Borsäure	Hämodialyse	Mannit	Hämodialyse, Hämo-filtration
Bromide	Hämodialyse	Mepro-bamat	Hämo-perfusion
Bromisoval	Hämo-perfusion XAD-4	Methamol	Hämodialyse
Carbomol	Hämo-perfusion XAD-4	Methaqualon	Hämo-perfusion XAD-4
Chinin, Chinidin	Hämo-perfusion XAD-4, Plasmaseparation	Methorrexat	Hämo-perfusion, Kohle und Hämodialyse bei Nierenversagen
Chloralhydrat	Hämodialyse	Methyprylon	Hämo-perfusion
Chlorat	Hämodialyse, Plasmaseparation	Natriumnitrit	Hämodialyse
Chloroquin	Hämo-perfusion	Nortriptylin	Hämo-perfusion XAD-4
Chlorpromazin	Hämo-perfusion, evtl. Plasmaseparation	Oxalsäure	Hämodialyse
Chromate	Hämodialyse, Plasmaseparation	Paracetamol	Hämo-perfusion (frühzeitig!)
Diazepam	Hämo-perfusion	Paraldehyd	Hämodialyse
Diäthylpentenamid	Hämo-perfusion XAD-4	Paraquat	Hämo-perfusion (frühzeitig!)
Digitoxin	Hämo-perfusion, Plasmaseparation	Parathion	Hämo-perfusion
Digoxin	Hämo-perfusion (wenig effektiv)	Phenacetin	Hämodialyse
Dinitro-o-kresol	Hämodialyse	Phenformin	Hämo-perfusion, Kohle
Dinitrophenol	(Hypothermie!)	Phenylbutazon	Plasmaseparation
Diphenhydramin-	Hämo-perfusion XAD-4	Phenyton	Hämo-perfusion (frühzeitig!)
Diurag	Hämo-perfusion	Procainamid	Hämo-perfusion XAD-4
Eisen (Fe II)	Hämodialyse, evtl. Hämo-filtration	Propofolol	Plasmaseparation?
Ergotaminartat	evtl. Hämo-filtration	Propoxyphen	Hämodialyse (frühzeitig!)
Essigsäure	Hämo-filtration, evtl. Plasmaseparation	Quecksilbersalze	Hämodialyse, Plasmaseparation
Ethchlorvynol	Hämo-perfusion XAD-4	Salicylsäure	Hämodialyse
Ethylalkohol	Hämodialyse	Salicylate	(Hypothermie!)
Ethylenglykol	Hämodialyse	Schlangengifte	evtl. Hämo-filtration, Hämodialyse bei akutem Nierenversagen
Fluorverbindungen	evtl. Plasmaseparation	Tetrachlorkohlenstoff	Hämo-perfusion (frühzeitig!), Hyperventilation
Gliquidon	Hämo-perfusion XAD-4	Thallium	Hämodialyse (frühzeitig!)
Glitrethimid	Hämo-perfusion XAD-4	Theophyllin	Hämo-perfusion XAD-4
Imipramin	Hämo-perfusion XAD-4	Trichlorethylen	Hämo-perfusion (frühzeitig!), Hyperventilation
Kalium	Hämodialyse	Zinn (organ. Verbindungen)	Plasmaseparation

Plasmapherese

Die Plasmapherese, auch Membranplasmaseparation genannt, folgt dem therapeutischen Prinzip der Elimination von Plasmaprotein und der daran gebundenen toxischen Substanzen. Das Plasma wird separiert und ersetzt. Die treibende Kraft für den Stoffaustausch an einer Filtermembran ist dabei der Transmembrandruck.

Transmembrandruck und molekulare Trenneigenschaften der Membran bestimmen Qualität und Quantität der zu eliminierenden Substanzen, unabhängig von ihrer Plasmakonzentration.

Indikation

Indiziert ist dieses Verfahren bei Intoxikationen durch Noxen mit einem Molekulargewicht von mehr als 300 Dalton und Substanzen, die in der Niere filtriert, jedoch größtenteils rückresorbiert werden.

Mögliche Komplikationen:

- Infektionsgefährdung
- Unterkühlung
- Verlust von Erythrozyten, Thrombozyten, Leukozyten
- Verlust der Plasmaproteine, insbesondere Gerinnungsfaktoren
- Elektrolyteverlust
- Unverträglichkeitsreaktionen gegen Substituenten

Plasmapherese-Zentren

Diese Aufstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Die Zentrifugenplasmapherese wird in hämostasiologischen Abteilungen, die Membranseparatoren-Plasmapherese in nephrologischen Abteilungen größerer Kliniken durchgeführt, wie z.B.:

Med. Klinik der FU
Klinikum Steglitz, Berlin

Med. Univ.-Klinik k I, Köln
Abt. f. Nephrologie

Techn. Hochschule, Aachen
Abt. f. Nephrologie

Univ. Frankfurt, Frankfurt/M.

Städt. Kliniken, Darmstadt

DKD-Krankenhaus, Wiesbaden

Med. Univ.-Klinik, Gießen
Abt. f. Nephrologie

Univ.-Kliniken, Mainz
Abt. f. Nephrologie u. Dialyse

Univ.-Klinken, Homburg/S.

Städt. Kliniken, Mannheim
Abt. f. Nephrologie

Klinikum Großhadern, München
II. Med. Univ. Klinik, Wien

Literatur

FROHLICH, Ch., SCHNEIDER, W.: Plasmapherese: therapeutische Möglichkeiten, Diagnostik und Intensivtherapie 5, 89–91 (1980).

LUNDGAARD-HANSEN, P.: Volume Limitations of Plasmapheresis. Vox Sang. 32, 20–25 (1977).

NEFFERT, J.: Möglichkeiten der therapeutischen Plasmapherese. Infusionstherapie Band 3. S. Karger Verlag, 1979.
Richtlinien für Plasmapherese: Dtsch. Ärztebl. 305 (1977).

Gute Erfolge wurden bei solchen Intoxikationen beschrieben, die mit einer schweren Hämolyse einhergehen, wie z.B. Essigsäurevergiftungen. Digitalis-Intoxikationen sind ebenfalls erfolgreich behandelt worden, hier liegt eine hohe Plasmaeweißbildung vor. Eine weitere Indikation stellt die Intoxikation mit Knollenblätterpilzen dar, die zu einem akuten Leberversagen führen kann. Berücksichtigt werden muß, daß nach jedem Plasmaaustausch die Toxinspiegel im Plasma durch Rückverteilung aus den extravasalen Räumen des Körpers wieder ansteigen werden.

Als Nebenwirkungen und Komplikationen dieses Verfahrens können hypokalzämische Beschwerden, Fieber, Schüttelfrost, allergische und anaphylaktische Reaktionen, abdominelle Beschwerden sowie Herzrhythmusstörungen und Lungenödem auftreten. Neben Veränderungen der humoralen und zellulären

Blutbestandteile mit möglicher resultierender Abwehrschwäche und Verlust bestimmter körpereigener Substanzen (z.B. Antithrombin III, Immunglobuline, Gerinnungsfaktoren, Komplementfaktoren etc.), können Volumenschwankungen auftreten, die zu Kreislaufstörungen führen.

Die Möglichkeit der Übertragung einer Infektion (z.B. Hepatitis, AIDS) sollte berücksichtigt werden.

Plasmaperfusion

Bei der Plasmaperfusion handelt es sich um ein Kombinationsverfahren von Plasma: Zellseparation und Hämo-perfusion. Dabei wird zunächst Plasma separiert und anschließend über eine Adsorbereinheit geleitet. Vorteile werden in der besseren Biokompatibilität gesehen.

Die Indikationsstellung zu diesem Verfahren entspricht derjenigen zur Hämo-perfusion.

Plasmaseparationsbehandlung von E-605-Intoxikationen

E-605-Intoxikationen zeigen nach wie vor eine hohe Letalität. Bislang wird als extrakorporale Detoxikationsmaßnahme die Hämo-perfusion empfohlen, obwohl bei guten Clearances für das freie E 605 eher nur ein verschwindend geringer Prozentsatz dessen gefunden wird, was die Patienten absolut eingenommen haben.

Wir berichten über zwei Patienten im Alter von 15 (Fall 1) und 19 (Fall 2) Jahren. Fall 2 wurde 2 Std. nach Einnahme des E 605 einer Plasmaseparationsbehandlung und 8 Std. später einer weiteren Plasmaseparationsbehandlung unterzogen. Bei Fall 1 kam die Plasmaseparationsbehandlung erst 8 Tage nach Einnahme von E 605 zum Einsatz. Insgesamt wurden vier Plasmaseparationen vorgenommen. Alle Plasmaseparate wurden quantitativ auf freies und proteingebundenes Parathion und Paraoxon aufgearbeitet.

Fall 1 zeigte nach Einsatz der Plasmaseparationsbehandlung sehr schnell eine Aktivitätszunahme der Cholinesterase. Im Fall 2 wurde die Aktivitätszunahme der Cholinesterase erst mit Beginn der Plasmaseparationsbehandlung registriert. Nach jeder Plasmaseparationsbehandlung kam es zu einem hochsignifikanten Anstieg der Cholinesteraseaktivität. Die Plasmaseparate beider Fälle zeigten einen sehr hohen Anteil proteingebundenen Paraoxons und Parathions, während der freie Anteil von Paraoxon und Parathion in den Plasmaseparaten nur gering war. Im Fall 1 war das wiedergefundene Parathion/Paraoxon zu 80% eiweißgebunden, im Falle 2 zu 77%. Die absolute Wiederfindung der vermutlich geschluckten Gesamtmenge lag bei Plasmaseparationsbehandlung bei weitem höher als dies bei der Hämo-perfusion rechnerisch zu erwarten ist. Im Falle 1 wurden von den ca. 100 mg E 605 5,344 mg Substrat im Plasmaseparat II wiedergefunden, während im Falle 2 von ca. 150 mg E 605 33,54 mg Substrat wiedergefunden wurden.

Aus unseren Untersuchungen kann geschlossen werden, daß die Therapie der Wahl bei schwerer E-605-Intoxikation die Plasmaseparationsbehandlung darstellt.

Quelle: CREMER, W., Trier, 90. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, Wiesbaden 29. April bis 3. Mai 1984.

Blutaustauschtransfusionen bei Vergiftungen im Kindesalter*

Indikation:

Bei schwersten Vergiftungen wird gelegentlich eine Blutaustauschtransfusion in Erwägung gezogen, und zwar, wenn sicher letale Mengen einer Noxe eingenommen worden sind, oder wenn eine lebensbedrohliche Symptomatik konservativ nicht beherrscht werden kann und wenn in diesen Situationen andere Formen einer sekundären Giftentfernung (forcierte Diurese, Peritonealdialyse, Hämodialyse, Kohleperfusion) nicht in Frage kommen.

Wegen des notwendigen erheblichen technischen, labormäßigen und organisatorischen Aufwandes (FISTLER et al. 1965) und des mit der Transfusion verbundenen Hepatitisrisikos wird man sich zuvor jedoch immer fragen müssen, welchen Nutzen man sich erhoffen kann.

Gifte:

Chloramphenicol: Vor einigen Jahren war die Blutaustauschtransfusion eine klassische Indikation bei der Chloramphenicol-Überdosierung im jungen Säuglingsalter (Grey-Syndrom) (BONTEMPS et al. 1970).

* Auszug aus: KRIESE, E. G., K. E. v. MOHLENDIHL: Vergiftungen im Kindesalter (10). Pädiat. prax. 23, 435 – 438 (1980).

Pyrazol-Derivate: Bei einer Aminophenazonvergiftung ist es zu einer deutlichen Minderung des Blutspiegels von 160 µg/ml auf 20 µg/ml gekommen; insgesamt konnten aber nur 7,5% der eingenommenen Menge entfernt werden (WINDORFER et al. 1973). Bei dieser Vergiftung und auch bei einer »Spasmoplus«-Intoxikation im Säuglingsalter (LACHMANN 1977), bei der ebenfalls nur geringe Mengen entfernt werden konnten, kam es während der Blutaustauschtransfusion klinisch zu einer deutlichen Besserung des lebensbedrohlichen Zustandes.

Borsäure: Gute Erfolge wurden bei Borsäure-Intoxikationen beobachtet; die Elimination betrug 20–36% der eingenommenen Menge (BOGGS et al. 1955).

Eisen: Die Elimination von Eisen durch die Blutaustauschtransfusion ist zwar deutlich besser als die durch Hämodialyse, im Tierversuch haben aber nur 11,5 mg einer Gesamtmenge von 1500 mg entfernt werden können (MOVASSAGHI 1969). Eine Blutaustauschtransfusion bei einer Eisensulfat-Intoxikation erbrachte jedoch einen guten klinischen Erfolg, vor allem wurde die schwere Schocksymptomatik günstig beeinflusst (AMERMAN 1958).

INH: Bei einer INH-Intoxikation sank der anfängliche INH-Spiegel von 38,6 µg/ml bis zum Ende der Blutaustauschtransfusion auf 26,4 µg/ml. Die Krämpfe sistierten und die Spontanatmung setzte wieder ein (KATZ et al. 1956).

Natriumnitrit: Bei einem Patienten mit einer schweren Natriumnitrit-Vergiftung wurde nicht nur die Methämoglobinämie durch die Antidotherapie und eine Blutaustauschtransfusion beseitigt, es wurde auch eine prompte klinische Besserung erzielt. Clearancewerte wurden nicht mitgeteilt (KIRBY 1955).

Salizylate: Recht effizient sind Austauschtransfusionen bei Kindern mit Salizylat-Intoxikationen (LEIKIN 1960). Bei 7 Patienten wurden 4mal Gesamtmengen zwischen 752–1826 mg eliminiert, was einer Entfernung von 13,9–27% der eingenommenen Menge entspricht (im Durchschnitt 21,5%). Die Verf. empfehlen, bei jungen Kindern mit Salizylat-Intoxikationen dann das Blut auszutauschen, wenn eine an sich notwendige Hämodialyse auf technische Schwierigkeiten stößt. Ähnliche gute Ergebnisse konnten bei Wintergrünöl (Methyl-Salizylat) erzielt werden; die Elimination war 3mal höher als die Harnausscheidung (DÖNE 1956).

Organophosphate: Obwohl bei Phosphorinsektizid-Intoxikationen im Tierversuch (OKONEK 1976 a) nur eine Giftentfernung von 0,06% Nitrostigmin ermittelt wurde, gibt es doch eine Reihe von Berichten darüber, daß die Blutaustauschtransfusion bei schweren Intoxikationen klinisch zu erstaunlichen Besserungen führte. Hierbei steht nicht die Giftentfernung, sondern der Ersatz der »gealterten« und nicht mehr reaktivierbaren Acetylcholinesterase im Vordergrund (BOELCKE 1970, GOEBEL et al. 1969, OKONEK et al. 1976 a, OKONEK et al. 1976 b).

Durchführung:

Bei einer Blutaustauschtransfusion mit einfacher Blutmenge, d.h. bei Kindern mit einer Menge von etwa 70–80 ml Blut pro kg/KG werden etwa 60% vom Blutvolumen des Empfängers ausgetauscht. Dementsprechend kommt es zu einer Blutspiegelsenkung bei Austausch mit einfacher Blutmenge auf etwa 40%, bei doppelter Blutmenge auf etwa 20% des Ausgangswertes (LIEDCKE et al. 1976). Bei einem fiktiven Blutspiegel von 1 mg% werden demnach bei einem einjährigen Kind nur etwa 6 mg einer eingenommenen Substanz entfernt, bei 50 mg% jedoch immerhin bereits 300 mg. Diese Zahlen lassen den Rückstrom aus dem Gewebe in die Blutbahn während der Transfusion unberücksichtigt.

Die Blutaustauschtransfusion ist als überbrückende Maßnahme bei dem akuten Leberzerfallskoma, Grad III, IV indiziert; entsprechend wurde sie auch bei Intoxikationen mit gelbem Phosphor versucht (MARIN 1976). Des weiteren wird sie angezeigt sein bei irreversibler Erythrozyten- und Hämoglobindenaturierung sowie bei Hämolyse (FISTLER et al. 1965, HARRISON 1977, LEE et al. 1970, LEVINSKY et al. 1970).

Sonst ist die Methode begrenzt als im Sinne der »Ultima ratio« einzusetzen, wenn alle anderen Möglichkeiten zur notwendigen Reduktion der aufgenommenen Giftmenge ausgenutzt worden sind. Man wird sich leichter zu dieser Maßnahme entschließen, wenn der eingenommene Stoff eine lange Bluthalbwertszeit hat und in der vorgegebenen Zeit zwischen Einnahme und Durchführung der Blutaustauschtransfusion nicht oder kaum in andere Kompartimente abwandert. Dies gilt für hydrophile Stoffe, möglichst mit einer hohen Eiweißbindung. Man sollte dementsprechend bei lipophilen Substanzen eher zurückhaltend bleiben.

Die Blutaustauschtransfusion sollte möglichst langsam und protrahiert durchgeführt werden, um bei vorübergehender Senkung des Blutspiegels einen Rückstrom aus dem Gewebe in das Blutkompartiment zu ermöglichen.

Literatur:

- ACKERMAN, G. L., DOHERTY, J. E., FLANIGAN, W. J.: Peritoneal dialysis and hemodialysis of tritiated digoxin. *Ann Intern Med* 1967; 67: 718–23.
- ADLER, D. S., MARTIN, E., GAMBERTOGLIO, J. G., et al.: hemodialysis of phenytoin in a uremic patient. *Clin Pharmacol Ther* 1975; 18: 65–9.
- ALEXANDER, M. R.: A review of vancomycin after 15 years of use. *Drug Intell Clin Pharm* 1974; 8: 520–4.
- ATKINSON, A. J., KRUMLOVSKY, F. A., HUANG, C. M., et al.: Hemodialysis for severe procainamide toxicity: clinical and pharmacokinetic observations. *Clin Pharmacol Ther* 1976; 20: 585–92.
- AMERMAN, E. E., et al.: Ferrous Sulfate Poisoning: Report of a Case Successfully Treated by Exchange Transfusion. *J. Pediat.* 53, 476–478 (1958).
- ANDERSON, R. J., MELIKIAN, D. M., GAMBERTOGLIO, J. G., et al.: Current patterns of medication usage in the chronic dialysis unit. *Kid Int* (submitted 1982).
- ANDERSON, R. J., GAMBERTOGLIO, J. G., SCHRIFER, R. W., eds.: *Clinical use of drugs in renal failure*. Springfield, IL: Charles C Thomas, 1976.
- APPEL, G. B., NEU, H. C., PARRY, M. F., et al.: Pharmacokinetics of cefamandole in the presence of renal failure and in patients undergoing hemodialysis. *Antimicrob Agents Chemother* 1976; 10: 623–5.
- AYUS, J. C., ENEAS, J. F., TONG, T. G., et al.: Peritoneal clearance and total body elimination of vancomycin during chronic intermittent peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 1979; 11: 129–32.
- BARZA, M., WENSTEIN, I.: Pharmacokinetics of the penicillins in man. *Clin Pharmacokinet* 1976; 1: 297–308.
- BAILEY, R. R., GOWER, P. E., DASH, C. H.: The effect of impairment of renal function and haemodialysis on serum and urine levels of cephalixin. *Postgrad Med J* 1970; 46 (Suppl): 60–4.
- BENNETT, W. M., MUTHIER, R. S., PARKER, R. A., et al.: Drug therapy in renal failure: dosing guidelines for adults, part 1. *Ann Intern Med* 1980; 93 (part 1): 62–89.
- BENNETT, W. M., MUTHIER, R. S., PARKER, R. A., et al.: Drug therapy in renal failure: dosing guidelines for adults part 2. *Ann Intern Med* 1980; 93: 286–325.
- BENOWITZ, N., AROLIN, C., TOZER, T., et al.: Resin hemoperfusion in ethchlorvynol overdose. *Clin Pharmacol Ther* 1980; 27: 236–42.
- BERMAN, S. J., BOUGHTON, W. H., SUGIHARA, J. G., et al.: Pharmacokinetics of cefaclor in patients with end stage renal disease and during hemodialysis. *Antimicrob Agents Chemother* 1978; 14: 281–3.
- BIANCHETTI, G., GRAZIANI, G., BRANCACCIO, D., et al.: Pharmacokinetics and effects of propranolol in terminal uraemic patients and in patients undergoing regular dialysis treatment. *Clin Pharmacokinet* 1976; 1: 373–84.
- BIAELDAGER, P. A. L., JENSEN, J. B., LARSEN, N.-E., et al.: Elimination of oral cimetidine in chronic renal failure and during haemodialysis. *Br J Clin Pharmacol* 1980; 9: 585–92.
- BLOCK, E. R., BENNETT, J. E., LIVOTI, L. G., et al.: Flucytosine and amphotericin B: hemodialysis effects on the plasma concentration and clearance. *Ann Intern Med.* 1974; 80: 613–7.
- BLOOMER, H. A., MADDOCK, R. K.: An assessment of diuresis and dialysis for treating acute barbiturate poisoning. In: *Matthew H. ed. Acute barbiturate poisoning*. Amsterdam: Excerpta Medica, 1971: 233–53.
- BOELCKE, G., et al.: Neue Erfahrungen bei der toxikologisch kontrollierten Therapie einer ungewöhnlich schweren Vergiftung mit Nitrostigmin. *Dtsch. med. Wschr.* 95, 2516–2521 (1970).
- BONTEMPS, M., ROHWEDDER, H.-J.: Therapie der Chloramphenicol-Intoxikation beim jungen Säugling. *tägl. prax.* 11, 419–422 (1970).
- BOGGS, T. R. jr., ANRODE, H. G.: Boric Acid Poisoning Treated by Exchange Transfusion: Report of a Case. *Pediatrics* 16, 109–114 (1955).
- BINDSCHADLER, D. D., BENNETT, J. E.: A pharmacologic guide to the clinical use of amphotericin B. *J Infect Dis* 1969, 120: 427–36.
- BROGARD, J. M., PINGET, M., BRANDT, C., et al.: Pharmacokinetics of cefazolin in patients with renal failure; special reference to hemodialysis. *J Clin Pharmacol* 1977; 17: 225–30.
- BRYAN, C. S., STONE, W. J.: »Comparably massive« penicillin G therapy in renal failure. *Ann Intern Med* 1975; 82: 189–95.
- BUDNICK, M., MORRISON, G., WALKER, B., et al.: Renal failure, hemodialysis, and nafcillin kinetics. *Clin Pharmacol Ther* 1976; 20: 413–23.
- BURROWS, A. W., et al.: Quinine Intoxication in a Child Treated by Exchange Transfusion. *Arch. Dis. Childh.* 47, 304–305 (1972).
- CAMPILLO, J. A., LANAD, J. M., DOMINGUEZ-GIL, A., et al.: Pharmacokinetics of cefamandole in patients undergoing hemodialysis. *Int J Clin Pharmacol Biopharm* 1979; 17: 416–20.
- CASTELL, D. O., SODJE, J.: Meprobamate intoxication treated with peritoneal dialysis. *Illinois Med J* 1976; 131: 298–9.
- CHAZAN, J. A., COHEN, J. J.: Clinical spectrum of glutethimide intoxication. hemodialysis reevaluated. *JAMA* 1969; 208: 837–9.
- CHRISTOPHER, T. G., KORN, D., BLAIR, A. D., et al.: Gentamicin pharmacokinetics during hemodialysis. *Kidney Int* 1974; 6: 38–44.
- COLLINSWORTH, K. A., STRONG, J. M., ATKINSON, A. J., et al.: Pharmacokinetics and metabolism of lidocaine in patients with renal failure. *Clin Pharmacol Ther* 1975; 18: 59–64.

- CRAIG, C. P., RIFKIN, S. I.: Pharmacokinetics and hemodialyzability of cefazolin in uremic patients. *Clin Pharmacol Ther* 1976; 19: 825 - 9.
- CRAIG, W. A., KUNIN, C. M.: Trimethoprim-Sulfamethoxazole: pharmacodynamic effects of urinary pH and impaired renal function. *Ann Intern Med* 1973; 78: 491 - 7.
- CRUZ, I. A., CRAMER, N. C., PARRISH, A. E.: Hemodialysis in chlordiazepoxide toxicity. *JAMA* 1967; 202: 438 - 40.
- CURTIS, J. R., BATEMAN, F. J. A.: Use of Prazocin in management of hypertension in patients with chronic renal failure and in renal transplant recipients. *Br Med J* 1975; 4: 432 - 4.
- CUTLER, R. E., BLAIR, A. D.: Abstract, In: MACKAY, B. B., ed. 12th Annual Contractors Conference of the Artificial Kidney Program, Bethesda, MD: National Institutes of Health, 1981. (NIH Publication no. 81 - 1979): 235.
- DANISH, M., SCHULTZ, R., JUSKO, W. J.: Pharmacokinetics of gentamicin and kanamycin during hemodialysis. *Antimicrob Agents Chemother* 1974; 6: 841 - 7.
- DIEKMANN, L., HÖSEMANN, R., DIBBERN, H. W.: Pheniramin (Avil)-Intoxikation bei einem Kleinkind. *Arch. Toxikol.* 29, 317 - 324 (1972).
- DOHERTY, C. C., O'CONNOR, F. A., BUCHANAN, K. D., et al.: Cimetidine for duodenal ulceration in patients undergoing haemodialysis. *Br Med J* 1977; 2: 1506 - 8.
- DONE, A. K., OTTERNESS, B. A.: Exchange Transfusion in the Treatment of Oil of Wintergreen (Methyl-Salicylate) Poisoning. *Pediatrics* 18, 80 - 85 (1956).
- FASTWOOD, J. B., CURTIS, J. R.: Carbenicillin administration in patients with severe renal failure. *Br med J* 1968; 1: 486 - 7.
- EASTWOOD, J. B., GOWER, P. E.: A study of the pharmacokinetics of clindamycin in normal subjects and patients with chronic renal failure. *Postgrad Med J* 1974; 50: 710 - 2.
- EHLERS, S. M., ZASKF, D. E., SAWCHUCK, R. J.: Massive theophylline overdose: rapid elimination by charcoal hemoperfusion. *JAMA* 1978; 240: 474 - 5.
- ELHASSANI, S. B., et al.: Exchange Transfusion Treatment of Methylmercury-Poisoned Children. *J. Environ Sci Health Part C. Environ Health Sci* 13, 63 - 80 (1978)
- ELLWOOD, M. G., ROBB, G. H.: Self-poisoning with colchicine. *Postgrad Med J* 1971; 47: 129 - 38.
- FISTLER, I., KRIFENKE, E. G.: Die Behandlung einer Anilivergiftung durch Austauschtransfusion. *Dtsch. med. J.* 16, 35 - 38 (1965)
- FRANCKE, E. L., APPEI, G. B., NEU, H. C.: Kinetics of Intravenous amoxicillin in patients on long-term dialysis. *Clin Pharmacol Ther* 1979; 26: 31 - 5.
- FRANK, J. T.: Barbiturate intoxication. *Drug Intell Clin Pharm* 1973; 7: 309 - 16.
- GAMBERTOGGIO, J. G., AZIZ, N. S., LIN, E. T., et al.: Cefamandole kinetics in uremic patients undergoing hemodialysis. *Clin Pharmacol Ther* 1979; 26: 592 - 9.
- GARTENBERG, C., MEYERS, B. R., HIRSCHMAN, S. Z., et al.: Pharmacokinetics patients with stable renal impairment and patients undergoing haemodialysis. *J Antimicrob Chemother* 1979; 5: 465 - 70.
- GARY, N. E., MAHER, J. F., DE MYTTENAERE, M. H., et al.: Acute propoxyphene hydrochloride intoxication. *Arch Intern Med* 1968; 121: 453 - 7.
- GERARD, P., MÀLVAUX, P., DE VISSCHER: Accidental Poisoning with Thyroid Extract Treated by Exchange Transfusion. *Arch. Dis. Childh.* 47, 981 - 982 (1972).
- GIBSON, T. P., NELSON, H. A.: Self kinetics and artificial kidneys. *Clin Pharmacokinetics* 1977; 2: 403 - 26.
- GIBSON, T. B., LOWENTHAL, D. I., NELSON, H. A., et al.: Elimination of procainamide in end stage renal failure. *Clin Pharmacol Ther* 1975; 17: 321 - 9.
- GIBSON, T. B., ATKINSON, A. J., MAJUSIK, E., et al.: Kinetics of procainamide and N-acetyl procainamide in renal failure. *Kidney Int* 1977; 12: 422 - 9.
- GOEBEL, R., ZEICHEN, R., GIESSELT, W.: Eine schwere Vergiftung mit dem Insektizid Metasystox. *Wien med. Wschr.* 119, 649 - 651 (1969).
- GRAW, R. G., CLARKE, P. R.: Chlorpropanide intoxication-treatment with peritoneal dialysis. *Pediatrics* 1970; 45: 106 - 9
- HADDEN, J., JOHNSON, K., SMITH, S., et al.: Acute barbiturate Intoxication. *JAMA* 1969; 209: 893 - 900.
- HAIFFEN, B. A., AXLINE, S. G., COPLON, N. S., et al.: Clearance of gentamicin during hemodialysis: comparison of four artificial kidneys. *J Infect Dis* 1976; 133: 627 - 36.
- HARRISON, M. R.: Toxic Methaemoglobinaemia. *Anaesthesia* 32, 270 - 272 (1977).
- HEDIFY-WHYTE, J., LAASBERG, L. H.: Ethchlorvynol poisoning: gas liquid chromatography in management. *Anaesthesia* 1969; 30: 107 - 11.
- HENDERSON, L. W., MERRILL, J. P.: Treatment of barbiturate Intoxication. *Ann Intern Med* 1966; 64: 876 - 91.
- HERRERA, J., VUKOVICH, R. A., GRITTTI, D. L.: Elimination of nadolol by patients with renal impairment. *Br J Clin Pharmacol* 1979; 7: 2275 - 2315.
- HOBBS, D. C., TWOMEY, T. M., PALMER, R. F.: Pharmacokinetics of prazosin in man *J Clin Pharmacol* 1978; 18: 402 - 6.
- HOFFMAN, T. A., CESTERO, R., BULLOCK, W. E.: Pharmacodynamics of carbenicillin in hepatic and renal failure. *Ann Intern Med* 1970; 73: 173 - 8.

- HOFEMAN, T. A., CESTERO, R., BULLOCK, W. E.: Pharmacokinetics of carbenicillin in patients with hepatic and renal failure. *J. Infect Dis* 1970; 122 (Suppl): 575–7.
- HOY, W. E., RIVERO, A., MARTIN, M. G., et al.: Resin hemoperfusion for treatment of a massive meprobamate overdose. *Ann Intern Med* 1980; 93: 455–6.
- HULTER, H. N., LICHT, J. H., ILMICKI L. P., et al.: Clinical efficacy and pharmacokinetics of clonidine in hemodialysis and renal insufficiency. *J Lab Clin Med* 1979; 94: 223–31.
- HYNECK, M. L., MURPHY, J. F., LIPSHULIZ, D. E.: Cimetidine clearance during intermittent and chronic peritoneal dialysis. *Am J Hosp Pharm* 1981; 38: 1760–2.
- ING, T. S., MAHURKAR, S. D., DUNEA, G., et al.: Removal of amantadine hydrochloride by dialysis in patients with renal insufficiency. *Can Med Assoc J* 1976; 115: 515.
- JACOBSON, E. J., ZAHROWSKI, J. J., NISSENSON, A. R.: Moxalactam kinetics in hemodialysis. *Clin Pharmacol. Ther* 1981; 30: 487–90.
- JONES, R. H., LEWIN, M. R., PARSONS, V.: Therapeutic effect of cimetidine in patients undergoing haemodialysis. *Br med J* 1979; 1: 650–2.
- JUSKO, W. J., LEWIS, G. P., SCHMITT, G. W.: Ampicillin and hetacillin pharmacokinetics in normal and anephric subjects. *Clin Pharmacol Ther* 1972; 14: 90–9.
- JUSKO, W. J., BALIAH, T., KIM, K. H.: Pharmacokinetics of gentamicin during peritoneal dialysis in children. *Kidney Int* 1976; 9: 430–8.
- KABINS, S. A., KEINER, B., WALTON, E., et al.: Cephalexin therapy as related to renal function. *Am J Med Sci* 1970; 259: 133–42.
- KALLEN, R. J., ZALTZMAN, S., COE, F. L., et al.: Hemodialysis in children: technique, kinetic aspects related to varying body size, and application to salicylate intoxication, acute renal failure and some other disorders. *Medicine* 1966; 45: 1–45.
- KARLINGER, J. S.: Propoxyphene hydrochloride poisoning. *JAMA* 1967; 199: 152–5.
- KATZ, B. E., CARVER, M. W.: Acute Poisoning With Isoniazid Treated by Exchange Transfusion. *Pediatrics* 18, 72–78 (1956).
- KAYE, D., WENGER, N., AGARWAL, B.: Pharmacology of intraperitoneal cefazolin in patients undergoing peritoneal dialysis. *Antimicrob Agents Chemother* 1978; 14: 318–21.
- KING, L. R. H., DECHERD, J. F., NEWTON, J. L., et al.: A clinically efficient and economical lipid dialyzer. *JAMA* 1970; 211: 652–3.
- KIRBY, N. G.: Sodium-nitrite Poisoning Treated by Exchange Transfusion. *Lancet* 1955/I, 594–595.
- KOUP, J. R., JUSKO, W. J., ELWOOD, C. M., et al.: Digoxin pharmacokinetics: role of renal failure in dosage regimen design. *Clin Pharmacol Ther* 1975; 18: 9–21.
- KUNIN, C. M., FINKELBERG, Z.: Oral cephalixin and ampicillin: antimicrobial activity, recovery in urine, and persistence in blood of uremic patients. *Ann Intern Med* 1970; 72: 349–56.
- LATOS, D. L., BRYAN, C. S., STONE, W. J.: Carbenicillin therapy in patients with normal and impaired renal function. *Clin Pharmacol Ther* 1975; 17: 692–700.
- LAWYER, C., AITICHISON, J., SUTTON, J., et al.: Treatment of theophylline neurotoxicity with resin hemoperfusion. *Ann Intern Med* 1978; 88: 516–7.
- LEE, D. B. N., et al.: Haematological Complications of Chlorate Poisoning. *Brit. med. J.* 1970/II, 31–32.
- LEE, C. S., MARBURY, T. C., BENET, L. Z.: Clearance calculations in hemodialysis: application to blood, plasma, and dialysate measurements for ethambutol. *J. Pharmacokinet Biopharm* 1980; 8: 69–81.
- LEIRIN, S. L., FEMANQUILDES, G. C.: The Use of Exchange Transfusion in Salicylate Intoxication. *J. Pediat.* 57, 715–720 (1960).
- LACHMANN, D.: »Spasmoplus«-Intoxikation im Säuglingsalter. *Pädiat. Pädol.* 12, 95–98 (1977).
- LEVINSKY, W. J., et al.: Arsine Hemolysis. *Arch. environm. Hlth.* 20, 436–440 (1970).
- LEVISON, M. E., LEVISON, S. P., RIES, K., et al.: Pharmacology of cefazolin in patients with normal and abnormal renal function. *J Infect Dis* 1973; 128 (Suppl): S354–7.
- LIMAS, C. J., FREIS, E. D.: Minoxidil in severe hypertension with renal failure. *Am J Cardiol* 1973; 31: 355–61.
- LINDHOLM, D. D., MURRAY, J. S.: Persistence of vancomycin in the blood during renal failure and its treatment by hemodialysis. *N. Engl J Med* 1966; 274: 1047–51.
- LINQUIST, J. A., SIDDIQUI, J. Y., SMITH, I. M.: Cephalexin in patients with renal disease. *N Engl J Med* 1970; 283: 720–3.
- LOWENTHAL, D. T., BRIGGS, W. A., GIBSON, T. P., et al.: Pharmacokinetics of oral propranolol in chronic renal disease. *Clin Pharmacol Ther* 1974; 16: 761–9.
- LYNN, R. I., HONIG, C. L., JATLOW, P. I., et al.: Resin hemoperfusion for treatment of ethchlorvynol overdose. *Ann Intern Med* 1979; 91: 549–53.
- MACLEAN, D., PETERS, T. J., BROWN, R. A. G., et al.: Treatment of acute paracetamol poisoning. *Lancet* 1968; 2: 849–52.
- MADDOCK, R. K., BLOOMER, H. A.: Meprobamate overdosage: evaluation of its severity and methods of treatment. *JAMA* 1967; 201: 999–1003.
- MADHAVAN, T., YAREMCHUK, K., LEVEN, N.: Effect of renal failure and dialysis on the serum concentration of the aminoglycoside amikacin. *Antimicrob Agents Chemother* 1976; 10: 464–6.

