

# Computergestütztes Informationssystem für Vergiftungen (CliniTox) beim Kleintier

J. Kupper, B. Hellwig, D. Demuth, F. R. Althaus, H. Naegeli

Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie der Universität Zürich

## Zusammenfassung

Vergiftungsfälle sind in der Praxis zwar selten, doch handelt es sich meist um lebensbedrohliche Notfallsituationen, die eine gezielte und schnelle Behandlung erfordern. Um die Tierärzteschaft bei Vergiftungsfällen zu unterstützen, wurde eine elektronische Entscheidungshilfe geschaffen, die rund um die Uhr einen raschen Zugriff auf das aktuelle Wissen der klinischen Toxikologie beim Kleintier erlaubt. Dieses Informationssystem basiert auf der verfügbaren Fachliteratur, die kritisch ausgewertet und deren wesentlichen Aussagen strukturiert in die Datenbank eingebracht wurden. Von jeder Substanzgruppe sind die chemisch-physikalischen Eigenschaften, Quellen bzw. Anwendungsformen, Toxikokinetik und -dynamik, toxische Grenzdosen, Vergiftungssymptome mit Fallbeispielen, Differentialdiagnosen, Sektionsbefunde, Probenentnahme und Diagnostik, therapeutischen Richtlinien, sowie ein Literaturverzeichnis aufgeführt. Unterschiedliche Suchprogramme gewährleisten einen benutzerfreundlichen Zugang entweder durch die Auswahl der klinischen Befunde aus einem breiten Symptomenkatalog oder durch die Eingabe der chemischen Bezeichnung, Substanzgruppe, Quelle oder des Verwendungszwecks eines Giftstoffes. Dieses computergestützte Informationssystem kann direkt von unserem Webserver abgerufen werden (<http://www.clinitox.ch>).

**Schlüsselwörter:** Vergiftungen, Toxikologie, Entscheidungshilfe, Beratungsdienst, Kleintiere

## Computer-based information system (CliniTox) for the management of poisonings in companion animals

Because cases of poisoning are observed rarely, veterinary practitioners have only limited knowledge of clinical toxicology and may face considerable problems in handling toxicological emergencies. In this report, we describe a novel decision support system for the management of poisonings in companion animals that provides rapid access to the current knowledge of clinical toxicology. For that purpose, relevant reports from the peer-reviewed literature were evaluated and organised according to the requirements of a structured database. The information provided for each toxic substance includes a summary of its chemical and physical properties, sources, commercial uses or natural occurrences, toxicokinetic data, mechanisms of action, threshold doses, clinical symptoms with brief case reports, sampling and analytical results, post-mortem findings, differential diagnoses, therapeutic guidelines and references to the literature. This decision support system has been programmed with two user-friendly search functions: a search tool that allows to choose clinical symptoms, and another function that serves to find a substance using its chemical name, the class of compounds to which it belongs, a possible source or one of its main applications. CliniTox can be accessed directly via our webserver (<http://www.clinitox.ch>).

**Key words:** poisoning, toxicology, decision support, information center, companion animals

## Einleitung

Mit dem computergestützten Informationssystem CliniTox stellt unser Institut den praktizierenden Tierärztinnen und Tierärzten eine benutzerfreundliche Entscheidungshilfe für die Erkennung und Behandlung von Vergiftungen bei Haustieren zur Verfügung. Dank dieser elektronischen Hilfe können die praxis-

relevanten Informationen aus dem Bereich der Veterinärtoxikologie rund um die Uhr über das Internet abgerufen werden. Die Datenbank wird laufend mit neuen Produkten und Giftstoffen ergänzt und die einzelnen Rubriken werden den jeweils neuesten Forschungsergebnissen und Fallberichten angepasst. Erste

