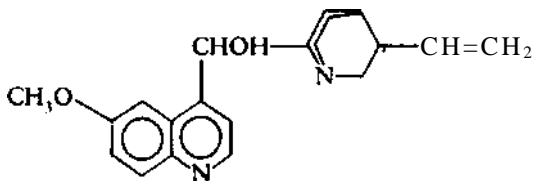


Chinin

Chemische Formel:



Beschaffenheit:

Mol.-Gew.:

als Anhydrid 324

als Hydrochlorid 397

als Gluconat 521

als Sulfat 783

Antimalaria-Mittel

Vorkommen:

Chininum aethylcarbonicum »Buchler« Tabletten (Buchler) ä 0,2 g

Chininum dihydrochloricum »Buchler« Ampullen (Buchler) 1 ml ä 0,25 g

Chininum dihydrochloricum carbamidatum Ampullen (Buchler) 1 ml ä 0,25 g

Chininum sulfuricum Tabletten (Buchler) ä 0,1 g/0,2 g

Chininum hydrochloricum Compretten (Cascan) ä 0,25 g

Kombinationspräparate (Transpulmin Amp = 2 ml = 60 mg; Chinin-Cedoxon Drg. ä 30 mg)

Verwendung:

Antimalariamittel, Grippemittel, geg. nächtl. Wadenkrämpfe.

TD 0,1-0,3 g; TMD 2g oral

Wirkungsmechanismus:

Chinin wirkt cytotoxisch, wobei durch einen raschen Metabolismus Zellatmungs- und gärungsprozesse betroffen werden; beim fermentativen Abbau entsteht Chinolin, das negativ inotrop auf das Herz wirkt und evtl. eine direkt toxische Wirkung auf die Ganglienzellen des Gehirns hat, deren Auswirkung z. B. in Seh- und Hörstörungen manifest wird. Weitere toxische Läsionen sind bekannt, wie Erythrozytenschädigungen (hämolytische Anämie), Neutropenie, thrombopenische Purpura, Gefäßspasmen, Atemlähmung, Herzversagen, Koma, und akutes Nierenversagen mit Tubulusnekrosen.

Bei der oralen Aufnahme wurde einerseits gefunden, daß die Substanz schnell im oberen Dünndarmbereich aufgenommen wird und daß die Plasmakonzentration gleichschnell erreicht ist wie nach intravenöser Gabe, andererseits liegt die Substanz im sauren Milieu des Magens als Kation vor und sollte deshalb eigentlich schlecht resorbiert werden, wofür auch die Tatsache spricht, daß es noch tagelang in der Magenspülflüssigkeit nachgewiesen werden konnte. In der Leber wird das Chinin dann zum größten Teil metabolisiert in weniger aktive oder inaktive Substanzen. Intravenös verabreichtes Chinin ist nach wenigen Minuten bereits aus der Blutbahn verschwunden. Oral aufgenommen wird ein annähernd konstanter Serumspegel erzielt, der 3 % der Dosis nicht übersteigt. Im Serum liegt das Chinin zu 70-88 % an Albumin gebunden vor.

5 % der Substanz werden im Stuhl ausgeschieden, 3-30 %, durchschnittlich 25 %, finden sich unverändert im 24 Std.-Urin wieder. Im sauren Urin wird mehr als doppelt so viel ausgeschieden. Die maximale Plasmakonzentration ist nach oraler Aufnahme nach 1-3 Std. erreicht.
Plasmaproteinbindung 70-88 %

Toxizität:

Therapeut. Konzentration: 2-8 mg/l im Blut (Mc Closkey; Hall; Powell)

Toxische Konzentration: 10 mg/l im Blut

Letale Konzentration: 0,4-26 mg/l im Blut (186 Fälle, Monforte)

Symptome:

Hör- und Sehstörungen (ringförmiges Skotom), Kopfschmerzen, Schwindel, »Chininrausch«, Erregung, Mydriasis, Leukopenie, hämolytische Anämie, Übelkeit, Erbrechen, klonische Krämpfe, Herz- und Kreislaufstörungen (AV-Block, QT-Verlängerung, Blutdruckabfall, Abnahme des HZV, Gefäßspasmen), Senkung der Körpertemperatur. Bei voll ausgebildeter Vergiftung kann infolge verzögerter Ausscheidung der lebensbedrohliche Zustand tagelang fortauern. Atemlähmung, Schock, Koma; Abortgefahr bei Schwangeren.

Der Tod kann sofort oder nach 1-2 Tagen auftreten.

Nachweis:

Dünnschichtchromatografie, Gaschromatografie.

Therapie:

Ersttherapie: Kohle-Pulvis oder Erbrechen auslösen.

Magenspülung, Aktivkohle, Natrium sulfuricum (auch noch nach 7 Tagen erfolgreich!), in schweren Fällen künstliche Beatmung, Volumenersatz, Alkalisierung mit Natriumbikarbonat. Gegen Seh- und Hörstörungen aufgrund von Gefäßspasmen Gabe von Nitriten.