- MAHER, J. F.: Determinants of serum half-life of glutethimide in intoxicated patients. *J Pharmacol Exp Ther* 1970; 174: 450–5.
- MALACOFF, R. F., FINKELSTEIN, F. O., ANDRIOLE, V. T.: Effect of peritoneal dialysis on serum levels of tobramycin and clindamycin. *Antimicrob Agents Chemother* 1975; 8: 574–80.
- MARBURY, T. C., LEE, C.-S. C., PERCHALSKI, R. J., et al.: Hemodialysis clearance of ethosuximide in patients with chronic renal disease. *Am J Hosp Pharm* 1981; 38: 1575–60.
- MARIN, G. A., et al.: Evaluation of Corticosteroid and Exchange-Transfusion Treatment of Acute Yellow-Phosphorus Intoxication. *New Engl. J. Med.* 284, 125–128 (1971).
- MARTIN, E., GAMBERTOGGIO, J. G., ADLER, D. S., et al.: Removal of phenytoin by hemodialysis in uremic patients. *JAMA* 1977; 238: 1750–3.
- MAIER, S. M., PAXSON, C. L., VON HARTZSCH, B., et al.: Hemodialysis in an infant with propoxyphene intoxication. *Clin Pharmacol Ther* 1974; 17: 88–92.
- MCCARTHY, W. H., KEENAN, R. L.: Propoxyphene hydrochloride poisoning. *JAMA* 1964; 187: 164–5.
- MCCLOSKEY, R. V., FORLAND, M. F., SWEENEY, M. J., et al.: Hemodialysis of cefazolin. *J Infect Dis* 1973; 128 (Suppl): 5358–60.
- MCCLOSKEY, R. V., HAYES, C. P.: Plasma levels of dicloxacillin in oliguric patients and the effect of hemodialysis. *Antimicrob Agents Chemother* 1967; 7: 770–2.
- MORAN, D. M., CERSOSIMO, R. J., ZIEMNIAK, J., et al.: Effect of hemodialysis on cimetidine pharmacokinetics. 2nd annual American College of Clinical Pharmacy Meeting 1981. Abstract.
- MOVASSAGHI, N., PURUGGANAN, G. G., LEIKIN, S.: Comparison of Exchange Transfusion and Deferoxamine in the Treatment of Acute Iron Poisoning. *J. Pediat.* 75, 604–608 (1969).
- OE, P. L., SIMONIAN, S., VERHOFF, J.: Pharmacokinetics of the new penicillins. *Chemotherapy* 1973, 19: 279–88.
- OKONEK, S., BOELCKE, G., HOLLMANN, H.: Therapeutic Properties of Haemodialysis and Blood Exchange Transfusion in Organophosphate Poisoning. *Eur. J. Intensive, Care Med.* 2, 13–18 (1976).
- OKONEK, S., HOLLMANN, H., BOELCKE, G.: Alkylphosphat-Intoxikation: Giftelimination durch Hämodialyse oder Blutaustauschtransfusion? *Mcd. Welt* 27, 351–356 (1976).
- OLE, S., LÖWENTHAL, D. T., BRIGGS, W. A., et al.: Effect of hemodialysis on kinetics of acetaminophen elimination by anephric patients. *Clin. Pharmacol Ther* 1975; 18: 680–6.
- OZDEMIR, A. I., TANNENBERG, A. M.: Peritoneal and Hemodialysis for acute glutethimide overdose. *NY State J Med* 1972; 72: 2076–9.
- PEDDIE, B. A., DANN, E., BAILEY, R. R.: The effect of impairment of renal function and dialysis on the serum and urine levels of clindamycin. *Austral NZ J Med* 1975; 5: 198–202.
- Personal Communication, Smith, Kline, and French Laboratories, March 27, 1979.
- POND, S., ROSENBERG, J., BENOWITZ, N. L., et al.: Pharmacokinetics of haemoperfusion for drug overdose. *Clin Pharmacol* 1979; 4: 329–54.
- PROUDFOOT, A. T., NOBLE, J., NIMMO, J., et al.: Peritoneal dialysis and haemodialysis in methaqualone (Mandrax) poisoning. *Scott Med J* 1968; 13: 232–6.
- REGEUR, L., COLDING, H., JENSEN, H., et al.: Pharmacokinetics of amikacin during hemodialysis and peritoneal dialysis. *Antimicrob Agents Chemother* 1977; 11: 214–8.
- REISBERG, B. E., MANDELBAUM, J. M.: Cephalixin: absorption and excretion as related to renal function and hemodialysis. *Intect Immun* 1971; 3: 540–3.
- RIGBY, R. J., THOMSON, N. M., PARKIN, G. W., et al.: The treatment of paracetamol overdose with charcoal haemoperfusion and cysteamine. *Med J Aust* 1978; 1: 386–99.
- ROSEGGGER, H., et al.: Digoxin Elimination by Exchange Transfusion. *Europ. J. Pediatrics* 124, 217–222 (1977).
- RUBINGER, D., LEVY, M., ROLL, D., et al.: Inefficiency of haemodialysis in acute phenytoin intoxication. *Br J Clin Pharmacol* 1979; 7: 405–7.
- RUEDY, J.: The effects of peritoneal dialysis on the physiological disposition of oxacillin, ampicillin and tetracycline in patients with renal disease. *Can Med Assoc J* 1966; 94: 257–61.
- RUSSO, M. E.: Management of theophylline intoxication with charcoal-column hemoperfusion. *N Engl J Med* 1979; 300: 24–6.
- SARUBBI, F. A., HULL, J. H.: Amikacin serum concentrations: prediction of levels and dosage guidelines. *Ann Intern Med* 1978; 89: 612–8.
- SCHOU, M., AMDISEN, A., TRAP-JENSEN, J.: Lithium poisoning. *Am J Psychiatry* 1968; 4: 520–6.
- SCHRIMMER, G. E., TUBIAN, B. P.: Dialysis of poisons and drugs – annual review. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1972; 18: 563.
- SCHREINER, G. E.: Dialysis of poisons and drugs – annual review. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1970; 16: 544.
- SLAUGHTER, R. L., CERRA, F. B., KOUP, J. R.: Effect of hemodialysis on total body clearance of chloramphenicol. *Am J Hosp Pharm* 1980; 37: 1083–6.
- SOUNG, L.-S., ING T. S., DAUGIRIDAS, J. T., et al.: Amantadine hydrochloride pharmacokinetics in hemodialysis patients. *Ann Intern Med* 1980; 93: (part 1) 46–9.
- SRINIVASAN, S., NEU, H. C.: Pharmacokinetics of moxalactam in patients with renal failure and during hemodialysis. *Antimicrob Agents Chemother* 1981; 20: 398–400.

- STALKER, N. E., GAMBERTOGLIO, J. G., FUKUMITSU, C. J., et al.: Acute massive chloral hydrate intoxication treated with hemodialysis: a clinical pharmacokinetic analysis. *J Clin Pharmacol* 1978; 18: 136–42.
- TACLOB, L., NEEDLE, M.: Drug-induced encephalopathy in patients on maintenance haemodialysis. *Lancet* 1976; 2: 704–5.
- TAKKI, S., GAMBERTOGLIO, J. G., HONDA, D. H., et al.: Pharmacokinetic evaluation of hemodialysis in acute drug overdose. *J. Pharmacokinet Biopharm* 1978; 6: 427–42.
- TENCKHOFF, H., SHERRARD, D. J., HICKMAN, R. O., et al.: Acute diphenylhydantoin intoxication. *Am J Dis Child* 1968; 116: 422–5.
- THOMSON, P. D., MERIMON, K. L., RICHARDSON, J. A., et al.: Lidocaine pharmacokinetics in advanced heart failure, liver disease, and renal failure in humans. *Ann Intern Med* 1973; 78: 499–508.
- TIEDCKE, H., et al.: Untersuchungen zur Effektivität von Austauschtransfusionen bei Erwachsenen. *Z. ges. inn. Med.* 27, 578–580 (1972).
- TOZER, T. N., WITT, L. D., GEE, L., et al.: Evaluation of hemodialysis for ethchlorvynol overdose. *Am J Hosp Pharm* 1974; 31: 986–9.
- UEDA, C. T., HIRSCHFELD, D. S., SCHEINMAN, M. M., et al.: Disposition kinetics of quinidine. *Clin Pharmacol Ther* 1975; 19: 30–6.
- VAZIRI, N. D., KUMAR, K. P., MIRAHMADI, K., et al.: Hemodialysis in treatment of acute chloral hydrate poisoning. *South Med J* 1977; 70: 377–8.
- VAZIRI, N. D., SAIKI, J., BARTON, C. H., et al.: Hemodialyzability of acetazolamide. *South Med. J.* 1980; 73: 422–3.
- VAZIRI, N. D., NESS, R. L., BARTON, C. H.: Peritoneal dialysis clearance of cimetidine. *Am J Gastroenterol* 1979; 71: 572–6.
- VAZIRI, N. D., NESS, R. L., BARTON, C. H.: Hemodialysis clearance of cimetidine. *Arch Intern med* 1978; 138: 1685–6.
- VAZIRI, N. D., CESARIO, T. C., VALENTI, J., et al.: Hemodialysis of erythromycin (letter). *Drug Intell Clin Pharm* 1980; 14: 549–51.
- VENITO, R. C., PLAUT, M. F.: Cephalothin handling in patients undergoing hemodialysis. *Antimicrob Agents Chemother* 1970; 10: 50–2.
- WATANABE, A. S.: Pharmacokinetic aspects of the dialysis of drugs. *Drug Intell Clin Pharm* 1977; 11: 407–16.
- WHELTON, A., VON WHITTENAU, M. S., TWOMEY, T. M., et al.: Doxycycline pharmacokinetics in the absence of renal function. *Kidney Int* 1974; 5: 365–71.
- WILLIAMS, T. W., LAWSON, S. A., BROOK, M. L., et al.: Effect of hemodialysis on dicloxacillin concentrations in plasma. *Antimicrob Agents Chemother* 1967; 7: 767–9.
- WILSON, H. P., DONKER, A. J. M., VANDER HERN, K., et al.: Peritoneal dialysis for lithium poisoning. *Br Med J* 1972; 2: 749–50.
- WINCHESTER, J. F., GELFAND, M. C., KNEPFSHIELD, J. H., et al.: Dialysis and hemoperfusion of poisons and drugs – update. *Trans Am Soc. Artif Intern Organs* 1977; 23: 762–807.
- WINDORFER, A. jr., GADEKE, R., SCHINDERA, F.: Kinetik der Aminophenazonclearance durch Austauschtransfusion. *Arch. Toxikol.* 30, 237–242 (1973).
- WOLE, L., OYRI, A.: Quinidine intoxication treated with hemodialysis. *Acta Med Scand* 1974; 195: 237–9.
- YEH, B. K., DAYTON, P. G., WATERS, W. C.: Removal of alpha-methyl dopa (Aldomet) in man by dialysis. *Proc Soc Exp Biol Med* 1970; 135: 340–3.
- ZSOTER, T. T., JOHNSON, G. E., DEVEBER, G. A., et al.: Excretion and metabolism of reserpine in renal failure. *Clin Pharmacol Ther* 1973; 14: 325–30.

II–2.2.2.5 Blutaustausch

Indikation:

Die gleiche wie bei der Dialyse (z.B. bei hämolysierenden Giften)
Nur bei Säuglingen wegen der geringen Blutmenge zu empfehlen.

Durchführung:

Es muß mindestens das doppelte Blutvolumen ersetzt werden (Gefahr der Serumhepatitis!).
Andere Gifteliminationsmaßnahmen wie Peritonealdialyse, Hämodialyse sind zu bevorzugen.

II – 2.2.2.6 Enterale Entfernung bereits resorbierten Giftes

Bereits resorbierte Stoffe können über die Galle, aber auch durch aktiven und passiven Transport direkt in den Magen-Darm-Trakt ausgeschieden und dort durch Gabe geeigneter Adsorbentien gebunden werden.

Nach heutigen Erkenntnissen wird die totale Körperclearance toxischer Substanzen bzw. Medikamente z.B. durch die nachfolgend aufgeführten Stoffe erheblich gesteigert:

Aktivkohle: Trizyklische Antidepressiva, Herzglykoside, Theophyllin und Alkylphosphate.

Eisen(III)hexacyanoferrat(II) (Antidotum Thallii Heyl, Radiogardase): Thallium, Caesium.

Kontraindikation:

Generelle Kontraindikation für o.g. Maßnahmen sind z.B. schwere Verätzungen bzw. Läsionen des oberen Gastrointestinaltraktes.

II – 2.2.3 Entfernung resorbierter Gifte aus dem enterohepatischen Kreislauf (tertiäre Giftelimination)

Durch wiederholte orale Gabe von Kohle und Paraffinöl lässt sich der enterohepatische Kreislauf von Umweltgiften und Medikamenten unterbrechen.

Gift	Therapie
Digoxin	Kohle
Kohlenwasserstoffe (polychlorierte, polycyclische)	Kohle
Opiate, Schlafmittel	Kohle
TCDD	Paraffinöl
Thallium	Antidotum Thallii Heyl

II-2.2.4 Giftelimination – Übersicht

Allgemeine Voraussetzungen

	Forcierte Diurese	Peritoneal-dialyse	Hämo-perfusion	Hämo-dialyse
Giftnachweis quantitativ	–	–	+	+
Dialysestation, Shuntoperation	–	–	(+)	+
Besonders geschultes Personal	–	–	(+)	+
Laufende Laborüberwachung	(+)	–	(+)	+
Keine Thrombozytopenie	–	–	+	–
Keine Heparin-Kontraindikation	–	–	+	+

Spezielle Voraussetzungen

1. Keine ausreichende Antidottherapie möglich.
2. Eliminierbares Gift.
3. Zur Vermeidung einer Vitalgefährdung oder Organschädigung Elimination des Giftes erforderlich.
4. Giftnachweis, da erfahrungsgemäß etwa 20% der anamnestisch angegebenen Gifte sich nicht im Giftnachweis bestätigen.

Indikation

	Forcierte Diurese	Peritoneal-dialyse	Hämo-perfusion*	Hämo-dialyse*
Therapieresistenter Schock	–	+	–	(+)
Schwere Zweiterkrankung mit Beeinträchtigung der Vitalfunktionen (Herzinsuffizienz, Pneumonie)	–	+	+	++
Niereninsuffizienz, akut oder chronisch	–	+	+	++
Hypothermie	(+)	+	(+)	+
Verspäteter Therapiebeginn	–	(+)	+	++
Verschlechterung des klinischen Bildes trotz anderer Therapie	–	(+)	+	++
Schnelle Giftelimination	–	–	+	++
Atemstillstand	–	(+)	+	+
Überwässerung	–	+	–	+

* Meist Kombination HP + HD Hämo-perfusion + Hämodialyse

Gift	Forcierte Diurese	Peritoneal-dialyse	Hämo-perfusion	Hämo-dialyse	Bemerkung
Aceton	-	-	-	+	
Alphamethyldopa	-	-	-	+	
Aluminium	+	-	-	+	Antidot Desferal®
Ameisensäure	-	-	-	+	Blutaustausch bei Hämolyse
Amidopyrin, Aminophenazon	(+)	(+)	-	+	Blutaustausch
Ammoniak	-	+	-	+	
Ammoniumsalze	+	-	-	+	Lauge
Amphetamine	+	+	+	+	Antidot Physostigmin
Ampicillin	-	-	+	+	
Anilin	-	(+)	-	++	Antidot Toluidinblau
Antimon	-	-	-	+	Antidot Sulfactin
Arsen	+	+	+	+	(bei Anurie)
Atropin	-	-	-	(+)	Antidot Physostigmin
Barbiturate: kurzwirkende (Hexo-, Pentobarbital)	+ =	+	+	+	Alkalisierung (Urin pH 7,5) > 50 mg/l
mittellang wirkende (Cyclo-, Secobarbital)	+ =	+	++	++	Alkalisierung (Urin pH 7,5)
langwirkend (Phenobarbital)	+ =	+	++	++	Alkalisierung (Urin pH 7,5) > 100 mg/l
Benzydamin	+	+ ⁻	(-)	(+)	
Bignanide	(+)	(+)	(+)	+	
Blei, akut, chronisch	-	(+)	-	+	Mit Chelatbildnern
Borsäure	+	+	+	++	
Bromcarbamide	+ =	+	++	++	Röntgenkontrast, Magen
Bromide	+ =	+	+	++	Chloridzufuhr
Calcium	-	-	-	+	
Carbromal	+ =	+	+	++	Röntgenkontrast, Magen
Carbamazepin	++	+	++	++	
Carbenicillin	-	-	-	+	
Cephalosporine	-	+	-	+	
Chelatbildner (EDTA, Sulfactin, d-Penicillamin)	+	+	+	+	
Chinin, Chinidin	(+)	(+)	+	(+)	Nur frühzeitig, Kalium!
Chloralhydrat	+	+	-	+	
Chloramphenicol	-	-	-	+	
Chlorat	-	+	-	(+)	
Chlordiazepoxid	-	-	-	(+)	Physostigmin
Chloroquin	+	+	+	(+)	Nur vor Herzschädigung
Chlorpromazin	+	-	+	-	Physostigmin
Chlorpropamid	+	-	-	-	
Chrom	+	(+)	-	(+)	
Citrat	-	-	-	+	Säuren, Calciumgabe
Clindamycin	-	+	-	+	
Clomethiazol	+	+	+	+	
Colchicin	(+)	-	-	(+)	Forcierte Diarrhoe
Colistin	-	-	-	+	Blutaustausch
Cyclophosphamid	-	-	-	+	

Gift	Forcierte Diurese	Peritoneal-dialyse	Hämo-perfusion	Hämo-dialyse	Bemerkung
Cycloserin	(+)	–	–	+	
Diaethylpentamid	+	+	++	+	
Diamorphin (Heroin)	–	–	–	+	
Dichlorethan	–	(+)	–	(+)	Verbrauchskoagulopathie: Heparin
Diazepam	–	–	(+)	+	Physostigmin
Diazoxid	–	–	(+)	+	
Dibenzepin	–	–	++	+	
Dichlorethan	–	(+)	–	(+)	
Digitoxin	–	–	+	–	
Digoxin	–	–	+	(+)	Bei Ultrafiltration
Dinitrophenol	–	+	–	+	
Dinitrokresol	–	+	–	+	
Diphenhydramin	+	(+)	++	(+)	Physostigmin
Diphenyl-Hydantoin	–	–	–	+	
Diquat	–	–	++	+	Sofort; Magenspülung, Diarrhoe
Doxycyclin	–	(+)	–	+	
Eisen	–	–	–	(+)	Blutaustausch, Antidot Desferal®
Ergotamin	+	+	–	++	
Essigsäure	–	+	–	+	
Ethambutol	+	+	–	+	
Ethchlorvynol	+ =	+	++	+	
Ethinamat	++	+	–	+	
Ethylalkohol	–	+	+	++	
Ethylenglycol	–	+	+	++	
Eukalyptusöl	–	–	–	+	
Fluoride	+	(+)	+	++	
Fluorouracil	(+)	(+)	–	+	
Gallamin	+	+	–	+	Physostigmin
Gentamycin	–	–	–	+	
Glutethimid	(+)	+	++	+	10 – 12 h lang, Wiederholung, Dialyse > 40 mg/l
Glycol (Ethylen-)	–	+	+	++	
Halogenkohlenwasserstoffe	–	(+)	–	(+)	
Hexachlorcyclohexan	–	–	–	(+)	
Imipramin	–	–	–	(+)	Physostigmin
Isoniazid	+ =	+	+	++	
Isopropylalkohol	–	+	–	++	
Jod	+	+	–	+	
Kalium	+	+	++	++	
Kaliumchlorat	+	+	++	++	Bei Methämoglobinämie Antidot Toluidinblau
Kampfer	–	–	(+)	+	
Kanamycin	–	–	(+)	+	
Knollenblätterpilz	(+)	–	+	(+)	Penicillin
Kohlenmonoxid	–	–	–	–	Sauerstoff
Kresol (Lysol)	–	(+)	–	+	

Gift	Forcierte Diurese	Peritoneal-dialyse	Hämo-perfusion	Hämo-dialyse	Bemerkung
Kupfer	-	+	-	++	
Kupfersulfat	-	-	-	-	
Lincomycin	-	-	-	+	
Lithium	++	++	+	++	Nur Harnstoffdiurese!
Lost	-	-	-	+	
Magnesium	+	+	-	++	Physostigmin
Mannit	+	-	-	++	
MAO-Blocker	-	-	-	+	Physostigmin
Meprobamat	+	+	++	++	
Merformin	-	+	-	-	Lactatacidose
Methadon	-	-	-	+	
Methanol	-	++	-	++	Ethylalkoholgabe sofort! Acidose
Methaqualon	+	+	++	++	
Methotrexat	+	(+)	-	+	
Methoxyfluran	+	-	-	+	
Methsuximid	-	-	++	-	
Methyprylon	(+)	--	++	+	
Methylquecksilber	-	-	-	+	
Nafcillin	-	-	-	+	
Natriumchlorat	+	+	-	+	Bei Methämoglobinämie Toluidinblau
Natriumchlorid	+	++	-	++	Kinder!
Neomycin	-	-	-	++	
Nitrazepam	-	-	-	-	(+)
Nitrit	-	-	-	+	
Noramidopyrin	+	+	-	-	Physostigmin
Notriptylin	-	-	-	+	Physostigmin
Orphenadrin	+	+	-	+	Physostigmin
Oxacillin	-	-	-	+	
Oxalsäure	+	+	-	+	
Oxazepam	-	-	+	(+)	Physostigmin
Paracetamol	-	-	+	(+)	Methionin
Paraldehyd	(+)	+	-	++	
Paraquat	(+)	-	++	+	künstliche Diarrhoe
Parathion	-	-	+	-	
Pargylin	-	(+)	-	(+)	Physostigmin
Penicillin G	-	-	-	+	
Phenacetin	-	(+)	++	+	
Phenothiazine	+	-	-	-	Physostigmin
Phenazon	-	-	+	(+)	
Phendimetrazinbitartrat	-	+	-	-	Physostigmin
Phenelzin	-	+	-	+	Physostigmin
Phenylbutazon	-	-	-	(+)	
Phenytoin	++	+	-	++	
Phosphorsäurecester	-	-	(+)	-	
Polymyxin B	-	-	-	-	
Primidon	+	+	-	+	

Gift	Forcierte Diurese	Peritoneal- dialyse	Hämo- perfusion	Hämo- dialyse	Bemerkung
Promethazin	+	-	-	-	Physostigmin
Propanolol	-	-	-	+	
Propoxyphen	(+)	(+)	-	(+)	Frühzeitig Narcanti®
Pyridylidion	(+)	-	-	(+)	
Quecksilber	+	(+)	-	(+)	Sulfactin, Dimaval
Quecksilberoxycyanid	-	-	-	+	DMAP, Dimaval, Sulfactin
Reserptin	-	-	-	(+)	
Rifamycin	-	-	-	+	
Röntgenkontrastmittel	-	(+)	-	+	
Rubidium	-	-	-	+	
Salicylsäure	++	++	+	++	
Sisomycin	-	-	-	+	
Streptomycin	-	-	-	+	
Strontium, Radiocalcium	-	-	-	+	Frühzeitig!
Strophantin	-	-	+	(+)	
Strychnin	-	-	-	+	
Sulfonamide	-	-	-	+	
Tetrachlorkohlenstoff	-	(+)	+	(+)	
Tetracyclin	-	-	-	+	
Thallium	++	(+)	(+)	++	Antidotum Thallii-heyli
Theophyllin	(+)	(+)	+	+	
Thiocyanat	+	+	-	++	
Thioridazin	-	-	+	-	Physostigmin
Thyroxin	-	+	-	-	
Toluol	-	+	-	++	
Trifluoperazin	+	-	-	+	Physostigmin
Trichlorethylen	-	-	+	(+)	
Trijodthyronin	-	+	-	-	
Tritium	-	++	-	++	
Tranylcypromin	-	-	-	+	Antidot, Physostigmin
Zink	-	-	-	+	

- unmögliche, unzureichende oder nicht untersuchte Giftelimination, (+) schwache Giftelimination, + gute Giftelimination, ++ sehr gute Giftelimination.

II – 2.2.5 Ernährung

„Die natürliche Nahrung soll eure Medizin sein.“

Diese Kenntnis beherrscht die Medizin seit Bestehen.

Je mehr man über die Nahrungszusammensetzung weiß, desto besser versteht man, daß nicht Einzelkomponenten die positive Wirkung erreichen sondern die natürliche Mischung mit den entsprechenden Salzformen.

Die Menschen, die sich über ihre Ärzte ärgern, weil sie nichts über das Zusammenspiel von einzelnen Giftpotentialen verstehen, glauben an die Einzelwirkung aus der Nahrung.

So wurde zwar nachgewiesen, daß der Verzehr von Karotten Krebsentstehung vorbeugen kann, der Extrakt von dem daraus gewonnenen Betacarotin (Vitamin A) zeigt diesen Effekt aber überhaupt nicht. Der einzige sicher nachweisbare Effekt der Pilleneinnahme ist der, daß der Urin sehr wertvoll wird, da sich fast alle geschluckten Substanzen darin wiederfinden. Die Erhöhung der Einzelwerte von Vitaminen oder Spurenelementen führt stets zu Mangelerscheinung von anderen.

Chronisch Vergiftete leiden meist unter einer erhöhten Allergiebereitschaft, d.h., entwickeln auf die unnatürliche Zufuhr Allergien, dies wiederum erhöht das Risiko von Autoimmunerkrankungen. Viele Substanzen fördern die Methylierung, diese unterstützt ihrerseits die Aufnahme von Giften als organisches Salz ins Gehirn. Je nach Giftyp treten Kopfschmerzen, psychische Störungen bis zur Hirnatrophie auf.

Einkaufstips für gesünderes Essen

Fleisch

Wer auf den Genuß von Leber und Niere verzichtet, tut etwas für seine Gesundheit. Besonders bei Schwein und Rind sowie bei Wild sind diese Innereien überdurchschnittlich mit Cadmium belastet. Beim Verzehr von 200 Gramm Niere kann mit einer einzigen Mahlzeit fast das Dreifache der „Duldbaren Täglichen Aufnahmemenge“ (DTA) gegessen werden. Raucher müssen dies besonders beachten. Sie haben eine höhere Resorptionsrate und nehmen mehr Cadmium auf. In den Nierenrinden starker Raucher findet sich doppelt soviel Cadmium wie bei Nichtrauchern. Verbraucher sollten auf den häufigen Verzehr von Schweinefleisch verzichten, kein fettes Fleisch auf Holzkohle grillen, Schinken und andere stark gepökelte Fleischwaren nicht braten und Schinken nicht mit Käse überbacken.

Fisch

Fische sind oft erheblich mit Schadstoffen, vornehmlich mit Quecksilber und chlorierten Kohlenwasserstoffen, belastet. Das gilt für Hecht, Heilbutt, Schwertfisch, Thunfisch aus dem Mittelmeer und Süßwasserfisch aus deutschen Gewässern. Im Durchschnitt wenig Quecksilber enthalten Hering und Kabeljau, Makrele, Schellfisch, Scholle und Sprotte.

Obst und Gemüse

Die Belastung mit Blei läßt sich durch Waschen, Schälen beziehungsweise Entfernen der äußeren Blätter stark vermindern. Denn Gemüse und Obst werden mit Blei vor allem aus der Luft und weniger durch Aufnahme aus dem Boden verunreinigt. Es genügt aber nicht, zum Beispiel einen Apfel nur abzuspülen. Versuche ergaben, daß sich dabei die Kontamination kaum verändert. Erst anschließendes kräftiges Abreiben mit einem trockenen Tuch führte zu dem erwünschten Effekt. Trauben müssen mit Spülmittel gewaschen werden, um die Pestizide zu entfernen.

Treibhausgemüse

Gesundheitsschädliches Nitrat wird außer mit dem Trinkwasser vor allem durch Gemüse aufgenommen. Bei weitgehendem Verzicht auf Treibhausgemüse, das in den lichtarmen Wintermonaten besonders viel Nitrat enthält, läßt sich die Aufnahme zu großer Mengen vermeiden. Empfehlung: Obst und Gemüse jahreszeitgerecht aus Freilandanbau kaufen und im Winter nur selten Kopfsalat essen.

Getreide

Im Korn reichert sich Blei vor allem in den äußeren Randschichten an, die zugleich die für die Ernährung wertvollsten Substanzen enthalten. Weiße Mehle mit ernährungsphysiologisch geringem Wert sind am wenigsten mit Blei belastet. Schalenreiche Mehle mit hohem Ausmahlungsgrad haben einen bis zu zehnfach höheren Schwermetallgehalt. Trotzdem plädieren Ernährungswissenschaftler für den Verzehr von Ganzkorn-Erzeugnissen, weil sie deren gesundheitsfördernde Wirkung höher einschätzen als das Risiko durch die Bleibelastung.

Konserven

In gelöteten Dosen kommt es häufig zu verstärkter Kontamination von Obst und Gemüse. In vielen Fällen sind die Blei-Zinn-Werte eingedoster Lebensmittel drei- bis viermal höher als von unverpackter Frischware. Bei Kondensmilch und Fischdauerkonserven in gelöteten Weißblechdosen werden deutlich erhöhte Blei-Zinn-Gehalte gefunden. Es sollte unbedingt vermieden werden, Lebensmittel längere Zeit in geöffneten Dosen aufzubewahren, weil Sauerstoff eine Metallablösung von der Dose beschleunigen und so eine zusätzliche Belastung der Lebensmittel verursachen kann.

Handelsklassen

Die Einteilung in Handelsklassen sagt nichts über Geschmack und gesundheitlichen Wert, sondern nur etwas über Größe, Form und Farbe der Lebensmittel aus. Weniger gutgewachsene und weniger „schöne“ Angebote enthalten oft weniger Dünge- und Pflanzenschutzmittelrückstände und schmecken meist besser.

* Quelle: Das Alternative Branchenbuch, AL-TOP Verlags- und Vertriebsgesellschaft für umweltfreundliche Produkte, München

Muttermilch von Vegetarierinnen enthält weniger Schadstoffe*

Die Schadstoffkonzentrationen in der Muttermilch liegen weit unter den Grenzwerten, die die Deutsche Forschungs-Gemeinschaft (DFG) empfiehlt. Am besten ist jedoch die Muttermilch von Frauen, die sich vegetarisch ernähren. Darauf hat Dr. Günther Becker, Chemiedirektor des Staatlichen Instituts für Gesundheit und Umwelt (SIGU), auf einem Kolloquium in Saarbrücken hingewiesen.

Das SIGU-Institut hat seit 1982 mehr als 300 Muttermilchproben untersucht. Dabei kam heraus, daß bei Frauen, die auch Fleisch essen, höhere Konzentrationen von Pestiziden und Schwermetallen in der Muttermilch vorkommen als bei Vegetarierinnen. Doch insgesamt liegen die Giftstoffkonzentrationen in der Muttermilch weit unter den von der DFG empfohlenen Grenzwerten. So fanden die Wissenschaftler in den Muttermilchproben von 1989 zum Beispiel lediglich 0,433 Milligramm DDT pro Kilogramm Fett. Die Konzentration liegt damit fast 40mal unter dem vorgeschlagenen DFG-Richtwert. Lindan konnten die Chemiker in diesem Jahr überhaupt nicht nachweisen.