Teilprojekte von CliniTox umfassen eine Giftpflanzen-datenbank (Furler et al., 2000) und die Entscheidungshilfe zu Vergiftungsfällen beim Pferd (Laut et al., 2002). Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der klinischen Toxikologie bei Kleintieren, weitere Teilprojekte über Wiederkäuer und Schweine sind in Vorbereitung. Hunde und Katzen können in Haus, Garten oder in ihrer weiteren Umgebung mit einer Vielzahl von Giftsubstanzen und Giftpflanzen in Kontakt kommen. Da Vergiftungsfälle im Vergleich zu anderen Krankheitsursachen seltener auftreten (Hochkamp, 1989), sind die Erfahrungen der Tierärztinnen und Tierärzte auf dem Gebiet der klinischen Toxikologie begrenzt, so dass die Tierärzteschaft im Umgang mit Vergiftungsfällen häufiger auf Angaben aus der Fachliteratur angewiesen ist. Die Berichte über Vergiftungen sind aber auf viele Zeitschriften verteilt und daher schwer auffindbar. Zwar wären die neueren Ausgaben in elektronischer Form verfügbar, trotzdem ist wegen dem notwendigen Zeitaufwand ein direkter Zugriff auf Originalveröffentlichungen in der Praxis selten möglich. Hervorragende Übersichtsarbeiten sind in Fachbüchern zu finden (Lorgue et al., 1987; Humphreys, 1988; Kühnert, 1991; Frey und Löscher, 1996; Gfeller und Messonier, 1998; Gwalter, 2001; Peterson und Talcott, 2001; Fink-Gremmels, 2003), oft fehlen aber genügend detaillierte Angaben zu Vergiftungen bei Kleintieren oder es werden nur wenige Beispiele von Giftstoffen behandelt. Ein weiterer Nachteil ist, dass Fachbücher nur sporadisch aktualisiert werden und daher zum Teil veraltete Angaben zu Vergiftungsursachen, Expositionslage, diagnostischen Verfahren und Therapie enthalten. Deshalb war die Zielsetzung der vorliegenden Arbeit, das Fachwissen über die für Hunde und Katzen relevanten Giftstoffe und Giftpflanzen, zur Zeit etwa 2500 an der Zahl, in einer strukturierten Datenbank zusammenzutragen, übersichtlich darzustellen und das daraus entstehende Informationssystem mit leicht bedienbaren Suchprogrammen auszustatten.

## Material und Methoden

### Datensuche und -auswahl

Die Informationsgrundlage bildeten Originalpublikationen und Übersichtsarbeiten, die mittels Literaturdatenbanken (Medline, Toxline, CAB Abstracts, Dose, RTECS) eruiert wurden. Berücksichtigt sind nur Veröffentlichungen aus begutachteten Fachzeitschriften. Kongressberichte und andere Mitteilungen, die keiner wissenschaftlichen Begutachtung unterlagen, wurden nicht beigezogen. Die Originalpublikationen wurden mit Informationen aus deutsch-, französisch- und englischsprachigen Fachbüchern ergänzt.

## Bearbeitung der allgemeinen toxikologischen Daten

Die Daten zu jeder Substanz wurden in einen allgemeinen und einen speziellen Teil gegliedert. Der erste Abschnitt beinhaltet folgende Rubriken:

