

Notfall Rettungsmed 2012 · 15:577–585
 DOI 10.1007/s10049-012-1579-4
 Online publiziert: 4. Juli 2012
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

Redaktion

D. Nowak, München
 U. Kreimeier, München

H.-J. Trappe

Schwerpunkte Kardiologie und Angiologie, Medizinische Klinik II, Ruhr-Universität Bochum, Herne

Intoxikationen mit Herzmedikamenten

Viele Medikamente sind in adäquaten Dosierungen und bei richtiger Indikation hilfreich, können aber bei falscher Dosierung zur – absichtlichen oder unabsichtlichen – Vergiftung führen. Aufgrund der hohen Prävalenz von Herz-/Kreislaufkrankungen in Deutschland sind die zu deren Behandlung eingesetzten kardial wirksamen Medikamente einem breiten Bevölkerungsanteil zugänglich. Sie spielen demzufolge auch bei Vergiftungen, ob durch versehentlich falsche Einnahme oder absichtliche Fehldosierung, eine nicht unbedeutende Rolle.

Philippus Theophrastus Aureolus Bombastus von Hohenheim (1493–1541), genannt Paracelsus, war ein Arzt und vielseitig Gelehrter, der schon früh den auch heute noch gültigen Grundsatz prägte: „*Dosis sola venenum facit.*“

„*Allein die Menge macht das Gift.*“

Viele Medikamente, die Patienten zur Behandlung von Krankheiten verabreicht werden, sind in adäquaten Dosierungen und bei richtiger Indikation hilfreich, können aber bei falschen oder zu hohen Dosierungen zur Vergiftung führen. Als Vergiftung, auch Intoxikation (griechisch τοξικωση toxikosi) oder Überdosis genannt, werden jene Schäden bezeichnet, die durch Aufnahme einer jeweiligen Mindestmenge von Medikamenten oder Gefahrstoffen verursacht werden. Bei einer Vergiftung mit mehreren Stoffen spricht man von Misch- oder Polyintoxikation [21].

Demgegenüber postulierte der römische Philosoph Seneca (55 v. Chr.–39 n. Chr.):

„*Eine richtige Behandlung muss einfach sein, eine mannigfaltige ist falsch und bedingt neue Störungen*“ [26].

Das bedeutet auf der einen Seite, dass eine medikamentöse Behandlung einfach, adäquat und richtig dosiert sein muss, eine mannigfaltige und zu hoch dosierte Therapie falsch ist und zu Überdosierung mit toxischen Effekten und Vergiftungen führen kann [12].

Ursächlich kann zwischen der absichtlichen und der unabsichtlichen Vergiftung unterschieden werden, wobei in jüngerem Lebensalter häufig Selbstmordversuche beobachtet werden, im höheren Lebensalter eher unbeabsichtigte Überdosierungen verordneter Medikamente [5, 12].

Herzinfarkt, Schlaganfall und andere Herz- und Kreislaufkrankungen sind in Deutschland nach wie vor die häufigste Todesursache. Im Jahr 2010 verstarben in Deutschland insgesamt 858.768 Menschen, davon 409.022 Männer und 449.746 Frauen. Die häufigste Todesursache war, wie in den Vorjahren, eine Herz-/Kreislaufkrankung, durch eine solche wurden im Jahr 2010 41,1% aller Sterbefälle verursacht [24]. Das bedeutet, dass viele Menschen in Deutschland kardial wirksame Medikamente einnehmen, die hilfreich und sinnvoll sind, aber auch mit Nebenwirkungen einhergehen können oder bei zu hoher Dosierung toxisch sind und eine Vergiftung zur Folge haben können.

Anamnese

Ihre Erhebung kann bei Patienten mit Intoxikationen durch die Giftwirkung erschwert oder sogar unmöglich werden, Angaben von Angehörigen können prob-

lematisch sein, und auch falsche Angaben werden absichtlich abgegeben, um von einer Intoxikation abzulenken [12].

Bei 60–70% aller Vergiftungen im Erwachsenenalter handelt es sich um eine absichtliche, meist in suizidaler Absicht vorgenommene Giftaufnahme. In 15–25% der Patienten liegen akzidentelle, v. a. alkoholinduzierte Vergiftungen vor, bei etwa 5% handelt es sich um gewerblich bedingte Intoxikationen.

Bezüglich der Giftarten, die in suizidaler Absicht eingenommen werden, handelt es sich in 80–90% der Fälle um Medikamentenvergiftungen, besonders durch Psychopharmaka und Hypnotika [17]. Intoxikationen durch kardial wirksame Medikamente sind demgegenüber selten, können aber v. a. durch Herzrhythmusstörungen zu lebensbedrohlichen Situationen und zum plötzlichen Herztod führen [26].

» Die Früherkennung einer Vergiftung ist von entscheidender Bedeutung

Die Früherkennung einer Vergiftung ist von entscheidender Bedeutung, da nur eine schnelle und adäquat eingeleitete Behandlung den oft letalen Ausgang verhindern kann. Hinweise auf kardiale Vorerkrankungen und gezielte Nachfragen an den Patienten oder seine Angehörigen nach Depressionen, psychischen Belastungen oder suizidalen Tendenzen können sehr hilfreich sein, da besonders bei Herzpatienten oft Sorgen und Ängste im Alltag vorliegen. Die Analyse der verordneten Medikamente und die Suche nach übermäßig eingenommenen Substanzen

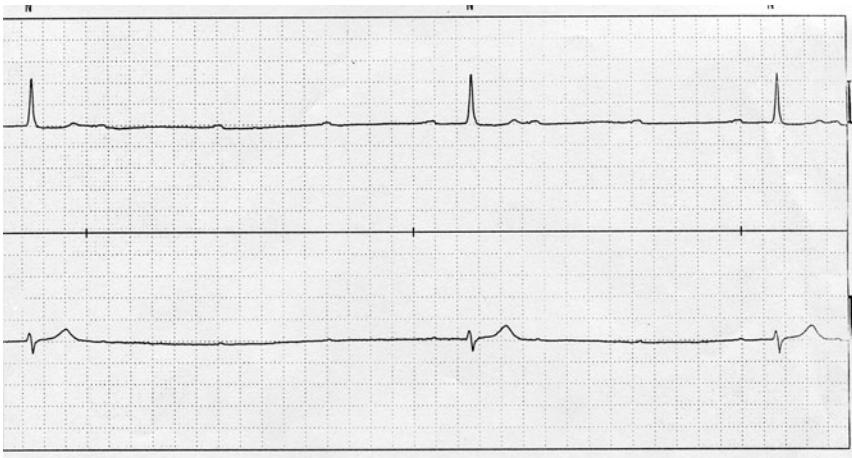


Abb. 1 ▲ Monitor-EKG-Aufzeichnung einer 73-jährigen Patientin mit Digitalisintoxikation, Nachweis eines kompletten AV-Blocks mit einer Kammerfrequenz von 20/min, AV atrioventrikulär, EKG Elektrokardiogramm

(leere Tablettenschachteln) gehören zu den wichtigsten Aufgaben des Notarztes oder desjenigen, der einen Patienten vorfindet. Sehr hilfreich ist die Beantwortung der 6 W-Fragen [12, 17, 29]:

- Wer?
- Was?
- Wann?
- Wo?
- Wie viel?
- Wie?

Klinische Befunde

Die Symptome und Befunde einer Intoxikation sind sehr vielfältig und von der Art und dem Ausmaß der Giftwirkung abhängig.