„Wir haben festgestellt, daß die Vorteile des Stillens die Nachteile durch die Schadstoffaufnahme deutlich übersteigen“, schlußfolgerte Becker auf dem Saarbrücker Kolloquium. Der Chemiker gab außerdem zu bedenken, daß die Schadstoff-Konzentrationen in der Muttermilch in den vergangenen Jahren kontinuierlich abgenommen hätten.

Lediglich bei drei Patientinnen hatten die Wissenschaftler so hohe Konzentrationen an Polychloriertem Biphenylen (PCB) in der Muttermilch festgestellt, daß ein Abbruch des Stillens erwogen wurde. Im Durchschnitt lagen die PCB-Konzentrationen allerdings weit unter den DFG-Richtwerten.

Doch Becker machte dem Auditorium auch klar, daß die Wertung ganz anders aussieht, wenn die Wissenschaftler statt der DFG-Richtwerte die Grenzwerte für Kuhmilch nach dem Lebensmittelrecht zugrunde legen. „Dann müßten zum Beispiel bei der Konzentration von einigen PCB-Wirkstoffen 95 Prozent der Muttermilch aus dem Verkehr gezogen werden“, erklärte Becker. Polychlorierte Biphenylene werden vor allem bei der Herstellung von Farben benutzt.

* Quelle: Die neue Ärztliche Nr. 234, 1989

Tab. 1: Wirkstoffe in Gemüse*

Name	Wirkstoff	Wirkung
Avocado	Mannokeprulose	Blutzuckeranstieg
Bohnen	Allergene	Allergien
Bohnen/Vicia faba	Dihydroxyphenylalamin	Bluthochdruck
Erbsen	?	Antivitamin E
	Allergene	Allergien
Karotten/Danus carota	Falcarinol	Nervengift
	Allergene	Allergien
Kartoffeln	Allergene (Nickel)	Allergien
Kichererbse/Cicer arietinum	Biochanin A	östrogene Wirkung
Kohl	Allergene	Allergien
Lauch	Allergene	Allergien
Lauracelle-Saffras officinal	Safrol	Leberschaden
Leguminosen/Lucaena glauca	Mimosin	Haarausfall, Unfruchtbarkeit
Linsen	Allergene	Allergien
Mais	Allergene	Allergien
Meerrettich	Allergene	Allergien
Nierenbohnen/Phaseolus vulgaris	Tauocholsäure	Antivitamin E
Retrich	Allergene	Allergien
	Allylsenfö	Magen–Darm–Nierenschäden
Rote Bete	Saponine	Darmreizung
Rotklee/Trifolium pratense	Biochanin A	östrogene Wirkung
Saatplatterbsen/Lathyrus sativus	Lysin	Nervenschäden
Saubohne (Vicia falsa)	Kälteagglutinine	akute hämolytische Anämie
Sellerie	Furocennarine	Hautentzündung
Sojabohnen	Lipoxidase	Antivitamin A
	Tauocholsäure	Antivitamin D
	Isoflavone	Antivitamin F
	Allergene	östrogene Wirkung, Cholesterin
		Allergien
Spargel	Saponine	Darmreizung
Speisebohne/Phaseolus vulgaris	Saponine	Darmreizung
Spinat	Saponine	Darmreizung
Spritzrückstände	Pestizide	karzinogen?
Süßkartoffel/Ipomea batatas	Fusarien	Lungenschäden
Tomaten	Allergene	Allergien
	5-Hydroxytryptamin	Bluthochdruck
Zuckerhirse	Antiniacin-Faktor	Antivitamin B

* Quelle: LINDNER, E.: Toxikologie der Nahrungsmittel. 4. Aufl., Thieme, Stuttgart, 1990

Tab. 2: Wirkstoffe in Obst*

Name	Wirkstoff	Wirkung
Ananas	Allergene	Allergien
Apfelmus in Zinkgefäß	Zink	Magen-Darm-Störungen
Apfelsinen	Allergene	Allergien
Aprikosen	wenig Cumarin Allergene	Blutungsneigung Allergien
Bananen	Allergene, hitzelabil Noradrenalin + Dopamin 5-Hydroxytryptamin	Bluthochdruck Endomyokardfibrose Bluthochdruck
Brombeeren	wenig Cumarin Allergene	Blutungsneigung Allergien
Cycasnüsse (Sago)	Cycasin/Aglykon	Hirn-/Nervenschädigung
Datteln	wenig Cumarin	Blutungsneigung
Erdbeeren	wenig Cumarin Allergene	Blutungsneigung Allergien
Grapefruit	Allergene	Allergien
Himbeeren	Allergene	Allergien
Holunder/Sambucus nigra	Ätherische Öle	Magen-Darm-Reizungen
Kirschen	wenig Cumarin Allergene	Blutungsneigung Allergien
Konserven, sauer	Naht: Zinn, Blei	Nervengift
Mandarinen	Allergene	Allergien
Mango	Allergene	Allergien
Spritzrückstände	Pestizide	karzinogen?
Pfirsiche	Allergene	Allergien
Pflaumen	Allergene	Allergien
Zitronen	Allergene	Allergien
Zwetschgen	Allergene	Allergien

* Quelle: UNJESER, E.: Toxikologie der Nahrungsmittel. 4. Aufl., Thieme, Stuttgart, 1990

Tab. 3: Wirkstoffe in Gewürzen*

Name	Wirkstoff	Wirkung
Anisöl	Anethol	östrogene Wirkung
	Safrol	Leberkrebs
Argemonöl/Argemone mexicana	Sanguinarin	Ödeme
	Saxitoxin	Nervengift
Baumwollsaamenöl	Isoflavone	östrogene Wirkung
Bitterlikör	Kalamusöl	Darmlkrebs
Buschtee, Jamaika	Pyrrrolizidin	Leberschäden
Campheröl	Safrol	Leberkrebs
Caramel	Dimethylamine, Piperidin	Lymphopenie, mutagen
Dillkrautöl	Myristicin	Rausch
Erdnußöl	Isoflavone	östrogene Wirkung
Eucalyptusöl	Eucalyptol, Anthrac	Tumore, Nieren
Eucalyptusöl	Eucalyptol, Anthracen	Tumoren, Nieren
Grapefruitöl/-schale	Anthracen, Limonen	Tumoren
Hefe	Biogene/Amine	Hochdruck
	Allergene	Allergien
Holunder/Sambucus nigra	Ätherische Öle	Magen-Darm-Reizung
Hundspetersilie/Achusa cynapium	Acthusin	Nervengift
Leinsamenöl	Isoflavone	östrogene Wirkung
Maisöl	Isoflavone	östrogene Wirkung
Meerrettich	Allylsenfö	Magen-Darm-Nierenschäden
	Allergene	Allergien
Muskatnuß/Myristica fragans	Safrol	Leberkrebs
	Myristicin	Rausch
Öle	Antioxidantien	karzinogen?
Olivenöl	?	Phagozytosehemmung
Baumwollsaamenöl	Malvaliasäure	sexuelle Reifehemmung
Olivenöl	Isoflavone	östrogene Wirkung
Orangenöl	Citral	Antivitamin A
Orangenöl/-schale	Anthracen, Limonen	Tumoren
Paprika/Capsicum annum	Capsicin	Darmschäden
Petersilie	Myristicin, Apiol	Rausch
Pfefferminzöl	Menthol	Rausch
Purpurminze/Perilla frutescens	Gewürz/Furan	Lungenschäden
Rapsöl	Erucasäure	Herzschädigung
Roggenöl	?	Wachstumshemmung
Safran/Sassafras off.	Safrol	Leberkrebs
Senf	Allylsenfö	Magen-Darm-Nierenschäden
Sojabohnenöl	Isoflavone	östrogene Wirkung
Steinklee/Melilotus offic.	Cumarin	Blutungsneigung
Waldmeister/Asperula odorata	Cumarin	Blutungsneigung
Wermut/Artemisia absinthium	Thyon	Erbblindung, Epilepsie
Zimtöl	Safrol	Leberkrebs
Zitronenöl	Citral	Antivitamin A
Zitronenöl/-schale	Anthracen, Limonen	Tumoren

* Quelle: LINDNER, E.: Toxikologie der Nahrungsmittel. 4. Aufl., Thieme, Stuttgart, 1990.

Tab. 4: Wirkstoffe in weiteren Lebensmitteln

Name	Inhaltsstoff	Wirkung
Anisöl	Anethol	Estrogene
Argemoneöl/Argemone mexicana	Sanguinarin	Ödeme
Austern	Eiweiß	Allergie
	Saxitoxin	Nervengift
Baumwollsaamenöl	Isoflavone	Estrogene
Bier in Dosen	Aluminium	Magen-Darm-Störung
Bitterlikör	Kalamusöl	Darmkrebs
Buschtee, Jamaika	Pyrrrolizidin	Leberschäden
Campheröl	Safrol	Leberkrebs
Caramelisierte Lebensmittel	Dimethylamine, Piperidin	Lymphopenie, mutagen
Cola in Dosen	Aluminium	Magen-Darm-Störung
Cycasnüsse (Sago)	Cycasin/Aglykon	Hirn/Nervenschäden
Dillkrautöl	Myristicin	Rausch
Dosenmilch	Aluminium	Alzheimer
Eier	hitzebeständiges Antigen	Allergie
Erdnüsse	Allergene	Allergien
Erdnußöl	Isoflavone	Estrogene
Eucalyptusöl	Eucalyptol, Anthracen	Tumore, Nierenrinde
Fette	Antioxidantien	karzinogen?
Fische	Eiweiß	Allergie
Fleisch, stark erhitzt	Amino-imidazo-Azarene	mutagen
Garnelen	Eiweiß	Allergie
Gegrilltes	polycyclische Kohlenwasserstoffe	carcinogen
Genever	Wacholderöl	versteckter Alkohol
Geräuchertes	polycyclische Kohlenwasserstoffe	carcinogen
Gerste	Allergene	Allergien
Getreide	Stechapfel	Atropin
Gin	Wacholderöl	versteckter Alkohol
Hafer	Allergene	Allergien
Hefe	Biogene/Amine	Bluthochdruck
Holunder/Sambucus nigra	Ätherisches Öl	Magen-Darm-Reizung
Honig, Neuseeland	Tuta/Coriaria arborea	Krämpfe
Honig, pontischer	Azalea pontica + Rhododendron	Atropin
Hummer	Eiweiß	Allergie
Hundspetersilie/Acthusa cynapium	Acthusin	Nervengift
Kaffee	Coffein	Erregung
Kakaobohne	Hitzclabiles Antigen	Allergien
Kartoffelsalat in Zinkwannen	Zink	Magen-Darm-Störung
Käse	Biogene/Amine	Bluthochdruck
Kaugummi	Safrol	Leberkrebs
Konserven, sauer	Naht: Zinn, Blei	Nervengift
Krabben	Eiweiß	Allergie
Kuhmilch	Eiweißkörper	Allergie
Langusten	Eiweiß	Allergie
Lauracele-Saffras officinal	Safrol	Leberschäden
Leber	Vitamin A	Nervenschäden
Leinsamen/Linum utisatissimum	1-Amino D-prolin	Antivitamin B
		Antivitamin E
Leinsamenöl	Isoflavone	Estrogene
Limonade in verzinkten Kannen	Zink	Magen-Darm-Störung
Lupinen/seric., caudat., laxiflor.	Alkaloid	Fetale Mißbildung
Mais	Allergene	Allergien

Tab. 4: Fortsetzung

Name	Inhaltsstoff	Wirkung
Maisöl	Isoflavone	Estrogene
Meeresfische	Vitamin A	Nervenschäden
Meerrettich	Allylsenföl	Magen-Darm-Nierenrinde
Mehl/Korta kilangu	Palnocyra	neurotoxisch
Muscheln	Eiweiß	Allergie
	Saxitoxin	Nervengift
Muskatnuß	Safrol	Leberkrebs
Öle	Antioxidantien	karzinogen?
Reis	Allergene	Allergien
Retich	Allergene	Allergien
Roggen	Allergene	Allergien
Schokolade	Allergene (Nickel)	Allergien
Trinkwasser	Kupfer	tödl. Lebergift für Babys
	Blei	Nervengift
Wachtelfleisch	im Frühjahr Schierling	Nervengift
Walnüsse	5-Hydroxytryptamin	Bluthochdruck
Weizen	Allergene	Allergien
Zuckerhirse	Antiniacin-Faktor	Antivitamin B

Tab. 5: Gewichts-Tabelle Männer
Durchschnitts- und Idealgewicht Erwachsener
 Idealgewicht = Gewicht mit der höchsten Lebenserwartung

Größe in Schuhen	Durchschnittsgewicht in kg in Hauskleidern				Idealgewicht in kg in Hauskleidern (25 Jahre u. älter)		
	30-39 Jahre	40-49 Jahre	50-59 Jahre	60-69 Jahre	Leichter	Mittelschwerer Körperbau	Schwerer
157	61,9	63,2	64,1	62,8	50,5-54,2	53,3-58,2	56,9-63,7
158	62,5	63,9	64,7	63,3	51,1-54,7	53,8-53,9	57,4-64,2
159	63,2	64,6	65,2	63,9	51,6-55,2	54,3-59,6	58,0-64,8
160	63,9	65,3	65,8	64,4	52,2-55,8	54,9-60,3	58,5-65,3
161	64,7	66,0	66,5	65,1	52,7-56,3	55,4-60,9	59,0-66,0
162	65,4	66,7	67,2	65,8	53,2-56,9	55,9-61,4	59,6-66,7
163	66,1	67,5	67,9	66,6	53,8-57,4	56,5-61,9	60,1-67,5
164	66,8	68,2	68,6	67,3	54,3-57,9	57,0-62,5	60,7-68,2
165	67,5	68,9	69,4	68,0	54,9-58,5	57,6-63,0	61,2-68,9
166	68,2	69,6	70,0	68,7	55,4-59,2	58,1-63,7	61,7-69,6
167	68,9	70,3	70,8	69,4	55,9-59,9	58,6-64,4	62,3-70,3
168	69,7	71,1	71,5	70,2	56,5-60,6	59,2-65,1	62,9-71,1
169	70,4	72,0	72,4	71,1	57,2-61,3	59,9-65,8	63,6-72,0
170	71,1	72,9	73,3	72,0	57,9-62,0	60,7-66,6	64,3-72,9
171	71,8	73,6	74,1	72,7	58,6-62,7	61,4-67,4	65,1-73,8
172	72,5	74,3	74,8	73,4	59,4-63,4	62,1-68,3	66,0-74,7
173	73,2	75,0	75,5	74,2	60,1-64,2	62,8-69,1	66,9-75,5
174	73,9	75,8	76,2	75,1	60,8-64,9	63,5-69,9	67,6-76,2
175	74,7	76,5	76,9	76,0	61,5-65,6	64,2-70,6	68,3-76,9
176	75,5	77,3	77,8	76,9	62,2-66,4	64,9-71,3	69,0-77,6
177	76,4	78,2	78,7	77,8	62,9-67,3	65,7-72,0	69,7-78,4
178	77,3	79,1	79,6	78,7	63,6-67,2	66,4-72,8	70,4-79,1
179	78,0	79,8	80,5	79,5	64,4-68,9	67,1-73,6	71,2-80,0
180	78,7	80,5	81,3	80,4	65,1-69,6	67,8-74,5	71,9-80,9
181	79,5	81,3	82,2	81,3	65,8-70,3	68,5-75,4	72,7-81,8
182	80,4	82,2	83,1	82,2	66,5-71,0	69,2-76,3	73,6-82,7
183	81,3	83,1	84,0	83,1	67,2-71,8	69,9-77,2	74,5-83,6
184	82,0	83,8	84,7	84,0	67,9-72,5	70,7-78,1	75,2-84,5
185	82,7	84,5	85,4	84,9	68,6-73,2	71,4-79,0	75,9-85,4
186	83,5	85,3	86,2	85,8	69,4-74,0	72,1-79,9	76,7-86,2
187	84,4	86,2	87,1	86,7	70,1-74,9	72,8-80,8	77,6-87,1
188	85,3	87,1	88,0	87,6	70,8-75,8	73,5-81,7	78,5-88,0
189	86,2	88,0	88,9	88,5	71,5-76,5	74,4-82,6	79,4-88,9
190	87,1	88,9	89,8	89,4	72,2-77,2	75,3-83,5	80,3-89,8
191	88,1	89,9	90,8	90,3	72,9-77,9	76,2-84,4	81,1-90,7
192	89,2	91,0	91,9	91,4	73,6-78,6	77,1-85,3	81,8-91,6
193	90,2	92,0	92,9	92,5	74,4-79,3	78,8-86,1	82,5-92,5
194	91,3	93,1	94,0	93,6	75,1-80,1	78,9-87,0	83,2-93,4
195	92,4	94,2	95,1	94,6	75,8-80,8	79,8-87,9	84,0-94,3

Tab. 6: Gewichts-Tabelle Frauen

Durchschnitts- und Idealgewicht Erwachsener

Idealgewicht = Gewicht mit der höchsten Lebenserwartung

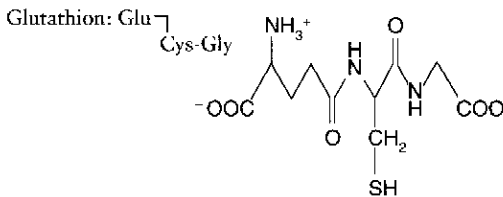
Größe in Schuhen	Durchschnittsgewicht in kg in Hauskleidern				Idealgewicht in kg in Hauskleidern (25 Jahre u. älter)		
	30–39 Jahre	40–49 Jahre	50–59 Jahre	60–69 Jahre	Leichter	Mittelschwerer Körperbau	Schwerer
148	52,4	55,6	56,9	57,8	42,0–44,8	43,8–48,9	47,4–54,3
149	52,8	55,9	57,3	58,2	42,3–45,4	44,1–49,4	47,8–54,9
150	53,1	56,3	57,7	58,6	42,7–45,9	44,5–50,0	48,2–55,4
151	53,7	56,9	58,2	58,9	43,0–46,4	45,1–50,5	48,7–55,9
152	54,2	57,4	58,8	59,3	43,4–47,0	45,6–51,0	49,2–56,5
153	54,8	57,9	59,3	59,8	43,9–47,5	46,1–51,6	49,8–57,0
154	55,3	58,5	59,8	60,3	44,4–48,0	46,7–52,1	50,3–57,6
155	55,8	59,0	60,4	60,8	44,9–48,6	47,2–52,6	50,8–58,1
156	56,3	59,5	60,9	61,3	45,4–49,1	47,7–53,2	51,3–58,6
157	56,9	60,0	61,4	61,9	46,0–49,6	48,2–53,7	51,9–59,1
158	57,4	60,6	62,1	62,5	46,5–50,2	48,8–54,3	52,4–59,7
159	58,0	61,1	62,8	63,2	47,1–50,7	49,3–54,8	53,0–60,2
160	58,5	61,7	63,5	63,9	47,6–51,2	49,9–55,3	53,5–60,8
161	59,0	62,4	64,2	64,7	48,2–51,8	50,4–56,0	54,0–61,5
162	59,6	63,1	64,9	65,4	48,7–52,3	51,0–56,8	54,6–62,2
163	60,1	63,8	65,7	66,1	49,2–52,9	51,5–57,5	55,2–62,9
164	60,7	64,3	66,4	66,8	49,8–53,4	52,0–58,2	55,9–63,7
165	61,2	64,8	67,1	67,5	50,3–53,9	52,6–58,9	56,7–64,4
166	61,9	65,5	67,8	68,2	50,8–54,6	53,3–59,8	57,3–65,1
167	62,6	66,2	68,5	68,9	51,4–55,3	54,0–60,7	58,1–65,8
168	63,2	66,9	69,2	69,7	52,0–56,0	54,7–61,5	58,8–66,5
169	63,8	67,6	69,9	70,4	52,7–56,8	55,4–62,2	59,5–67,2
170	64,3	68,4	70,6	71,1	53,4–57,5	56,1–62,9	60,2–67,9
171	65,0	69,1	71,3	71,8	54,1–58,2	56,8–63,6	60,9–68,6
172	65,7	69,8	72,1	72,5	54,8–58,9	57,5–64,3	61,6–69,3
173	66,4	70,5	72,8	73,2	55,5–59,6	58,3–65,1	62,3–70,0
174	67,1	71,2	73,5	73,9	56,3–60,3	59,0–65,8	63,1–70,8
175	67,9	71,9	74,2	74,7	57,0–61,0	59,7–66,5	63,8–71,5
176	68,6	72,8	75,1	75,4	57,5–61,9	60,4–67,2	64,5–72,3
177	69,3	73,7	75,9	76,1	58,4–62,8	61,1–67,8	65,2–73,2
178	70,0	74,6	76,8	76,8	59,1–63,6	61,8–68,6	65,9–74,1
179	70,9	75,5	77,7		59,8–64,4	62,5–69,3	66,6–75,0
180	71,8	76,4	78,6		60,5–65,1	63,3–70,1	67,3–75,9
181	72,7	77,2	79,6		61,3–65,8	64,0–70,8	68,1–76,8
182	73,6	78,1	80,7		62,0–66,5	64,6–71,5	68,8–77,7
183	74,5	79,0	81,8		62,7–67,2	65,4–72,2	69,5–78,6
184	75,4	79,9	82,9		63,4–67,9	66,1–72,9	70,2–79,5
185	76,3	80,8	83,9		64,1–68,6	66,8–73,6	70,9–80,4

Enzyme

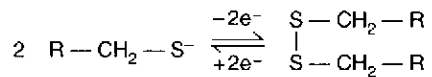
Enzyme sind Biokatalysatoren, d.h. Stoffe biologischen Ursprungs, die chemische Umsetzungen beschleunigen. Man kennt heute etwa 2000 verschiedene Enzyme, die den organisierten Ablauf von Stoffwechselprozessen regeln. Dieser ist nur möglich, weil jede Zelle über eine eigene, genetisch festgelegte Enzym-Ausstattung verfügt. Auch an Regulationsvorgängen, die den Stoffwechsel an veränderte Umwelt-Bedingungen anpassen, sind Enzyme beteiligt. Hier interessieren insbesondere Enzyme, die für die Entgiftung des Organismus verantwortlich sind.

Superoxid-Dismutase:

Primärer enzymatischer Fänger für freie Radikale. Es gibt Mangan-Superoxid-Dismutase in Mitochondrien und cytosolische Kupfer-Zink-Dismutase mit extrazellulären Formen im Blut, Lymphen und anderen Körperflüssigkeiten. Superoxid-Ionen werden durch die mitochondriale Atmung, aktivierte Leukocyten, Mikrosomen, toxische Chemikalien und Strahlung in den lebenden Zellen produziert. Superoxid-Dismutase sorgt für den 200fach schnelleren Spontanzerfall von Superoxid. Der Bildung von hochaggressivem Singulett-Sauerstoff, Hydroxyl-Radikalen und anderen reaktiven Sauerstoff-Radikalen wird wirksam vorgebeugt.



Reduktion von Glutathion in die Disulfidform:



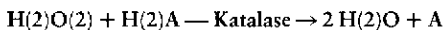
Glutathion-Peroxidase:

Sauerstoff und daraus gebildete Derivate können Hämoglobin in Methämoglobin (oxidiertes Hämoglobin mit drei- statt zweiwertigem Eisen) überführen. In Gegenwart von Sauerstoff entstehen ständig sehr reaktive Peroxide, die ebenfalls beseitigt werden müssen. Dies geschieht enzymatisch durch Glutathion (GSH), einem atypischen Tripeptid (gamma-Glu-Cys-Gly). Es trägt am Cystein eine Thiol-Gruppe, die bei der Reduktion von Methämoglobin und Peroxiden zum entsprechenden Disulfid (GSSG) oxidiert wird:

Die Regeneration des GSH wird durch die *Glutathion-Reduktase* katalysiert, die hierfür NADPH als Coenzym, benötigt. Für die Reduktion von Peroxiden benötigt Glutathion das Enzym *Glutathion-Peroxidase*, zur Reduktion des Methämoglobins *Methämoglobin-Reduktase*.

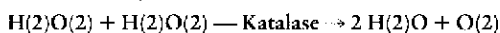
Katalase:

Häufig vorkommendes Enzym, das meist in speziellen Organellen, den Peroxisomen vorkommt. Ist besonders wichtig für die Entgiftung der Niere und der Leber. Katalase kann Substrate (z. B. Ethanol, Phenole, Formaldehyd) oxidieren, indem es Wasserstoffperoxid verbraucht, das eigentlich giftig für den Organismus ist. Ein erheblicher Anteil der Ethanol-Oxidation zu Acetaldehyd verläuft über diesen Weg:



H_2A = Ethanol, Phenole, Ameisensäure, Formaldehyd

Außerdem existiert eine zweite Reaktionsform, die Wasserstoffperoxid als Oxidationsmittel nutzt:



Katalase ergänzt damit die Superoxid-Dismutase.

Jod

Vorkommen:

Tab. 21: Jodhaltige Lebensmittel

Lebensmittel	Jod-Mittelwert pro 100 g eßbarem Anteil	erforderliche tägliche Verzehrmenge für 100 µg Jod
Fisch:		
Schellfisch	416,0 µg	24 g
Seelachs	260,0 µg	38 g
Scholle	190,0 µg	52 g
Miesmuschel	130,0 µg	77 g
Kabeljau	120,0 µg	83 g
Goldbarsch	74,0 µg	135 g
Auster	58,0 µg	170 g
Heilbutt	52,0 µg	190 g
Hering	52,0 µg	190 g
Thunfisch	50,0 µg	200 g
Aal	4,0 µg	2500 g
Regenbogenforelle	3,2 µg	3100 g
Getreide:		
Roggenbrot	8,5 µg	1200 g
Weißbrot	5,8 µg	1700 g
Haferflocken	4,0 µg	2500 g
Reis	2,2 µg	4500 g
Eier:		
Hühnerei (Gesamtinhalt)	9,7 µg	1050 g
Gemüse:		
Spinat	20,0 µg	500 g
Radieschen	8,0 µg	1250 g
Kartoffel	3,8 µg	2650 g
Gurke	2,5 µg	4000 g
Obst:		
Apfel	1,6 µg	6250 g
Birne	1,0 µg	10000 g
Kirsche	0,3 µg	33300 g
Getränke:		
Kaffee (geröstet)	8,0 µg	1250 g
Tee	8,0 µg	1250 g
Milch:		
Muttermilch (ab 10. Tag p.p.)	6,3 µg	1600 g
Kuhmilch mind. 1,5% Fett	3,7 µg	2700 g
Milchprodukte:		
Kondensmilch	9,9 µg	1000 g
Butter	4,4 µg	2300 g
Speisequark (40% i.Tr.)	3,4 µg	2950 g
Edamer Käse (45% Fett i.Tr.)	4,0 µg	2500 g
Joghurt (3,5% Fett)	3,7 µg	2700 g

Tab. 21: Fortsetzung

Lebensmittel	Jod-Mittelwert pro 100 g eßbarem Anteil	erforderliche tägliche Verzehrmenge für 100 µg Jod
Fleisch:		
Schweinefleisch (mittelfett)	3,0 µg	3300 g
Rindfleisch (mittelfett)	3,0 µg	3300 g
Kalbfleisch (mittelfett)	2,8 µg	3600 g
Hammelfleisch (mittelfett)	2,7 µg	3700 g

Wirkungscharakter:

Laut WHO liegt der tägliche Jodbedarf des Menschen bei 150–300 µg. Da 70 % der Deutschen unter einer Jodmangel-Struma leiden, kann durch prophylaktische Gaben physiologischer Jodmengen (100 µg) die Aufnahme radioaktiven Jods nach einem Reaktorunfall um 60 % reduziert werden.

Durch wesentlich höhere Joddosen kann in unmittelbarer Umgebung eines Super-Gaus die Aufnahme von radioaktivem Jod fast vollständig unterbunden werden, wenn die Einnahme vor der Aufnahme radioaktiven Jods erfolgen kann. Hier dürften organisatorische Fragen eine große Rolle spielen (Alarmierung, Verteilung unter Vermeidung einer Kontamination u. ä.).

Indikation zur zusätzlichen Jodgabe:

In Deutschland nehmen Jodmangel- und Strumaendemiegebiete in Nord-Süd-Richtung an Dichte zu. Die unzureichende Versorgung mit Jod, dem Schlüsselement der Schilddrüse, geht bei jungen Männern (Rekruten) mit einer Kropfhäufigkeit von 15 % einher. Bei Schulkindern soll sie bis zu 40 % betragen (HÖTZEL 1986). Zur individuellen Strumaprophylaxe wird eine Tagesdosis von 0,1–0,2 mg Jod (1 Tablette JODID 100 bzw. JODID 200) oder 1 Tablette THYROJOD DEPOT zu 1,5 mg/Woche oder verdünnte LUGOL'sche Lösung empfohlen. Genügende Jodversorgung heugt Kropf, Folgekrankheiten der Schilddrüse und Funktions- und Entwicklungsstörungen vor. Sie schafft auch eine bessere Ausgangslage bei Reaktorzwischenfällen.

Jod liegt in Kernreaktoren gasförmig vor. Bei Unfällen ist mit der Abgabe radioaktiven Jods in die Luft der Umgebung zu rechnen. Eine jodverarmte Schilddrüse nimmt nach Absorption über die Lungen im Mittel 60 % bis 70 % des Bedarfs an Jod in radioaktiver Form auf, eine ausreichend mit Jod versorgte Schilddrüse nur 20–30 % (PFANNSTIEL 1986). Um die Schilddrüse so mit Jod abzusättigen, daß sie weniger als 1 % des in der Blutbahn zirkulierenden radioaktiven Jods aufnimmt, wird zur Prophylaxe mit *hochdosierten* Jodid-Tabletten geraten.

Diese soll einen Strahlenschaden der Schilddrüse, besonders ein Schilddrüsenkarzinom, verhindern. Die Wahrscheinlichkeit der Schädigung hängt von der Strahlenexposition ab. Der Hauptausschuß Atomenergie sieht eine anzunehmende Organdosis (Absorption durch Inhalation) von 200–1.000 mSv (Millisievert; entsprechend 0,02–0,1 rem) als Indikation für die *hochdosierte* Prophylaxe an (Gemeinsames Ministerialblatt Nr. 5, 1989). Diese darf nur gezielt nach Aufforderung durch die Behörden unter Berücksichtigung des zu erwartenden Expositionsrisikos vorgenommen werden.

Die Vorbeugung beginnt am besten kurz vor der zu erwartenden Exposition mit radioaktivem Jod, kann aber auch bis zu sechs Stunden danach noch effektiv sein. Die empfohlene Joddosis liegt rund 1.000fach über der zur Strumaprophylaxe gebräuchlichen: Nach initial 200 mg sollen Erwachsene alle acht Stunden nach den Mahlzeiten 100 mg bis zu einer Gesamtmenge von 1.000 mg einnehmen oder solange das Risiko der Aufnahme radioaktiven Jods besteht. Auch Tagesdosen zwischen 30 und 130 mg Kaliumjodid werden für ausreichend crachtet – allerdings nur für gut mit Jod versorgte Gebiete (KALLIE 1981). Kinder von 20 kg bis 40 kg Körpergewicht (KG) erhalten die halbe Initial- und Erhaltungsdosis, Säuglinge und Kleinkinder bis 20 kg KG täglich 50 mg bis zu einer Gesamtdosis von 200 mg.

Schwangere bekommen die Dosis für Erwachsene. Schon ab der 12. Woche, vor allem aber im letzten Drittel der Schwangerschaft speichert die fetale Schilddrüse über das mütterliche Blut erhebliche Jodmengen. Eine jodinduzierte Struma mit Hypothyreose kann post partum mit Levothyroxin (EUTHYROX II, a.) behoben werden. Ausgeprägte Formen machen unter Umständen eine Tracheotomie erforderlich. Geburtshelfer müssen daher von der erfolgten *Hochdosierungsprophylaxe* mit Jod während der Schwangerschaft wissen (Jodmerkblätter 1989).

Von der Eigenbevorratung mit *hochdosierten* Jodid-Tabletten wird abgeraten, da sie bei unzureichender Lagerung verderben können und die ungezielte Einnahme vermieden werden soll. Zumindest die alten Bundesländer sind mit Jod-Tabletten „in ausreichender Menge bevorratet“ (Jodmerkleblätter 1989). Es mag kein Zufall sein, daß KALIUM JODATUM 0,1 COMPRETEN 1985 vom Markt genommen wurden, auch andere Tabletten zu 100 mg Kaliumjodid sind nicht erhältlich. Wir wissen nicht, wie die Behörden im Katastrophenfall die flächendeckende Versorgung der Bevölkerung in Stundenfrist gewährleisten wollen.

Die Risiken der breit gestreuten *hochdosierten* Jodprophylaxe in Katastrophenfällen sind kaum überschaubar, da Erfahrungen fehlen. Es muß gewährleistet sein, daß Personen mit Jodüberempfindlichkeit oder Schilddrüsenkrankheiten sowie Dermatitis herpetiformis DUHRING von der Hochdosisprophylaxe ausgeschlossen werden. Alternativ kann die Jodaufnahme kompetitiv mit Perchlorat gehemmt werden: initial 3 Tabletten KALIUM PERCHLORAT BAER oder 45 Tropfen IRENAT, danach alle 5 Stunden jeweils 1 Tbl. bzw. 15 Tr., Prophylaxedauer wie bei Jodid (Jodmerkleblätter 1989).

Gefährdet durch Jodid sind Personen mit latenter Hyperthyreose. Hinter scheinbar harmlosen „Jodmangelstrumen“ kann sich eine symptomlose Hyperthyreose verbergen (KALLEE 1981). Schwer jodinduzierte Hyperthyreosen sind internistische Notfälle und nur in endokrinologischen Zentren zu betreiben, da die gängigen medikamentösen Maßnahmen oft nicht hinreichend wirksam sind. Bei Beeinträchtigung der zerebralen Funktion durch Psychose oder Koma und therapieresistenten kardialen Störungen besteht in der Regel eine Indikation zur sofortigen Schilddrüsenresektion (HERRMANN 1991).