Hämoperfusion (Clearance 110 ml/min bei einem Blutfluß von 300 ml/min) in allen schweren Fällen indiziert!

Evtl. auch Plasmapherese und Blutaustausch.

Lokale Anwendung: Nach Injektion kann es zu Gewebse Nekrosen kommen (steriler Spritzenabszeß).

Maßnahmen je nach Lokalbefund: Bei steriler Entzündung Kälteanwendung; bei alten Granulomen Wärme zur Resorptionsförderung oder chirurgisches Vorgehen (Ausräumung).

Hinweis: Bei der intraglutealen Injektion kann es unabsichtlich zu intravenöser Injektion kommen. Es treten dann flüchtig die Erscheinungen einer Fettembolie auf: stechender Schmerz in der Brust, Husten, Angstgefühl, Tremor, Schmerz in der Nierengegend. Bei der geringen Menge ölgiger Lösung, die unabsichtlich in die Blutbahn gelangte, ist im allgemeinen nicht mit einem lebensbedrohlichen Zustand zu rechnen.

Literatur:

ARMSTRONG, C., EDWARDS, K. D. G.: Multifactorial design for testing oral ion exchange resins charcoal and other factors in the treatment of aspirin poisoning in the rat. Efficacy of cholestyramine. Med. J. Austr. 1967, II, 301
BOLTON, F. C., DAMESHEK, W.: »Thrombocytopenic purpura due to quinidine. I. Clinical studies« Blood 11 (1956) 527

BRODIE, B. B., BAER, J. E., CRAIG, L. C.: Metabolite products of the cinchona alkaloids in human urine. J. Biol. Chem. 188:567-581, 1951.

BRODIE, B. B., UDENFRITZ, S.: The estimation of quinine in human plasma with a note on the estimation of quinidine. J. Pharm. Exp. Ther. 78: 154-158, 1943.

BROOKS, M. H., HANO, J. E., CLAYTON, L. E., KAZYAK, L., BARRY, K. G.: Quinine extraction during peritoneal dialysis: The role of nonionic diffusion. Invest. Urol. 7, 510 (1970)

BROOKS, M. H., MALLOY, J. P., BARTELLONI, P. J., SHEEHY, T. W., BARRY, K. G.: Quinine, pyrimethamine, and sulphathiazole: Clinical response, plasma, levels, and urinary excretion during the initial attack of naturally acquired falciparum malaria. J. clin. Pharmacol. Ther. 10, 85 (1969)

CANFIELD, C. J., MILLER, L. H., BARTELLONI, P. J., ECHLER, P., BARRY, K. G.: Acute renal failure in plasmodium falciparum malaria: Treatment by peritoneal dialysis. Arch. intern. Med. (Chic.) 122, 199 (1968)