Bei kardial wirksamen Medikamenten sind bei Überdosierungen und/oder Vergiftungen kardiovaskuläre Störungen wie Hypotonie oder Kreislaufdepression zu erwarten. Aber auch hypertensive Krisen wurden beobachtet. Von entscheidender Bedeutung sind alle Formen bradykarder und tachykarder Rhythmusstörungen bis hin zum Herz-Kreislauf-Stillstand oder plötzlichen Herztod [27]. Die Symptome von Patienten mit tachykarden Herzrhythmusstörungen reichen von Asymptomatik bis zum Herz-Kreislauf-Stillstand als schwerwiegendster Form einer malignen Herzrhythmusstörung [26]. Tachykardien werden in der Regel vom Patienten sofort registriert und meist als bedrohlich empfunden. Während sie beim Herzgesunden in der Regel gut toleriert

werden und meist nicht mit schweren hämodynamischen Beeinträchtigungen einhergehen, sind ventrikuläre Tachyarrhythmien häufiger bei Patienten mit kardialer Grunderkrankung zu beobachten, werden oft schlecht toleriert und gehen mit Zeichen eines verminderten Herzzeitvolumens (Angst, Unruhe, Schweißausbruch, Hypotonie) einher [21].

Notwendige kardiale Diagnostik

Von entscheidender Bedeutung für Patienten mit Intoxikationen durch kardial wirksame Medikamente ist das unverzügliche Aufzeichnen eines 12-Kanal-Oberflächen-EKG (EKG: Elektrokardiogramm). Es bewährte sich, Herzrhythmusstörungen im Oberflächen-EKG systematisch zu analysieren und jede einzelne Herzaktion (P-Wellen, PQ-Zeit, QRS-Komplex, ST-Strecke, QT-Zeit) zu befunden und zu beurteilen [27]. Das gilt auch für die EKG-Analyse im Notarztwagen!

Bei Tachykardien erwies es sich als notwendig, solche mit schmalen QRS-Komplex (QRS-Dauer < 0,12 s) jenen mit breitem QRS-Komplex (Dauer ≥ 0,12 s) gegenüberzustellen [27]. Von entscheidender Bedeutung ist die Suche nach einer AV-Dissoziation (AV: atrioventrikulär), welche die Diagnose Kammertachykardie erlaubt. Die Torsade-de-pointes-Tachykardie zeigt als polymorphe Kammertachykardie ein charakteristisches elektrokardiographisches Bild. Kammerflattern und -flimmern sind leicht zu erkennen [27].

Wichtig ist auch die Beurteilung der kardialen Pumpfunktion, der Klappen, von Flussgeschwindigkeiten usw. durch echokardiographische Techniken.

Eine Röntgenaufnahme des Thorax in 2 Ebenen ist, in Ergänzung zur Echokardiographie, v. a. zur Klärung der Lungenstruktur und Gefäßfüllung notwendig.

Vergiftungen durch kardial wirksame Medikamente

Digitalis

Digitalisglykoside sind herzwirksame Glykoside des Fingerhuts. Digitoxin (aus *Digitalis purpurea*) und Digoxin (aus *Digitalis lanata*) sind weit verbreitet und werden bei Herzinsuffizienz und zur Verlangsamung der atrioventrikulären Überleitung bei tachykardem Vorhofflimmern eingesetzt [8].

Aufgrund ihrer relativ geringen therapeutischen Breite können Vergiftungen durch Digitalis, ob akzidentell oder suizidal, bereits durch Dosierungsfehler, Veränderung der Nierenfunktion, Interaktionen mit anderen Medikamenten oder durch Elektrolytstörungen hervorgerufen werden, besonders bei Frauen, die geringere Digitalisdosierungen benötigen als Männer [17]. Auch Ingestionsunfälle bei Pflanzen (Fingerhut, Oleander, Maiglöckchen) wurden beschrieben [12].

Die Todesrate unerkannter Digitalisintoxikationen ist hoch. Hinweise auf eine solche sind Übelkeit, Erbrechen sowie Halluzinationen. Weitere Symptome sind starke Übelkeit, Verwirrtheit, Halluzinationen bis hin zum Delir und Veränderungen des Farbsehens (v. a. gelbgrüne und gelbe Farben). Darüber hinaus treten bei Digitalisvergiftungen gastrointestinale Symptome (Erbrechen, Durchfälle, Appetitlosigkeit, abdominale Schmerzen) auf. Rhythmusstörungen verschiedenster Art (Bradykardie, AV-Blockierungen Grad I–III, Vorhofftachykardie, ventrikuläre Extrasystolien bis hin zur Asystolie) werden bei Digitalisintoxikationen beobachtet (■ **Abb. 1**). Der Digitalisspiegel, der mittels Immunoassay ermittelt werden kann, korreliert in der Regel mit der klinischen Symptomatik und erlaubt, neben dieser, eine schnelle Diagnose der Digitalisintoxikation. Kritische Spiegel sind

>0,003 mg/l für Digoxin und >0,04 mg/l für Digitoxin [21].

» Eine schnelle Behandlung mit Fab-Fragmenten kann lebensrettend sein

Die medikamentösen Maßnahmen bei Digitalisintoxikation reichen (neben dem sofortigen Absetzen des Digitalispräparats und Ausgleich von Elektrolytstörungen!) von der Behandlung bradykarder Rhythmusstörungen mit Atropin 0,5 mg i.v. über die Therapie tachykarder Arrhythmien mit Amiodaron, 150–300 mg i.v. als Bolus, Dauerinfusion 1050 mg/24 h, bis hin zur Antagonisierung durch Digitalisantitoxin (Digitalisantidot BM; initial 6-mal 80 mg als Kurzinfusion über 30 min; [15]). Bei unbekanntem Digitalispiegel sollten 160–240 mg Digitalisantitoxin verabreicht werden. 80 mg Antidot binden etwa 1 mg Digitoxin. Digitalisantidote sind Digoxinantikörperfragmente vom Schaf. Die Schafe werden gegen Digoxin immunisiert und die Schafimmunglobuline (IgG: Immunglobulin G) durch Spaltung in die beiden Fab-Fragmente (Antigen bindend) und Fc-Fragment (Komplement bindend) aufbereitet. Innerhalb von 1–3 h kommt es bei ausreichender Dosierung zur Rückbildung der kardialen Vergiftungssymptomatik [13]. Die schnelle Behandlung mit Fab-Fragmenten kann bei Digitalisintoxikation lebensrettend sein [15].

β-Rezeptor-Blocker

Sie sind eine seit langem bekannte Substanzklasse, die bei arterieller Hypertonie, koronarer Herzkrankheit (Sekundärprophylaxe nach Myokardinfarkt), Herzinsuffizienz und Herzrhythmusstörungen eingesetzt wird (Klasse II nach der Vaughan Williams-Klassifikation [28]; **Tab. 1**). Sie wirken als kompetitive Hemmer der Adrenalin- und Noradrenalinwirkung auf β_1 - und β_2 -Rezeptoren [13, 28]. Kardioselektive Eigenschaften haben β_1 -selektive (kardioselektive) β -Blocker, deren Selektivität aber bei toxischen Dosen nicht mehr zum Tragen kommt [12]. Demgegenüber wirken β_2 -

Notfall Rettungsmed 2012 · 15:577–585 DOI 10.1007/s10049-012-1579-4
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

H.-J. Trappe

Intoxikationen mit Herzmedikamenten

Zusammenfassung

Hintergrund. Bei 60–70% aller Vergiftungen (V) im Erwachsenenalter handelt es sich um suizidale Giftaufnahmen, 15–25% sind akzidenteller und 5% gewerblicher Natur. Unter den Giftarten stehen Arzneimittelvergiftungen mit 80–90% an erster Stelle, besonders durch Psychopharmaka und Hypnotika. Bezüglich kardial wirksamer Medikamente (KWM) sind v. a. Digitalis- (D) und β -Blocker (BB)-Intoxikationen bekannt.