Mit Hautreaktionen ist bei bis zu 1 % der Bevölkerung zu rechnen (WATERFAL 1980), ferner mit Magen-Darm-Störungen (Übelkeit, Abdominalschmerzen), Sialoadenitis und Geschmacksstörungen sowie allergieähnlichen Reaktionen: „Jodschnupfen“, Jodfieber, Eosinophilie, Serumkrankheit-ähnliche Symptome und Vaskulitis. Gefährdet sind besonders Patienten mit hypokomplementärer Vaskulitis (BOULLON 1988). Wenig Beachtung als Folge einer Schilddrüsenblockade findet meist die Verlagerung der Strahlenexposition auf andere, im allgemeinen strahlensensiblere Organe. Möglicherweise vermindert gerade die Speicherwirkung der Schilddrüse eine kritische Ganzkörperbelastung (GRÜTTER 1979). Gegen andere radioaktive Stoffe bietet die Jodprophylaxe keinen Schutz.

Fazit:

Durch rechtzeitige Blockade der Schilddrüse mit Jodid läßt sich bei Reaktorzwischenfällen die Einlagerung von Radiojod in die Schilddrüse vermindern. In den Richtlinien des Hauptausschusses für Atomenergie wird die Kaliumjodidprophylaxe für eine Organexposition von 200–1.000 mSv (0,02–0,1 rem) für sinnvoll erachtet. Welche Bedeutung in einer solchen Situation dem isolierten Schutz der Schilddrüse zukommt, läßt sich schwer abschätzen. Die *hochdosierte* Jodprophylaxe kann zwar die Schilddrüse vor Strahlenschäden bewahren, ist aber kein universell wirksamer Strahlenschutz. Im Ernstfall kann die Prophylaxe ein trügerisches Sicherheitsgefühl hervorrufen. Andere Maßnahmen wie Evakuierung werden durch die Jodeinnahme nicht überflüssig.

Quelle: arznei-telegramm 2/91

Deutsche Tabletten:

Merkblatt für die Verwendung von Jodtabletten bei einem kerntechnischen Unfall

Zusammensetzung:

Eine Tablette enthält 0,1 Kaliumjodid (Kalium jodatum).

Wichtiger Hinweis:

Diese Jodtabletten dienen zur Vorbeugung gegen Gefährdung durch radioaktives Jod bei Strahlenunfällen und sind nur nach öffentlicher und besonderer Aufforderung durch die zuständige Behörde einzunehmen. Allein die Behörde hat Kenntnis der Situation, die über Notwendigkeit und Zweckmäßigkeit der Einnahme von Jodtabletten entscheiden läßt.

Eigenschaften und Anwendungszweck:

Die Jodtabletten sättigen in der angegebenen Dosierung die Schilddrüse und verhindern damit die Speicherung radioaktiven Jods.

Besonders wirksam ist die Anwendung, wenn sie kurz vor der möglichen Aufnahme des radioaktiven Jods erfolgt oder wenn dessen Aufnahme weniger als 2 Stunden zurückliegt. Jedoch wird die Verweildauer radioaktiven Jods im Körper auch noch einige Stunden nach Aufnahme durch Jodtabletten verkürzt und somit die Strahlenbelastung vermindert.

Gegen die Aufnahme anderer radioaktiver Stoffe in den Körper oder gegen Bestrahlung des Körpers von außen schützen Jodtabletten nicht.

Unverträglichkeit und Risiken:

Personen mit einer bekannten Überempfindlichkeit gegen Jod (sehr seltene Jodallergie) dürfen keine Jodtabletten einnehmen.

Personen, die an einer Überfunktion der Schilddrüse leiden oder litten, sollen Jodtabletten unter Beibehalten ihrer Behandlung einnehmen, jedoch nach Beendigung der Notfallsituation ihren Arzt aufsuchen. Personen, die nach einer Woche bis zu drei Monaten nach Einnahme der Tabletten Beschwerden wie Herzklopfen, Gewichtsabnahme und Durchfall bekommen, sollen ihren Arzt aufsuchen.

Begleiterscheinungen:

Jodtabletten sind im allgemeinen gut verträglich. Vereinzelt können Nebenwirkungen (Magenbeschwerden) auftreten, die nach Absetzen der Medikation von selbst verschwinden. Bei längerer Dauer der Erscheinungen sollte ein Arzt befragt werden.

Dosierung:

Erwachsene, auch Schwangere: Anfangsdosis 2 Tabletten, danach etwa alle 8 Stunden 1 Tablette bis zu einer Gesamtzahl von 10 Tabletten innerhalb von 3 bis 4 Tagen.

Kinder (bis zu 40 kg Körpergewicht): Anfangsdosis 1 Tablette, danach alle 8 Stunden ½ Tablette bis zu einer Gesamtzahl von 5 Tabletten.

Kleinkinder und Säuglinge (bis zu 20 kg Körpergewicht): Täglich ½ Tablette bis zu einer Gesamtzahl von 2 Tabletten.

Die Dauer der Anwendung kann auf Anordnung der Behörde verlängert und die Gesamtzahl der Tabletten erhöht werden.

Tabletten möglichst nicht auf nüchternen Magen einnehmen. Die Einnahme kann durch Auflösung in einem beliebigen Getränk erleichtert werden (Lösung nicht haltbar, deshalb sofort verbrauchen).

Hinweis: Die Tabletten sind vor Licht und Feuchtigkeit geschützt aufzubewahren. Nur eingeseigelte Tabletten sind längere Zeit haltbar.

Tab. 22: Dosierungsplan bei einem kerntechnischen Unfall

	Erw. (auch Schwangere) und Kinder ab 13 Jahre	Kinder von 6-12 Jahre	Säuglinge und Kleinkinder bis 5 Jahre
Anfangsdosis	●● (2 Tabletten)	● (1 Tablette)	1. Tag ◐ (½ Tablette)
8 Stunden später	● (1 Tablette)	◐ (½ Tablette)	2. Tag ◐ (½ Tablette)
8 Stunden später	● (1 Tablette)	◐ (½ Tablette)	3. Tag ◐ (½ Tablette)
8 Stunden später	● (1 Tablette)	◐ (½ Tablette)	4. Tag ◐ (½ Tablette)
8 Stunden später	● (1 Tablette)	◐ (½ Tablette)	
8 Stunden später	● (1 Tablette)	◐ (½ Tablette)	
8 Stunden später	● (1 Tablette)	◐ (½ Tablette)	
8 Stunden später	● (1 Tablette)	◐ (½ Tablette)	
insgesamt	10 Tabletten	5 Tabletten	2 Tabletten

Tabletten mit Flüssigkeit einnehmen oder in Flüssigkeit zerfallen lassen. Möglichst nicht auf nüchternen Magen einnehmen.

Österreichische Tabletten:

Wichtige Informationen für die Einnahme von Kaliumjodid-Tabletten nach einem Reaktorunfall.

Diese Tabletten dürfen nur nach öffentlicher Aufforderung durch die Gesundheitsbehörde eingenommen werden!

Kaliumjodid 65 mg-Tabletten

Hersteller: LANNACHER HEILMITTEL Ges.m.b.H., 8502 Lannach, Austria

Zusammensetzung:

1 Tablette enthält: Kaliumjodid 65 mg entsprechend 50 mg Jod.

Wozu Kaliumjodid-Tabletten?

Bei einem schweren Reaktorunfall kann radioaktives Material, unter anderem auch radioaktives Jod, freigesetzt werden. Das radioaktive Jod kann durch Wind über weite Strecken verbreitet und eingeatmet werden. Die Kaliumjodid-Tabletten verhindern die Aufnahme von radioaktivem Jod in die Schilddrüse.

Wer soll Kaliumjodid-Tabletten einnehmen?

- Kinder und Jugendliche (von 0 - 16 Jahren)
- Schwangere und Stillende
- Erwachsene.

Pro Tag muß man einnehmen:

Kinder ab dem 2. Monat bis zu 3 Jahren ½ Tabl./Tag;

Kinder ab 3 Jahren bis zu 12 Jahren 1 Tabl./Tag;

Jugendliche ab 13 Jahren, Schwangere, Stillende und Erwachsene 2 Tabl./Tag.

Kinder im 1. Lebensmonat einmal ¼ Tablette einnehmen. Danach braucht man ihnen keine weiteren Tabletten zu geben, auch wenn für ältere Kinder, Jugendliche und Erwachsene die Einnahme für weitere Tage verordnet wird.

Über Radio, Fernsehen und andere Medien wird bekanntgegeben, wie viele Tage die Kaliumjodid-Tabletten eingenommen werden müssen.

Wie nimmt man die Kaliumjodid-Tabletten ein?

Die Tabletten zerdrücken und mit reichlich Flüssigkeit nach dem Essen einnehmen bzw. eingeben.

Wichtiger Hinweis:

Kinder im 1. Lebensmonat, Schwangere und Stillende sollten unbedingt einige Tage nach der Einnahme der Kaliumjodid-Tabletten beim Arzt eine Kontrolle durchführen lassen.

Gegenanzeigen:

Kaliumjodid-Tabletten sollten nicht eingenommen werden von:

- Erwachsenen über 45 Jahren wegen des Risikos einer, durch die Jodzufuhr verursachten, Schilddrüsenüberfunktion, die akut lebensbedrohlich verlaufen kann.

Kaliumjodid-Tabletten dürfen nicht eingenommen werden von:

- Personen die an einer Jodüberempfindlichkeit (Jodallergie) leiden
- Personen die an einer der folgenden sehr seltenen Krankheiten leiden:
 - Dermatitis herpetiformis
 - Jododerma tuberosum
 - Pemphigus vulgaris
 - hypokomplementämische Vaskulitis
 - Myotonia congenita

Diese Patienten müssen von einer Jodprophylaxe ausgeschlossen werden. Sie sollten sich darüber informieren, auf welche andere Weise sie sich schützen können.

Nebenwirkungen:

Wenn man eine Kaliumjodid-Tablette mit viel Flüssigkeit und nach einer Mahlzeit einnimmt, kommen Nebenwirkungen selten vor. Gelegentlich kann als Nebenwirkung eine leichte Reizung der Magenschleimhaut auftreten.

Sehr selten und vorübergehend können auftreten:

- metallischer Geschmack
- Erbrechen
- Durchfall
- Hautausschläge
- Ruhelosigkeit
- Herzklopfen
- Kopfschmerzen
- Allergie

So werden Kaliumjodid-Tabletten richtig gelagert:

Die Tabletten müssen in der Packung verschlossen, vor Licht geschützt möglichst zwischen 15° und 25° C trocken gelagert werden. Temperaturen über 40° C sind zu vermeiden. Eine leichte bräunliche Verfärbung beeinträchtigt weder die Verträglichkeit noch die Wirksamkeit der Tabletten.

Bitte lagern Sie die Tabletten an einem Platz an dem Sie diese sicher wiederfinden. Am günstigsten ist die Lagerung in einem Medikamentenschrank. Die Haltbarkeit beträgt bei korrekter Lagerung zumindest 5 Jahre.

Andere Strahlenschutzmaßnahmen wie Aufenthalt in Schutzräumen bzw. geschlossenen Räumen, Atemschutz, Nahrungsmittelkontrolle und Entstrahlungsmaßnahmen bleiben durch diese vorbeugende Maßnahme unbeeinflusst.

Für Kinder unerreichbar aufbewahren!

Eine Packung enthält 20 Stück.

Kontraindikationen:

Jodallergie, Manifeste Hyperthyreose (Exophthalmus, Haarausfall, Gewichtsabnahme, Heißhunger, Durchfälle, Hitzeunverträglichkeit), Dekompensierte Herzinsuffizienz (vorherige Digitalisierung!), Tuberkulose (Reaktivierung ohne tuberkulostatische Therapie).

Nebenwirkungen:

Allergische Reaktion (Hautreaktion, Eosinophilie, in sehr seltenen Fällen Schock), Gereiztheit.

Symptome bei Überdosierung:

Braunfärbung der Mund- und Rachenschleimhaut, Metallgeschmack, Übelkeit, Erbrechen blaubraunen Mageninhalt, blutige Durchfälle, Leibschmerzen, Schock, Hämaturie, Nierenversagen, Erregung, Krämpfe, Fieber, Hauterythem, Konjunctivitis, Stomatitis, Anorexie, Akne, Rhinitis, Urticaria, Schlaflosigkeit und anderen neurologischen Auffälligkeiten.

Bei chronischer Exposition kommt es zum Tränenfluß, Augenbrennen, Blepharitis, Rhinitis, Stomatitis und chronischer Pharyngitis, Gastritis, Nervosität.

Jodismus: Hyperthyreose mit Tachykardie, Abmagerung, Schlaflosigkeit, Durchfall.

Nachweis:

Kleine Mengen können im Urin nachgewiesen werden. Jod ergibt in Chloroform gelöst eine violette Farbe, in Alkohol oder Azeton eine braune. Jodsalze und Hypochlorit und eine Säure setzen freies Jod frei, das blau ist.

Therapie nach Überdosierung:

Sauerstoffbeatmung.

Bei anaphylaktischem Schock Plasma und Adrenalin (0,5 mg), Kortikoide i.v., Antihistaminikum (Doxepin) i.v., Kalziumgluconat (20 ml 10 %ig i.v.). Bei Krämpfen Diazepam i.v., Dexamethasonspray. Transport: bei Schock in ärztlicher Begleitung.

Asservierung: Giftprobe, Urin.

Milch, Stärke, Mehlbrei oder 20 %ig Natriumthiosulfatlösung trinken (und erbrechen) lassen, Haut mit Wasser und Seife waschen, Augen spülen.

Klinik:

Nach Ingestion Magenspülung mit 2 %iger Natriumthiosulfatlösung, Milch, Stärkelösung, Mehlbrei oder Eierlösung, anschließend Glaubersalzgabe.

Bei Allergie zentralen Venendruck mit Plasmaexpander-Schnellinfusion heben.

In schweren Fällen: Forcierte Diurese, Peritonealdialyse (im Schock) oder Hämodialyse zur Giftelimination.

Spurenelemente

Unter die Mikronährelemente (Spurenelemente) fallen lebensnotwendige Elemente mit einem Tagesbedarf < 100 mg, z.B. Zn (Zink), Se (Selen), Co (Kobalt), Mn (Mangan), Cu (Kupfer), Mo (Molybdän), I (Iod). Ob auch Vanadium, Nickel, Zinn, Bor und Silicium zu den essentiellen Spurenelementen gehören, ist umstritten.

Nach dem „Gesetz des Minimums“ richtet sich das Überleben und Gedeihen eines Organismus nach dem Nährstoff, der ihm am wenigsten zur Verfügung steht. Bei Mangel an einem der hier genannten Spurenelemente wird also trotz möglicherweise optimaler übriger Nährstoffversorgung der Organismus Mangelerscheinungen haben, insbesondere dann, wenn der Konzentrationsspiegel der betreffenden Substanz im Körper durch Umweltgifte auf Null gesunken ist.

Tab. 23: Tagesbedarf an Spurenelementen

Mikronährstoff	Tagesbedarf (mg)	Funktion
Zn	15	versch. Enzyme
Se	0,05-0,2	versch. Enzyme
Co	Spuren	Vitamin B 12
Mn	2-5	versch. Enzyme
Cu	2-3	Oxidasen
Mo	0,15-0,50	Redox-Enzyme

Für die Entgiftung von Schwermetallen im Körper sind hier vorwiegend die Spuren-Elemente Zink und Selen bzw. deren Apo-Enzyme Superoxid-Dismutase und Glutathion-Peroxidase interessant.

Zink:

Wirkt auf mehrere Weise antioxidativ. Wichtige Komponente antioxidativer Proteine, des Enzyms Superoxid-Dismutase und des Leber-Produktes Metallothionin, das Schwermetalle eliminiert. Synergistische Wirkung mit anderen Antioxidantien. Beteiligung an fast 100 Enzymprozessen im Körper.

Selen:

Bestandteil des Enzyms Glutathion-Peroxidase, am aktivsten in der Leber. Bindet Schwermetalle wie Hg, Cd und Pb. Beseitigt Peroxide, die durch freie Radikale gebildet werden. Pflanzlich gebildetes Selen wird vom Körper besser resorbiert als anorganisches.

Kobalt:

Zentralatom des Vitamins B 12, das ausschließlich von Mikroorganismen gebildet wird und nur in tierischer Nahrung vorkommt.

Mangan:

Bestandteil einiger Enzyme, z.B. der *Pyruvat-Carboxylase*, das in Mitochondrien vorkommt.

Kupfer:

Bestandteil einiger wichtiger Enzyme, z.B. des *Coeruloplasmins*, einer Oxidase, die für die Erhaltung der Blutfunktionen wichtig ist und eine der vielen Proteinarten (Metalloprotein) im Blut darstellt; der *Cytochromoxidase*, die in der Atmungskette der Mitochondrien den Sauerstoff aktiviert und zu Wasser reduziert. Weiterhin Vorkommen in Phenol Oxidasen und in Superoxid-Dismutase. Wenn der Körper größere Mengen zugeführten Kupfers nicht über die Ausscheidungsorgane Galle und Darm bewältigen kann, kommt es zu Speichervorgängen.

Coeruloplasmin stellt einen Inhibitor für freie Radikale dar und ist abhängig vom Kupferstatus. Eine zu hohe Zinkzufuhr kann den Kupferstatus unterdrücken, daher sollten in Arzneimittel-Präparaten Zink- und Kupfergehalt aufeinander abgestimmt sein, so daß gegenseitige Beeinträchtigungen minimal sind.

Molybdän:

Bestandteil einiger Flavinenzyme, z.B. der Xanthin-Oxidase, die für den Abbau der Purin-Nucleotide im Körper verantwortlich ist und diese letztendlich zu Harnstoff und Glyoxylat (H-CO-COOH) verarbeitet.

Vitamine

Tab. 24: Quellen wichtiger Vitamine und Mineralstoffe

Calcium	Fettarme Milch, Joghurt, Käse, Frischkäse, Quark, dunkelgrünes Gemüse, Hülsenfrüchte, Mandeln, Sardinen, Krabben, Feigen
Eisen	Rotes Fleisch, Leber, Vollkornbrot, Vollkorn- oder angereicherte Frühstücksflocken, dunkelgrünes Gemüse, Hülsenfrüchte, Bananen
Zink	Rotes Fleisch, Vollkornbrot und -getreide, Nüsse, Samen, Eier
Folsäure	Grüne Blattgemüse, Leber, Vollkorngetreide, Eier, Hülsenfrüchte, Bananen
Vitamin D	Fetter Fisch, Eier, Margarine, angereicherte Frühstücksflocken
Vitamin-B-Komplex	Vollkorngetreide, Hülsenfrüchte, Nüsse, Fleisch, Milch, Käse
Vitamin C	Erdbeeren, Himbeeren, schwarze Johannisbeeren, Orangen, grünes Gemüse, Paprikaschoten, Orangensaft, Tomaten

Tab. 25: Empfohlene Tagesmengen für Vitamine und Mineralstoffe

Nährstoff	11–14 Jahre	15–18 Jahre	19–50 Jahre	Über 50 Jahre
Thiamin (mg)	0,7*	0,8*	0,8*	0,8*
Riboflavin (mg)	1,1	1,1	1,1	1,1
Niacin (mg)	15**	18**	17**	16**
Vitamin B ₆	1,0	1,2	1,2	1,2
Vitamin B ₁₂ (µg)	1,2	1,5	1,5	1,5
Folsäure (µg)	200	200	200	200
Vitamin C (mg)	35	40	40	40
Vitamin A (µg)	600	600	600	600
Calcium (mg)	800	800	700	700
Eisen (mg)	14,8***	14,8***	14,8***	8,7
Zink (mg)	9	7	7	7
Magnesium (mg)	280	300	270	270

* Die Werte sind für nichtaktive Frauen berechnet. Der tatsächliche Bedarf steigt bei erhöhtem Energieverbrauch. Rechnen Sie mit 0,4 mg pro 1000 kcal/4200 kJ als Leistungssportler.

** Die Werte sind für nichtaktive Frauen berechnet. Der tatsächliche Bedarf steigt bei erhöhtem Energieverbrauch. Rechnen Sie mit 6,6 mg pro 1000 kcal/4200 kJ als Leistungssportler.

*** Unzureichend für Frauen mit starken Menstruationsblutungen (hier sind möglicherweise Eisenpräparate nötig).

In pflanzlicher Nahrung sind viele vor Krebs schützende Substanzen identifiziert worden. Sie lassen sich in vier Gruppen einteilen:

1. Vitamine und Provitamine
2. andere Mikronährstoffe (z.B. Selen, Zink, Calcium)
3. Ballaststoffe und verwandte Substanzen
4. „Anti-Karzinogene“ (Indole, Polyphenole, Flavonoide usw.)

Die meisten von ihnen verhindern nach bisheriger Erkenntnis eher die Krebsinitiation als die Progression. Deshalb ist es wichtig, in jungen Jahren mit einer gesunden Ernährung zu beginnen. Bei verschiedenen Interventionsstudien mit Personen, bei denen ein besonderes Risiko der Entstehung von Kolorektalkarzinomen bestand, stellte sich heraus, daß Vitamine und Antioxidanzien wie Beta-Karotin oder die Vitamine C und E keinen Effekt aufwiesen. Nicht einzelne Bestandteile von Obst und Gemüse sind für de-

ren schützende Wirkung verantwortlich, sondern das Zusammenspiel vieler verschiedener Stoffgruppen. Frisches Obst und Gemüse kann also nicht durch Vitamin-Tabletten ersetzt werden.

(Quelle: Deutsches Ärzteblatt 94, 31. Januar 1997, A-216)

Tab. 26: Vitamingehalt von Obst

Obstsorte, Säfte	Menge	kcal/kJ	Vitamin A (I.E.)	Vitamin C (mg)	Kalium (mg)
Ananas, frisch	140 g	75/315	35	25	175
Ananassaft	¼l	139/584	1	27	334
Apfel	1 mittelgroßer	80/336	75	10	160
Apfelsaft	¼l	116/487	0	2	296
Aprikosen, getr.	5 Stück	85/357	2535	1	480
Banane	1 mittelgroße	105/441	90	10	450
Birne	1 mittelgroße	100/420	35	5	210
Datteln, getrocknet	5 Stück	115/483	20	-	270
Erdbeeren, frisch	150 g	45/189	40	85	245
Feige, frisch	1 mittelgroße	35/147	70	1	115
Grapefruit, rosa	1 mittelgroße	35/147	320	45	160
Grapefruitsaft	¼l	96/403	-	94	400
Heidelbeeren	80 g	40/168	70	10	65
Honigmelone	140 g	60/252	70	40	460
Kirschen, süße	10 Stück	50/210	145	5	150
Kiwi	1 mittelgroße	45/189	135	75	250
Melone, Netz-	140 g	55/231	5160	70	495
Melone, Wasser-	140 g	50/210	585	15	185
Orange, Navel-	1 mittelgroße	65/273	255	80	250
Orangensaft	¼l	111/466	50	124	496
Pfirsich	1 mittelgroßer	35/147	465	5	170
Pflaumen, getr.	5 Stück	100/420	835	2	310
Preiselbeersaft	¼l	147/617	-	108	61
Rosinen	50 g	150/630	4	2	375
Trauben	150 g	60/252	90	5	175
Sollaufnahme			>5000	>60	>2000

Gefahren der hochdosierten Vitaminzufuhr:*

Stellungnahme Dr. med. P. German, Worms

Seit fünf Jahren behandle ich nun Chemikaliengeschädigte und habe natürlich auch Erfahrungen mit hochdosierten Vitamin- und Mineralstoffgaben gesammelt.

Insgesamt kann ich sagen, daß mindestens die Hälfte der Patienten sich durch diese hochdosierte Gabe von Vitaminen körperlich besser fühlte und Symptome in ihrer Art und Frequenz verringert werden konnten. Vor allem beobachtete ich bei neurologischen Symptomen eine Besserung von Konzentration, Gedächtnis und Paraesthesien. Allerdings fand ich natürlich auch Nebenreaktionen, die Unverträglichkeiten auf bestimmte Stoffe anzeigten. Aus diesem Grunde bin ich übergegangen, diese hochdosierten Stoffe mittels Elektroakupunktur bzw. Kinesiologie auszutesten, wobei ich sagen muß, daß schließlich wesentlich weniger Substanz gegeben wurde als früher, als ich noch relativ unkritisch die große Menge akzeptierte. Grundsätzlich bin ich schon der Meinung, daß durch die jahre- oder jahrzehntelange Gesundheitsbeeinträchtigung auch die Aufnahme von Vitaminen, Spurenelementen und Mineralstoffen verändert wurde. Begleitend gibt es häufig Pilzinfektionen des Darmes, Nahrungsmittelunverträglichkeiten, die zu Funktionsstörungen führen und zu Störungen des Metabolismus der Leber, so daß eine Langzeitverminderung wichtiger Stoffe die Folge war. Aus diesem Grunde kann ich schon verstehen, daß eine kurzzeitige hochdosierte Gabe dieser Substanzen eine Besserung der Entgiftung und somit des Gesamtzustandes bringen kann.

* Quelle: Rundbrief 10/1995, IHG

Desweiteren kann ich die Erfahrungen aus England und aus USA (Dallas), wo man schon seit 10 Jahren Erfahrungen sammelte, nicht einfach abtun. Allerdings habe ich auch hier schon etwas (aber zu wenig) Erfahrung gesammelt, nachdem ich Patienten nach Dallas oder England schickte. Diese Patienten besserten sich zwar konstitutionell, trotzdem leiden sie weiterhin unter ihrer chemischen Sensibilität so stark, daß sie der Meinung sind, keine Besserung aus dieser Therapie spüren zu können. Objektiv finde ich allerdings, daß sie sich vom Haut-, Haar- und allgemeinen Aussehen deutlich gebessert haben. Allergische Reaktionen auf Niacin, Tocopherol oder andere Stoffe habe ich nicht beobachtet.

Über die Vermutung, daß über diese Substanzen Pilzsporen übertragen werden, habe ich bisher noch keine Beobachtung machen können.

Pauschale Forderungen von diesen Substanzen würde ich heutzutage auch nicht mehr befürworten.

Stellungnahme Dr. U. Pollmer, Germersheim

Dr. Pollmer hat bei einer telefonischen Anfrage folgende Bedenken geäußert:

Vitamin- und Selen-Megadosen können nur im Einzelfall unter ärztlicher Kontrolle eingesetzt werden.

Vor dem „Wohlbefinden“ nach Selengaben ist zu warnen, da diese Empfindung die Folge einer Selenvergiftung sein kann, wie sie zum Beispiel auch bei Gaben von Arsenik beobachtet wird.

Die Anti-Oxidationstheorie ist nicht pauschal auf den gesamten Organismus übertragbar. Es sind Studien bekannt, wo nach hohen Vitamingaben eine Häufung von Krebserkrankungen beobachtet wurde.

Hohe Vitaminkonzentrationen sind ein ausgesprochener Nährboden für Mikroben. Bei Entzündungen im Körper sinkt in der Regel der Vitaminspiegel im Blut, damit den Infekträgern der Nährboden – eben die Vitamine – entzogen wird.

Stellungnahme Dr. med. G. Schwinger, Hochdorf

Die mir vorgelegten „Therapieformen nach Prof. Rea etc.“ sind nach Stand von Naturwissenschaft und Medizin kaum vertretbar und aus keinem mir bekannten Grund empfehlenswert; im Gegenteil, sie sind für die betroffenen Patienten, nach meinen allgemeinärztlichen Erfahrungen, in vielerlei Hinsicht eher recht gefährlich, und ich kann vom Gebrauch solcher generellen scientologen Therapien nur abraten.

Ich kenne zudem die echten Therapieformen von Dallas durch Patienten, die nach einer Therapie dort, keineswegs gesünder zurückkamen. Ich überweise inzwischen an andere Adressen in den USA.

Wer vorgibt, durch solche Therapien anhaltenden gesundheitlichen Erfolg errungen zu haben, mag an vorübergehenden Vitaminmangelzuständen gelitten haben. Chronische Intoxikationsformen kann man damit nur noch näher und schneller an die Irreversibilität führen.

So sind beispielsweise Selen, Vitamin A, Folsäure, Schwermetalle, zahlreiche homöopathische und naturheilkundliche Präparate ausgesprochene immuntoxische oder auch neurotoxische Substanzen, die durchaus ein erhebliches neuerliches Risiko für den betroffenen kranken Patienten darstellen. Man darf nicht – mit Begründungen einer Pseudopharmakologie – etwas „behandeln“, was man nicht kennt oder nicht beurteilen kann, von dem man jedoch meint, es müsse so sein, wie man es gerne hätte, um es zum eigenen Nutzen vermarkten zu können.

Therapien von Natur-Heilern aller Art haben, nach meinen Erfahrungen, bei MCS nichts bewirkt als noch kränkere Patienten, das Nichternstnehmen schwerer Krankheit seitens der Behörden, Krankenkassen und Versicherungen und verlorene Rechtsverfahren für die Betroffenen. Die Erkrankung wurde in allen diesen Fällen nicht als organisches Leiden anerkannt, wodurch die Beschwerden auch ohne weiteres in die Ecke der Psychosomatik und die dort tätigen Heiler geschoben werden konnten.

Die Krankheit wurde nicht sachgerecht therapiert, sobald schwere Komplikationen auftraten, die möglicherweise durch kontra-indizierte Medikamente verursacht wurden.

Durch Anwendung dieser Heilweisen und durch Schriften der Homöopathie u.ä. jedenfalls wurde an der gesamten Belastung durch Pestizide, Lösungsmittel, Terpene oder Schwermetalle seit Jahrzehnten nichts geändert, weder seitens der Betroffenen noch seitens der Behörden und Politiker. Im Gegenteil: für diese harmlosen „Fälle von Überempfindlichkeit“ hatte man die Naturheiler zur Hand.

Damit sollen die eklatanten Versäumnisse der Schulmedizin nicht entschuldigt werden. Gerade die Allgemein- und Innere Medizin hätte die ungeklärten Krankheitsfälle von Patienten, die aus verständlichem Grund zum Naturheiler flüchteten, klären können und müssen.

Es existiert kein generelles Behandlungsrezept für alle chronischen Vergiftungsfolgen. Jede ärztliche Therapie bei derartigen Patienten kann nur maßgeschneiderte Spezialtherapie für diesen einen Krankheits-

fall sein, am Patienten mehrfach erprobt, bewährt oder korrigiert. Die Behandlung ist außerordentlich zeit- aufwendig, kompliziert und oft sehr schwierig, weil der Patient mit jeglicher Chemie Probleme hat.

In diesem Zusammenhang müssen beispielsweise Krankheitssymptome wie Blutdruckkrisen, Herzrhyth- musstörungen, akute Psychosen, akute cerebrale Störungen oder auch Gefäßkrankheiten und Gerinnungs- störungen, wie auch alle Autoimmunkrankheiten, *und zwar in angepaßter strenger schulmedizinischer Weise*, behandelt werden, weil schwere akute Erkrankungsschübe der genannten Art unter Umständen ihrerseits wiederum weitere Gesundheitsschäden auszulösen vermögen. Andere unklare immun-neuro- gene oder autoimmunogene Krankheitssymptome müssen auf jeden Fall zuerst hinsichtlich des verletzten Körperorgans soweit als möglich abgeklärt werden, ehe eine Behandlung begonnen wird.

Allerdings müssen wir in der Schulmedizin gegenüber pharmazeutischen Produkten beharrlich unbestech- liche Kritik wachhalten, um nicht mit dieser Chemie abermals Schäden hervorzurufen. Angaben über Dosierungen, Nebenwirkungen und Interaktionen müssen an den sensibelsten Parametern geprüft, kontrolliert, berücksichtigt und gegebenenfalls korrigiert werden.

Die häufig verordneten Megadosen und Megamengen von Klinikern widersprechen oft jeder vernünftigen pharmakologischen und toxikologischen Einsicht.

Stellungnahme Prof. Dr. H. U. Wolf, Universität Ulm

Gerne komme ich der Bitte nach, eine Stellungnahme zu der neuerdings propagierten Therapieform der *"Nutriologischen Behandlung Chemischer Sensibilität"* auf der Basis von Megadosen abzugeben.

Ich beziehe mich dabei auf die heutigen Kenntnisse der Wissenschaft, insbesondere der Biochemie und Toxikologie; Erfahrungen beim Menschen liegen mir gegenwärtig nicht vor. Die Stellungnahme lautet in kurzer Form:

Die Anwendung der Therapieform der „Nutriologischen Behandlung Chemischer Sensibilität“ auf der Basis von Mega-Dosen halte ich nach dem gegenwärtigen Stand der Kenntnis weder für vertretbar noch für empfehlenswert.