- *Chemisch-physikalische Eigenschaften*: Beschreibung von Aggregatzustand, Schmelzpunkt, Löslichkeit, Farbe und Geschmack. Besondere Merkmale werden erwähnt, sofern sie für die Erkennung oder Pathogenese der jeweiligen Substanz eine Rolle spielen. Die Kenntnisse der chemisch-physikalischen Eigenschaften können auch für die Therapie hilfreich sein.
- *Quellen*: Unter dieser Rubrik werden die Expositionsquellen oder der Verwendungszweck der besprochenen Substanz aufgeführt.
- *Kinetik*: Die Aufnahme, Verteilung, Biotransformation und Ausscheidung des Giftstoffes werden hier beschrieben. Ausserdem werden pharmako- und toxikokinetische Parameter wie Bioverfügbarkeit, Verteilungsvolumina und Halbwertszeiten für die verschiedenen Tierarten, sofern sie bekannt sind, angegeben. Dabei wurde berücksichtigt, dass bei Vergiftungen höhere Konzentrationsbereiche erreicht werden und daher oft eine Sättigungskinetik vorliegt.
- *Toxisches Prinzip*: Hier sind Erläuterungen zum molekularen und pathophysiologischen Mechanismus der Schädigung zu finden.
- *Toxizität bei Labortieren*: Soweit die Daten in der Literatur vorhanden sind, werden die akuten oralen Dosis letalis media (LD<sub>50</sub>)-Werte für Ratte, Maus, Kaninchen und Huhn aufgeführt. Auf eine Toxizitätssteigerung durch repetitive (chronische) Aufnahme wird speziell hingewiesen, sofern dies zutrifft. Wenn die Möglichkeit einer perkutanen oder inhalativen Aufnahme besteht, werden die entsprechenden Toxizitätsdaten mitgeführt.
- *Umwelttoxikologie*: Hier wird die Gefahr einer möglichen Umweltkontamination und deren Folgen diskutiert. Aktuelle Beispiele bilden Avermectine, Arsen, Triazine und die Pyrethroide.

## Bearbeitung der spezifischen toxikologischen Daten für Kleintiere

Der zweite Teil der Daten betrifft die Kleintiere und wurde wie folgt gegliedert:

- *Toxizität beim Kleintier*: Aufgrund der Literaturdaten wurde versucht, Grenzdosen für akute oder chronische Vergiftungen festzulegen. Allerdings sind experimentelle Untersuchungen oder minutiös dokumentierte Fallbeispiele über Vergiftungen bei Kleintieren eher selten.
- *Latenz*: In dieser Rubrik wird die Zeitspanne zwischen der Giftstoffaufnahme und dem Eintritt der Symptome beschrieben.

- *Symptome*: Für jede Vergiftung wurde ein systematischer Symptomenkatalog erstellt, wobei die klinischen Erscheinungen in folgende 12 Kategorien aufgeteilt wurden: «Allgemeinzustand und Verhalten», «Nervensystem», «oberer Gastrointestinaltrakt», «unterer Gastrointestinaltrakt», «Respirationstrakt», «Herz und Kreislauf», «Bewegungsapparat», «Augen und Augenlider», «Harntrakt», «Fell, Haut und Schleimhäute», «Blut und Blutbildung», und «Fruchtbarkeit, Jungtiere, Laktation».
- *Sektionsbefunde*: Die pathologischen und histologischen Veränderungen bei Vergiftungen sind oft unspezifisch. Besonderheiten werden nur erwähnt, wenn sie zur Diagnose beitragen können.
- *Weiterführende Diagnostik*: Diese Rubrik beinhaltet gezielte Untersuchungen zur Sicherung der Diagnose. Wenn notwendig wird auf die speziellen Anforderungen der Probengewinnung und -aufbewahrung eingegangen. Generelle Angaben zu Anamnese und Diagnostik (inklusive Forensik) sind separat unter «Management von Vergiftungen beim Kleintier» zusammengefasst.
- *Differentialdiagnosen*: Erkrankungen mit ähnlicher Symptomatik, die gegen eine Vergiftung mit der betreffenden Substanz abgegrenzt werden müssen, sind hier aufgeführt.
- *Therapie*: Hier sind die speziellen Therapiemaßnahmen aufgelistet. Für die Standardtherapie von Vergiftungen existieren Links zu der bereits erwähnten Seite über das «Management von Vergiftungen beim Kleintier».
- *Fallbeispiele*: Zur besseren Vorstellung vom Verlauf einer Vergiftung und deren Therapie werden Fallbeispiele aus der Literatur oder aus der Dokumen-

tation der toxikologischen Beratungsdienste in Kurzform beschrieben.