Diagnose. Bei Patienten (Pt) mit V sind Anamnese, klinischer Befund und Elektrokardiogramm (EKG) entscheidend, da die meisten KWM zu supraventrikulären oder ventrikulären Arrhythmien führen. Bei DV kommt es v. a. zu AV-Blockierungen (AV: atrioventrikulär), bei BBV zu Leitungsstörungen, Bradykardien und Hypotonien. Auch V mit Kaziiumantagonisten führen zu AV-Blockierungen

bis zum Herzstillstand. Antiarrhythmika (AA) der Klassen I und III sind durch QT-Zeit-Verlängerungen und Torsade-de-pointes-Tachykardien gefürchtet. Salizylate gehen bei V v. a. mit zentralnervösen Symptomen einher.

Therapie. Pt mit V müssen intensivmedizinisch behandelt werden, bei AV-Blockierungen sind Atropin oder temporäre Schrittmacherstimulation notwendig, bei DV sollte ein Antidot gegeben werden. AAV können zu Torsade-de-pointes-Tachykardien und/oder Kammerflimmern führen, mit einer notwendigen Defibrillation/Reanimation. Schwere Salizylat-V erfordern eine Hämodialyse.

Schlüsselwörter

Vergiftungen · β -Blocker · Kalziumantagonisten · Antiarrhythmika · Salizylate

Intoxication with cardiovascular drugs

Abstract

Background. In 60–70% of intoxications (Int) in adults, the purpose of drug administration is a suicide attempt. In 15–25% of patients, drug ingestion is accidental and in 5% commercial. Among all toxic agents, pharmaceutical drugs are responsible for Int in 80–90% of patients. Most frequent drugs for Int are psychotropic drugs or hypnotics. Cardiovascular drugs are rarely the cause for Int, but digitalis (dig) and betablocking (BB) intoxications are known.

Diagnosis. In patients with Int, history, physical examination and the 12-lead surface ECG are essential because most Int due to cardiovascular drugs lead to supraventricular or ventricular arrhythmias. Dig Int leads most frequently to atrioventricular conduction disturbances (AV-blocks), BB Int leads to sinus atrial or AV nodal conduction disturbances, bradycardia and hypotonia. Calcium antagonist Int is associated with AV-conduction dis-

turbances or cardiac arrest. QT prolongation and torsade de pointes tachycardia are greatly feared when class I and III antiarrhythmic drugs were used. Salicylate Int is mostly associated with central nervous system disturbances.

Therapy. It is necessary to treat all Int patients in the intensive care unit. In AV conduction disturbances atropine or temporary pacemaker stimulation is recommended. Patients with dig Int should be given a dig antidote, while patients with AD and torsade de pointes tachycardia and/or ventricular fibrillation need direct current cardioversion/defibrillation. Hemodialysis is necessary in severe salicylate Int.

Keywords

Intoxication · Beta-adrenergic blockers · Calcium channel blockers · Antiarrhythmic drugs · Salicylates

spezifische β -Rezeptor-Blocker auf glatte Muskulatur, Pankreas und Skelettmuskel.

Der Wirkmechanismus bei Vergiftungen durch β -Rezeptor-Blocker beruht auf ihrer kompetitiven β -Rezeptor-Hemmung und den resultierenden membranstabilisierenden Effekten, die denen trizyklischer Antidepressiva ähneln. Die Symptome ergeben sich aus diesen Wirkungen:

- Abnahme der Herzfrequenz,
- Bradykardien,
- Abnahme der Erregungsleitungsgeschwindigkeit und
- verminderte kardiale Kontraktilität

sind typische Phänomene. Besonders bei Sotalol (β -Rezeptor-Blocker mit antiarrhythmischer Effektivität der Klasse III

Tab. 1 Symptome, wegweisende Befunde und Therapie bei Intoxikationen mit kardial wirksamen Substanzen

Substanz	Klinische Symptome	Wegweisende Befunde	Therapie
Digitalis	Übelkeit, Erbrechen, Far- bensehen, abdominale Schmerzen	Leitungsstörungen	Atropin
		Bradykardien	Amiodaron
		Faszikuläre Tachykardien	Antidot
Kalzium- antago- nisten	Blutdruckabfall	Hypotonie	Noradrenalin
	AV-Blockierungen	AV-Block Grad I–III	Adrenalin
	Herzstillstand	Asystolie	Schrittmacherimplantation
	Übelkeit, Erbrechen	Darmnekrosen	Kalziumglukonat
β-Blocker	Frequenzabnahme	Bradykardie (HF < 50/min)	Atropin
	Herzinsuffizienz	Hypotonie	Katecholamine
	AV-Blockierungen	AV-Block Grad I–III	Temporärer Schrittmacher
	Hypoglykämie	Glukosestoffwechsel	Glukose i.v.
Salizylate	Hyperventilation	Respiratorische Alkalose	Korrektur
	Übelkeit, Erbrechen	Lokale Gastritis	Evtl. HD
	Oberbauchschmerzen	Lokale Gastritis	Evtl. HD
	ZNS-Symptome	Salizylismus	Evtl. HD
	Alkalose, Azidose	Stimulation des Atemzentrums	Korrektur
	Blutungsneigung	PTT-Verlängerung	Evtl. HD
	Nierenfunktionsstörung	GFR-Senkung	Forcierte Diurese
Chinidin	Krämpfe	ZNS-Symptome	Diazepam
	Hypotonie		Dopamin
	Durchfall	Gastrointestinale NW	Chinidin absetzen
	Bradykardie	AV-Block Grad I–III	Schrittmacherimplantation
Lidocain	Parästhesien	ZNS-Symptome	Diazepam
	Krämpfe		Diazepam
	Hypotonie		Dopamin
	QT-Zeit-Verlängerung	EKG-Befund	Lidocain absetzen
	Torsade de pointes	EKG-Befund	DC-Schock

AV atrioventrikulär, DC, „direct current shock“, EKG Elektrokardiogramm, GFR glomeruläre Filtrationsrate, HD Hämodialyse, HF Herzfrequenz, NW Nebenwirkungen, PTT partielle Thromboplastinzeit, ZNS Zentralnervensystem

nach Vaughan Williams [28], s. unten) werden QT-Zeit-Verlängerungen und Torsade-de-pointes-Tachykardien beobachtet, v. a. bei Frauen [16, 18]. Durch die negativ inotrope Wirkung kommt es zu Hypotonie, durch zusätzliche Hemmung der β_2 -Rezeptoren kann eine Bronchokonstriktion auftreten; Hypokaliämie und Hypoglykämie sind Zeichen der gestörten Glukoenese.