Ohne im einzelnen auf die jeweilige Menge der zur Anwendung kommenden Mineralien und Vitamine eingehen zu können – dazu fehlt mir gegenwärtig leider die Zeit – möchte ich diese Aussage in der folgenden Weise allgemein begründen:

1. Die positive Wirkung der Zufuhr von Mineralstoffen und Vitaminen in Mengen, welche die Einstellung physiologischer Konzentrationen gewährleisten, ist unstrittig. Diese Mengen sind bekannt; sie können leicht in der einschlägigen Literatur nachgesehen werden. Demge- genüber ist weder gesichert, daß die Erhöhung der Zufuhr, insbesondere in den hier praktizierten Mega- Dosen, zu einer Verstärkung des positiven Effektes führt, noch ist auch nur ansatzweise bewiesen (und das ist hier noch ungleich wichtiger), daß die überhöhten Dosen keine negativen Wirkungen besitzen.
2. Der Einsatz solcher Substanzen erfolgt im vorliegenden Fall nach der naiven, aber dennoch weitverbrei- teten Vorstellung „Viel hilft viel“, möglicherweise deswegen, weil man essentiellen Substanzen fälschli- cherweise die Möglichkeit abspricht, in großen Mengen auch toxisch wirken zu können. Mit Recht muß dieses Prinzip jedoch auch und gerade bei der Anwendung aller Substanzen im Therapiebe- reich abgelehnt werden. Hinsichtlich der möglichen toxischen Wirkung einer exogen zugeführten Substanz unterscheidet ein menschlicher, tierischer oder pflanzlicher Organismus nicht zwischen einer ausschließlich schädigenden Substanz ("Gift") und einer Substanz, die in einem gewissen Mengenbereich der Zufuhr eine physiologische oder eine therapeutische Wirkung ("Arzneimittel") besitzt, auch dann nicht, wenn sie eine essentielle Komponente eines Organismus ist. Ein überzeugendes Beispiel für diesen Sachverhalt ist der Sauerstoff, der in einer Luftkonzentration von 21% ein essentielles, lebenserhaltendes Gas darstellt, jedoch in einer Konzentration von als 100% (jedig- lich eine 5-fach höhere Konzentration!) über mehr als 24 Stunden eingeatmet ein tödliches Gift ist.
3. Aus der Toxikologie ist bekannt, daß die Aufnahme eines Gemisches von Fremdstoffen anders, in den meisten Fällen erheblich kritischer, zu beurteilen ist als die Aufnahme einer einzelnen Substanz. Über die möglichen Wechselwirkungen im Sinne einer Verstärkung der toxischen Wirkung von Mineralien und

Vitaminen in derartigen Dosen, wie sie hier propagiert werden, gibt es derzeit keinerlei fundierte Untersuchungen, welche die Unbedenklichkeit einer solchen Therapie belegen würden.

Um es nochmals klar herauszustellen:

Gegen den Einsatz von Mineralien und Vitaminen sowie von Substanzen, deren positive Rolle bei der Detoxifizierung von Fremdstoffen bekannt ist, bestehen auch im Fall von Erkrankungen durch Fremdstoffbelastung keine Einwände.

Leider wird jedoch in diesem Zusammenhang eine Erkenntnis, die bereits 500 Jahre alt ist, vergessen, verdrängt oder bewusst ausgeschaltet:

Jede Substanz ist prinzipiell ein Gift; die Entscheidung darüber, ob sie als Gift wirkt oder nicht, ist lediglich eine Frage der Konzentration bzw. Menge. Die Gründe dafür, daß eine solche Erkenntnis ignoriert wird, sind sicher vielfältig. Sie liegen meiner Einschätzung nach außerhalb einer rationalen therapeutischen Überlegung und reichen vermutlich von Unkenntnis biochemischer und toxikologischer Zusammenhänge über ideologische Festlegungen bis zu handfesten wirtschaftlichen Interessen.

Demzufolge muß – wie dies bei anderen therapeutisch wirksamen Substanzen auch zutrifft – grundsätzlich bis zum Beweis des Gegenteils zunächst davon ausgegangen werden, daß die innerhalb der Therapie der *„Nutriologischen Behandlung Chemischer Sensibilität“* in Megadosen angewandten Substanzen nicht nur nicht nützlich, sondern schädlich sind.

Vitaminähnliche Stoffe:

Einige Wirkstoffe haben zweifellos vitaminähnliche Funktionen, ihre Wirkungsbreite ist jedoch noch nicht vollständig erforscht. Sie sind in der Nahrung enthalten.

Dazu gehören:

- **Meso-Ionid:** Schutzstoff gegen Leberverfettung, am Zellstoffwechsel beteiligt, bei der Nervenstimulierung mitwirkend.
- **Carnitin (Vitamin T):** Wachstumsfaktor für Insekten, am Stoffwechsel beteiligt.
- **Flavonoide (Vitamin P):** Erhöhung der Kapillarresistenz, Antihistaminwirkung (gegen Allergien)
- **Ungesättigte Fettsäuren (Vitamin F):** Die bereits bei den Vitaminen aufgeführte Stoffgruppe gehört vom Einteilungsprinzip mit hierher.

Vitamin A

Synonym:

(3,7-Dimethyl-9-(2,6,6-trimethyl-1-cyclohexen-1-yl)-2,4,6,8-nonatetraen-2-ol = Retinol ($C_{20}H_{30}O$)
 Vitamin A₂: (3,7-Dimethyl-9-(2,6,6-trimethyl-1,3-cyclohexadien-1-yl)-2,4,6,8-nonatetraen-1-ol = 3-Dehydroretinol ($C_{20}H_{28}O$))

Vorkommen:

Leber, Milchlakt, Eidotter, Fischtrane; Carotine in grünem Gemüse und Karotten.
 Provitamin A (Beta-Carotin) in roten, gelben und grünen Gemüsesorten.

Wirkungscharakter:

Vitamin A ist unentbehrlich für die Funktion der Retina, also für den Sehvorgang. Ferner ist es wichtig für die Funktion epithelialer Gewebe, für das Wachstum, besonders das Knochenwachstum sowie für Fortpflanzungsvorgänge und die Embryonalentwicklung. Vitamin A hat eine stabilisierende Wirkung auf Zellmembranen (Regulation von Permeabilitätsverhältnissen). Es wirkt als Cofaktor bei verschiedenen biochemischen Reaktionen und erhöht die Resistenz des Organismus gegen Infektionen der Schleimhäute. Mangelerscheinungen sind vor allem Nachtblindheit und Verhornung von Haut und Schleimhäuten.

Der Tagesbedarf an Vitamin A beträgt bei Kindern 2000 IE, bei Erwachsenen 5000 IE (= 1,5 mg). 1 IE entspricht 0,000344 mg Vitamin A-Acetal. Ein erhöhter Bedarf besteht während Gravidität und Laktation (bis 600 IE (die)).

Vitamin A wird als fettlösliches Vitamin bei intakter Fettersorption rasch aus dem Verdauungstrakt resorbiert. Wird etwa der Tagesbedarf zugeführt, so ist die Resorption nahezu vollständig; bei hohen Dosen wird ein größerer Anteil nicht resorbiert. Obwohl das Vitamin A fettlöslich ist, werden Retinol und seine Ester doch besser resorbiert, wenn sie in wässriger Dispersion vorliegen als in ölicher Lösung. Die normale Plasma-Konzentration beträgt 30–70 µg/100 ml (100–230 IE), sie steigt bei Leberschäden und Niereninsuffizienz. Die Speicherung erfolgt zu 90 % in der Leber. Im Blut ist Vitamin A an ein Transportglobin gebunden.

Es ist plazentagängig. Der Übergang in den fetalen Kreislauf erfolgt langsam, der Übertritt in die Muttermilch sehr rasch. Die biologische Halbwertszeit beträgt 9,1 h. Die Metaboliten werden als Glukuronid in Stuhl und Galle ausgeschieden.

Das Beta-Carotin (Pro-Vitamin A) ist ein lipophiles Antioxidans, das in der Lage ist, Radikalketten-Reaktionen zu unterbrechen und die Zellmembran vor Oxidationen zu schützen. Vor allem wirkt Beta-Carotin als Radikalfänger des äußerst aggressiven Singulett-Sauerstoffs, der als Reaktionsprodukt von Peroxiden mit Schwermetallen entsteht. Vermutlich beruht der Mechanismus der Reaktion von Beta-Carotin mit Peroxidradikalen auf der Bildung eines resonanzstabilisierten Systems, das in Oxidationsprodukte und Polycarbonyle umgelagert wird. Möglicherweise liegt hierin die besondere Bedeutung der in der Natur in ca. 400 Formen vorkommenden Carotinoiden. Die **antikarzinogene Wirkung** von Beta-Carotin ist mittlerweile in zahlreichen In-Vitro- und In-Vivo-Experimenten nachgewiesen.

Toxizität:

Applikation von 300 000–500 000 IE führt bei Kindern, von 2 bis 8×10^6 IE (aber auch schon ab 100 000 IE) bei Erwachsenen zu akuten Vergiftungen. Eine chronische Intoxikation liegt dann vor, wenn Erwachsenen täglich 50 000 IE verabreicht werden.

BGA empfiehlt Schwangeren, auf ihre Vitamin-A-Aufnahme zu achten –

Höhere Gehalte an Vitamin A in Lebern von Schlachtieren in Großbritannien festgestellt

Das Bundesgesundheitsamt in Berlin empfiehlt aus Vorsorgegründen Schwangeren, insbesondere in den ersten Monaten der Schwangerschaft, vorsichtshalber auf den Genuß von Leber zu verzichten. Leber kann nach neuen Untersuchungen aus Großbritannien, die dem Bundesgesundheitsamt in diesen Tagen zugegangen sind, soviel Vitamin A enthalten, daß bei häufigem Verzehr ein – wenn auch sehr geringes – Risiko für das ungeborene Kind nicht mehr ausgeschlossen erscheint.

Vitamin A ist ein natürlicher lebensnotwendiger Nahrungsbestandteil, der in bestimmten Mengen zur Vermeidung von Mangelerscheinungen aufgenommen werden muß. Überhöhte Dosen von Vitamin A müssen jedoch als fruchtschädigend betrachtet werden.

Die Leberproben verschiedener Tierarten aus Großbritannien enthielten durchschnittliche Gehalten an Vitamin A in Höhe von 13-39 mg pro 100 g Frischgewicht. Schon der Verzehr von 100 g einer solchen Leber kann zur mehrfachen Überschreitung der Obergrenze führen, die für Schwangere vom Bundesgesundheitsamt im Jahre 1989 für Vitamin-A-haltige Arzneimittel auf 3 mg (10 000 I.E.) täglich begrenzt wurde.

Für schwangere Frauen, die während ihrer Schwangerschaft gelegentlich Leber verzehrt haben, besteht kein Grund zur Beunruhigung. Die Empfehlung des Bundesgesundheitsamtes wird lediglich aus Vorsorgegründen, nicht wegen nachweislicher Gesundheitsgefahren bei normalem Verzehr von Leber gegeben. Bis auf einen einzigen Fall in den USA, bei dem die Mutter eines mißgebildeten Kindes während der Schwangerschaft – täglich – größere Mengen Leber verzehrt haben soll, sind bisher keine Mißbildungen bekannt geworden, die auf den Verzehr Vitamin A-haltiger Lebensmittel durch schwangere Frauen zurückgeführt werden.

Einen Verzicht auf Leberwurst, Leberpasteten u.a. leberhaltige Fleischerzeugnisse hält das Bundesgesundheitsamt nicht für notwendig. Ein Vitamin A-Mangel durch Befolgung der Empfehlung ist bei ausgeglichener Ernährung nicht zu befürchten. Die notwendige Versorgung mit Vitamin A ist durch andere Vitamin A-Quellen der Nahrung wie Milch und Milchprodukte, Eier, Margarine, Speiseöl sowie Provitamin A (z.B. Beta-Carotin) aus dem Gemüse sichergestellt.

Es wird im zuständigen Sachverständigenausschuß der EG in Brüssel diskutiert, ob eine Senkung des Vitamin A-Zusatzes in Futtermittel geeignet ist, eventuell erhöhte Konzentrationen in Lebern von Schlachttieren zu senken.

Aus BGA – Pressedienst vom 30.10.1990

Symptome und klinische Befunde:

Bei akuter bzw. chronischer Überdosierung von Vitamin A: Müdigkeit, Anorexie, Übelkeit, Erbrechen, Polyurie, später Nierenschädigung mit Oligo/Anurie, Diarrhoe, Gewichtsverlust, geringe Erhöhung der Körpertemperatur. Hepatosplenomegalie, Anämie, Kopfschmerz, Abducensparese, Nystagmus, intrakranielle Drucksteigerung mit Stauungspapille, bei Kindern Vorwölbung der Fontanellen, Sehstörungen; Polyneuropathie, trockene, rote, schuppige Haut, Pruritus, gelegentlich ikterische Verfärbung der Haut, Hyperkeratose, Brüchigwerden der Nägel, Alopezie, Mundwinkelrhagaden, Schleimhautblutungen, Gingivitis, Ulzera cruris; nach mehreren Tagen Abstoßung größerer Hautpartien (bei starker Überdosierung); Vergrößerung von Lymphknoten; Schwellung des subkutanen Gewebes, Knochen- und Gelenkschmerzen; Schwellungen mit Spannungsgefühl an den Diaphysen der Extremitätenknochen; früher Epiphysenfugenschluß bei Kindern, bewirkt Wachstumsstillstand, Blutungsneigung, teratogene Schädigung möglich (im Tierversuch nachgewiesen), Hypercholesterinämie; Amenorrhoe (vereinzelt).

Therapie:

Sofortiges Absetzen des Präparates bei chronischer Überdosierung (innerhalb von 10–14 Tagen verschwinden die meisten Symptome);

Magenspülung und tägliche Gabe von Paraffinöl bei oraler Aufnahme;

Dialyse bei Nierenversagen;

ggf. Substitution von Gerinnungsfaktoren (Vitamin K).

Literatur:

NIKOLOWSKI, J., PLEWIG, G.: *Hautarzt* 1981; 32: 575

Vitamin B₁

Synonyma:

Thiamin, Aneurin bzw. Thiaminchloridhydrochlorid = 3-[(4-Amino-2-methyl-5-pyrimidinyl)-methyl]-5-(2-hydroxyethyl)-4-methyl-thiazoliumchloridhydrochlorid

C₁₂H₁₇ClN₄O₅

Vorkommen:

Tab. 27: Nahrungsmittel mit hohem Gehalt an Vitamin B₁ (in mg/100 g des eßbaren ungekochten Anteiles)

Bierhefe, getrocknet	12	Pistazien	0,69
Bohnen, weiß	0,46	Reis, unpoliert (Naturreis)	0,41
Cashewnuß	0,63	Rinderherz, Kalbsherz	0,51-0,55
Eigelb	0,29	Rindfleisch	0,11
Erbsen, grün	0,30	Roggenbrot, Graubrot	0,16
Erbsen, Reis	0,71	Roggenkorn	0,35
Erdnuß	0,9	Roggenvollkornbrot	0,18
Geflügelfleisch	0,07-0,10	Schweinefleisch, fett	0,30-0,50
Haferflocken	0,59	Schweinefleisch, mager	1,0
Haferkorn	0,42	Sesamsamen	1,0
Haselnuß	0,39	Sonnenblumenkernmehl	1,5
Hefeflocken	25	Sojabohnen	1,0
Kalbfleisch	0,15	Walnuß	0,34
Knäckebrot	0,20	Weizenkeime	2
Limnen	0,43	Weizenkorn	0,48
Paranuß	1,0	Weizenvollkornbrot	0,25
Pinienkerne	1,3		

Wirkungscharakter:

Als Cocarboxylase kommt Thiamin in allen Zellen vor, ist als Coenzym der Carboxylase an der Umsetzung des Pyruvats in Gegenwart von Magnesiumionen beteiligt und steht damit an zentraler Stelle im Intermediärstoffwechsel der Kohlenhydrate, Fette und Proteine.

Weiterhin beeinflusst Thiamin den Purinstoffwechsel und den Wasserhaushalt. Es verstärkt die Adrenalinwirkung. Der Tagesbedarf hängt von der Nahrung ab: Die optimale Menge beträgt 1-2 mg/die. Bei Kindern ist der Bedarf geringer, bei Schwangeren und Stillenden höher.

Die klassischen Vitamin-B₁-Mangelsymptome sind: anfänglich Anorexie, Nausea und Erbrechen; dann Müdigkeit, Schwäche, Hypotonie des Gastrointestinaltraktes, periphere Nervenstörung, Depression, Reizbarkeit, Gedächtnis- und Konzentrationsschwäche, Beriberi.

1 IE entspricht 0,003 mg kristallisiertem Thiaminhydrochlorid.

Stoffwechselverhalten:

Nach oraler Gabe wird Thiamin im oberen Dünndarm begrenzt resorbiert. Während bis zu 5 mg/die noch weitgehend aufgenommen werden, steigt darüber hinaus der Anteil des nicht resorbierten Vitamin B₁ beträchtlich an.

Nach intramuskulärer Applikation wird Thiamin schnell und vollständig resorbiert. Eine nennwerte Speicherung im Gewebe kommt nicht vor. Thiamin wird entweder unverändert oder nach Abbau zu Pyrimidin über die Niere ausgeschieden.

Toxizität:

Die orale Aufnahme einer Originalpackung ist ungefährlich.

Toxische Wirkungen wurden nach Injektion von 50 mg und plötzlicher Tod nach i.v.-Applikation von 100 mg beobachtet.

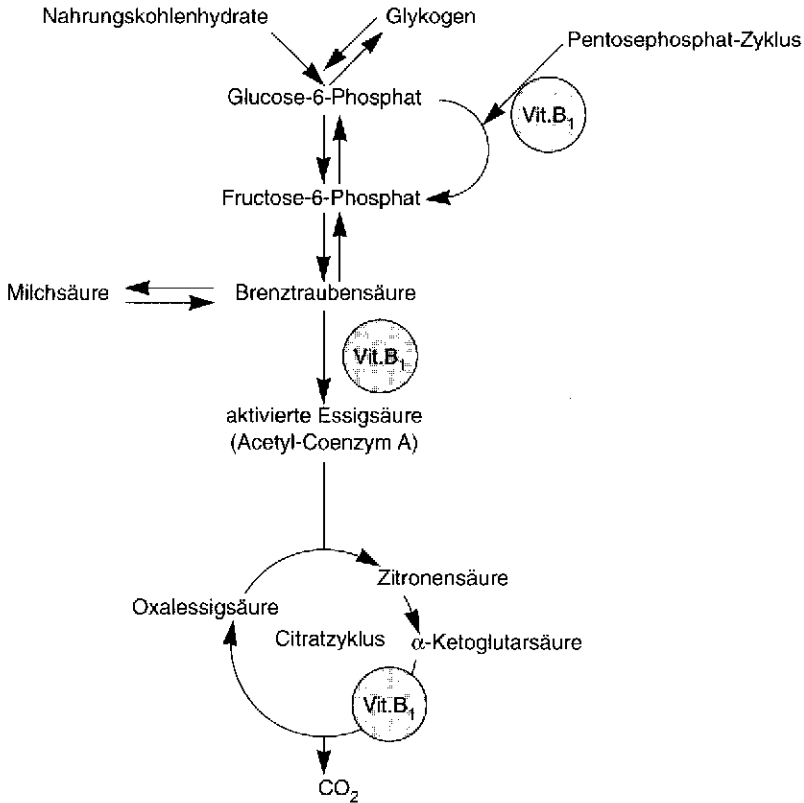


Abb. 1: Vitamin B₁ und Kohlenhydratstoffwechsel (nach ANDRZEJEWSKI/BURGER).

Symptome und klinische Befunde:

Vergiftungen mit Vitamin B₁ sind relativ selten. Es wurden v.a. allergische Erscheinungen bis hin zum anaphylaktischen Schock beobachtet. Pruritus, angioneurotische Ödeme, Urtikaria, Kontaktdermatitis, Brechreiz, Erbrechen, Magenschmerzen, Asthma, Schlafstörungen, Konjunktivitis, Schwindelgefühl, Tinnitus, Fieber, Reizbarkeit, anginöse Beschwerden. Das Risiko des anaphylaktischen Schocks steigt bei wiederholter parenteraler Thiamin-Applikation.

Unter Vitamin-B1-Therapie der perniziösen Anämie wurden beobachtet: Verschlechterung der Glossitis, Diarrhoe, pellagraartige Hauterscheinungen.

Therapie nach Überdosierung:

- Absetzen der entsprechenden Vitaminpräparate
- Therapie des anaphylaktischen Schocks
- Kohle-Pulvis oral

Vitamin B₂

Synonym:

Riboflavin

Vorkommen:

Milch, Leber, Nieren, Herz, Eiweiß, grünes Blattgemüse, Getreide, Hefe, Weizenkeime

Wirkungscharakter und Stoffwechselverhalten:

Bestandteil von Enzymsystemen der Atmungskette.

Riboflavin wird im Dünndarm proportional zur Aufnahme resorbiert. Vor allem bei einem hohen Anteil an schwerverdaulichen Kohlenhydraten in der Kost, wird Riboflavin auch von der Darmflora synthetisiert. Die Ausscheidung von Riboflavin im Harn steigt mit der eingenommenen Menge an. Mangelerscheinungen sind Wachstumsstörungen, Haut- und Schleimhauterkrankungen.

Vitamin B₆

Synonym:

Pyridoxin

Vorkommen:

Vitamin B₆ ist in praktisch allen pflanzlichen und tierischen Nahrungsmitteln, vor allem Hefe, Leber und Getreide (Vollkorn) enthalten.

Wirkungscharakter:

Das Vitamin B₆ ist ein Koenzym von vielen Enzymen, die an verschiedenen Stoffwechslvorgängen beteiligt sind und diese untereinander verbinden. Besonders wichtig ist es dort, wo lebhafte Eiweißumsetzungen stattfinden, also beim Wachstum und während der Schwangerschaft.

Herz, Hirn und Leber können nur einwandfrei funktionieren, wenn genügend Pyridoxin zur Verfügung steht. Dieses ist auch ein Bestandteil der Übermittlersubstanzen, die für die Reizübertragung von einer Nervenzelle zur anderen zuständig sind. Eine Reihe von chemischen Substanzen, wie Isoniazid, Antibiotika oder die Antihypertensiva, wirken als Vitamin B₆-Antagonisten. Die bei Überdosierung auftretenden Krämpfe beruhen auf einer Verdrängung.

Pyridoxamin, Pyridoxol und Pyridoxal können das Auftreten tödlicher Krämpfe durch Gaben von Thiosemicarbamid und Semicarbamid, die offenbar als Vitamin B₆-Antagonisten wirken, bei Ratten und Mäusen verhindern. Pyridoxol – in ausgeprägtem Maße jedoch Pyridoxal-5'-phosphat – vermag Mäuse gegenüber letalen Röntgenstrahlendosen zu schützen, wenn auch die strahleninduzierte Leukopenie nicht verhindert wird.

Stoffwechselverhalten:

Metabolismus:

Das Vitamin B₆ wird im allgemeinen als Pyridoxol aufgenommen, welches im Organismus zum Pyridoxal oxydiert beziehungsweise zum Pyridoxamin amidiert wird. Unter dem Einfluß der Pyridoxalphosphorkinase erfolgt die Phosphorylierung zum Pyridoxal-5'-phosphat und offenbar auch zum Pyridoxaminphosphat. Letzteres scheint zusammen mit dem Pyridoxal eine Art Speicherform für Vitamin B₆ darzustellen, da es durch Desaminierung in PALP übergeführt werden kann. Ob bei der Bildung des PALP intermediär Pyridoxol-5'-phosphat entsteht, und somit der Phosphorylierungsschritt vor der Oxydation zum Aldehyd erfolgt, ist noch nicht hinreichend sichergestellt.

Die Resorption von Pyridoxol im Darm erfolgt sehr rasch, was aus der Höhe der Ausscheidung, deren Maximum zwischen zwei und fünf Stunden nach Verabreichung liegt, geschlossen werden kann. Das Hauptausscheidungsprodukt stellt die 4-Pyridoxinsäure dar. Die Vitamin B₆-Konzentration im Blut beträgt im Mittel 6 µmol pro 100 ml und sinkt unter nahezu Vitamin₆-freier Diät nach dreißig Tagen auf nicht mehr meßbare Werte ab. Entsprechend ist die Ausscheidung im Harn nach dem gleichen Zeitraum vermindert.

Nach parenteraler Gabe ¹⁴C-markierten Pyridoxols setzt die Bildung der B₆-Vitameren in der Leber sehr schnell ein. Schon eine Minute nach der Injektion finden sich 12,2 % der Radioaktivität in der Leber; davon betreffen 9,6 % Pyridoxol, 1,9 % Pyridoxol-5'-phosphat, 0,3 % Pyridoxal-5'-phosphat, 0,25 % Pyridoxal, 0,10 % Pyridoxaminphosphat und 0,05 % Pyridoxamin. Bereits fünfzehn Minuten später liegt der größte Teil des Vitamins B₆ in Form von Pyridoxal-5'-phosphat und Pyridoxal vor, was auf die schnelle Oxidation und Phosphorylierung hinweist. 87 % der gesamten Radioaktivität wurden in der Karkasse nachgewiesen, aber auch dort fand man eine schnelle Phosphorylierung und Transaminierung zu PALP und Pyridoxamin-5'-phosphat. Schließlich erfolgte auch im Hirn eine beschleunigte Phosphorylierung zu PALP. Der Nachweis des Übertritts von intaktem PALP aus dem Plasma in die Erythrozyten wurde erbracht.

Eine Reihe von Chemotherapeutika (INH, Penicillamin, D.-Cycloserin) wirken pyridoxinantagonistisch und können dadurch periphere Neuritiden, Parästhesien und zerebrale Krämpfe hervorrufen. Tagesgaben von 30–100 mg Pyridoxolhydrochlorid verhindern diese Nebenwirkungen. Auch die Einnahme oraler

Kontrazeptiva führt bei der Mehrzahl der Frauen zu Störungen des Vitamin B₆-Stoffwechsels, was sich in erhöhter Xanthuronsäureausscheidung nach Belastung mit Tryptophan sowie in verminderter Aktivität der erythrozytären Aspartat-2-Oxoglutarat-Aminotransferase-Aktivität äußert. Offenbar basiert auch ein Teil der zur Beobachtung gelangten Fälle von Depressionen bei Frauen, die Ovulationshemmer einnehmen, auf einem gestörten Vitamin-B₆-Stoffwechsel. Die durch orale Kontrazeptiva bewirkten Stoffwechselstörungen können durch Tagesangaben von 25–40 mg Pyridoxolhydrochlorid verhindert werden. Weitere klinische Anwendungsgebiete für Vitamin B₆ stellen das Schwangerschaftsbrechen bedingt durch erhöhten Vitamin B₆-Bedarf infolge metabolischer Störungen – und die Strahlentherapie dar. Unter letzterer kommt es infolge erhöhten Proteinkatabolismus zu einer Pyridoxinverarmung. Erst durch den Einsatz der Antivitamine B₆ wäre es möglich, eindeutig definierte Vitamin B₆-Mangel-Symptome zu erzeugen und damit den Wirkungsmechanismus zu erforschen. Isonikotinsäurehydrazid zur Tuberkulosebehandlung ist ein strukturähnliches Antivitamin B₆. Penicillamin, ein Abbauprodukt des Penicillins, und einzelne Chemotherapeutika sind Vitamin B₆-Antagonisten.

Indikation zur zusätzlichen Gabe von Vitamin B₆:

Vergiftungen mit Isoniazid (INH), Antibiotika, Antibabypille, Glutamat, Penicillamin, D-Cycloserin. (Parästhesien, cerebrale Krämpfe), Strahlenschaden.

Eindeutig gesichert sind die Wirkungen bei der Homozystinurie, der Zystathioninurie, der „pyridoxine dependency“ und der primären Oxalose vom Typ I.

Bei der Homozystinurie liegt eine genetische Anomalie der Zystathionin-Beta-Synthase vor. Die Therapie mit 250 bis 1200 mg Vitamin B₆ pro Tag erhöht die Stabilität des Enzyms. Die Zystathioninurie beruht auf einer genetischen Störung, die die Affinität der Zystathionin-Gamma-Lyase zum Coenzym Pyridoxalphosphat reduziert. 400 mg Pyridoxin täglich wirken normalisierend auf den gestörten Stoffwechsel.

Die „pyridoxine dependency“ ist eine familiäre, metabolische Abnormalität, die mit frühkindlichen Krampfanfällen einhergeht. Sie wird vermutlich durch eine gestörte Albuminbindung von Pyridoxalphosphat hervorgerufen und läßt sich durch Megadosen von Vitamin B₆ gut beherrschen. Bei der Oxalose vom Typ I ist der Hauptabbauweg für Glyoxylsäure blockiert. Pyridoxin induziert die Glyoxylat-Transaminase und aktiviert den alternativen Abbau von Glyoxylsäure zu Glyzin.

Die Pharmaka Isoniazid und Penicillamin haben beide eine Anti-Pyridoxin-Wirkung. Sich entwickelnde Mangelzustände können mit einer Tagesdosis von 25 bis 300 mg Pyridoxin beherrscht werden.

Eine positive Wirkung von Vitamin B₆ verspricht man sich auch bei degenerativen Gelenkerkrankungen, dem Karpaltunnelsyndrom, dem „chinese restaurant syndrome“, einer Überempfindlichkeit auf Glutamat sowie dem prämenstruellen Syndrom. Während der mögliche Einsatz von Pyridoxin bei rheumatischen Gelenkerkrankungen bisher nur auf der – plausiblen – Vorstellung beruht, daß die Kollagensynthese durch Vitamin B₆ angeregt werden könnte, eingehende Untersuchungen darüber aber noch nicht vorliegen, gibt es für die positive Vitaminwirkung bei Glutamat-Überempfindlichkeit und beim prämenstruellen Syndrom schon mehrere Doppelblindstudien.

In keiner Weise erwiesen ist ein Effekt von Vitamin B₆ in Megadosen bei Schizophrenie, Depressionen, Autismus, geistiger Retardierung, Ödemen unklarer Genese sowie Ernährungsratschlägen für bessere Ergebnisse beim Bodybuilding.

Nebenwirkungen:

Die Ampullen zu 300 mg von Benadon Roche dürfen aufgrund des Gehaltes an Natriumdisulfit nicht bei Asthmatikern mit Sulfit-Überempfindlichkeit angewendet werden. (Die Ampullen zu 100 mg enthalten kein Sulfit!)

Vor der Einnahme von Vitamin B₆ in hohen Dosen durch Laien muß ausdrücklich gewarnt werden: Es sind mehrere Fälle bekanntgeworden, bei denen es nach zwei bis 40 Monaten der Pyridoxin-Therapie zu einer peripheren sensorischen Neuropathie mit araktischen Gangstörungen, Reflexstörungen und Beeinträchtigung von Tast-, Vibrations- und Temperatursinn gekommen war. Anatomisch lag eine unspezifische axonale Degeneration an peripheren sensiblen Nerven vor, die nach Absetzen von Vitamin B₆ innerhalb eines halben Jahres weitgehend bis vollständig gebessert wurde.

Die Dosisgrenze für die toxische Wirkung dürfte zwischen 300 bis 500 mg pro Tag bei langer Behandlungsdauer liegen.

Sämtliche giftigen Metalle werden durch das künstlich zugeführte Vitamin methyliert und wandern so in das Gehirn, was zu Gedächtnisstörungen und Hirnschrumpfung führen kann.

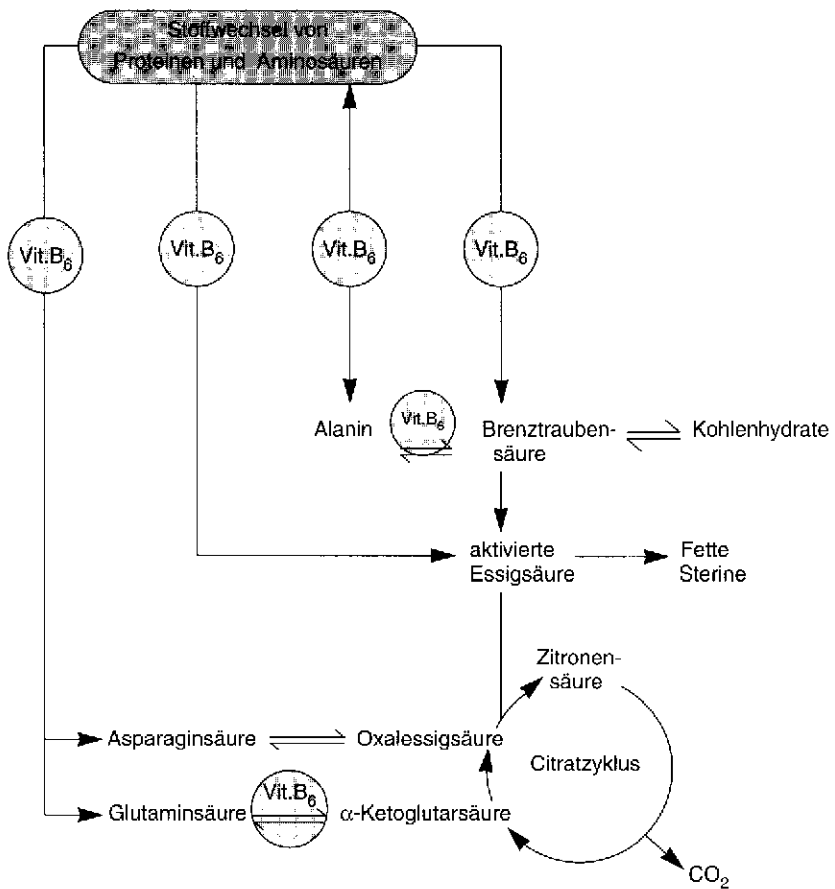


Abb. 2: Vitamin B₆ und Aminosäurenstoffwechsel (nach ANDRZEJEWSKI/BURGER).

Toxizität:

Kaninchen und Hunde vertragen Gaben von 1 g Pyridoxol – HCl pro kg Körpergewicht ohne nachteilige Wirkung. Erst höhere Dosen, welche die therapeutisch wirksame Dosis um das Tausendfache übersteigen, können Koordinationsstörungen und Konvulsionen zur Folge haben.

Die Zufuhr über die Nahrung ist wesentlich gesünder (und billiger) als über Pillen.

Tab. 28: Subchronische Toxizität (LD₅₀) Pyridoxolhydrochlorid

Tierart	per os (mg pro kg Körpergewicht und Tag)	i.v	Dauer (Tage)
Maus	7000	1020	10
Ratte	7750	1450	10

Die Erfahrungen mit hochdosierten Vitamin B₆-Dosen beim Menschen sind spärlich. Im Tierversuch führten orale Gaben von 2 bis 6 g Vitamin B₆/kg KG zu generalisierten Krämpfen und Tod. Über einen Patienten, der 52 g Vitamin B₆ i.v. erhalten und keine Nebenwirkungen gezeigt hatte, ist berichtet worden. Bei Vitamin B₆-Dosen bis zu 25 g i.v. wurde keine Toxizität beobachtet.