- CLARKE, F. G. C. (ed.): **In Isolation and Identification of Drugs.** Pharmaceutical Press, London, 1969, pp. 532-533
- CONWAY, C. F.: Fatal quinine poisoning. Med. J. Aust. 1, 604 (1967)
- COUTSELINIS, A., BOUKIS, D.: Quinine concentrations in blood and viscera in a case of acute fatal intoxication. Clin. Chem. 23:914, 1977.
- DONADIO, J. V., WHELTON, A., KAZYAK, L.: Quinine therapy and peritoneal dialysis in acute renal failure complicating malarial haemoglobinuria. Lancet 1968 I, 375
- FAZEKAS, J. GY.: Tödliche Vergiftung eines Kindes mit Wenckebach-Tabletten. Arch. Toxikol. 18, 224 (1960)
- FLEISHMAN, S. J.: Peritoneal dialysis: The result of its use in 55 patients. Sth. afr. med. J. 39, 435 (1965)
- FLOYD, M., HILL, A. V. L., ORMSTON, B. J. et al.: Quinine amblyopia treated by hemodialysis. Clin. Nephrol. 2: 44-46, 1974.
- FRISIUS, H. et al.: »Die Behandlung der Chininvergiftung« Anästhesiologie und Wiederbelebung, Bd. 45 Vergiftungen; Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1970
- FRISIUS, H., BEYER, K. H.: Klinik, Toxikologie und Therapie einer schweren Chininvergiftung. Arch. Toxikol. 24, 201-213 (1969)
- FÜHR, J., KACZMARCZYK, J.: Das Schicksal injizierten Chinins im menschlichen Organismus. Arzneimittelforsch. 5, 705 (1955)
- HAAN, D.: Elektrokardiogramm bei Chininvergiftung. Z. Kreisl. Forsch. 53, 967 (1964)
- HALL, A. P., CZERWINSKI, A. W., MADONIA, E. C., EVENSEN, K. L.: Human plasma and urine quinine levels following tablets, capsules, and intravenous infusion. Clin. Pharm. Ther. 14: 580-585, 1973.
- HARTMANN, H., ZILA, L.: Das Schicksal des Chinins im Organismus. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmacol. 83, 221 (1918)
- HELD, H.: Über die Wirksamkeit der Peritonealdialyse bei der Behandlung der Chininvergiftung. Dtsch. med. Wschr. 97, 1793-1795 (1972)
- HERMS, W.: Behandlungsmöglichkeiten exogener Vergiftungen mit der extrakorporalen Hämodialyse. Dtsch. med. Wschr. 91, 2007 (1966)
- HILLMAN, E., HARPUR, E. R.: Quinine poisoning. New Eng. J. Med. 264: 138-139, 1961.
- HOELTZENBEIN, J.: Die künstliche Niere (Enke/Stuttgart, 1969)
- HOFFBAUER, K.: »Betrachtungen zur Chininwirkung am Herzen bei einer Chininintoxikation nach Abortversuch« IBE, K.: Magenspülung bei akuten Schlafmittelvergiftungen. Med. Klin. 61, 1832 (1966)
- JACKSON, R. C., WOODRUFF, A. W.: The artificial kidney in Malaria and Blackwater fever. Brit. med. J. 19621, 1367
- KOEPPE, H.-W.: »Schwere Chininvergiftung mit temporärer Erblindung« Ther. Gegenw. 95 (1956) 148
- SEYFFART Giftindex. Fresenius 1975
- LANG, P. A., JONES, C. C.: Acute renal failure precipitated by quinine Sulfate in early pregnancy. J. amer. med. Ass. 188, 464 (1964)
- LIDDLE, C., GRAHAM, G. G., CHRISTOPHER, R. K. et al.: Identification of new urinary metabolites in man of quinine using mediane chemical ionization gas chromatography-mass spectrometry. Xenobiotica 11: 81-87, 1981.
- MARKHAM, T. N., DODSON, V. N., ECKBERG, D. L.: Peritoneal dialysis in quinine sulfate intoxication. J. amer. med. Ass. 202, 1102-1103 (1967)
- McCLOSKEY, K. L., GARRIOTT, J. C., ROBERTS, S. M.: Quinine concentrations in blood following the consumption of gin and tonic preparations in a social setting. J. Anal. Tox. 2: 110-112, 1978.
- MCKENZIE, I. F. C., MATHEW, T. H., BAILIE, M. J.: Peritoneal dialysis in the treatment of quinine overdose. Med. J. Austr.: 1968 1, 59
- MILNE, M. D.: Influence of acid-base balance of efficacy and toxicity of drugs. Proc. roy. Soc. Med. 58, 961 (1965)
- MILNE, M. D.: Potentiation of excretion of drugs. Proc. roy. Soc. Med. 57, 809 (1964)
- MONFORTE, J. R.: Some observations concerning blood morphine concentrations in narcotic addicts. J. For. Sci. 22: 718-724, 1977.
- ORLOFF, J., BERLINER, R. W.: The mechanism of excretion of ammonia in dog. J. clin. Invest. 35, 223 (1956)
- PFENN, A. S., ROWLAND, L. P., FRÄSER, D. W.: Drugs, coma, and myoglobinuria. Arch. Neural. 26, 336 (1972)
- POWELL, R. D., McNAMARA, J. V.: Quinine: side-effects and plasma levels. Proc. Helminth. Soc. Wash. 39: 331-338, 1972.
- RAINER, L., KONIKOFF, N., ALTSCHULTE, M. D., DAMMIN, G. J., MERRILL, J. P.: Idiopathic peroxysmal myoglobinuria. Report of two cases and evaluation of the Syndrome. Arch. intern. Med. 97, 537 (1956)
- RAINFORO, D. J.: Quinine removal by charcoal column haemoperfusion. Lancet 1980 (in press)
- RAUSCHKE, J., BURGER, E.: Tödliche Vergiftung mit Chinin bei gleichzeitiger Atebrineinwirkung. Arch. Tox. 16: 320-322, 1957.
- REED, C., DRIGGS, M. F., FOOTE, C. C.: Acute barbiturate intoxication: A study of 300 cases based on a physiologic System of Classification of the severity of the intoxication. Ann. intern. Med. 37, 290 (1952)
- REUTZ, H. A., COLDSMITH, H. J., WRIGHT, F. K.: Peritoneal dialysis in acute renal failure following Malaria. Lancet 196711, 430
- RFIMOI D, W. V., LARBIG, D., KHSIEK, K.: Klinik und Therapie der Chininvergiftung. Arzneim. Forsch. 24, 262 (1970)
- STREICHER, E.: Persönliche Mitteilung (1972)

- TERPLAN, K. L., JAVERT, C. T.: Fatal hemoglobinuria with uremia from quinine in early pregnancy. J. amer. med. Ass. 106,529(1936)
- TRENHOLME, G. M., WILLIAMS, R. L., RIECKMANN, K. H. et al.: Quinine disposition during malaria and during induced fever. Clin. Pharm. Ther. 19: 459-567, 1976.
- WEISS, S., HATCHER, R. A.: Studies on Quinine. J. Pharmacol. exp. Ther. 30, 327 (1927)
- WINEK, C. L., DAVIS, E. R., COLLOM, W. D., SHANOR, S. P.: Quinine fatality - case report. Clin. Tox. 7: 129-132, 1974.