Die therapeutischen Interventionen bei β -Rezeptor-Blocker-Intoxikationen müssen in erster Linie auf die Sicherung der Vitalfunktionen ausgelegt sein, besonders ist dabei auf bradykarde Rhythmusstörungen zu achten. Bei Bradykardien sollte zunächst Atropin appliziert werden [0,04 mg/kgKG (KG: Körpergewicht)], bei atropin-resistenter Bradykardie ist eine temporäre Schrittmacherstimulation erforderlich [26]. Bei Kreislaufdepression und Hypo-

nie sollte eine Kreislaufunterstützung mit Dopamin, Noradrenalin oder Adrenalin erfolgen. Zusätzlich kann Glukagon (Dosierung 50–70 μ g/kgKG) zur Erhöhung des intrazellulären cAMP-Spiegels (cAMP: zyklisches Adenosinmonophosphat) und zur Steigerung der myokardialen Kontraktilität infundiert werden [12]. Auf Hypoglykämien ist zu achten; sie sind nach Bedarf auszugleichen.

Der besondere β -Blocker: Sotalol. Sotalol gehört zur Gruppe der nichtselektiven β -Blocker und weist im Gegensatz zu den β -Blockern Acebutolol und Oxprenolol keine intrinsische sympathomimetische Aktivität (ISA) auf. Es ist ein Vertreter der Klasse-II-Antiarrhythmika (β -Blocker), wirkt allerdings auch wie ein Klasse-III-Antiarrhythmikum (Tab. 1). Es führt zu einer Verlängerung des Aktions-

potenzials und der Refraktärzeit der Herzmuskelzelle. Ersteres wird durch eine Blockade der Kaliumkanäle erklärt.

Sotalol hat aufgrund seiner proarrhythmischen Effekte und der Auslösung von Torsade-de-pointes-Tachykardien nur noch einen sehr begrenzten Stellenwert (Abb. 2). Es wird renal eliminiert und kumuliert bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion.

Sotalolintoxikationen sind nicht nur wegen der antiarrhythmischen Effekte (QT-Zeit-Verlängerungen), sondern auch wegen der β -Blocker-Wirkung gefürchtet (Abb. 3). In einigen Fallberichten wurden Sotalolintoxikationen, meist aus suizidaler Absicht, mit eingenommenen Dosen von 5–14 g berichtet [7, 20]. Allen Fallberichten ist gemeinsam, dass v. a. QT-Zeit-Verlängerungen, Torsade-de-pointes-Tachykardien und Asystolien beobachtet wurden. Therapeutisch wurden die Vergiftungen mit Kardiokompression, Defibrillation, Dopamininfusionen und temporären Schrittmacherstimulationen behandelt.

Kalziumantagonisten

Sie unterscheiden sich in der Wirkung auf glatte Gefäßmuskulatur, Myokard und Erregungsbildung bzw. -leitung [6]. Man unterscheidet Kalziumantagonisten vom

- Nifedipintyp (Wirkungsschwerpunkt glatte Gefäßmuskulatur),
- Diltiazemtyp (Wirkungsschwerpunkt glatte Gefäßmuskulatur, Myokard und Erregungsbildung/-überleitung) und
- Verapamiltyp (Wirkungsspektrum an Myokard und Erregungsbildungs- bzw. -leitungssystem; [13]).

Kalziumantagonisten hemmen den Kalziumeinstrom, wirken negativ chronotrop und negativ inotrop. Hinsichtlich der Toxizität bestehen zwischen den 3 Gruppen keine relevanten Unterschiede [12].

» Bereits die 2- bis 3-fache Tagesdosis eines Kalziumantagonisten kann letal sein

Eine lebensbedrohliche Vergiftung ist bereits bei 2- bis 3-fachen Tagesdosen mög-

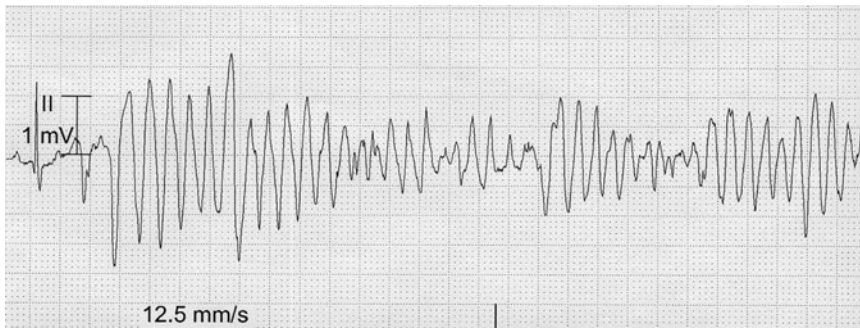


Abb. 2 ▲ Torsade-de-pointes-Tachykardie bei einer 66-jährigen Patientin nach akzidenteller Sotalolin-toxikation (3-mal 160 mg) bei Durchfall und Exsikkose, typische Undulationen der QRS-Komplexe um die isoelektrische Linie

lich, da die Substanzen eine geringe therapeutische Breite bei hoher Toxizität aufweisen. Bei einer Intoxikation mit Kalziumantagonisten kommt es in erster Linie zum Blutdruckabfall, weiterhin können AV-Blockierungen (Grad I–III) bis hin zum Herzstillstand auftreten. Azidotische Stoffwechselveränderungen, Hypo- und Hyperkaliämien wurden beobachtet [12]. Darüber hinaus wurde über Darmnekrosen berichtet, verbunden mit Übelkeit und Erbrechen in der Frühphase der Vergiftung. Für die Diagnose einer Intoxikation mit Kalziumantagonisten sind die typischen kardialen klinischen Befunde der Hypotension und höhergradiger AV-Leitungsstörungen entscheidend.

Die Notfalltherapie richtet sich nach den beobachteten Symptomen und klinischen Befunden: Katecholamine [Noradrenalin (Arterenol®), Adrenalin (Suprarenin®)] sind Mittel der Wahl bei Hypotonien, bei bradykarden Rhythmusstörungen sind Atropin und/oder die Anlage eines temporären Schrittmachersystems erforderlich. Als Antidot kommt bei Kalziumantagonistenintoxikationen die Applikation von Kalziumglukonat 10% in einer Dosierung von 1–2 g als Bolus i.v. in Betracht, gefolgt von einer Dauerinfusion (Dosierung 3–20 ml/h). Kalziumglukonat darf nicht gegeben werden, wenn der Patient digitalisiert wurde!

Salizylate

Thrombozytenaggregationshemmer spielen für die Behandlung von Patienten mit koronarer Herzkrankheit und Vorhofflimmern eine große Rolle [8, 10]. Bei kardiologischen Krankheitsbildern ist die

Azetylsalizylsäure (ASS) am wichtigsten, die als Monotherapie oder in Kombination mit Clopidogrel und/oder Phenprocoumon eingesetzt wird.

ASS und andere Salizylate greifen in den Prostaglandinstoffwechsel ein und bewirken niedrig dosiert eine periphere Analgesie sowie eine Verminderung der Thrombozytenfunktion. Zur Frage der toxischen Dosis von ASS gibt es große individuelle Unterschiede, wenngleich Intoxikationszeichen ab 3 g/Tag möglich sind. Von leichten Vergiftungen spricht man bei Ingestionsdosen von <150 mg/kgKG bzw. Plasmaspiegeln <500 µg/ml, mittelschwere Vergiftungen gehen mit Ingestionsdosen von <300 mg/kgKG bzw. Plasmaspiegeln <750 µg/ml einher, während bei schweren Intoxikationen Ingestionsdosen von >300 mg/kgKG und Plasmaspiegel von >750 µg/ml vorliegen [17].