Literatur:

- ABE, M., MATSUDA, M.: A correlation between changes in gamma-aminobutyric acid metabolism and seizures induced by anti-vitamin B₆. *K. Biochim.* 80: 1165 (1976)
- BAUM, G., BOXER, E.I., DAVIDSON, J.H., LAWRENCE, N., LEWIS, J.B.R., MORGAN, D.J.R., STOWELL, T.E.S.: Meclozine and Pyridoxine in Pregnancy Sickness. *Practitioner* 190: 251-253 (1963)
- BÄSSLER, K.H.: Nutzen und Gefahren einer Megavitamintherapie mit Vitamin B₆. *Dtsch. Ärztebl.* 86: A-3500-A-3505 (1989)
- BAYSAL, A., JOHNSON, B.A., LINKSWILER, H.: Vitamin B₆ Depletion in Man: Blood Vitamin B₆, Plasma Pyridoxalphosphate, Serum Cholesterol, Serum Transaminases and Urinary Vitamin B₆ and 4-pyridoxic Acid. *J. Nutr.* 89:19-23 (1966)
- BROWN, C.V.: Acute isoniazid poisoning. *Ann. Rev. Resp. Dis.* 105: 206 (1972)
- CAMERON, W.M.: Isoniazid overdose. *Can. Med. Ass. J.* 118: 1413 (1978)
- CHIN, L., SIEVERS, M.L., HERRIER, R.N., PICCHIONI, A.L.: Convulsions as the etiology of lactic acidosis in acute isoniazid toxicity in dogs. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 49: 377 (1979)
- COCCO, A.E., PAZOCREK, L.J.: Acute isoniazid intoxication - management by peritoneal dialysis. *New Engl. J. Med.* 269: 852 (1963)
- COLOMBI, E.C., MCCOY, E.E.: Vitamin B₆ Metabolism. The Utilization of (¹⁴C) Pyridoxine by the Normal Mouse. *Biochemistry* 9: 533-538 (1970)
- DOBERNIZ, A.R., VAN MILLER, J.P., GREEN, J.R., BEATON, J.R.: Vitamin B₆ Depletion in Women Using Oral Contraceptives as Determined by Erythrocyte Glutamic-pyruvic Transaminase Activities. *Proc. Soc. Exp. Biol. (NY)* 137: 1100-1103 (1971)
- EDHARD, G.A., GAMMON, P.T.: Pharmacokinetics of isoniazid metabolism in man. *J. Pharmacokin. Biopharm.* 4: 83 (1976)
- GLOGNER, P., VÖLGE, O., LANGE, H.: Dialyse bei Vergiftung mit Isoniazid. *Dtsch. med. Wschr.* 96: 1307 (1971)
- HARTMANN-VON MONAKOW, K.: Die Bedeutung des Vitamins B₆ für die Neurologie. *Psychiat. et Neurol. (Basel)* 142: 387-403 (1961)
- JØRGENSEN, H.E., WIFTH, J.O.: Dialysable poisons. Haemodialysis in the treatment of acute poisoning. *Lancet* 1: 81 (1963)
- KATZ, B.E., CARVER, M.W.: Acute poisoning with Isoniazid treated by exchange transfusion. *Pediatrics* 18: 72 (1956)
- KÖNIGSHAUSEN, T., ALTROGGE, G., HEIN, D., et al.: Hemodialysis of hemoperfusion in the treatment of most severe INH-poisoning. *Vet. Hum. Tox.* 21: 12-15 (1979)
- KÖNIGSHAUSEN, T., ALTROGGE, D., HEIN, D., GRABENSEE, B., PÜTTER, J.: INH-Elimination durch Hämodialyse und Hämo-perfusion bei akuter Intoxikation. *Verh. Dtsch. Ges. inn. Med.* 84: 1241 (1978)
- KÖSTER, B., BODE, U., WEBER, H.-P., MÜSCHI, E.: Akute Isoniazid-Vergiftung. *Anästh. Intens. Notfallmed.* 20: 32-34 (1985)
- KRAKAMP, B., AROUDAN, F., HEFENSE, D.: Therapie der akuten INH-Intoxikation mittels Hämo-perfusion. *Prax. Pneumol.* 36: 14 (1982)

Vitamin B₁₂

Synonym:

Cyanocobalamin, Aquocobalamin, Hydroxocobalamin, 5-Methylbenzimidazolcyanocobamid

Vorkommen:

Leber, Nieren, Fleisch, Milch; in pflanzlichen Nahrungsmitteln nur in geringen Mengen enthalten.

Wirkungscharakter:

Vitamin B₁₂ ist an der Bildung der roten Blutkörperchen beteiligt.

Die Resorption findet im Darm statt. Kleine aufgenommene Mengen an Vitamin B₁₂ werden im Körper retiniert, größere Mengen im Harn ausgeschieden.

Vitamin B₁₂ methyliert Quecksilber, das als Methylquecksilber liquorgängig ist und somit in das Gehirn eingelagert wird und zu Hirnsymptomen führt.

Vitamin C

Synonym:

L-Ascorbinsäure

Vorkommen:

In frischem Obst und Gemüse, v.a. in Kartoffeln, Zitrusfrüchte, Hagebutten, Johannisbeeren, Paprika, Petersilie, Sanddorn.

Durch Lagerung und Kochen der Lebensmittel gehen z.T. erhebliche Anteile des Vitamin C verloren. So beträgt bei Kartoffeln der Kochverlust durch Dünsten ca. 7 %, durch Garen ca. 16 % und durch Garen im Dampfdrucktopf ca. 27 %.

Wirkungscharakter:

Tabelle 29: Vitamin C-Bedarf des Menschen:

Vitamin C-Spiegel in mg/100 ml Blut	mg/Tag	Befinden
kleiner 0,1	kleiner 10	Skorbut, Tod
ca. 0,40	25–30	präskorbutische Erscheinung
ca. 0,75	60–75	bei normaler Belastung kein Mangel; begrenzte Leistungsfähigkeit
1,2–1,4	mind. 200	gute Gesundheit

Eine tägliche Aufnahme von 60 (USA) und 75 (BRD) mg Vitamin C werden von öffentlichen Institutionen empfohlen.

Tabelle 30: Resorptionsrate von Vitamin C in Abhängigkeit von der Einzeldosis:

Einzeldosis mg	Resorption %	Resorption mg
1000	75	750
2000	44	880
3000	39	1170
4000	27,5	1100
5000	20,9	1045

Kleine Mengen Vitamin C in der Nahrung werden besser resorbiert als große Synthetische!!

Es ist sehr wahrscheinlich, daß einige Krebskerkrankungen vermieden würden, wenn Vitamin C in ausreichender Menge bei Jugendlichen in der Nahrung wäre, da es ein sehr bedeutender Radikalfänger ist. Folgende Wirkungen werden dem Vitamin zugeschrieben:

- Antioxidative Wirkung
- Hydroxylierung von Pestiziden und anderen Umweltgiften, wodurch sie ausscheidungsfähiger werden
- Steigerung der Cytochrom-Oxidase P 450, was zu schnellerer Entgiftung führt
- Steigerung der Lymphocytenvermehrung (Bildung von IgA und IgM).
- Steigerung der Phagocytose und Zellimmunität
- Schutzeffekt gegen Viren, Toxine, Allergene, Schwermetalle, extreme Hitze und Kälte, schädliche Strahlung, physischen Streß, Verletzungen, u.a.

Abhängig vom Gesundheitszustand werden in Tab. 29 Dosierungs-Empfehlungen gegeben:

Tabelle 31: Vitamin C-Dosierung in Abhängigkeit vom menschlichen Gesundheitszustand:

Vitamin C-Dosierung:	g/Tag
Gesunde	4– 15
Allergiker	15– 25
leichte Erkältung	30– 60
schwere Erkältung	60–100
Verbrennung, Verletzung, Operation	25–150
Mononucleolosis	150–200
bakterieller Infekt	100–200

Nebenwirkungen des Vitamin C:

- Methylierung, d.h. Umwandlung in organisches Salz von Metallen, damit Aufnahme der Gifte ins Gehirn.
- Nierensteine aus Oxalat
- Durchfall, Blähungen: Dosis reduzieren oder Gewöhnung abwarten, die sich nach einigen Tagen einstellt. Diese Symptome sind wichtige Meßparameter, denn sie zeigen die Verträglichkeitsgrenze an.
- Bei Glukose-6-Phosphat-Mangel besteht die Gefahr einer Hämolyse.
- Beeinflussung der Nebenwirkungen von Östrogenen in der „Pille“
- Längere Einnahme von Vitamin C kann bei plötzlichem Entzug desselben zu einer Entzugsblutung führen. Zyklusstörungen bei über 4 g/Tag sind möglich. Es sollte selbstverständlich immer eine sorgfältige Selbstbeobachtung erfolgen, notfalls ist ein Arzt zu befragen.

Die wichtigsten Mangelsymptome sind: starke Blutungsneigung mit z.T. großflächigen Blutungen unter die Haut, in das Zahnfleisch, die Muskulatur, das Fettgewebe und die inneren Organe; Störungen in der Bindegewebsbildung mit Verbildung und rissiger, rauher Haut; öfters auch Störungen in der Eisenresorption und Anämie. Bei Säuglingen zeigt sich der Ascorbinsäuremangel vor allem am Knochen mit der charakteristischen Trümmerfeldzone, die über den Rand der Metaphyse in die Weichteile hineingequetscht wird, und an den subperiostalen Blutungen, besonders der metaphysären Partien der Diaphysen. Die Resorption der Ascorbinsäure im Gastrointestinaltrakt geht ähnlich vor sich wie die von Glucose und anderen Kohlenhydraten.

Im Harn erscheint die Ascorbinsäure vorwiegend unverändert, zum Teil hydrolysiert als Diketogulonsäure und abgebaut zu Oxalsäure. Weitere Stoffwechselprodukte sind L-Xylonsäure und L-Lyxonsäure, die aus Ascorbinsäure durch Decarboxylierung entstehen. Der Ascorbinsäuregehalt der Muttermilch hängt weitgehend von der Einnahme ab.

Vitamin D

Synonyma:

Cholecalciferol (Vitamin D₃)

9,10-Seco-cholesta-5,7,10(19)-trien-3 β -ol

Summenformel: C₂₇H₄₄O

Ergocalciferol (Vitamin D₂)

Summenformel: C₂₈H₄₄O

Vorkommen:

D₃-Vicotrat (Heyl), D-Mulsin (Mucos), D-Tracetten (Albert-Roussel), Vigantol (Merck), Vigorsan (Albert-Roussel)

Besonders reichlich in Fischleberölen, außerdem in Eigelb, Milch, geringe Mengen in Pflanzen (z.B. Spinat, Pilze).

Wirkungscharakter:

Vitamin D ist erforderlich für die normale Mineralisierung des Knochens. Daneben spielt es eine wichtige Rolle in der Regulation der Calcium-Konzentration im Plasma. Vitamin D fördert die Resorption von Calcium und Phosphat aus dem Gastrointestinaltrakt. Mangel an Vitamin D führt zur Rachitis.

Eine IE entspricht 0,025 μ g reinem, kristallisiertem Vitamin D₃;

1 mg Vitamin D₃ = 40 000 IE

Tagesbedarf bei Kindern ca. 400 E, normale Plasmaspiegel 1–5, 5–9 μ g/100 ml. Rachitisprophylaxe im Säuglingsalter 500–1000 E/Tag, Rachitisbehandlung mit 5000 E/Tag über 3 Wochen, Behandlung der Vitamin D resistenten Rachitis mit bis zu 10 000–100 000 E/Tag unter strenger Kontrolle von Calcium und Phosphat im Serum und der Calcium-Ausscheidung im Urin.

Stoffwechselverhalten:

Vitamin D wird nach oraler Gabe bei intakter Fettresorption ausreichend aus dem Dünndarm resorbiert, hierfür sind Gallensäuren erforderlich. Nach der Resorption erscheint es zunächst in der Lymphe (Fraktion der Chylomikronen). Im Blut wird Vitamin D an ein spezifisches α -Globulin gebunden; mit einer Halbwertszeit von 19–25 h verschwindet es aus dem Plasma und wird monatelang im Fettgewebe des gesamten Körpers gespeichert. Der normale Blutspiegel beträgt 100–360 IE/100 ml. Vitamin D₃ wird in seine aktiven Metaboliten umgewandelt in der Leber (in 25-Hydroxycholecalciferol) und in der Niere (in 1,25-Dihydroxycholecalciferol).

Chronische Überdosierungserscheinungen können bei abnorm gesteigerter Vitamin-D-Empfindlichkeit schon nach wiederholten Vitamin-Stoßbehandlungen, bei allen Menschen aber nach Gabe von mehr als 0,5 mg/kg Körpergewicht/Tag auftreten. Besonders empfindlich reagieren Frühgeborene auf Vitamin-D-Überdosierung.

Toxizität:

ungiftig bis 50.000 E/kg

Akut toxische Dosen schwer bestimmbar, da bei der Stoßprophylaxe 200 000–600 000 E gut vertragen wurden (große individuelle Unterschiede).

Chronische Toxizität ca. 4000 E/Tag über längeren Zeitraum.

Symptome und klinische Befunde bei Überdosierung:

Allgemeine Symptome: Zunächst Euphorie, Appetitsteigerung, Zunahme der Libido, später Kopfschmerzen, Schwindel, Müdigkeit, Abmagerung, Fieber.

Magen-Darm: Anorexie, Brechreiz, Erbrechen, Trockenheit der Schleimhäute, Dysphagie, Flatulenz, Obstipation, Diarrhoe.

Nervensystem: Depression, Stupor, psychische Symptome, Schlaflosigkeit, Agitation, Paraesthesien, Hyperaesthesie der Haut, Störung der Geschmacksempfindungen, neurologische Erscheinungen, Rücken-

schmerzen, Muskelschmerzen, Zahnschmerzen, meningeale Symptome: erhöhter Liquordruck, erhöhtes Liquoreiweiß, Blut im Liquor, Apoplexie, Hemiplegie, Konvulsionen, epileptiforme Krämpfe, Muskelatrophie, Polyneuritis, Opticusatrophie mit Amaurose.

Nieren: Albuminurie, Hämaturie, Polydipsie, Polyurie, Pollakisurie, herabgesetztes Konzentrationsvermögen, Urämie.

Blut: Normochrome Anämie, Erhöhung der BSG.

Calciumstoffwechsel: Hyperkalzämie, Hyperkalzurie, Erniedrigung der alkal. Phosphatase; Entkalkung des Skelettes, Ca-Niederschläge in anderen Organen (ektope Verkalkungen) besonders in Niere, Lunge, Magen, Pankreas, Herz, Schilddrüse, Aorta, A. renalis u. andere Arterien, periartikulär, Skleren, Konjunktiven, Cornea, Haut, Subcutis, Lippen, Nägel; bei Kindern: Streifenförmige Röntgenshatten zwischen Diaphyse und Epiphyse.

Herz: Tachykardie, PQ-Verlängerung, ST-Verkürzung, negatives T.

Haut: Xerodermie, Exantheme, Pruritus, gelbbraune Pigmentierung, Konjunktivitis, Keratitis, Erythema nodosum, Akne vulgaris, Granuloma, papulo-nekrotische und lichenoid Tuberkulide.

Sonstige Symptome: Gynäkomastie.

Therapie nach Überdosierung:

In allen Fällen von Azotämie oder Anämie unklarer Ursache sollte an Vitamin-D-Intoxikation gedacht werden.

Ein spezifisches Antidot existiert nicht.

Sperre der Vitamin-Zufuhr; Kohle, Natriumsulfat, evtl. Magenspülung; Ca-arme Diät bei Hypercalcämie; Vermeidung von Alkalien; Maximal mögliche Bewegung; Vermeidung von Sonnenbestrahlung, Salizylaten; hohe Flüssigkeitszufuhr, um ein Harnvolumen von mindestens 2000 ml/die zu gewährleisten; Cortison: 0,5 mg/kg/die, Prednison; bei schwerer Nierenschädigung Dialyse; Calcitonin (5–10 IE/kg/die) verteilt auf 2–4 i.v. oder i.m. Injektionen.

Literatur:

DAVIES, M., ADAMS, P.H.: The continuing risk of vitamin D intoxication. *Lancet* 621 (1978)

PAUNER, L., KOCH, S.H., CONEN, P.E., GIBSON, A.A.M., FRASER, D.: Renal function and histology after long-term vitamin D therapy of vitamin D refractory rickets; *J. Pediat.* 73, 833 (1968)

Vitamin E

Synonym:

Tocopherol

Vorkommen:

Getreide, Eier, pflanzliche Öle

Beschaffenheit:

Vitamin E ist ein Gemisch aus lipidlöslichen Phenolen und Trienolen. Von diesen kommt α -Tocopherol am häufigsten vor und ist biologisch besonders aktiv. Das synthetische Vitamin E (dl- α -Tocopherol) ist ein Gemisch aller acht Stereoisomere des natürlichen d-Tocopherol. Dementsprechend zeigen etwa 12 % des synthetischen Racemats die Struktur des natürlichen Vitamin E.

Wirkungscharakter:

Antioxidans, das vorwiegend in den Zellmembranen wirkt. Schützt die Membran-Lipide vor Oxidationen und Radikalangriff, blockiert die Nitrosaminbildung. Verbessert die Immunantwort und die Phagocytose. Möglicherweise Verbesserung der Genreparaturfähigkeit der Zelle. Eine Korrelation zwischen geringem Vit. E-Serum-Spiegel und Brustkrebsentstehung konnte nachgewiesen werden.

Stoffwechselverhalten:

Vitamin E wird überwiegend im oberen und mittleren Dünndarm resorbiert. Das in Arzneimitteln vielfach verwendete α -Tocopherolacetat muß zuvor zu freiem α -Tocopherol hydrolysiert werden. Die Resorption folgt einem dosisabhängigen, nichtsättigbaren passiven Diffusionsprozeß und ist an eine gute Gallen- und Pankreasfunktion gebunden. Die Bioverfügbarkeit beträgt beim Menschen etwa 21–29 % der oral zugeführten Vitamin-E-Dosis, unter optimalen Bedingungen bis zu 45 %. Mit steigender Applikationsmenge nimmt die Absorption ab.

Die Aufsättigung der Gewebe mit Vitamin E ist ein langwieriger Prozeß. Bei täglicher Einnahme von 900 IU d- α -Tocopherol erreicht die Konzentration im Plasma, in den roten und weißen Blutkörperchen nach etwa 4 Wochen seine höchsten Werte und bleibt danach konstant. In den Thrombozyten und in der Wangenschleimhaut werden maximale Gewebekonzentrationen erst nach 12 Wochen erzielt. Der optimale Plasmaspiegel sollte bei etwa 1,0–1,5 mg Vitamin E/dl liegen.

Tab. 32: Vitamin-E-Gehalt im Gewebe

Gewebe	Vitamin-E-Gehalt in $\mu\text{g/g}$
Fettgewebe	> 100
Nebennieren	> 100
Hypophyse	20–50
Hoden	20–50
Thrombozyten	20–50
Plasma	2–20
Niere	2–20
Leber	2–20
Muskulatur	2–20
Ovar	2–20
Herz	2–20

Generelle Vitamin-E-Mangelzustände treten in den Industrieländern nur selten auf.

Bei Kindern mit chronischer juveniler Polyarthritis und bei Patienten mit akuter Lumbago wurden erniedrigte Vitamin-E-Plasmawerte gemessen.

Klinische Zeichen des systematischen Vitamin-E-Mangels sind beim Menschen nicht bekannt. Empfohlen werden Dosierungen bis zu 3000 mg/die, die den therapeutischen Bereich (zumeist 300–1600 IU/die) weit überschreiten. Sie führen zu gastrointestinalen Störung und zur Hemmung der Blutgerinnung. Generell ist die Vitamin-E-Therapie eine Langzeittherapie, bei der die ausreichend lange Einnahme den Therapieerfolg wesentlich beeinflusst. Dies liegt zum einen an der langen Aufsättigungszeit der Gewebe und zum anderen an der fortdauernden Radikal-Exposition. Bei der Claudicatio intermittens beispielsweise sind klinisch manifeste Erfolge vor Ablauf von drei Monaten nicht zu erwarten. Der arterielle Flow zeigte sogar erst nach 18 Monaten einen signifikanten Anstieg.

Nebenwirkungen:

Kopfschmerzen, Übelkeit, Bluthochdruck, Blutgerinnungsstörungen, Frühgeburten: Sepsis, nekrotisierende Enterocolitis

Literatur:

- Bayer W.: Bericht über das Vitamin-E-Symposium der Deutschen Gesellschaft für Fettwissenschaft im März 1989. *Vita Min Spur* 4: 134–137 (1989)
- Bieri, J. G., Fartell P. M.: Vitamin E. *Vitam. Horm. (N.Y.)* 34: 31 (1976)
- Biesalski H. K.: Vitamin-E-Zufuhr statt lipidsenkender Therapie? *Therapiewoche* 42, 38: 2168–2180 (1992)
- Blankenhorn G., Fischer L., Seuß J.: Möglichkeiten und Grenzen der Antioxidans-Therapie entzündlich rheumatischer Erkrankungen mit hochdosiertem Vitamin E. *Akt. Rheumaol.* 10: 125–128 (1985)
- Burns A., Holland T.: Vitamin E Deficiency. *Lancet.* 15: 805–806 (1986)
- Burton G. W., Joyce A., Ingold K. U.: First Proof that Vitamin E is the mayor Lipid-Soluble Chain-Breaking Antioxidant in human Blood Plasma. *Lancet* 7: 327 (1982)
- Cadet J. L.: The Potential use of Vitamin E and Selenium in Parkinsonism. *Medical Hypothesis* 20: 87–94 (1986)
- Clausen H., Nielsen S. A., Kristensen M.: Biochemical and clinical effects of an antioxidative supplementation of geriatric patients. A doubleblind study. *Biol. Trace-Elem. Res.* 20: 135–140 (1989)
- Crary E. L., Smyrna C., McCarthy M. F.: Potential clinical applications for high dose nutritional antioxidants. *Med. Hypotheses* 13: 77–98 (1984)
- Dieber-Rotheneder M., Puhl H., Waeg G., Striegl G., Esterbauer H.: Effect of Oral Supplementation with D-Alpha-Tocopherol on Vitamin E Content of Human Low Density Lipoproteins and Persistence to oxidation. *J. Lipid. Res.* 32: 1325–1332 (1991)

Vitamin K

Synonyma:

Phyllochinon (Vitamin K1), Menachinon-6 (Vitamin K2), Menadion (Vitamin K3)

Vorkommen:

In vielen Lebensmitteln, vor allem aber in grünen Gemüsen enthalten.

Wirkungscharakter und Stoffwechselerhalten:

Vitamin K ist am Blutgerinnungsmechanismus beteiligt; es gewährleistet eine normale Prothrombinzeit. Vitamin K wird neben der Aufnahme durch die Nahrung auch von der Darmflora synthetisiert. Für die optimale Resorption sind Galle oder Gallensäure notwendig. Der Abtransport des Vitamins erfolgt durch die Lymphe. Bei der Einnahme von Vitamin K in Mengen, wie sie in der Nahrung enthalten sind, wird es im Gewebe nicht gespeichert. Bei Verabreichung großer Dosen wird es in Leber und Milz angereichert. Mangelerscheinungen machen sich v.a. in einer Hypoprothrombinämie mit verlängerter Prothrombinzeit und verstärkter Blutungsneigung bemerkbar. Eine erniedrigte Prothrombinaktivität infolge von Vitamin-K-Mangel besteht bei manchen Darmerkrankungen, wie z.B. schwerer Diarrhoe und Steatorrhoe und bei beeinträchtigter Resorption des Vitamins infolge Fehlens von Galle.

Biotin

Synonym:

Vitamin H (veraltet)

Vorkommen:

Sojabohnen, Leber, Nieren, Hefe, Eigelb, Gemüse, Nüsse, Getreide.

Wirkungscharakter und Stoffwechselverhalten:

Biotin ist das Coenzym bei der CO_2 -Fixierungs- und Transcarboxylierungsreaktion und wirkt außerdem bei folgenden Reaktionen mit: reduktive Carboxylierung von Pyruvat, Carboxylierung von Phosphoenolpyruvat, Carbamylierungsreaktion, Tryptophanstoffwechsel, Purinsynthese, Proteinsynthese, Kohlenhydratstoffwechsel.

Biotin wird mit der Nahrung aufgenommen, aber auch von der Darmflora gebildet. Avidin aus rohen Eiern bindet Biotin, so daß es für den Organismus nicht verfügbar ist. Über den Stoffwechsel von Biotin ist nur wenig bekannt.

Mangelscheinungen sind nervöse Störungen, seborrhoische Dermatitis, Lethargie, Anorexie, Nausea, Muskelschmerzen und lokalisierte Parästhesien.

Folsäure

Synonyma:

Pteroylglutaminsäure, N-[4{[(2-Amino-4-oxo-6-pteridyl)-methyl]-amino}-benzoyl]-glutaminsäure

Vorkommen:

Folsäure wurde erstmalig in konzentrierter Form aus grünen Spinatblättern isoliert und erhielt deshalb den Namen Folsäure. Außer in grünen Blättern ist Folsäure in größeren Mengen in Hefe, Leber und Niere, in kleineren Mengen in Molkereiprodukten, Getreide und Früchten enthalten. Schon frühzeitig wurde die Folsäure als hämopoetischer Faktor erkannt.

Folsäure kommt in allen lebenden Zellen vor. In 100 Gramm der angegebenen Nahrungsmittel sind durchschnittlich folgende mg Folsäure enthalten:

Apfelsinen	0,085 mg	Kartoffel	0,140 mg	Spinat	0,090 mg
grüne Bohnen	0,220 mg	Pilze (roh)	0,044 mg	Spinat	0,200 mg
Brokkoli	0,064 mg	Rinderleber	0,300 mg	Weißkohl	0,029 mg
Hefextrakt	1,000 mg	Rosenkohl	0,110 mg	Weizen	0,125 mg
Kalbsleber	0,655 mg	Rote Beete	0,110 mg	Weizenkeime	0,715 mg

Dosierung:

Zur Aufrechterhaltung der normalen Blutbildung benötigen gesunde Erwachsene täglich zwischen 1 bis 2 mg Folsäure. Einige Autoren nennen als Mindestbedarf jedoch nur 0,4 mg und geben bei Schwangeren und Stillenden lediglich 1 mg pro Tag an.

Beschaffenheit:

Chemisch ist die Folsäure aus drei Grundbestandteilen zusammengesetzt: einem Pteridinring, der Para-Aminobenzoensäure und der Glutaminsäure. Wird dem Organismus z.B. Para-Aminobenzoensäure verstärkt angeboten, so kann das die Bildung von Folsäure fördern.

Wirkungscharakter:

Die Tetrahydrofolsäure bindet im biochemischen Ablauf Kohlenstoffgruppen und überträgt diese an andere Verbindungen des Stoffwechsels. Dabei entstehen wichtige Eiweißbestandteile des Zellkerns, die sogenannten Nucleinbausteine. Ein Folsäure-Mangel, zum Beispiel bei Anämie, stört die Zellbildung. Die Anämie ist eine Blutarmut, die sich durch rote Blutkörperchen mit zu wenig Farbstoff (Hämoglobin) im Blut und meistens auch durch zu wenige rote Blutkörperchen, Erythrozyten, auszeichnet. Als Anämie kann man aber auch einen akuten Blutmangel nach plötzlichem Blutverlust bezeichnen.

Die Darmflora des Menschen ist in der Lage, selbst Folsäure aufzubauen, so daß eigentlich kein Mangel entstehen dürfte. Ein solcher Mangel kann jedoch bei unzureichender Aufnahme dieser so gebildeten Folsäure aufgrund krankhafter Störungen der Darmschleimhaut auftreten.

In Tierversuchen gilt Folsäure als Wachstumsvitamin. Es wurde auch beobachtet, daß Vögel zur Ausbildung ihres Federkleides die Folsäure benötigen.

Die Folsäure wird zwar von den Darmbakterien im Dickdarm gebildet, Mangelernährung kann jedoch trotzdem einen entsprechenden Rückgang von Folsäure im Körper verursachen. Die Erklärung: Wahrscheinlich nimmt der Körper die in diesem Darmabschnitt aufgebaute Folsäure nur schlecht auf, während die in der Nahrung enthaltene Folsäure bereits über den Dünndarm dem Organismus zugeführt wurde. Bei Darmschleimhautentzündungen nimmt der Körper auch dort nicht ausreichend Folsäure auf.

Interaktionen:

Die Einnahme von *Antibiotika* und *Sulfonamiden* stört den körpereigenen Aufbau der Folsäure. Auch chemisch in ihrer Struktur ähnliche Verbindungen verdrängen die Folsäure unter Umständen. Hierzu gehören Barbitursäuren, Phenytoin, Trimethoprim, Methotrexat, orale Kontrazeptiva und Primidon.

Resorption:

Schätzungen ergaben, daß die tägliche Aufnahme mit der Nahrung durchschnittlich 0,5–0,8 mg beträgt. Der Resorptionsort ist das Duodenum und das Jejunum. Aus einer Arzneimittelzubereitung wird die Folsäure zu ca. 80 % resorbiert, aus Lebensmitteln zu einem geringeren Prozentsatz.

Der normale tägliche Bedarf des Erwachsenen an Folsäure beträgt etwa 0,1 mg. Folsäure, die über den Bedarf hinausgehend resorbiert wurde, wird mit dem Urin und der Galle ausgeschieden oder zu einfacheren Metaboliten abgebaut und dann ausgeschieden.

Einen Folsäurespeicher stellt die Leber dar, in der etwa 10 mg, der Bedarf für 3–4 Monate, als Reserve zur Verfügung stehen.

Nach der Resorption wird die Folsäure im Organismus zu Tetrahydrofolsäure, der „aktiven“ Form der Folsäure reduziert. Die Tetrahydrofolsäure hat als Co-Enzym die Aufgabe, Ein-Kohlenstoff-Fragmente, wie Formyl-, Methyl-, Hydroxymethyl- oder Formimino-Gruppen zu übertragen. Damit ist ihre Anwesenheit beim Aufbau von verschiedenen Aminosäure und Nukleinsäuren unbedingt erforderlich.

Im Tierexperiment konnte eine gewisse Schutzwirkung der Folsäure gegenüber teratogen wirkenden Substanzen, wie Pyrimethamin, nachgewiesen werden (NIXON, SULLIVAN).

Metabolismus:

Als Pteroylmonoglutaminsäure wird Folsäure schnell und ziemlich vollständig resorbiert (bis 15 mg). Die Resorption erfolgt vorwiegend im proximalen Teil des Dünndarms, und der Vorgang als solcher ist für physiologische Mengen ein energieabhängiger Prozeß. Für große Dosen beruht die Resorption vorwiegend auf Diffusion (HEPNER, WHITEHEAD, YOSHINO). Limitiert ist die Folsäureresorption dann, wenn das Vitamin in Form von Polyglutamaten vorliegt. Dies trifft für die meisten Nahrungsmittel zu, so daß zuvor eine Abspaltung der Glutamatreste durch Folsäurekonjugase nötig ist (BERNSTEIN, LANG, SIKRUP).

Die Resorption von Folsäure kann durch eine weitere Reihe von Substanzen direkt beeinträchtigt werden, wie zum Beispiel Diphenylhydantoin, Pyrimidon, Barbiturate, Cycloserin, Glycin, Serin, Homocystein und Methionin, sowie besonders Alkohol.

Schon bald während und nach der Resorption wird Folsäure in verschiedene metabolisch aktive Derivate beziehungsweise Addukate umgewandelt.

Dabei stellt die Tetrahydrofolsäure per se die Koenzymform dar, die als Akzeptor und Überträger von Einkohlenstoffeinheiten fungiert (BAHER, CHANARIN).

Nach intravenöser Gabe kleiner Folsäuredosen (1 µg pro kg Körpergewicht) sind bereits drei Minuten später 95 % aus dem Blutkreislauf eliminiert und über den ganzen Organismus verteilt; weniger als 2 % werden mit dem Urin ausgeschieden. Mit steigender Dosierung (bis zu 150 µg pro kg Körpergewicht) können bis zu 90 % der applizierten Menge im Verlauf von sechs bis zwölf Stunden mit dem Harn als Folsäure oder ihr nahestehende Derivate ausgeschieden werden.

Der „bodypool“ an Folsäure wurde unter normaler Ernährung, die 600 µg Folsäure pro Tag enthielt, mit 6–10 mg ermittelt. Bei reduzierter Zufuhr erfolgt die Depletierung im Verlauf von drei bis vier Monaten.

Indikation zur zusätzlichen Folsäure:

Megaloblasten-Anämie aufgrund von nachgewiesenem Folsäuremangel. Folsäuremangel durch Mangel- oder Fehlernährung, chronischen Alkoholismus, gastrointestinale Erkrankungen mit eingeschränkter Folsäureresorption, als Folge einer Therapie mit Folsäureantagonisten. Methylalkoholvergiftung.

Siehe Folsäure-Test zur Erkennung einer Formaldehyd-Stoffwechselstörung.

Folgende Krankheitserscheinungen können auf einem Folsäure-Mangel beruhen:

- bestimmte Erscheinungen der Anämie,
- Zungenbrennen und -entzündungen (Glossitis),
- Durchfälle, die durch unvernünftigen Alkoholkonsum oder gar -mißbrauch bedingt sind,
- Haarwuchsstörungen – das gilt aber nicht allgemein –,
- Hautveränderungen, wie Mundschleimhautentzündungen,
- krankhafte Verminderung der weißen Blutkörperchen (Leukopenie),
- Abnahme der Granulozyten (also weißen Blutkörperchen mit körniger Struktur) im Blut (Agranulozytose).

Treten diese Mangelerscheinungen auf und beruhen sie laut Diagnose auf Folsäure-Mangel, dann können sie durch erhöhtes Folsäure-Angebot in der Nahrung behoben werden.