- *Literatur*: Schliesslich ist die für jede Substanzgruppe verwendete Literatur aufgeführt.

### Publikation auf dem Internet

Die ausgewählten Daten wurden unter Verwendung der Datenbanksoftware Paradox (Borland, Version 4.5) eingegeben, wobei die im Text enthaltenden Formatierungs- und Steuerbefehle in HTML-Codes übersetzt wurden. Diese HTML-Befehle dienen beim Abrufen der Dokumente mit einem Browser zum Darstellen der Texte, Einlesen der Bilder und Vernetzen der Seiten. Die Suchfunktionen wurden mittels «Perl» (Practical Extraktion and Report Language) programmiert.

### Ergebnisse

#### Benutzeroberfläche

Das hier vorgestellte Informationssystem zur klinischen Toxikologie der Kleintiere kann mit einem HTML3-fähigen Browser (zum Beispiel Netscape Navigator oder Internet Explorer) von unserem Webserver abgerufen werden. Über die Adresse <http://www.clinitox.ch> gelangt man direkt auf die Anfangsseite mit den verschiedenen Suchprogrammen (Abb. 1). Die Teilbereiche über Giftpflanzen und die Toxikologie des Pferdes wurden bereits erstellt (Furler et al., 2000; Laut et al., 2002). Die entsprechenden Datenbanken über Wiederkäuer und Schweine befinden sich noch im Aufbau und werden

Abbildung 1: Anfangsseite von CliniTox. In der Suchfunktion wurde der Begriff «Chlorpyrifos» eingegeben.

zu einem späteren Zeitpunkt präsentiert. Es bestehen verschiedene Einstiegsmöglichkeiten in das Informationssystem, die in den folgenden Abschnitten näher erläutert werden.

### Suchfunktion nach Substanznamen, Giftquelle und Verwendungszweck oder nach Giftpflanzen

Mit Hilfe dieser Suchfunktion kann ein Giftstoff durch Eingabe des Namens unter «Substanzname, Giftquelle, Verwendungszweck» innerhalb von Sekunden lokalisiert werden (Abb. 1). Für dieses Suchprogramm genügt auch die Eingabe eines Wortteils. Als Beispiel werden in Tabelle 1 mögliche Ergebnisse nach «Chlorpyrifos» (ein Organophosphat) oder «Difenacoum» (ein Coumarinderivat) gezeigt. Die gleiche Suchfunktion ermöglicht auch, toxische Substanzen aus einem Präparat (zum Beispiel Fliegenspray, Köder, Rauchpatronen), einer Quelle (zum Beispiel Futter, Farben, Industrie) oder mit einem bestimmten Verwendungszweck (zum Beispiel Antiparasitikum, Schmerzmittel, Holzschutz) zu finden (Tab. 2). Bei der Suche nach Giftpflanzen eignet sich sowohl der wissenschaftliche Pflanzename wie auch eine umgangssprachliche Bezeichnung in Deutsch, Französisch, Italienisch oder Englisch. Wird zum Beispiel das Wort «Schweigrohr» als Suchbegriff eingegeben, kommt der Anwender direkt zur Beschreibung der *Dieffenbachia*. Die Eingabe von «muet» oder «damp» in französischer oder englischer Sprache führt zur selben Giftpflanze, die auf Französisch auch «canne qui rend muet» und auf Englisch «damp cane» genannt

Tabelle 1: Mögliche Strategien auf der Suche nach Chlorpyrifos und Difenacoum.