Da ASS nach oraler Gabe schnell und fast vollständig resorbiert wird, sind gastrointestinale Symptome (Übelkeit, Erbrechen, Oberbauchschmerzen) wegweisend. Symptome wie Schwindel, Tinnitus und Hörstörungen können Zeichen einer Intoxikation sein, werden aber auch bei therapeutischen Dosierungen beobachtet (Salizylismus) und sind im Einzelfall nicht weiterführend. Zentrale Hyperventilation, Dyspnoe und Zyanose mit Störungen des Säure-Basen-Gleichgewichts (respiratorische Alkalose) sind weitere Zeichen einer Salizylatintoxikation. Schließlich kommt es zur metabolischen Azidose durch Bikarbonatverlust mit Hyperthermie, Schwitzen, Erregung, motorischer Unruhe (Salizylatrauch) bis hin zur Exsikkose und Bewusstlosigkeit [12, 17]. Zeichen einer relevanten Intoxikation sind

passagere Nierenfunktionsstörungen, die durch eine verminderte Nierendurchblutung und eine verringerte glomeruläre Filtrationsrate bedingt sind. Als diagnostische Verfahren werden der qualitative Salizylatnachweis in Urin und Plasma/Serum mit chromatographischen oder immunchemischen Verfahren herangezogen. Eine arterielle Blutgasanalyse ist zur Beurteilung der Störung des Säure-Basen-Haushalts unumgänglich.

» Nierenfunktionsstörungen infolge Salizylatintoxikation können verzögert auftreten

Therapeutische Maßnahmen einer Salizylatintoxikation sind die Sicherung der Vitalparameter und die Gabe von Aktivkohle neben einer forcierten Diurese. Engmaschige Elektrolytkontrollen und Blutgasanalysen sind unbedingt erforderlich, ggf. muss die Therapie entsprechend korrigiert werden. Bei schwerer Salizylatintoxikation ist die Hämodialyse nach Azidoseausgleich und Rehydratation als effektives therapeutisches Verfahren indiziert. Nierenfunktionsstörungen können auch zu einem späteren Zeitpunkt noch auftreten. Zu tödlichen Verläufen kommt es bei sehr hohen Dosen.

Antiarrhythmika

Unter den antiarrhythmisch wirksamen Substanzen haben v. a. die Klasse-I- und -III-Antiarrhythmika (nach der Vaughan Williams-Klassifikation) eine besondere Bedeutung, da sie als spezifische *Rhythmusmedikamente* auch bei richtiger Dosierung mit Nebenwirkungen und/oder proarrhythmischen Effekten einhergehen können. Aber auch Medikamente der Klassen II und IV zeigen bei adäquater Anwendung relevante Nebenwirkungen (■ Tab. 1, 2). Über Intoxikationen mit spezifischen Antiarrhythmika gibt es keine randomisierten Studien, aber in einigen Fallberichten wurden Vergiftungen mit nahezu jedem Antiarrhythmikum beschrieben [30].

Chinidin

Es gehört zu den Chinaalkaloiden und wird (wurde) als Klasse-IA-Antiarrhythmikum beschrieben [30].

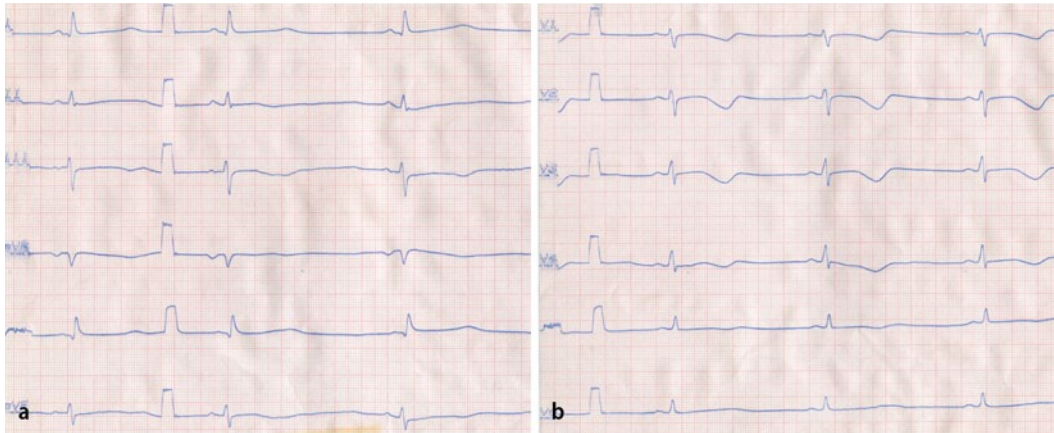


Abb. 3 ◀ 54-jähriger Patient mit Sotalololintoxikation bei vorliegender Niereninsuffizienz (Kreatinin 2,3 mg/dl) und koronarer Herzkrankheit, **a** Extremitäten-EKG-Ableitungen: Nachweis deutlicher QT-Zeit-Verlängerungen von 640 ms, **b** Brustwand-EKG-Ableitung, EKG: Elektrokardiogramm

mikum bei Vorhofflimmern, Extrasystolen und ventrikulären Tachyarrhythmien eingesetzt.

Chinidin wirkt durch Beeinflussung von Natriumkanälen. Die Wirksamkeit ist frequenzabhängig, da der Ionenkanal-Chinidin-Komplex sich nur langsam löst. Chinidin beeinflusst außerdem die Kaliumleitfähigkeit, was zu einer Verlängerung der Aktionspotenzialdauer führt. Es hemmt außerdem die Kalziumkanäle der Herzmuskulatur und besitzt atropinähnliche Wirkungen. Bei hohen Dosierungen blockiert es die atrioventrikuläre Übertragung. Es wird bei oraler Gabe gut resorbiert, und die Ausscheidung erfolgt überwiegend über die Niere.

Symptome einer Intoxikation sind neben zerebralen Krampfanfällen v. a. AV-Blockierungen, Torsade-de-pointes-Tachykardien, ventrikuläre Tachykardien sowie gastrointestinale Beschwerden aufgrund der atropinähnlichen Wirkung. Chinidin wird heute nur noch selten verwendet. Eine letale Dosis wird ab 8 g angenommen [30].

Liegt eine Chinidinintoxikation vor, kommt bei bradykarden Arrhythmien v. a. eine temporäre Schrittmacherstimulation in Betracht. Auch über eine antagonisierende Wirkung hypertoner Natriumbikarbonatlösungen auf Natriumkanäle bei Chinidinintoxikationen wurde berichtet [30].

Disopyramid

Es handelt sich um einen Arzneistoff aus der Gruppe der Antiarrhythmika IA nach Vaughan Williams [28] zur Behandlung ventrikulärer Herzrhythmusstörungen mit ähnlichen pharmakologischen Eigen-

schaften wie Chinidin und Procainamid (▣ Tab. 1, 2). Disopyramid hemmt vornehmlich die Natriumkanäle an der Zellmembran und verlängert so das Aktionspotenzial. Aufgrund seiner Nebenwirkungen wird Disopyramid (normaler Plasmaspiegel 2–4 µg/ml) kaum noch eingesetzt (▣ Tab. 2).

Disopyramidvergiftungen sind außerordentlich selten und wurden nur vereinzelt mitgeteilt. Über 2 tödliche Disopyramidintoxikationen wurde 1987 berichtet [21]. Ein 31-jähriger Apotheker und ein 40 Jahre alter Alkoholiker verstarben an Disopyramidintoxikationen bei postmortal nachgewiesenen Plasmaspiegeln von 146 µg/ml bzw. 63 µg/ml. Ob Torsade-de-pointes-Tachykardien zum Tod führten, bleibt spekulativ.