Ein erhöhter Bedarf besteht sicherlich bei einer mangelhaften Aufnahme von Folsäure durch den Körper, einer eingeschränkten körpereigenen Produktion und einer Verdrängung durch die oben angeführten Arzneimittel.

*Vitaminmangel im Mutterleib**

Vor etwa 50 Jahren gelang es amerikanischen Wissenschaftlern, eine bis dahin unbekannt Substanz aus Hefe zu isolieren – ein Vitamin, das sie auf den Namen „Folsäure“ taufte. Die Bezeichnung deutet auf das reichliche Vorkommen in grünen Blättern hin (lat.: folium – das Blatt). Das Spurenelement ist lebensnotwendig für den menschlichen Stoffwechsel. Ein Mangel kann zahlreiche schwere Symptome hervorrufen, etwa Blutarmut, Sterilität, verringerte Antikörperbildung und Veränderung der Darmschleimhaut mit Resorptionsstörungen. Wie aus zahlreichen Berichten in den letzten Jahrzehnten hervorgeht, scheinen weltweit viele Menschen nicht ausreichend mit Folsäure versorgt zu sein.

Es spricht vieles dafür, daß ein Mangel an dem Vitamin auch bei Schwangerschaftsstörungen eine Rolle spielt. Diesen Verdacht ist REINHILD PRINZ, Ökotrophologin an der Universität Bonn, nachgegangen. Im Rahmen einer Untersuchung an 442 Schwangeren überprüfte sie den Einfluß der Folsäureversorgung auf Dauer und Verlauf der Schwangerschaft. Die Ergebnisse dieser Studie bestätigen, daß Aborte und andere Komplikationen eher auftreten, wenn das Vitamin nicht ausreichend vorhanden ist.

Die Folsäure ist keine Einzelsubstanz, sondern eine Gruppe nahe verwandter chemischer Verbindungen. Im Organismus entfalten sie alle die gleiche Wirkung, unterscheiden sich aber im Ausmaß ihrer biologischen Aktivität. Die Hauptaufgabe der Folsäure besteht darin, einen Teil des Eiweißstoffwechsels zu regulieren. Als Bestandteil von Enzymen überträgt sie kleine kohlenstoffhaltige Atomgruppen, wie sie beispielsweise für die Synthese von Aminosäuren benötigt werden. Aminosäuren sind die ersten Baustufen auf dem Weg zu den hochmolekularen Eiweißstoffen. Aufgrund dieser Funktion kommt dem Vitamin eine zentrale Bedeutung für das Zellwachstum und die Zellerneuerung zu. Schließlich ist Eiweiß der Stoff, aus dem die Zellen vorwiegend aufgebaut sind.

Dies erklärt auch, warum Schwangere mehr Folsäure brauchen. Für die Entwicklung des Fetus, die Vergrößerung des Uterus, die Ausbildung der Plazenta und die Zunahme des Blutvolumens werden große Mengen an „Baumaterial“ benötigt, das mit Hilfe von Folsäure verarbeitet werden muß. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) empfiehlt werdenden Müttern täglich 600 Mikrogramm zu sich zu nehmen. Im Vergleich zur sonst geltenden Empfehlung ist das ein Plus von 100 Prozent. Eine derart drastische Erhöhung des Bedarfs während der Schwangerschaft gibt es bei keinem anderen Nährstoff.

Besonders gute Folsäurequellen sind Leber, grüne Blattgemüse, Weizenkeime und ganz gewöhnliche Bäckerhefe. Allerdings hat das Bundesgesundheitsamt vor einiger Zeit bereits darauf hingewiesen, daß Schwangere aufgrund des hohen Schadstoffgehalts lieber auf Leber verzichten sollten. Andere Nahrungsmittel mit einem hohen Gehalt an diesem Vitamin sollten hingegen – dies raten Experten – regelmäßig auf dem Speiseplan erscheinen. Obwohl die meisten Schwangeren bemüht sind, ihre Ernährungsweise den Empfehlungen anzupassen, rutscht vor allem bei der Folsäure die Bilanz sehr leicht ins Minus. Der Grund: Die Schwangere soll ihre Energiezufuhr möglichst um nicht mehr als 13 Prozent steigern. Das bedeutet: Der immense zusätzliche Bedarf an Folsäure muß mit einem verhältnismäßig geringen Mehr an Nahrung aufgenommen werden.

Hinzu kommt, daß die biologische Verfügbarkeit der Nahrungsfolate sehr unterschiedlich ist. So werden bei Blattsalat und Weizenkeimen nur 25 bis 50 Prozent der enthaltenen Folsäure vom Organismus verwertet. Bei Leber und Hefe sind es 50 bis 95 Prozent. Außerdem gehört die Substanz zu den besonders empfindlichen Vitaminen und wird durch Einwirkung von Hitze und Luftsauerstoff rasch zerstört. Große Verluste entstehen auch durch das Abgießen von Kochwasser.

* Quelle: Sz, 5.11.92

Nach Untersuchungen von C. SCHOFIELD, Ernährungswissenschaftler an der London's School of Hygiene and Tropical Medicine, nehmen schwangere Frauen in den ersten drei Monaten lediglich ein Drittel der empfohlenen Folatmenge zu sich. Bei einer nicht ausreichenden Zufuhr über die Nahrung greift der Organismus bald auf den körpereigenen Vorrat zurück. Der aber ist schnell erschöpft, denn die Folsäurereserven sind begrenzt. Bei schlecht gefüllten Speichern schon zu Beginn der Schwangerschaft sind schwere Defizite kaum zu vermeiden.

Als Risikogruppe gelten vor allem junge Mütter, deren Folatreserven nach dem Wachstumsschub in der Pubertät nur unzureichend wieder aufgefrischt wurden. Und das sind nicht wenige. Im letzten Ernährungs-

bericht der DGE heißt es, daß bei knapp 30 Prozent der 13- bis 16jährigen Mädchen und etwa 28 Prozent der bis zu 24jährigen Frauen mit einer unsicheren Bedarfsdeckung gerechnet werden muß. Auch bei direkt aufeinander folgenden Schwangerschaften bleibt nicht genügend Zeit, ausreichende „Rücklagen“ zu bilden. Die Bonner Studie zeigte, daß bei Frauen, die ihren Folatbedarf ausschließlich über die übliche Nahrung deckten, die Folsäurekonzentration im Blutserum während der Schwangerschaft stark abnimmt. Im letzten Drittel wurden Werte gemessen, die um 28 Prozent niedriger lagen als zu Beginn. Bei 15 Prozent der Probandinnen kam es zu Veränderungen des Blutbildes.

Diese Ergebnisse stimmen mit denjenigen anderer Studien überein. Bei werdenden Müttern, die zusätzlich Folsäure reiche Nahrung einnahmen, blieb der Serumspiegel dagegen gleichbleibend hoch. Veränderungen des Blutbildes kamen nur vereinzelt vor. Alle Frauen, deren Schwangerschaft mit einem Abort endete, hatten Folsäurewerte, die deutlich unter denen von Frauen mit einem ungestörten Verlauf der Schwangerschaft lagen.

REINHILD PRINZ konnte auch zeigen, daß der Folsäuregehalt des mütterlichen Blutes Einfluß auf das Geburtsgewicht hat. Wiegen die Babys weniger als 3000 Gramm, so liegen die Folsäurekonzentrationen um die Hälfte niedriger als bei Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht über 3000 Gramm.

Amerikanische Wissenschaftler vermuten sogar, daß ein Mangel an Folsäure, vor allem, wenn er schon in den ersten Wochen der Schwangerschaft auftritt, Nervenschäden beim Fetus, insbesondere „Spina bifida“ und „Anenzephalie“, verursachen kann. Kinder mit Spina bifida, auch Wirbelspalt genannt, haben ein freiliegendes Rückenmark. Bei Anenzephalie ist das Gehirn nur zum Teil ausgebildet oder fehlt völlig.

Die Gesundheitsbehörden der USA haben daher eine Empfehlung veröffentlicht. Demnach sollen Frauen im gebärfähigen Alter täglich 400 Mikrogramm Folsäure über die Nahrung zu sich nehmen. Die US-Regierung hofft, daß dadurch die Zahl von Neugeborenen mit derartigen Mißbildungen um die Hälfte zurückgehen wird.

Kontraindikation:

Folsäure darf nicht forciert angeboten werden bei Megaloblasten-Anämie infolge isolierten Vitamin-B₁₂-Mangels.

Nebenwirkungen:

In Einzelfällen allergische Reaktionen mit Juckreiz, Hautausschlag, Atembeschwerden und Schock. Es wurden Störungen im Magen-Darm-Trakt, Alpträume, Erregungen und Depressionen beobachtet. Die Krampfbereitschaft unter zusätzlicher Therapie mit Antiepileptika kann zunehmen.

Therapeutische Wirkung:

Für die typischen Symptome der Methylalkoholvergiftung ist eine Azidose durch den Methanolabbau zu Ameisensäure verantwortlich. Neben einer Alkalitherapie und einer Ethanolgabe zur Hemmung der Methanoloxidation ist die Verabreichung von Folsäure indiziert. Folsäure erhöht etwa ½-1 Tag nach Beginn der Behandlung die Ausscheidung von Methanol und Ameisensäure stark.

Toxizität:

Für den Menschen scheint Folsäure – entgegen der bisherigen Annahme – nicht völlig atoxisch zu sein, obwohl Tagesdosen von 5 mg über längere Zeit gut toleriert werden. Hingegen führen einmalige massive, subletale Dosen bei Ratten zu toxischer Niereninsuffizienz und gestörtem Harnfluß infolge einer Präzipitation von kristalliner Folsäure. Auch bei länger dauernder Verabreichung (bis zu zehn Wochen) großer Folsäuredosen (40-75 mg pro kg) können derartige Nierenschädigungen beim Kaninchen und bei der Ratte beobachtet werden.

Tab. 33: Akute Toxizität I.D.₅₀(HARMED)

Tierart	Folsäure (mg/kg Körpergewicht) i.v.
Maus	600
Ratte	500
Kaninchen	410
Meerschweinchen	120

Symptome bei Überdosierung:

Kopfschmerzen, Schwäche, Schlafstörungen, Nierenschädigung

Kasuistik:**1. Fall:**

F.S. m * 18.8.50

Noxen:

7 Amalgamfüllungen

1 Goldbrücke

Symptome und Befunde:

Müdigkeit/Antriebslosigkeit, Bauchschmerzen, Kopfschmerzen, Schlafstörungen, Schwindel, Zittern, Nervosität, Seh-/Hörstörungen, Muskel-/Gelenkschmerzen

Laborwerte:

Blut:

Lindan 0,31 µg/l

Urin I:

Methanol 2,2 mg/l

Ameisensäure 47,2 mg/g Krea.

(Kreatin 0,29 g/l)

Es wurden nur auffällige Werte angegeben.

Diagnose:

chronische Lösmittelintoxikation, Zahnherde, toxische Encephalopathie, MS

Kieferpanoramaaufnahme:

Sehr dicker Metallspiegel im Kiefer,

Nasennebenhöhlen beidseits massiv verschattet

Metallherde: 15, 14, 26, 37, 36

giftbedingte atypische Wurzelspitzengranulome Zahn: 15, 14, 26, 37, 36

Knochenreste: 35, 36

Kernspin-Kopf:

Viele kleine Metallherde, Nasennebenhöhlen, Großhirn, Stammhirn, Kleinhirn, gr. I Ierd Fußbereich li. > re.

Verlauf:

Um 22.00 Uhr 1 Tbl. Folsäure 5 mg für Test geschluckt. Um 2.00 Uhr nachts Herzjagen, Magen-Darm-Reiz, Schwindel, ziehende Nackenkopfschmerzen, Leibscherzen, retrosternales Brennen, Sehstörungen, LWS, Schulterblattbereich, in beiden Knien und Füßen Schmerzen und Taubheitsgefühl im Genitalbereich und Oberschenkeln, Pelzigkeit im rechten Arm, dann Gefühl wie Kohlensäure auf der Haut.

Die Erscheinungen klangen ohne Therapie wieder ab.

Nicotinsäure

Synonyma:

Niacin, Vitamin P

Vorkommen:

Schweinefleisch, Hefe, Vollkornmehl, Kartoffeln, Leber, Erdnüsse, Hülsenfrüchte.

Wirkungscharakter und Stoffwechselverhalten:

Der Bedarf ist abhängig von der Kalorienaufnahme. Die Empfehlungen liegen zwischen 4,4 mg und 6,6 mg pro 1000 kcal, mindestens jedoch 8,8 mg täglich. Während Schwangerschaft und Laktation besteht ein erhöhter Bedarf.

Die Resorption erfolgt im Intestinaltrakt.

Nicotinsäuremangel führt zu Pellagra. Begünstigt wird dies noch durch Sonnenlicht und schwere Arbeit. Chronischer Alkoholismus, Leberzirrhose, chronische Diarrhoe, Diabetes mellitus und Neoplasien können Ursachen für die Entstehung von Pellagra sein.

Mangelsymptome sind dunkelrote, symmetrische Erytheme an licht- und luftexponierten Körperteilen; chronische Entzündungen der Schleimhäute und des Verdauungstraktes; psychologische Störungen, wie Halluzinationen und Verwirrheitszustände.

Pantothensäure

Vorkommen:

In fast allen tierischen und pflanzlichen Nahrungsmitteln, vor allem Hefe und Innereien.

Wirkungscharakter und Stoffwechselverhalten:

Pantothensäure ist ein Bestandteil des Coenzym A und damit an folgenden Reaktionen beteiligt: Bildung von Citrat aus Oxalacetat und Acetat, Oxidation von Pyruvat und α -Ketoglutarat, Oxidation und Synthese von Fettsäuren, Synthese von Triglyceriden, Phospholipiden und des Cholesterins, Acetylierung von Aminen, Cholin und Glucosamin.

Durch die Synthese des Cholesterins und der daraus gebildeten Corticosteroide ist Pantothensäure wichtig für die Nebennierenrindenaktivität.

Neben der Aufnahme durch die Nahrung wird Pantothensäure auch im Darm synthetisiert. Die Ausscheidung erfolgt über den Harn.

Nachdem Pantothensäure in fast allen Nahrungsmitteln enthalten ist, kommen Mangelsymptome beim Menschen praktisch nicht vor.

Vitamine

Vertreter:

Bioflavonoide, Mesoinosit, Carnitin, Cholin, α -Liponsäure

Vorkommen:

Vitamine sind vitaminähnliche Wirkstoffe, die in pflanzlichen und tierischen Nahrungsmitteln vorkommen.

Bioflavonoide: vor allem in Zitronen und Johannisbeeren

Mesoinosit: vor allem in Muskelfleisch

Carnitin: vor allem in Fleisch und Milch

Cholin: vor allem in Fleisch, Eigelb und Getreide

α -Liponsäure: vor allem in Hefe und Leber

Wirkungscharakter:

Die Bedeutung von Vitaminen für den Menschen ist weitgehend unklar.

Zink

Vorkommen

Tab. 34: Zinkgehalte in verschiedenen Nahrungsmitteln (STAHL)

Tierische Nahrungsmittel:	mg Zn/100 g eßbaren Anteils
Muskelfleisch:	
Rind, Schwein, Kalb	3-4
Geflügel	2-3
Fisch	1-2
Innereien (Leber, Herz)	3-4
Eier	0,9-1,3
Milch	0,3-0,5
Käse	1-4
Fette	0,1-0,2
Pflanzliche Nahrungsmittel:	
Weizenvollmehl	2,5-3,5
Weizenmehl (hoher Ausmahlungsgrad)	0,3-0,6
Weizenkleie	8-10
Haferflocken	3,5-7,0
Zucker	0,1
Kartoffeln	0,2-0,3
Gemüse	0,1-1,0
Obst	0,1-0,3
Öle	0,1-0,3
Getränke	0,1-0,2

Tab. 35: Zink in Geweben und Organen des Menschen (STAHL)

	µg Zn ²⁺ /g Feuchtgewicht		µg Zn ²⁺ /g Feuchtgewicht
Aorta	20-32	Muskel (Skelettm.)	39-70
Brust	12	Nägel	73-304
Gehirn	13-20	Nebenniere	15
Haar	100-450	Niere	25-67
Harnblase	17-18	Ösophagus	20
Haut	6-12	Ovarien	13
Herz	20-49	Pankreas	24-41
Knochen	53-117	Prostata	73-155
Leber	31-81	Schilddrüse	24-37
Lufttröhre	7-17	Testes	13-14
Lunge	10-21	Thymus	18
Lymphknoten	14	Zahn (Dentin)	173-250
Magen	16-33	Zahn (Schmelz)	199-366
Milz	20-24	Zunge	27-28

Die Rolle des Spurenelementes Zink in der Physiologie (STAHL):

- Bestandteil von ca. 100 Metalloenzymen
- DNA- und RNA-Synthese
- Peptid-/Protein-Synthese und -Stoffwechsel
- Fettsäure-Stoffwechsel
- Prostaglandin-Stoffwechsel

- Membran-Stabilisierung
- Neurotransmitterfreisetzung
- Schwermetallresorption
- Wachstum
- Epithelregeneration und Wundheilung
- Blutbildung
- Reifung und Funktion der Gonaden
- Funktionen des Immunsystems
- Zerebrale Funktionen
- Sinnesfunktionen (Sehen, Hören, Riechen, Schmecken)
- Thrombozytenaggregation
- Insulin-Sekretion
- Renale Ausscheidungsförderung von Blei, Kadmium, Quecksilber, Zinn.

Symptome eines Zinkmangels (MILLS):

- Geruchs- und Geschmacksstörungen
- Hautveränderungen (erythematöse, vesikobullöse Dermatitis)
- Gonadenunterfunktionen (Potenzstörungen)
- Verminderte Wundheilung
- Wachstumsstörungen
- Durchfälle (Malabsorptionssymptome)
- Neurologische und psychische Störungen (Erregbarkeit, Tremor, zerebellare Ataxie, Apathie)
- Kachexie
- Augenveränderungen (Nachtblindheit)
- Adynamie
- Alopezie
- Hepatosplenomegalie

Tab. 36: Normbereiche der Zink-Konzentration (STÄHL)

Matrix	Zink-Konzentration Konvent. Einheit	SI-Einheit
Blutplasma/Serum	80-150 µg %	12-23 µmol/l
Vollblut	710-810 µg %	108-125 µmol/l
Urin	130-730 µg/%	2-11 µmol/l
Kopfhaare	100-250 µg/g	1,5-3,8 µmol/g

Tab. 37: Empfehlungen zur täglichen Zinkaufnahme (National Academy of Sciences 1980)

	mg/Tag		mg/Tag
Kleinkinder bis 6 Monate	3	Jugendliche	15
bis 1 Jahr	5	Erwachsene	15
Kinder 1-10 Jahre	10	Frauen schwanger	20
		stillend	25

Wirkungscharakter:*

- Wenn man sich vergegenwärtigt, daß Zink für die Funktion von ca. 100 Enzymen essentiell ist, wird klar, daß mannigfaltige Störungen bei einem Zink-Mangel möglich sind.
- Ein besserer Parameter zur Erfassung der Zinkdepots des Organismus ist die Untersuchung des Vollblutes, wo der Zinkgehalt – wegen des zinkhaltigen Enzyms Karboanhydrase in den Erythrozyten um 5 bis 10mal höher ist als im Serum oder im Urin.

* Quelle SUNAL, E: Zink in der Medizin, Schweiz. Rundsch. Med. 67 1978 m 244.

- Bei tiefem Serumzinkspiegel findet man regelmäßig hohe Kupferwerte, und umgekehrt.
- Unterernährte Kinder weisen regelmäßig eine Hypotrophie des Thymus auf, die in einer abgeschwächten Immunabwehr mit erhöhter Infektanfälligkeit resultiert.
- Bei starkem Schwitzen gehen täglich 2 bis 5 mg zusätzlich an Zink verloren.
- Generell ist die Zinkausscheidung im Urin bei allen katabolen Zuständen erhöht.
- Zu berücksichtigen ist, daß die meisten Diuretika die Ausscheidung von Zink im Urin steigern, und die Kortikoide senken den Serumspiegel.
- Stresssituationen führen im allgemeinen zu einer Hypozinkämie.
- Gesamthaft gesehen ist Zink für die normale Keratinisierung der Haut, für normales Skelettwachstum, sowie für die normale Funktion des männlichen Genitaltraktes von großer Bedeutung.
- Zinkmangel äußert sich häufig durch eine Beeinträchtigung bzw. ein Verschwinden von Geschmacks- und Geruchssinn.
- Kinder von Patienten mit Zinkmangel kommen oft mit Mißbildungen im Knochen- und Nervensystem zur Welt, was darauf hinweist, daß ein schwerer Zinkmangel für den Menschen teratogen ist.
- Theoretisch gesehen ist eine Zinktherapie bei Prostatitis und rezidivierenden aufsteigenden Harnwegsinfektionen indiziert.
- In Bezug auf die Therapie der rheumatischen Arthritis mit Zinksulfat per os wird in Doppelblindstudien über positive Resultate berichtet.
- Zinkzufuhr führt zu einer positiven Beeinträchtigung im Bereich der Wundheilung, die Erfolge scheinen bei venösen Ulcera cruris am besten zu sein.
- Dekubita und ischämische Läsionen gehören ebenfalls zum Indikationsbereich.
- Bei rezidivierender Furunkulose soll eine Hypozinkämie häufig sein.
- Bei Colitis ulcerosa und Morb. Crohn liegen ebenfalls vereinzelt Mitteilungen über gutes Ansprechen vor.
- Auch Verbrennungen sollen unter Zinkbehandlung rascher heilen.
- Eine Indikation liegt auch bei Wunden und Gewebeschäden vor.
- Zink ist wenig toxisch, abgesehen von lokalen Reizerscheinungen bei sehr hohen Dosen.

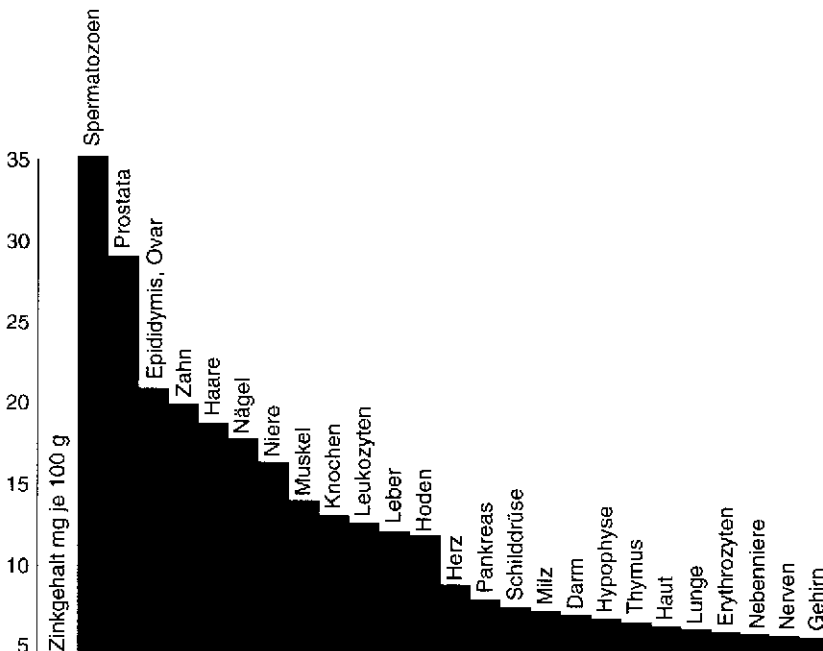


Abb. 3: Zink im menschlichen Organismus.

- Es sind Anämien bei Dialysepatienten aufgrund einer chronischen Zinkexposition beschrieben worden: Denkbar wäre, daß Zink das Blutbild indirekt über eine Senkung des Kupferspiegels beeinflussen kann.
- Bei der Zink-Behandlung ist zu berücksichtigen, daß eiweißreiche Speisen die Zinkresorption im Darm herabsetzen, daher wird die Einnahme auf nüchternen Magen empfohlen.
- Eine Veränderung im Zinkmetabolismus ist erst nach 6 bis 8 Wochen Therapiedauer zu erwarten.

Erst durch Zink werden viele biologische Vorgänge des Lebens aktiviert. Der hohe Zinkgehalt des menschlichen Organismus deutet an, daß diesem Schwermetall zahlreiche biologische Funktionen zugeordnet sind, und daß es sich keineswegs um ein untergeordnetes Spurenelement handelt. Die Schwerpunkte seiner Verteilung zeigen die Haupterfolgsorte an, von denen mannigfaltige biochemische Reaktionen ausgehen.

- Eine adäquate Zink-Zufuhr ist ein wesentlicher Bestandteil ausgewogener Ernährung.

Stoffwechselerhalten:

*Metallothionein**

Ernährungsphysiologische und toxikologische Untersuchungen haben in den letzten Jahren Hinweise erbracht, daß verschiedene Spurenmعادalle und insbesondere Zink nach dem Eintritt in die Zelle Bestandteil von speziellen Metalloproteinen mit niedrigem Molekulargewicht werden. Im Mittelpunkt des Forschungsinteresses steht dabei vor allem ein kleines Metalloprotein, das Zink und mit diesem verwandte Metalle (Quecksilber, Cadmium, Kupfer) enthält, und das aufgrund seines besonders hohen Metall- und Schwefelgehaltes als Metallothionein bezeichnet wird. Dieses Protein scheint eine zentrale Stellung im Zinkstoffwechsel vieler Tierarten und speziell auch beim Menschen einzunehmen. Im folgenden soll deshalb ein kurzer Überblick über die Verbreitung, Struktur, Evolution und Biosynthese von Metallothionein sowie ein Ausblick auf dessen sich jetzt abzeichnende Rolle in der Physiologie und Pathophysiologie des inneren Zinkumsatzes gegeben werden. Metallothionein ist weitverbreitet und scheint in allen parenchymatösen Organen von Säugern vorzukommen, wobei aber interessante und bis jetzt noch nicht geklärte organspezifische Unterschiede in der Metallzusammensetzung auffallen. Es wurde ursprünglich als ein Cadmium- und Zink-enthaltendes Protein in der Niere von Pferd und Mensch entdeckt und charakterisiert (MARGOSHES, VALLEE 1957, KÄGI, VALLEE 1960 und 1961, PULIDO et al. 1966). Erst viel später wurde es als ein oft in beträchtlicher Menge vorhandenes und fast ausschließlich Zink enthaltendes Protein der Leber erkannt (KÄGI 1970, BÜHLER, KÄGI 1974). Beim Pferd können bis zu 50 % des Leberzinks als Bestandteil dieses Metallproteins gebunden sein (KÄGI 1970); noch höher ist der Anteil von an Metallothionein gebundenem Zink in der Leber während gewissen Phasen der fötalen Entwicklung (BREMNER et al. 1977).

Tab. 38: Zinkstoffwechsel (AUS: KRUSE, JARRFS, J.D., TM Verlag, 1982).

Aminosäure	Anzahl Reste/Molekül
Cystein	20
Asparaginsäure	3
Asparagin	1
Threonin	2
Serin	8
Glutaminsäure	1
Glutamin	1
Prolin	2
Glycin	5
Alanin	7
Valin	1
Methionin	1
Isoleucin	1
Lysin	8
Total	61

* Quelle: J. KÄGI, M.M. KISSLING, R.H.O. BÜHLER, Y. KOJIMA

In allen Säugern existieren zwei oder mehr in ihrer Proteinstruktur verschiedene, als Isometallothioneine bezeichnete Formen des Proteins. Sein extrem hoher Metall- und Schwefelgehalt sind die typischen Merkmale der Metallothioneine und dokumentieren, daß diese nicht nur die – mit Ausnahme von Ferritin – metallreichsten, sondern auch die bisher schwefelreichsten Proteine darstellen. Der Proteinschwefel und die 7 gebundenen Zinkionen stehen in einem stöchiometrischen Verhältnis von nahezu 3:1 zueinander. Das Protein enthält keine freien SH-Gruppen und auch keine Disulfidbrücken. Bei den zinkbindenden Schwefelliganden handelt es sich ausschließlich um Seitenketten von Cysteinresten. Die inhärente Beziehung von Metallothionein zum Metallhaushalt ergibt sich nicht nur aus seinem ubiquitären Vorkommen und der der Metallbindung zugrunde liegenden spezifischen Primärstruktur, sondern auch aus der Tatsache, daß seine Biosynthese durch das Angebot des Metalls reguliert wird. Ähnlich wie Eisensalze die Biosynthese von Ferritin anregen (DRYSDALE, MUNRO 1966), vermögen Zink- oder Cadmium-Salze die Neubildung von Metallothionein zu stimulieren (BREMNER, DAVIES 1975, NORDBERG et al. 1972). Cadmium-, Quecksilber- und Kupferionen werden viel stärker an Metallothionein gebunden als Zink und können deshalb die viel weniger toxischen Zinkionen aus Zink-Metallothionein verdrängen und dabei selbst ausgeschieden werden (KÄGI, VALLEE 1960, 1961, WESER, RUPP 1979). Beobachtungen deuten auf eine aktive und möglicherweise unter hormonaler Regulation stehende dynamische Funktion von Metallothionein im inneren Zinkumsatz hin, die auch durch die bemerkenswert kurze Halbwertszeit (weniger als 24 Stunden) von Zink-Metallothionein gestützt wird (ANDERSEN 1978).

Zink ist demnach ein echtes Antidot für Quecksilber, Cadmium, Kupfer und Blei, da es die Ausscheidung über die Nieren fördert. Kontraindikation Nierenversagen, schwere Nierenparenchymschäden.

Toxizität:

Tab. 39: Akute Toxizität von Zinkverbindungen bei der Ratte (STAHL)

LD_{50}	Zinkorotat x $2H_2O$	Zink-L-aspartat x $2H_2O$	Zinksulfat x $7H_2O$
oral (Schlundsonde)	> 15,0 g/kg KG	6,3 g/kg KG	1,68 g/kg KG
intraduodenal	5,40 g/kg KG	1,30 g/kg KG	0,97 g/kg KG

Vergiftungen mit Unizink (Zinkaspartat) beim Menschen sind bisher nicht bekannt geworden.

Die toxikologischen Eigenschaften im Tierversuch ergeben folgende Werte:

1. Akute Toxizität

LD_0 = 50 mg/kg Maus i.p.

LD_{50} = 125 mg/kg Maus i.p.

LD_{100} = 500 mg/kg Maus i.p.

Beobachtungszeit 10 Tage.

2. Chronische Toxizität

Die tägliche Applikation der sehr hohen Dosis von 80 mg/kg Ratte oral während 32 Wochen wird reaktionslos vertragen.

Nachweis:

Es zeigte sich bei den an Ratten durchgeführten Untersuchungen eine Aktivität der alkalischen Phosphatase im Serum, die in ihrer Höhe genau der Zink-Versorgung entsprach. Hierbei umfaßte die Meßbreite zwischen minimaler und optimaler Versorgung den Faktor 10. Auch im extremen Mangelbereich von 1,3-4 ppm Zink in der Diät gab die alkalische Phosphatase mit einer entsprechenden Staffelung der Aktivitätswerte die Höhe der Zink-Zufuhr wider (STAIB).

Zur Beurteilung der Zink-Versorgung wurde mehrfach die Haaranalyse vorgeschlagen und auch angewendet, was den großen Vorteil der einfachen Probenahme am lebenden Objekt bieten würde. In tierexperimentellen Modellversuchen an wachsenden Ratten (PAULAUF) und Milchkühen (SCHWARZ) zeigte aber das Haar nur eine geringe Dynamik. Die Depletions- und auch die Repletionseffekte waren sehr gering, so daß sich die Zink-Versorgung nur ungenügend widerspiegelt. Erst eine langanhaltende extreme Mangelernäh-

zung führte bei Milchkühen zu einer deutlichen Reduktion des Zink-Gehaltes im Haar (STAIB). In letzter Zeit wurde daher vermehrt der Serum- oder Plasma-Zink-Gehalt als Indikator für den Zink-Status vorgeschlagen. Unter praktischen Bedingungen schwanken jedoch diese Werte aufgrund verschiedener Einflüsse sehr stark. Der größte Nachteil, den Serum-Zink-Gehalt zur Bestimmung des Versorgungsstatus heranzuziehen, dürfte jedoch darin liegen, daß dieser mit zunehmenden Diät-Zink-Gehalten ständig ansteigt und auch bei ausreichender Zink-Versorgung - im Gegensatz zum Wachstum, das zwischen 12 und 100 ppm Diät-Zink-Gehalt keine Unterschiede mehr aufweist - kein Niveau ausbildet. Die renale Zink-Ekretion des gesunden Organismus bleibt bei Mensch und Tier über weite Bereiche unterschiedlicher Zink-Versorgung ziemlich konstant. Zu wenig Zink in der Nahrung kann aber letztlich zu einer deutlich verminderten Zink-Ausscheidung über den Urin führen (HESS, PALLAUF, WEIGAND). Der Spontanurin ist daher am besten zur Erkennung eines Zinkmangels geeignet.

Tab. 40: Aktivität der alkalischen Phosphatase im Serum von Ratten mit unterschiedlichen Diät-Zink-Gehalten vor und 3 Tage nach einer Zink-Injektion (0,08 mg Zn pro Tier) (Response-Test)

Diät-ZN-Gehalte (ppm)	Alkalische Phosphatase (mU/ml)		Differenz (mU/ml)	Prozentualer Aktivitätsanstieg %
	28. Versuchstag vor	31. Versuchstag nach Zink-Injektion		
	n			
1,3	23 ± 8	152 ± 36	129	560
4	39 ± 10	162 ± 35	123	315
6	88 ± 41	195 ± 61	107	122
8	116 ± 19	185 ± 72	69	59
10	139 ± 29	193 ± 33	54	39
12	183 ± 44	245 ± 62	62	34
20	175 ± 39	249 ± 66	74	42
100	239 ± 27	246 ± 50	7	3

Histin und Cystein:

Diese Aminosäuren bewirken bei ausreichend hoher oraler oder parenteraler Zufuhr bei Mensch und Tier eine starke Erhöhung der renalen Zink-Ausscheidung (FREEMANN, SCHIECHTER, YUNICE). Ähnlich führt auch die Applikation von Chelatbildern, die über die Nieren ausgeschieden werden, zu einer gesteigerten renalen Zink-Ausscheidung, ohne jedoch zu einem Mangel im Speicher zu führen. Zinkurie tritt bei einer Reihe von Krankheiten, bei Gewebsverletzungen und in Hungerperioden auf (SANDSTEAD).