Sucheingabe	Suchergebnisse
C	«Sie haben ein ungenügendes Suchkriterium gewählt»
Ch	164 Einträge von Küchenabfällen bis <i>Zantedeschia aethiopica</i>
Chl	37 Einträge von $\alpha$ -Chloralose bis Zinkchlorid
Chlor	28 Einträge von $\alpha$ -Chloralose bis Zinkchlorid
Chlorp	5 Einträge von Chlorphentermin bis Dichlorphenol
Chlorpy	Chlorpyrifos
D	«Sie haben ein ungenügendes Suchkriterium gewählt»
Di	104 Einträge von <i>Adiantum</i> bis Zinkdiethyldithiocarbamat
Dif	7 Einträge von <i>Aptenia cordifolia</i> bis Difenoxin
Dife	4 Einträge von Edifenphos bis Difenoxin
Difena	Difenacoum

Tabelle 2: Beispiele von Suchbegriffen und dazugehörige Suchergebnisse.

Suchbegriff	Suchergebnisse
Fliegenspray	6 Einträge von Carbamaten bis Pyrethroiden
Köder	10 Einträge von $\alpha$ -Chloralose bis Thallium
Rauchpatronen	Phosphingas
Futter	7 Einträge von Botulinustoxin bis Zink
Farben	Blei, Erdölderivate, Quecksilber, Zink
Industrie	8 Einträge von Arsen bis Zink
Antiparasiticum	6 Einträge von Avermectinen bis Pyrethroiden
Schmerzmittel	Nichtsteroidale Antiphlogistika, Opiate, Paracetamol
Holzschutz	7 Einträge von Carbamaten bis Zink
nacoum	Difenacoum
Betäubungsmittel	Amphetamine, Kokain, Opiate, <i>Cannabis sativa</i>

wird. Alle Suchergebnisse sind mittels Hyperlink mit den entsprechenden Informationen verknüpft. Wählt der Benutzer die Dokumentation zu einer bestimmten Substanz oder Pflanze per Mausklick an, werden sämtliche verfügbaren Daten über Toxizität, Latenz, Symptomatik, weiterführende Diagnostik, Differentialdiagnosen, Therapie der Vergiftung, sowie Sektionsbefunde ersichtlich. Fallbeispiele aus der Praxis werden ebenfalls angeboten.

### Suchfunktion nach Symptomen

Im unteren Feld der Anfangsseite (Abb. 1) können die klinischen Symptome angewählt werden, um auf diese Weise zu Informationen über mögliche Giftursachen zu gelangen. Dazu wurde ein ausführlicher Symptomenkatalog angelegt, wobei die klinischen Befunde in einzelne Organsysteme wie Gastrointestinaltrakt, Respirationstrakt oder Bewegungsapparat gegliedert sind. Bei der Umschreibung dieser Symptome haben wir möglichst viele Erscheinungsformen der gleichen Organschädigung einbezogen. Eine Lähmung der Skelettmuskulatur wird zum Beispiel mit «Parese, Paralyse, Muskelschwäche» umschrieben, weil sich eine Störung der neuromuskulären Übertragung unterschiedlich manifestieren kann. Andere Symptome, zum Beispiel «Maulschleimhautläsionen und Salivation» oder «Hyperästhesie und Krämpfe», stehen ursächlich in enger Beziehung und wurden deshalb zusammengelegt. Häufig vorkommende oder für die Diagnose von Vergiftungen wenig aussagekräftige Befunde, wie Anorexie oder Zyanose, kamen für die Suchfunktion nicht zur Anwendung.

Bei der Suche über Vergiftungssymptome müssen die Spezies «Hund und Katze» angegeben werden



**Suche nach Vergiftungssymptomen**

Hund & Katze

Unruhe, Angst, Erregung bis Tobsucht

Hyperästhesie, Tremor, Ohr-, Muskelzucken, Krämpfe

\* OBERER GASTROINTESTINALTRAKT \*

\* UNTERER GASTROINTESTINALTRAKT \*

\* RESPIRATIONSTRAKT \*

Tachykardie, Tachyarrhythmie

\* BEWEGUNGSAPPARAT \*

Mydriasis

\* HARNTRAKT \*

\* FELL / HAUT / SCHLEIMHÄUTE \*

\* BLUT UND BLUTBILDUNG \*

\* FRUCHTBARKEIT / JUNGTIERE / LAKTATION \*

Gleiche Suchfunktion mittels JAVA-Script (Client).