Procainamid

Es ist in Europa nicht im Gebrauch und ein Antiarrhythmikum der Klasse IA (Natriumkanalblocker, ▣ Tab. 1). Es wird v. a. in den USA als Antiarrhythmikum bei therapieresistenten ventrikulären sowie bei supraventrikulären Arrhythmien bei Präexzitationssyndromen eingesetzt. Die Nebenwirkungen sind z. T. schwerwiegend und reichen von Übelkeit und Erbrechen bis hin zur Agranulozytose und induziertem Lupus erythematodes (▣ Tab. 2).

Da die Substanz in Deutschland nicht verwendet wird, soll auf sie nicht weiter eingegangen werden.

Ajmalin und Prajmalin

Ajmalin, das nur als i.v. Applikationsform vorliegt, ist ein Indolalkaloid aus den Wurzeln der indischen Schlangen-

wurzel (*Rauwolfia serpentina*). Es hemmt an den Herzmuskelzellen den schnellen Natriumstrom und reduziert die Geschwindigkeit der Depolarisation während der Phase 0 des Aktionspotenzials. Somit wird es als Natriumkanalblocker mit verlängernder Wirkung auf die Dauer des Aktionspotenzials zur Klasse IA der Vaughan Williams-Klassifikation gezählt (▣ Tab. 1).

Prajmalin ist als semisynthetische orale Form des Ajmalins seit 1970 verfügbar und spielt heute zur Behandlung supraventrikulärer oder ventrikulärer Rhythmusstörungen kaum noch eine Rolle.

Leichte Intoxikationen durch Prajmalin werden ab 2 mg/kgKG (entspricht 7 Tabletten beim Erwachsenen), schwere Intoxikationen ab 3 mg/kgKG (entspricht 10 Tabletten beim Erwachsenen) und lebensbedrohliche Intoxikationen ab 5 mg/kgKG (entspricht 17 Tabletten beim Erwachsenen) angenommen. Bouffard et al. [2] berichteten über 7 Patienten mit Ajmalinintoxikationen während einer Intensivbehandlung, die Herz-Kreislauf-Stillstand, AV-Blockierungen, intraventrikuläre Leitungsstörungen oder ventrikuläre Tachykardien aufwiesen [2]. Die verabreichten Dosen lagen zwischen 10 und 40 mg/kgKG, die gemessenen Serumajmalinspiegel betragen 0,8–6 mg/l. Therapeutisch wurden Kardiokompression, Sympathomimetika und extrakorporale Zirkulation vorgeschlagen, aber keine Hämofiltration. Andere Fallberichte – einer 17-jährigen Studentin mit letaler Prajmalinintoxikation (Tod durch Asphyxie und Aspiration nach Erbrechen, Prajmalinkonzentration im Mageninhalt 3,03 mg/g) oder einer erfolgreichen Be-

Tab. 2 Antiarrhythmisch wirksame Medikamente und deren relevante Nebenwirkungen

Klasse	Mechanismus	Substanz	Relevante Nebenwirkungen (adäquate Dosierungen)	
I	A	Verlängerung AP	Chinidin	AV-Block, TdP, gastrointestinale Störungen, Synkopen
			Disopyramid	Harnverhalt, Obstipation, Akkomodationsstörungen, Engwinkelglaukom, Mundtrockenheit, QT-Zeit-Verlängerung, TdP, negative Inotropie
			Procainamid	Agranulozytose, Lupus erythematodes, Übelkeit, Erbrechen, negative Inotropie, RR-Abfall
			Ajmalin	SA-, AV-Leitungsstörungen, Bradykardie, Asystolie, intraventrikuläre Leitungsstörungen, (QRS-Breite!), negative Inotropie, Übelkeit, Flush, Wärmegefühl, intrahepatische Cholestase
			Prajmalin	Leitungsstörungen, Sehstörungen, Halluzinationen
	B	Verkürzung AP	Lidocain	Benommenheit, Krampfanfälle, Psychosen, Seh- und Sprachstörungen, Bradykardie, Desorientiertheit
			Mexiletin	Bradykardie, Hypotonie, Übelkeit, Schwindel, Benommenheit, Sehstörungen
			Tocainid	Schwindel, Tremor, Lupus erythematodes
			Phenytoin	Gingivahyperplasie, Osteopathie, Exanthem, Einschränkung des Reaktionsvermögens, Ataxie, Lupus-like-Syndrom, megaloblastäre Anämie, Alopezie, hämolytische Anämie, negative Inotropie, RR-Abfall
	C	Ohne AP-Effekt	Flecainid	Hypotonie, Bradykardie, AV-Block, Transaminasenanstieg, Doppelbilder, Schwindel
Propafenon			Bradykardie, SA-, AV-Leitungsstörungen, RR-Abfall, bitterer Geschmack, Parästhesien, Sehstörungen, Magen-Darm-Störungen	
II	β-Blocker	Metoprolol	Müdigkeit, Schwindel, Schwitzen, Alpträume, Impotenz, Bradykardie, RR-Abfall, Hautreaktionen, Bronchospasmus, Mundtrockenheit	
		Bisoprolol	RR-Abfall, Bradykardie, Bronchospasmus, Halluzinationen, trockene Augen, erektile Dysfunktion, Schlafstörungen	
		Nebivolol	Ödeme, Bradykardie, Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit, Müdigkeit, gelegentlich Alpträume, Sehstörungen, Verlangsamung der Herzfrequenz (Bradykardie)	
III	Kaliumkanalblocker	Amiodaron	Bradykardie, Hyper- oder Hypothyreose, Fotosensibilisierung, Transaminasenanstieg, Alveolitis, Tremor, Ataxie, Hepatitis	
		Sotalol	Bradykardie, RR-Abfall, TdP, QT-Zeit-Verlängerung, negative Inotropie, Impotenz, Muskelschwäche	
		Dofetilid	TdP	
		Ibutilid	TdP	
		Dronedaron	Bradykardie, gastrointestinale Störungen, Exanthem	
IV	Kalziumkanalblocker	Verapamil	AV-Blockierungen, Sinusbradykardie, periphere Ödeme, Flush, Völlegefühl, Obstipation, RR-Abfall, Parästhesien, Tremor, Flush, negative Inotropie, Asystolie	
		Diltiazem	Kopfschmerzen, Knöchelödeme	
		Gallopamil	AV-Leitungsstörungen, negative Inotropie, Schwindel, gastrointestinale Störungen	

AP Aktionspotenzial, AV atrioventrikulär, RR Blutdruck, SA sinuatrial, TdP Torsade-de-pointes-Tachykardie

handlung einer solchen (120 mg) mit kardiogenem Schock, Kammertachykardien und Kammerflimmern (Behandlung mit Reanimation, temporärer Schrittmachere-stimulation und Dompamininfusion) – belegen die toxischen Wirkungen dieser Antiarrhythmika.

Lidocain

Dieses Klasse-IB-Antiarrhythmikum wird seit vielen Jahren in der Intensivmedizin und der Rhythmologie zur Behandlung ventrikulärer Arrhythmien eingesetzt. Es handelt sich um einen Natriumantagonisten, der abnorme Automaten ventrikulärer Zentren beeinflussen soll (■ Tab. 1, 2).