Symptome bei Überdosierung:

Zu Beginn der Substitution kann es vorübergehend zu harmlosen akneähnlichen Hauterscheinungen kommen.

Bei Überdosierung treten Metallgeschmack auf der Zunge, Kopfschmerzen, Müdigkeit und Erbrechen auf.

Therapie:

Unter Zinksubstitution kommt es einerseits zu einer langsam sich steigernden Ausscheidung des extrazellulären Quecksilbers, zu einer Reduktion des Kupferdepots, zu einer massiven Ausscheidung von Cadmium und anderer giftiger Metalle, sowie andererseits zu einer Behebung der konsekutiven Zinkmangelercheinungen wie Infektanfälligkeit, Haarausfall, Infertilität u. a. Vor einer längeren (meist 6-12 Monate dauernden) Zinksubstitution sollte stets eine Zinküberbelastung (Anlieger von Hütten, Zink-Wasserleitung) ausgeschlossen werden und wegen des Antagonismus ebenfalls Selen bestimmt werden. Die sicherste Zinksubstitution geschieht intravenös, oral sollte sie stets auf nüchternen Magen durchgeführt werden, da Eiweiß aus der Nahrung zu unlöslichen Komplexen führt. Die höchste Zink-Resorption geschieht mit Zink-Aspartat (Unizink®). An der Konzentration der in den Depots befindlichen Schwermetalldepots ändert sich auch durch eine langjährige hochdosierte Zinksubstitution bei Amalgamvergiftungen nichts. Erst die Sanierung läßt die Depots entleeren. Da die Zinkresorption am Nachmittag besser sein soll, empfiehlt sich folgende Dosierung:

Prophylaktisch 0-1-1 Drg. Unizink 30 Minuten vor dem Essen. Bei nachgewiesenem Zinkmangel 0-2-2-4 Drg. Unizink 50 30 Minuten vor dem Essen (5 mg/kg KG).

Kasuistik:

E.E., m

Einem renomierten Wiener Patienten (E.E.: Gift im Mund) wurden 8 Jahre zuvor wegen schwerster Lumbalgien 21 Amalgamzähne extrahiert, daraufhin wurde er von PERGER mit hochdosiert Zink, Selen, Vitamin B1 u. a. substituiert. Die Hg-Ausscheidung im Urin stieg darunter von 0 auf 5 500 µg/l im Urin an, um nach 9 Monaten langsam wieder auf 0 abzusinken. Die Beschwerden besserten sich deutlich. Die eigentliche Wende trat jedoch erst nach einer DMPS-Injektion auf, die Urinausscheidung betrug hier 22.500 µg/g Krea im 24 Stundenurin. Im folgenden erhielt er über 30 DMPS-Injektionen bis zur vollständigen Genesung.

Literatur:

- AAES-JORGENSEN, E., *Nutr.Rev.*, 24 1 (1966).
 AAES-JORGENSEN, E., *Physiol.Rev.*, 41, 1 (1961).
 ABALI et al., *Amer.J.Dis.Child.*, 97, 542 (1959).
 ADAM et al., *Amer.J.clin.Nutr.*, 66, 555 (1958).
 ADAMS, J.F., *Nature*, 198, 200 (1963).
 ADAMS, L.J., ANTONOW, D.R., HUMPLIKES, L.: Zinc Nutriture in Eating Disorders. *Clinical Research*, 32, A745 (1984)
 AGGETT, P.J., HARRIES, T.: Current States of Zinc in Health and Disease States. *Archives of Disease in Childhood*, 54, 909-917 (1979)
 ALPHIN-SLATER und MORRIS, *Advanc.Lipid Res.*, 1, 183 (1963).
 ASHWELL et al., *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, 92, 105 (1961).
 AVIOLI et al., *J.clin.Invest.*, 45, 982 (1966).
 AXELROD und TRAKATELIS, *Vitam.and Horm.*, 22, 591 (1964).
 American Academy of Pediatrics – Committee on Nutrition, *Pediatrics*, 38, 1068 (1966)
 American Academy of Pediatrics – Committee on Nutrition, *Pediatrics*, 35, 1022 (1965).
 BAKER et al., *Amer.J.clin.Nutr.*, 18, 185 (1966).
 BAKER et al., *Amer.J.clin.Nutr.*, 19, 17 (1966).
 BAKER und SOBOTKA, *Advanc.clin.Chem.*, 5, 173 (1962).
 BARNES und GYÖRGY, *Wld Rev.Nutr.Diet.*, 3, 1 (1962).
 BECKMANN et al., *Klin.Wschr.*, 41, 1043 (1963).
 BELAVADY, B., *Indian J.med.Res.*, 50, 104 (1962).
 BELL und BRYAN, *J.Lab.clin.Med.*, 66, 852 (1965).
 BERSIN, T., *Biochemie der Vitamine*, Akademische Verlagsgemeinschaft, Frankfurt a.M., 1966.
 BESSEY et al., *J.Nutr.*, 58, 367 (1956).
 BLACK, J.A., *Germ.med.Mth.*, 9, 290 (1964).
 BLACKBY, R.L., *Biochem.J.*, 77, 459 (1960).
 BLISS und GYÖRGY, in: GYÖRGY, P. (Hrsg.), *Vitamin Methods*, Band 2, Academic Press, new York, 1951, S.201.
 BLOCK und BOLLING, *The Amino Acid Composition of Proteins and Foods*, 2.Aufl., Thomas Springfield, 1951.
 BLOCK und WEISS, *Amino Acid Handbook*, Thomas Springfield, 1956.
 BORSOOK, H., *Vitam.and Horm.*, 22, 855 (1964); SEBRELL, W.H., jr., *Vitam.and Horm.*, 22, 875 (1964).
 BOULON, R. in DUBES, M.N.G. (Hrsg.): „MEYLER'S Side Effects of Drugs“, Elsevier, Amsterdam, Seite 882 (1988)
 BOWES und CHURCH, *Food Values of Portions Commonly Used*, 9.Aufl., bearbeitet von CHURCH, Lippincott, Philadelphia, 1963.
 BOWES und CHURCH, *Food Values of Portions Commonly Used*, 9.Aufl. bearbeitet von CHURCH und CHURCH, Lippincott, Philadelphia, 1963.
 BRADY und NEWTON, *Experientia (Basel)*, 19, 398 (1963).
 BRANBY et al., *Brit.med.J.*, 1, 1661 (1964).
 BRESSLER und KATZ, *J.clin.Invest.*, 44, 840 (1965).
 BRIN, M., *J.Amer.med.Ass.*, 187, 762 (1964).
 BRO-RASMUSSEN, F., *Nutr.Abstr.Rev.*, 28, 1 und 369 (1958).
 BROCK, J.F., in: BROCK, J.F., *Recent Advances in Human Nutrition*, Churchill, London, 1961, S.74. Editorial, *Brit.med.J.*, 2, 634 (1963).
 BROWN und REYNOLDS, *Ann.Rev.Biochem.*, 32, 419 (1963); GOODWIN, T.W., *The Biosynthesis of Vitamins and Related Compounds*, Academic Press, New York, 1963, S.1.
 BUCKLE, R.M., *Metabolism*, 14, 141 (1965).
 BURCH, H.B., *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, 92, 268 (1961).
 BUTTERWORTH, jr., et al., *Amer.J.clin.Nutr.*, 20, 364 (1967).

- British Medical Association, *Report of the Committee on Nutrition*, London, 1950, zitiert nach YOUNG, F.G., in: BEATON und MCHENRY (Hrsg.), *Nutrition*, Band 2, Academic Press, New York, 1964, S. 299.
- CAMBER, H., *Dtsch.med.Wschr.*, 87, 1577 (1962).
- CAMPELL und MCHURISON, zitiert nach STOKSTAD, E.L.R., *Ann.Rev.Biochem.*, 31, 451 (1962).
- CARLSON und BOWEN, *J.biol.Chem.*, 236, 2099 (1961).
- CHALOPIN et al., *Wld Rev.Nutr.Diet.*, 6, 165 (1966).
- CHATEFIELD, C., *Food Composition Tables for International Use*, FAO Nutritional Studies, Nr.3, Food and Agriculture Organization of the United Nations, Washington, 1949; CHATEFIELD, C., *Food Composition Tables - Minerals and Vitamins - for International Use*, FAO Nutritional Studies, Nr.11, Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rom, 1954.
- CHEN und YAMAUCHI, *J.Vitaminol.*, 6, 247 (1960).
- CHEN und YAMAUCHI, *J.Vitaminol.*, 7, 163 (1961).
- CHISOLM und HARRISON, *J.Pediat.*, 60, 206 (1962).
- CHOW, B.F., in: BEATON und MCHENRY (Hrsg.), *Nutrition*, Band 2, Academic press, New York, 1964.
- COOPER, J.R., *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, 92, 208 (1961).
- COTZIAS, G.C., in: COMAR und BRONNER (Hrsg.), *Mineral Metabolism*, Band 2, Teil B, Academic Press, New York, 1962, S.403.
- COURSIN, D.B., *Vitam.and Horm.*, 22, 755 (1964).
- CRANDON et al., *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, 92, 246 (1961); COON, W.W., *Surg.Gynec.Obster.*, 114, 522 (1962).
- Calcium Requirements of an FAO/WHO Expert Group, Rom 1961, *Wld Hlth Org.techn.Rep.Ser.*, Nr.230 (1962).
- Commissie van de Voedings-Organisatie T.N.O., *Voeding*, 19, 66 (1958), und 22, 210 (1961).
- Council on Foods and Nutrition, *J.Amer.med.Ass.*, 185, 588 (1963).
- DAM et al., *Acta pharmacol. (Kbh.)*, 10, 58 (1954), und 11, 90 (1955).
- DAM und PLUM, *Postgrad.Med.*, 15, 279 (1954); MCHURISON, A.E., *Amer.J.med.Sci.*, 242, 771 (1961).
- DERENZO, E.C., in: COMAR und BRONNER (Hrsg.), *Mineral Metabolism*, Band 2, Teil B, Academic Press, New York, 1962, S.483.
- DESHMUKH et al., *Biochem.biophys.Acata (Amst.)*, 107, 120 (1965).
- DINNING, J.S., *Nutr.Rev.*, 21, 289 (1963).
- DINNING, J.S., *Vitam.and Horm.*, 20, 511 (1962).
- DIXON und WEBB, *Enzymes*, 2. Aufl., Longmans, London, 1964.
- DREYFUS und VICTOR, *Schweiz.med.Wschr.*, 93, 1655 (1963).
- Deutsche Gesellschaft für Ernährung, *Die wünschenswerte Höhe der Nahrungszufuhr*, 2. Aufl., Umschau Verlag, Frankfurt, 1962.
- ENGFELDT und HJERTQUIST, *Wld Rev.Nutr.Diet.*, 2, 185 (1960).
- ESTREN et al., *Advanc.intern.Med.*, 9, 11 (1958); MOULIN, D.L., *Ann.Rev.Med.*, 11, 333 (1960); HELLER und VENGER, *Med.Clin.-N.Amer.*, 46, 121 (1962); COMSTON und PITCHER, in: BARONER et al. (Hrsg.), *Recent Advances in Medicine*, 14. Aufl., Churchill, London, 1964, S.171; CASTLE, W.B., *Med.Clin.N.Amer.*, 50, 1245 (1966).
- Editorial, *Brit.med.J.*, 1 853 (1962).
- Editorial, *Brit.med.J.*, 1, 1559 (1963).
- FENNELLY et al., *Brit.med.J.*, 2, 1290 (1964).
- FRICK und BRUNNER, *Helv.med.Acra*, 31, 345 (1964).
- FRIEDRICH, W., in: RAUEN, H.M. (Hrsg.), *Biochemisches Taschenbuch*, 2. Aufl., 1. Teil, Springer, Berlin, 1964, S.708.
- FRITZ, I.B., *Advanc.Lipid Res.*, 1, 285 (1964); WITTELS und BRESSLER, *J.clin.Invest.*, 44, 1639 (1965).
- Food and Nutrition Board, *Recommended Diet Allowances*, 6. Aufl., National Academy of Sciences – National Research Council, Publication 1146, Washington, 1964, S.21.
- GANGULY, J., *Vitam.and Horm.*, 18, 387 (1960).
- GENJIL et al., *Sem.Hop.Paris, Ann.Pediat.*, 39, 214 (1963).
- GEORGE et al., *Lancet*, 1, 1300 (1962).
- GLASS, G.B.J., *Physiol.Rev.*, 43, 529 (1963); ELLENBOGEN und HICKEY, *Vitam.and Horm.*, 21, 1 (1963); FERRIBIT und CASTLE, *New Engl.J.Med.*, 270, 1181 (1964); GLASS, G.B.J., *Ser.Haemat.*, 3, 61 (1965).
- GLINSMANN et al., *Science*, 152, 1243 (1966).
- GLOVER, J., *Vitam.and Horm.*, 18, 371 (1960).
- GOLDSMITH, G.A., *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, 92, 230 (1961).
- GOLDSMITH, G.A., in: BEATON und MCHENRY (Hrsg.), *Nutrition*, Band 2, Academic Press, New York, 1964, S.109.
- GOODWIN, T.W., *The Biosynthesis of Vitamins and Related Compounds*, Academic Press, New York, 1963, S.131; BROWN und GOULD, B.S., *Vitamin.and Horm.*, 18, 89 (1960).
- GOUNELLE und RICHER, *C.R.Soc.Biol.(Paris)*, 150, 2167 (1956), und 151, 24 (1957).
- GRÄSBECK, R., *Advanc.clin.Chem.*, 3, 299 (1960).
- GREEN und GOLDBERG, *Proc.Soc.exp.Biol.(N.Y.)*, 117, 258 (1964).
- GREENBERG, L.D., *Vitam.and Horm.*, 22, 677 (1964).
- GSTRINER, F., *Chemisch-physikalische Vitaminbestimmungsmethoden*, 5. Aufl., inke, Stuttgart, 1965, S.400.
- GUBLER, C.J., *J.Amer.med.Ass.*, 161, 530 (1956); CORDANO et al., *Pediatrics*, 34, 324 (1964).
- Gemeinsames Ministerialblatt Nr. 5, 94 (1989)
- HALL und FINKLER, *J.Lab.clin.Med.*, 65, 459 (1965).
- HARDINCE et al., *J.Amer.diet.Ass.*, 46, 197 (1965).

- HARRIS und EMBREE, *Amer. J. clin. Nutr.*, 13, 385 (1963).
- HARRIS, P.L., *Vitamin and Horm.*, 18, 341 (1960).
- HARRISON, M.T., *Postgrad. med. J.*, 40, 497 (1964).
- HAWKINS, W.W., in: BEATON und McHENRY (Hrsg.), *Nutrition*, Academic Press, New York, 1964, S.309.
- HAWTHORNE, J.N., *Vitamin and Horm.*, 22, 57 (1964).
- HEGSTED, D.M., *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, 69, 571 (1948).
- HEINRICH und GABBE, *Klin. Wschr.*, 42, 1248 (1964).
- HEINRICH und WOLFSTELLER, *Med. Klin.*, 61, 756 (1966).
- HERRERT et al., *Medicine (Baltimore)*, 43, 679 (1964).
- HERBERT und SULLIVAN, *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 112, 855 (1964); HEINRICH und GABBE, *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 112, 871 (1964).
- F. HERRMANN, J.: *Dtsch. med. Wschr.*, 116, 99 (1991)
- HIYASHI et al., *Amer. J. clin. Nutr.*, 18, 176 (1966).
- HOGEL und LAUBER, *Nährwert der Lebensmittel*, Sonderdruck aus dem Schweizerischen Lebensmittelbuch, 1. Band, 5. Aufl., Eidg. Gesundheitsamt, Bern, 1961
- HOLMAN et al., *Amer. J. clin. Nutr.*, 14, 70 (1964).
- HOLMAN, R.T., *J. Amer. med. Ass.*, 178, 930 (1961).
- HOLMAN, R.T., *J. Amer. med. Ass.*, 178, 930 (1961).
- HOLT, jr., et al., *Protein and Amino Acid Requirements in Early Life*, New York University Press, New York, 1960.
- HOLZER et al., *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 98, 453 (1962); KRAMPITZ et al., *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 98, 466 (1962).
- HORRIGAN und HARRIS, *Advanc. intern. Med.*, 12, 103 (1964).
- HORRIGAN, *Vitam. and Horm.*, 22, 721 (1964).
- HORWITT, M.K., *Amer. J. clin. Nutr.*, 18, 458 (1966).
- HORWITT, M.K., *Fed. Proc.*, 24, 68 (1965).
- HORWITT, M.K., *Vitam. and Horm.*, 20, 541 (1962).
- HORWITT, M.K., in: WOHL und GOODHART (Hrsg.), *Modern Nutrition in Health and Disease*, 3. Aufl., Lea & Febiger, Philadelphia, 1964.
- HOTZEL, D.: *Dtsch. Ärzteblatt* 83, B-1791 (1986)
- ISHERWOOD und MAPSON, *Ann. Rev. Plant Physiol.*, 13, 329 (1962); GOODWIN, T.W., *The Biosynthesis of Vitamins and Related Compounds*, Academic Press, New York, 1963, S.210.
- ISLER und WISS, *Vitamin and Horm.*, 17, 53 (1959); KAGAN und GOODHART, in: WOHL und GOODHART (Hrsg.), *Modern Nutrition in Health and Disease*, 3. Aufl., Lea & Febiger, Philadelphia, 1964, S.367.
- ISLER, et al., *Vitamin and Horm.*, 18, 295 (1960); GSTINER, F., *Chemischphysikalische Vitaminbestimmungsmethoden*, 5. Aufl., Enke, Stuttgart, 1965, S.5.
- Interdepartment Committee on Nutrition, *Publ. Hlth Rep. (Wash.)*, 75, 687 (1960).
- JAENICKE, L., *Ann. Rev. Biochem.*, 33, 287 (1964); WAGNER, F., *Ann. Rev. Biochem.*, 35, 405 (1966).
- JOHANSSON et al., *Amer. J. clin. Nutr.*, 18, 185 (1966).
- JOHNSON, B.C., *Nutr. Rev.*, 22, 225 (1964).
- Jodmerkleblätter: Gemeinsames Ministerialblatt Nr.5, 91 (1989)
- KAGAN und GOODHART, in: WOHL und GOODHART (Hrsg.), *Modern Nutrition in Health and Disease*, 3. Aufl., Lea & Febiger, Philadelphia, 1964, S.341.
- KALIFE, F.: *Internist* 22, 304 (1981)
- KARRER und JUCKER, *Carotenoids*, Elsevier, Amsterdam, 1950; FREYSCHLAG, H., in: RAUEN, H.M. (Hrsg.), *Biochemisches Taschenbuch*, 2. Aufl., 1. Teil, Springer, Berlin, 1964, S.358.
- KATZ et al., *J. Lab. clin. Med.*, 61, 266 (1963).
- KAWASAKI, C., *Advanc. clin. Chem.*, 1, 69 (1963).
- KIRK und SANWALD, *J. Lab. clin. Med.*, 66, 885 (1965).
- KIRK, J.E., *Vitam. and Horm.*, 20, 67 (1962).
- KOCH, E., in: LANG, K. (Hrsg.), *Tocopherole*, 12. Symposium der Deutschen Gesellschaft für Ernährung, Mainz 1965, Steinkopff, Darmstadt, 1967, S.108.
- KODICEK, E., in: GARATTINI und PAOLETTI (Hrsg.), *Proceedings of the Symposium on Drugs Affecting Lipid Metabolism*, Mailand 1960, Elsevier, Amsterdam, 1961, S.515.
- KODICEK, E., in: WASSERMAN, R.H. (Hrsg.), *Proceedings of a Conference on the Transfer of Calcium and Strontium across Biological Membranes*, Ithaca, New York, 1962, Academic Press, New York, 1963.
- KOHLHAW et al., *J. biol. Chem.*, 240, 2135 (1965).
- KRAUT et al., *Int. Z. Vitaminforsch.*, 32, 25 (1961).
- KREBS und FISCHER, *Vitam. and Horm.*, 22, 399 (1964).
- LA DU und ZANNONI, *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 92, 175 (1961).
- LANE et al., *J. clin. Invest.*, 43, 357 (1964).
- LANE und ALFREY, jr., *Blood*, 25, 432 (1965).
- LEITCH und HEPBURN, *Nutr. Abstr. Rev.*, 31, 389 (1961).
- LEVIN et al., *J. biol. Chem.*, 235, 2080 (1960).
- LEZLIS et al., *Biochem. Z.*, 336, 510 (1963).

- LOSITO et al., *Biochem.biophys.Acta (Amst.)*, **107**, 123 (1965).
- LUCY und DINGLE, *Nature*, **204**, 156 (1964).
- LYNEN et al., in: DE REUCK und O'CONNOR (Hrsg.), *The Mechanism of Action of Water-soluble Vitamins*, Ciba Foundation Study Group, Nr.11, Churchill, London, 1961, S.80; KNAPPE et al., *Angew.Chem.*, **74**, 432 (1962).
- MAHADEVAN et al., *Biochem.J.*, **88**, 534 (1963).
- MAHADEVAN et al., *Wld Rev.Nutr.Diet.*, **5**, 209 (1965).
- MAJAJ et al., *Amer.J.clin.Nutr.*, **12**, 374 (1963); MAJAJ, A.S., *Amer.J.clin.Nutr.*, **18**, 362 (1966).
- MALHORTA, A.S., *Indian J.med.Res.*, **48**, 212 (1960).
- MANGAY CHUNG et al., *Amer.J.clin.Nutr.*, **9**, 573 (1961).
- MANGAY CHUNG et al., *Amer.J.clin.Nutr.*, **9**, 573 (1961).
- MARKS, J., *Vitam.and Horm.*, **20**, 573 (1962).
- MARTIN, C.R., *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, **92**, 141 (1961).
- MARTIUS, C., *Dtsch.med.Wschr.*, **83**, 1701 (1958).
- MARTIUS, C., *Schweiz.med.Wschr.*, **93**, 1264 (1963).
- MASEK und HRUBA, *Int.Z.Vitaminforsch.*, **34**, 39 (1964).
- MAZUR, A., *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, **92**, 223 (1961).
- MCCANCE und WIDEKOWSON, *The Composition of Foods*, Med.Res.Coun.Spec. Rep.Ser., Nr297, HMSO, London 1960.
- MCINTYRE et al., *New Engl.J.Med.*, **272**, 981 (1965).
- MCKENNA und ESLEY, *Med.Clin.N.Amer.*, **49**, 1371 (1965).
- MERZBACH und GROSSOWICZ, *J.Nutr.*, **87**, 41 (1965).
- MULLER et al., *J.Amer.dier.Ass.*, **46**, 43 (1965).
- MISTRY und DAKSHINAMURTI, *Vitam.and Horm.*, **22**, 1 (1964).
- MOORE und BROWN, *Der Eisenstoffwechsel, Documenta Geigy, Acta clinica*, Nr.7, Basel, 1967.
- MOORE und FOLKERS, *J.Amer.chem.Soc.*, **86**, 3393 (1964).
- MORTON, R.A., *Vitam.and Horm.*, **19**, 1 (1961); WOISTENHOLME und O'CONNOR (Hrsg.), *Ciba Foundation Symposium on Quinones in Electron Transport*, Churchill, London, 1961.
- MUELLER, J.F., *Vitam.and Horm.*, **22**, 787 (1964).
- MURRAY, I., *Practitioner*, **182**, 50 (1959).
- MUSAJO und BENASSI, *Advanc.clin.Chem.*, **7**, 63 (1964).
- Magnesium in Human Nutrition, *Home Economics Research Report*, Nr.19, Agricultural Research Service, United States Department of Agriculture, Washington, 1962.
- Ministry of Health and Welfare, *Nutrition in Japan*, Tokyo, 1961.
- NAJJAR et al., *J.Amer.med.Ass.*, **126**, 357 (1944).
- NIKHILKUMAR und GILMINGER, in: BEATON und McHENRY (Hrsg.), *Nutrition*, Band 1, Academic Press, New York, 1964, S.417; DUCKWORTH, R., *Brit. med.J.*, **2**, 283 (1966).
- NITOWSKY et al., *Vitam.and Horm.*, **20**, 559 (1962).
- NORDIN, B.E.C., *Osteomalazie und Osteoporose, Documenta Geigy, Acta clinica*, Nr.2, Basel, 1963, S.45.
- OLSON, J.A., *J.Lipid Res.*, **5**, 281 (1964).
- OLSON, R.E., *Science*, **145**, 926 (1964).
- OSKI et al., *Amer.J.clin.Nutr.*, **18**, 307 (1966).
- PASSMORE, R., *Nutr. et Dieta (Basel)*, **8**, 161 (1966).
- PEARSON, W.N., *Amer.J.clin.Nutr.*, **20**, 514 (1967).
- PFANNENSTEL, P.: *DtschArztzeblatt* **83**, B-1791 (1986)
- PIERCE et al., *J.Bone Jt Surg.*, **46 A**, 978 (1964).
- Protein Requirement*, Report of the FAO Committee, Rom 1955, FAO Nutritional Studies, Nr.16, Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rom, 1957.
- PROLDFIT und ROBINSON, *Nutrition and Diet Therapy*, 11. Aufl., Macmillan, New York, 1955.
- Protein Requirements, Report of a Joint FAO/WHO Expert Group, *Wld Hlth Org.techn.Rep.Ser.*, Nr.301 (1965).
- RANDONIN et al., *Tables de composition des aliments*, 3. Aufl., Lanore, Paris, 1961.
- RASMUSSEN et al., *J.clin.Invest.*, **42**, 1940 (1963).
- RAVIKA, A., *Presse méd.*, **72**, 2855 (1964).
- REED, L.J., *Vitamin.and Horm.*, **20**, 1 (1962).
- REMBOLD, H., *Vitam.and Horm.*, **23**, 359 (1965).
- REUBER, R., in: RAUFEN, H.M. (Hrsg.), *Biochemisches Taschenbuch*, 2. Aufl., 1. Teil, Springer, Berlin, 1964, S.473.
- RIDOUT et al., *Biochem.J.*, **52**, 79 (1952).
- ROBERTS et al., *Vitam.and Horm.*, **22**, 503 (1964).
- ROBERTSON, W. VAN B., *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, **92**, 159 (1961).
- ROE, J.H., *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, **92**, 277 (1961); GSTIRNER, F., *Chemischphysikalische Vitaminbestimmungsmethoden*, 5. Aufl., Enke, Stuttgart, 1965, S.254.
- ROGERS, E.F., *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, **98**, 412 (1962).
- ROSEN et al., *Vitam.and Horm.*, **22**, 609 (1964).
- ROSENBLUM, C., *Ser.Haemat.*, **3**, 48 (1965).

- Requirements of Vitamin A, Thiamine, Riboflavin and Niacin, Report of a Joint FAO/Who Expert Group, Rom 1965, *Wild Hlth Org.techn.Rep.Scr.*, Nr. 362 (1967).
- Review, *Nutr.Rev.*, 23, 197 (1965).
- SAUBERLICH, H.E., *Vitam.and Horm.*, 22, 807 (1964).
- SCHACHTER et al., *Amer.J.Physiol.*, 200, 1263 (1961).
- SCHAEFER et al., *New Engl.J.Med.*, 275, 528 (1966).
- SCHALL, H., *Nahrungsmitteltabelle*, 18. Aufl., Barth, Leipzig, 1962.
- SCHNEIDER und STAUDINGER, *Klin. Wschr.*, 42, 879 (1964).
- SCHOEN, E.J., *J.Amer.med.Ass.*, 195, 524 (1966).
- SCHROEDER et al., *J.chron.Dis.*, 19, 545 (1966).
- SCHTJENBERG et al., *Chemische Zusammensetzung und Nährwert der Lebensmittel*, Akademie-Verlag, Berlin, 1959.
- SCHLEGELING und AIT, *Proc.Soc.exp.Biol.(N.Y.)*, 118, 30 (1965).
- SCHULMAN, I., *J.Amer.med.Ass.*, 175, 118 (1961).
- SCHWARZ, K., *Vitam.and Horm.*, 20, 463 (1962).
- SCOTT, M.I., in: COMAR und BRONNER (Hrsg.), *Mineral Metabolism*, Band 2, Teil B, Academic Press, New York, 1962, S.543.
- SCHWIER, C.R., *Pediatrics*, 26, 62 (1960).
- SFURELL, jr., und HARRIS (Hrsg.), *The Vitamins*, Band 3, Academic Press, New York, 1954, S.403.
- SFURELL, jr., und HARRIS (Hrsg.), *The Vitamins*, Band 2, Academic Press, New York, 1954, S.131.
- SEKELL, W.H., jr., *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, 98, 563 (1962); BHUVANESWARAN und SREENTVASAN, *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, 98, 576 (1962).
- SHAW, S., *Brit.med.J.*, 2, 647 (1960).
- SIMONSON und KEYS, *Circulation*, 24, 1239 (1961).
- SINCLAIR, H., *Brit.med.J.*, 2, 337 (1962).
- SLEFDO, J., jr., *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, 98, 568 (1962).
- SMITH, E. LESTER, in: COMAR und BRONNER (Hrsg.), *Mineral Metabolism*, Band 2, Teil B, Academic Press, New York, 1962, S.349.
- SNELL, E.E., *Vitam.and Horm.*, 22, 485 (1964).
- SNYDERMAN et al., *J.Nutr.*, 39, 219 (1949).
- SOMOGYI, J.C., *Bibl."Nutr.et Dieta" (Basel)*, Heft 1, 77 (1960).
- SOJCI et al., *Die Zusammensetzung der Lebensmittel*, 2Bände, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 1962 und 1964.
- STANBURY und RAMALINGASWAMI, in: BEATON und McHENRY (Hrsg.), *Nutrition*, Band 1, Academic Press, New York, 1964, S.373.
- STITT, K.R., *Nutr.Rev.*, 21, 257 (1963).
- STORVICK und PETERS, *Vitam.and Horm.*, 22, 833 (1964).
- STRAN et al., in: *VII.Internationaler Ernährungskongreß*, Hamburg, 1966, Kurzfassung der Vorträge, Pergamos-Druck, Hamburg, 1966, S.269.
- SULLIVAN und HERBERT, *New Engl.J.Med.*, 272, 340 (1965).
- SZÓRÁDY, I., *Mschr.Kinderheilk.*, 111, 10 (1963).
- TÉRROINE, T., *Vitam.and Horm.*, 18, 1 (1960).
- TÉRROINE, T., *Wild Rev.Nutr.Diet.*, 2, 101 (1960).
- THOMPSON et al., *J.clin.Invest.*, 45, 94 (1966).
- TOEPPER und POLANSKY, *Vitam.and Horm.*, 22, 825 (1964).
- TURNER, D.F., *Handbook of Diet Therapy*, 3.Aufl., University of Chicago Press, Chicago, 1959.
- TUTTLE et al., *Metabolism*, 6, 564 (1957); und *Amer.J.clin.Nutr.*, 16, 229 (1965); BIGWOOD, E.J., *Nutr. et Dieta (Basel)*, 8, 226 (1966).
- To-day's Drugs, *Brit.med.J.*, 1, 227 (1964).
- UALL, J.A., *J.Amer.med.Ass.*, 194, 127 (1965).
- VALLÉE, B.I., in: COMAR und BRONNER (Hrsg.), *Mineral Metabolism*, Band 2, Teil B, Academic Press, New York, 1962, S.443.
- VAN DER MERWEL, A.L.F.R., *S.Afr.med.J.*, 36, 751 (1962).
- VELLIZ et al., *C.R.Acad.Sci.(Paris)*, 240, 2076 und 2156 (1955); BULENANDT, A., *Angew.Chem.*, 72, 645 (1960).
- VIETTI et al., *J.Pediat.*, 56, 343 (1955); WEHRING, K.W., *J.Pediat.*, 61, 686 (1962).
- VILIER, R.W., in: WOHL und GOODIART (Hrsg.), *Modern Nutrition in Health and Disease*, 3.Aufl., Lea & Febiger, Philadelphia, 1964, S.400.
- VON MURALT, A., *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, 98, 499 (1962).
- VON MURALT, A., *Bibl."Nutr.et Dieta" (Basel)*, Heft 1, 75 (1960).
- WACHSTEIN, M., *Vitam.and Horm.*, 22, 705 (1964).
- WAITE und WAKIL, *J.biol.Chem.*, 238, 81 (1963).
- WÄTERFALL, W.K.: *Brit.Med.J.* 281, 988 (1980).
- WATJ und MERRILL, *Composition of Foods - Raw, Processed, Prepared*, United States Department of Agriculture, Agriculture Handbook, Nr.8, Washington, 1963.
- WEISSBACH und DICKERMAN, *Physiol.Rev.*, 45, 80 (1965); ARNSTEIN, H.R.V., *Ser.Haemat.*, 3, 38 (1965).
- WHITE und COX, *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, 112, 915 (1964).
- WILSON, T.H., *Nutr.Rev.*, 23, 33 (1965).
- WINDMULLER et al., *Amer.J.clin.Nutr.*, 15, 73 (1964).
- WIRTHS, W., *Ber.Landwirtsch.*, 40, 845 (1962).

WISS und WEIER. *Vitam.and Horn.*, 22, 495 (1964); *Wiss, J., Biochem.J.*, 95, 1P (1965).

WOODRUFF, C.W., in: BEATON und MCHENRY (Hrsg.), *Nutrition*, Band 2, Academic Press, New York, 1964, S.265.

WOSTMANN et al., *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, 98, 516 (1962).

ZFCHMEISTER L., *Cis-trans Isomeric Carotenoids. Vitamin A, and Arylpolyenes*, Springer, Wien, 1962.