Abbildung 2: Die Eingabe von Symptomen bei einem Vergiftungsfall mit Unruhe, Tremor, Tachykardie und Mydriasis.

(Abb. 2). Dann wählt man die Symptomenkomplexe von den verschiedenen Organsystemen aus. Wird beispielsweise ein Kleintier mit Unruhe, Tremor, Tachykardie und Mydriasis vorgestellt, führt die Auswahl dieser Befunde aus dem Symptomenkatalog zu einem Suchresultat, das die Substanzgruppen «Amphetamine», «Cyanverbindungen», «Kokain», «Metaldehyd» und die Giftpflanze «*Cannabis sativa*» umfasst. Ein optimales Ergebnis erhält man in der Regel mit der Wahl von Symptomen aus 3–4 Organsystemen. Fällt das Suchergebnis zu umfangreich aus, kann dieses durch die Wahl zusätzlicher Symptome aus anderen Organsystemen bereinigt werden. Sollte das Suchergebnis negativ ausfallen, muss andererseits die Zahl der Organsysteme reduziert werden.

Sämtliche Suchresultate sind wiederum als Hyperlink markiert, womit die dazugehörigen Informationen direkt durch Anklicken abgerufen werden können. Aus den detaillierten Angaben zu den Amphetaminen erfährt der Anwender zum Beispiel, dass die orale LD<sub>50</sub> von Methamphetamin, dem Wirkstoff der sogenannten Thai-Pillen, für den Hund 9–11 mg/kg Körpergewicht beträgt, dass die Substanz in Blut, Harn oder Speichel nachweisbar ist und dass die Ausscheidung durch Ansäuerung des Harns beschleunigt werden kann. Die zentral stimulierende Wirkung der Amphetamine wird durch die erhöhte Freisetzung von Dopamin und Serotonin ausgelöst, in der Peripherie wirken Amphetamine als indirekte Sympathomimetika.

### Einstieg über «Management von Vergiftungen»

Als dritte Einstiegsmöglichkeit kann per Mausclick die Seite über das «Management von Vergiftungsfällen beim Kleintier» eröffnet werden (Abb. 3). Über das Inhaltsverzeichnis dieser Seite am linken Bildschirmrand gelangt man auf die gewünschten Rubriken wie

Anamnese, Probenmaterial, Forensik, Notfalltherapie oder Dekontamination. Diese allgemeine Informationen sind besonders bei Vergiftungen unbekannter Ursache hilfreich. Eine weitere Rubrik «Index Substanzen» führt direkt auf die Gesamtliste der in der Datenbank enthaltenen Substanzgruppen. Dieser Index zeigt die Giftstoffe in alphabetischer Reihenfolge – von «Abfälle» bis «Zink und Zinkverbindungen» – und ermöglicht so einen raschen Überblick. Wiederum per Mausclick kann eine Substanz ausgewählt und die dazugehörige Information abgerufen werden.

### Anwendungsbeispiele

Einige Fallbeispiele sollen illustrieren, wie die vorliegende Entscheidungshilfe in der Praxis genutzt werden kann. Ein Husky (20 kg) hatte etwa 100 g eines Köders verzehrt. Auf der angefressenen Packung ist vom Wirkstoff nur das Wortfragment «nacoum» erkennbar. Wird diese Buchstabenfolge auf der Clini-Tox-Seite unter der Suchfunktion «Substanzname, Giftquelle, Verwendungszweck» eingegeben, ist das Suchresultat «Difenacoum», ein Coumarinderivat (Tab. 2). Mit nur einem weiteren Mausclick gelangt man auf die Seite mit den ausführlichen Informationen über Difenacoum und andere Vertreter dieser Rodentizidklasse. Die Symptome Hypothermie, Husten und verlängerte Blutungszeit passen zu einer Coumarinvergiftung und das Informationssystem empfiehlt als erste Massnahme, mit Ringerlaktat-Infusionen den Kreislauf zu stabilisieren, mit Wärmelampen die Körpertemperatur zu erhöhen und Vitamin K<sub>1</sub> während mindestens 3 Wochen zu verabreichen.