Lidocain, das durch die neuen Leitlinien zur Reanimation wesentlich an Bedeutung verlor, führt bei Intoxikationen

v. a. zu ZNS-Nebenwirkungen (Parästhesien, Krampfanfälle) bis hin zu lebensbedrohlichen Rhythmusstörungen (AV-Blockierungen Grad I–III, Verlängerung der QT-Zeit, Torsade-de-pointes-Tachykardien; [1]) Eine letale Dosis wird ab 1 g Lidocain angenommen [30].

Bei Vorliegen einer Lidocainintoxikation kommen Atropin und Dopamin als therapeutische Interventionen in Betracht. Kudo et al. [14] berichteten 2004 über einen 76-jährigen herzkranken Patienten, der 5 ml einer 10%igen (500 mg) anstelle 2,5 ml einer 2%igen Lidocainhydrochloridlösung (50 mg) erhielt [14]. Unmittelbar nach der Infusion erlitt der Patient zerebrale Krampfanfälle und einen Herz-Kreislauf-Stillstand. Autoptische Untersuchungen konnten eine Lidocainintoxikation als Todesursache eindeutig belegen.

Mexiletin

Es ist ein Antiarrhythmikum aus der Gruppe der Antiarrhythmika IB nach Vaughan Williams ([28], ■ Tab. 1, 2). Es ist der Struktur von Lidocain und Tocainid ähnlich. Ursprünglich war es als appetitmindernder und antiepileptischer Wirkstoff eingeführt worden, bis man seine antiarrhythmischen Effekte entdeckte. Mexiletin wurde viele Jahre zur Behandlung ventrikulärer Extrasystolen eingesetzt.

Da es seit dem 01.09.2009 in Deutschland aufgrund vielfältiger Nebenwirkungen nicht mehr zugelassen ist, soll auf die Substanz nicht weiter eingegangen werden.

Phenytoin

Es ist ein Hydantoinderivat, das als Antikonvulsivum eingesetzt wird. Als Medika-

ment zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen wird es aufgrund der schweren Nebenwirkungen nicht mehr verwendet (■ **Tab. 1**).

Auch über Phenytoinintoxikationen, die erfolgreich mittels „molecular adsorbents recirculation system“ (MARS) und/oder Hämodialyse/Hämoperfusion behandelt werden konnten, wurde berichtet. Bei den beschriebenen Phenytoinintoxikationen handelte es sich um Patienten mit zerebralen Krampfanfällen.

Flecainid

Es wird zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen eingesetzt.

Flecainid ist ein Natriumkanalblocker ohne Wirkung auf die Dauer des Aktionspotenzials und wird zur Klasse IC der Vaughan Williams-Klassifikation [28] gezählt (■ **Tab. 1**). Es wird mit hohen Erfolgsraten bei supraventrikulären und ventrikulären Herzrhythmusstörungen eingesetzt. Es ist gut verträglich, gefürchtet sind aber proarrhythmische Effekte, die insbesondere bei Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit auftreten können.

» Flecainid hat einen sehr engen therapeutischen Bereich

Flecainid hat einen sehr engen therapeutischen Bereich, zwischen 0,2 und 1,0 µg/ml im Serum. Der toxische Bereich beginnt bereits ab Serumspiegeln von 1,5 µg/ml. Es gibt einige Fallberichte über Intoxikationen bei Flecainiddosen von 2000–4000 mg (Koma, Hypotonie, ventrikuläre Tachykardien, Kammerflimmern, Herz-Kreislauf-Stillstand), die durch Natriumbikarbonatgabe, Amiodaroninfusion oder extrakorporale Zirkulation (ECMO) erfolgreich beherrscht werden konnten [6, 11, 22].

Propafenon

Dieses Klasse-IC-Antiarrhythmikum ist sicher eines der am längsten bekannten Antiarrhythmika (synthetisiert 1970; ■ **Tab. 1**). Es wird bei supraventrikulären Tachyarrhythmien, besonders gern zur Rezidivprophylaxe von Vorhofflimmern, eingesetzt, aber auch bei ventrikulären Extrasystolen. Es ist gut verträglich, und die be-

obachteten Nebenwirkungsraten sind eher gering. Dennoch darf es aufgrund seiner proarrhythmischen Effekte bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit nicht zur Anwendung kommen.

Intoxikationen mit Propafenon sind selten, und Clarot et al. [4] berichteten 2003, dass nur 6 Intoxikationsfälle in der Literatur bekannt seien.

Therapeutisch sinnvolle Maßnahmen bei Vergiftungen sind forcierte Diurese, adäquate Behandlung von Rhythmusstörungen und bei therapeutischem Versagen die Durchführung einer Hämodialyse [3, 23].

Amiodaron

Dieses Klasse-III-Antiarrhythmikum nach der Vaughan Williams-Klassifikation ist ein jodiertes Benzofuran und hat strukturelle Ähnlichkeiten mit Thyroxin und Procainamid (■ **Tab. 1**). Es war aufgrund seiner Fähigkeit, periphere und koronare Arterien zu erweitern, Anfang der 1960er Jahre zur Behandlung der Angina pectoris entwickelt worden. Anschließend wurde zufällig entdeckt, dass es eine außerordentliche antiarrhythmische Wirksamkeit hat, selbst bei Patienten mit schwerer linksventrikulärer Pumpfunktionsstörung. Seine extreme Löslichkeit in Fettgewebe bewirkt das außerordentlich hohe Verteilungsvolumen und ist auch für die lange und individuell sehr variable Halbwertszeit (30–100 Tage) verantwortlich.

Während Amiodaron nach seiner Einführung zunächst als gut verträgliches und *ideales Antiarrhythmikum* angesehen wurde, stellten sich im Laufe der Zeit zahlreiche und z. T. lebensbedrohliche Wirkungen heraus (■ **Tab. 2**). Trotz vieler Arbeiten über Amiodaronnebenwirkungen gibt es kaum Berichte über Amiodaronintoxikationen. Interessant sind neue Arbeiten zum therapeutischen Vorgehen bei Amiodaronvergiftungen, die hochdosierte Insulin- und Lipidinfusionen empfehlen [19, 25]. Auch die extrakorporale Zirkulation wurde bei einem Frühgeborenen mit artifizieller Amiodaronintoxikation erfolgreich eingesetzt [9].

Diskussion

Die Behandlung von Patienten mit akuten Intoxikationen stellt immer eine me-

dizinische Herausforderung dar, die Ärzte und Pflegepersonal gleichermaßen fordert. Von besonderer Bedeutung sind sicher die genaue Erhebung und Erfassung des Umfeldes eines Patienten, die schnelle Orientierung bezüglich Symptomen und klinischen Befunden und, besonders bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen, die Einschätzung der linksventrikulären Pumpfunktion. Vielfach erlauben wenige gezielte Fragen (6 W), wichtige Hinweise zur kardialen Erkrankung bzw. der Art und dem Ausmaß einer Intoxikation zu erheben.

Von den kardial wirksamen Medikamenten spielen unter toxikologischen Aspekten sicher Digitalispräparate und β -Blocker die größte Rolle, während Antiarrhythmika eher durch falsche Dosierungen und proarrhythmische Effekte auffallen, die aber schnell zu gefährlichen Arrhythmien und zum Tod eines Patienten führen können. Bei kardiologischen Patienten oder solchen mit Intoxikationen durch kardial wirksame Medikamente kommt dem 12-Kanal-Oberflächen-EKG eine große Bedeutung zu, da nicht nur unverzüglich bedeutende Verlängerungen der QT-Zeit erfasst werden können, sondern in >95% der Fälle eine sichere Diagnose vorliegender Rhythmusstörungen möglich ist. Für die Betreuung von Patienten mit Intoxikationen durch kardial wirksame Medikamente gilt ganz besonders ein Satz von Prof. Dr. H.J.J. Wellens, ehemaliger Direktor der Maastrichter kardiologischen Universitätsklinik:

„Was man nicht kennt, erkennt man nicht“!