Ein weiterer Fallbericht zeigt, wie die Suchfunktion nach Symptomen angewendet werden kann. Zwei Katzen wurden hinter einer Scheune aufgefunden und

 <b>8. Antidottherapie</b>																																	
Nur selten ist ein spezifisches Antidot anwendbar! Beispiele:																																	
<b>Toxikologie Kleintier</b> Suchen/Index Anweisungen Besitzer Anamnese Probenmaterial Doping / Forensik Notfallauskunft Notfalltherapie Dekontamination Antidottherapie Symptomat. Therapie Index Substanzen Homepage/Email	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Toxisches Agens</th> <th>Antidot</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Amitraz</td> <td>Atipamezol</td> </tr> <tr> <td>Äthylenglykol</td> <td>siehe Ethylenglykol</td> </tr> <tr> <td>Benzodiazepine</td> <td>Sarmazenil</td> </tr> <tr> <td>Blei, Zink</td> <td>CaNa<sub>2</sub>EDTA</td> </tr> <tr> <td>Carbamate, Organophosphate</td> <td>Atropinsulfat</td> </tr> <tr> <td>Cholecalciferol (Vit. D<sub>3</sub>)</td> <td>Salmcalcitonin</td> </tr> <tr> <td>Coumarinderivate</td> <td>Vitamin K<sub>1</sub></td> </tr> <tr> <td>Cyanide</td> <td>Natriumnitrit, Natriumthiosulfat</td> </tr> <tr> <td>Detergentien</td> <td>Simethicon</td> </tr> <tr> <td>Eisen</td> <td>Deferoxamin</td> </tr> <tr> <td>Ethylenglykol</td> <td>Ethanol 4-Methylpyrazol</td> </tr> <tr> <td>Nitrate, Nitrit</td> <td>Methylenblau</td> </tr> <tr> <td>Paracetamol</td> <td>N-Acetylcystein und Vitamin C</td> </tr> <tr> <td>Quecksilber</td> <td>DMPS (Dimercaptopropansulfonat)</td> </tr> <tr> <td>Opioide</td> <td>Naloxon</td> </tr> </tbody> </table>	Toxisches Agens	Antidot	Amitraz	Atipamezol	Äthylenglykol	siehe Ethylenglykol	Benzodiazepine	Sarmazenil	Blei, Zink	CaNa <sub>2</sub> EDTA	Carbamate, Organophosphate	Atropinsulfat	Cholecalciferol (Vit. D <sub>3</sub> )	Salmcalcitonin	Coumarinderivate	Vitamin K <sub>1</sub>	Cyanide	Natriumnitrit, Natriumthiosulfat	Detergentien	Simethicon	Eisen	Deferoxamin	Ethylenglykol	Ethanol 4-Methylpyrazol	Nitrate, Nitrit	Methylenblau	Paracetamol	N-Acetylcystein und Vitamin C	Quecksilber	DMPS (Dimercaptopropansulfonat)	Opioide	Naloxon
Toxisches Agens	Antidot																																
Amitraz	Atipamezol																																
Äthylenglykol	siehe Ethylenglykol																																
Benzodiazepine	Sarmazenil																																
Blei, Zink	CaNa <sub>2</sub> EDTA																																
Carbamate, Organophosphate	Atropinsulfat																																
Cholecalciferol (Vit. D <sub>3</sub> )	Salmcalcitonin																																
Coumarinderivate	Vitamin K <sub>1</sub>																																
Cyanide	Natriumnitrit, Natriumthiosulfat																																
Detergentien	Simethicon																																
Eisen	Deferoxamin																																
Ethylenglykol	Ethanol 4-Methylpyrazol																																
Nitrate, Nitrit	Methylenblau																																
Paracetamol	N-Acetylcystein und Vitamin C																																
Quecksilber	DMPS (Dimercaptopropansulfonat)																																
Opioide	Naloxon																																