Fazit für die Praxis

- Bei Patienten mit akuten Intoxikationen sind
 - die genaue Erfassung des Umfeldes,
 - die schnelle Erhebung von Symptomen und klinischen Befunden,
 - die Einschätzung der linksventrikulären Pumpfunktion und,
 - bei kardiologischen Patienten oder Intoxikationen durch kardial wirksame Medikamente, die Ableitung eines 12-Kanal-Oberflächen-EKG diagnostisch wichtig.
- Mittels der 6 W-Fragen werden wichtige Hinweise zur kardialen Erkrankung

bzw. der Art und dem Ausmaß einer Intoxikation erhalten.

- Intoxikationen durch kardial wirksame Medikamente sind gegenüber solchen mit Psychopharmaka und Hypnotika zwar selten, können aber v. a. durch Herzrhythmusstörungen zu lebensbedrohlichen Situationen und zum plötzlichen Herztod führen.
- Patienten mit Vergiftungen durch kardial wirksame Medikamente müssen intensivmedizinisch behandelt und überwacht werden.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. H.-J. Trappe

Schwerpunkte Kardiologie und Angiologie,
Medizinische Klinik II,
Ruhr-Universität Bochum
Hölkenskapring 40, 44625 Herne
hans-joachim.trappe@ruhr-uni-bochum.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- Arntz HR, Klein HH, Trappe HJ, Andresen D (2011) Kommentar zu den Leitlinien 2010 des European Resuscitation Council (ERC) zur kardiopulmonalen Reanimation (CPR) des Erwachsenen und Notfallversorgung von Patienten mit akutem Koronarsyndrom. *Kardiologie* 5:162–165
- Bouffard Y, Roux H, Perrot D et al (1983) Acute ajmaline poisoning. Study of 7 cases. *Arch Mal Coeur* 76:771–777
- Budde T, Beyer M, Breithardt G et al (1986) Therapy of severe propafenone poisoning – an attempt at elimination by hemoperfusion. *Z Kardiol* 75:764–769
- Clarot F, Goullé JP, Horst M et al (2003) Fatal propafenone overdoses: case reports and a review of the literature. *J Anal Toxicol* 27:595–599
- Dettmeyer RB, Verhoff MA (2011) Forensische Toxikologie. In: Dettmeyer RB, Verhoff MA (Hrsg) *Rechtsmedizin*. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 157–215
- Devin R, Garrett P, Anstey C (2007) Managing cardiovascular collapse in severe flecainide overdose without recourse to extracorporeal therapy. *Emerg Med Australas* 19:155–159
- Edvardsson N, Varnauskas E (1987) Clinical course, serum concentrations and elimination rate in a case of massive sotalol intoxication. *Eur Heart J* 8:544–548
- European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY et al. (2010) Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 31(19):2369–2429
- Haas NA, Wegendt C, Schäffler R et al (2008) ECMO for cardiac rescue in a neonate with accidental amiodarone overdose. *Clin Res Cardiol* 97:878–881
- Hamm CW, Bassand JP, Agewall S et al. (2011) ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 32(23):2999–3054
- Hanley NA, Bourke JP, Gascoigne AD (1998) Survival in a case of life-threatening flecainide overdose. *Intensive Care Med* 24:740–742
- Heppner HJ (2012) Toxikologie. In: Fleischmann T (Hrsg) *Klinische Notfallmedizin*. Elsevier Urban & Fischer, München, S 506–530
- Karow T, Lang-Roth R (2012) Digitalis-Intoxikation und Digitalis-Antitoxin. In: Karow T, Lang-Roth R (Hrsg) *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*. Karow, Pulheim, S 148–149
- Kudo K, Nishida N, Kiyoshima A, Ikeda N (2004) A fatal case of poisoning by lidocaine overdosage – analysis of lidocaine in formalin-fixed tissues: a case report. *Med Sci Law* 44:266–271
- Ma G, Brady WJ, Pollack M et al (2001) Electrocardiographic manifestations: digitalis toxicity. *J Emerg Med* 20:145–152
- Makkar RR, Fromm BS, Steinman RT et al (1993) Female gender as a risk factor for torsades de pointes associated with cardiovascular drugs. *JAMA* 270:2590–2597
- Müller S (2011) *Memorix Notfallmedizin*, 9. aktualisierte Aufl. Thieme, Stuttgart New York, S 418–419
- Roden DM (2004) Drug-induced prolongation of the QT interval. *N Engl J Med* 350:1013–1022
- Rothschild L, Bern S, Oswald S, Weinberg G (2010) Intravenous lipid emulsion in clinical toxicology. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 18:2–8
- Rygnestad T, Moen S, Wahba A et al (2005) Severe poisoning with sotalol and verapamil. Recovery after 4 h of normothermic CPR followed by extra corporeal heart lung assist. *Acta Anaesthesiol Scand* 49:1378–1380
- Sathyavagiswaran L (1987) Fatal disopyramide intoxication from suicidal/accidental overdose. *J Forensic Sci* 32:1813–1818
- Siegers A, Board PN (2002) Amiodarone used in successful resuscitation after nearfatal flecainide overdose. *Resuscitation* 53:105–108
- Stancak B, Markovic P, Rajnic A, Petrikova V (2004) Acute toxicity of propafenone in a case of suicidal attempt. *Bratisl Lek Listy* 105:14–17
- Statistisches Bundesamt Bonn (2010) Herz-/Kreislaufkrankungen verursachten rund 41% aller Todesfälle. Pressemitteilung Nr. 354 vom 23.09.2011. Statistisches Bundesamt, Bonn, https://www.destatis.de/DE/PresseService/Presse/Pressemitteilungen/2011/09/PD11_354_232.html. Zugegriffen: 25.06.2012
- Stellpflug SJ, Fritzljar SJ, Cole JB et al (2011) Cardiotoxic overdose treated with intravenous fat emulsion and high-dose insulin in the setting of hypertrophic cardiomyopathy. *J Med Toxicol* 7:151–153
- Trappe HJ (2012) Tachykardie Rhythmusstörungen: Was muß der Notarzt wissen? *Med Klin Intensivmed Notfallmed* 107:351–357
- Trappe HJ, Wellens HJJ (2010) 12-Kanal-Elektrokardiogramm: Tipps und Tricks zur richtigen Diagnose bei Herzrhythmusstörungen und akutem Koronarsyndrom. *Kardiologie* 4:509–524
- Vaughan Williams EM (1970) Classification of antiarrhythmic drugs. In: Sandfte E, Flensted-Jensen E, Olesen KH (Hrsg) *Symposium on cardiac arrhythmias*. AB ASTRA, Södertälje, S 449–472
- Weilemann S (2005) Intoxikationen. In: Madler C, Jauch KW, Werdan K et al (Hrsg) *Das NAW-Buch. Akutmedizin der ersten 24 h*. Urban & Fischer, München, S 690–709
- Zilker T, Hibler A (2004) Vergiftungen. In: Berdel WE, Böhm M, Classen M et al (Hrsg) *Innere Medizin*. Urban & Fischer, München, S 1877–1899