Abbildung 3: Management von Vergiftungen bei Kleintieren (Antidotliste).

mit Ataxie, starker Salivation, Tachykardie sowie auffällig gelb verfärbten Schleimhäuten vorgestellt. Nach einer Atropinverabreichung verstarb eine Katze. Werden in der Suchmaske die Symptomkomplexe «Ataxie, Inkoordination, steifer Gang», «Salivation, Schäumen, Maulschleimhautläsionen», «Tachykardie, Tachyarrhythmie» und «Ikterische Schleimhäute» eingegeben, resultiert folgendes Suchergebnis: «Dinitrophenole», «Erdöl-derivate» und «Phenole». Eine Vergiftung mit Dinitrophenolen war in diesem Fall am naheliegendsten, weil diese Substanzen in der Landwirtschaft eingesetzt werden. Konsultiert man die Therapievorschlüsse des Informationssystems, fällt auf, dass Atropin kontraindiziert ist, weil Dinitrophenole nicht den Parasympathikus stimulieren sondern die oxidative Phosphorylierung in den Mitochondrien entkoppeln. Das System wurde so programmiert, dass eine Verwechslung der Schleimhautfärbung durch gelb-oranger Dinitrophenolverbindungen mit einem Ikterus trotzdem zur richtigen Diagnose führt.

Immer häufiger werden Hunde und Katzen durch Aufnahme von Genuss- oder Suchtmitteln gefährdet. So frass ein Yorkshire-Rüde während einer Party ein verdächtiges weisses Pulver. Wird das Wort «Betäubungsmittel» eingegeben, erhält man die Such-

ergebnisse «Amphetamine», «Kokain», «Opiate» und «Cannabis». Als zweite Möglichkeit können im Symptomenkatalog auch die klinischen Befunde, welche Hyperthermie, Krampfanfälle, Erbrechen, Tachypnoe und Mydriasis waren, angeklickt werden. Das Suchergebnis umfasst folgende Substanzen: «Chlorierte cyclische Kohlenwasserstoffe», «Kokain» und «Methaldehyd». Bei einer Kokainvergiftung müsste der Hund so rasch wie möglich durch Instillation von Aktivkohle dekontaminiert werden. Die symptomatische Behandlung erfolgt mit Diazepam als Antikonvulsivum und Metoclopramid oder Domperidon als Antiemetikum. Weitere Massnahmen dienen der Stabilisierung von Atmung, Kreislauf und Nierentätigkeit sowie der Regulation der Körpertemperatur.

Ein letzter Fall soll illustrieren, wie die bereits bestehende Giftpflanzendatenbank in die Suchprogramme integriert wurde. Ein junger Rottweiler hat eine kleine Menge eines biologischen Düngers gefressen und zeigte danach Apathie, Erbrechen und blutigen Durchfall. Wird «Dünger» in die Suchfunktion eingegeben, erhält man neben den herkömmlichen Mitteln auch den Ricinusbaum (*Ricinus communis*). Das Extraktionsschrot der Ricinusbohne wird nämlich als Dünger verwendet, wobei zur Inaktivie-

rung des Ricins, eines thermolabilen Toxins, das Schrot vorgängig erhitzt werden sollte. Im vorliegenden Fall hat der Hund über den Bio-Dünger eine letale Dosis des Ricins aufgenommen.

## Diskussion

Das Ziel, eine umfassende elektronische Entscheidungshilfe für das Management von Vergiftungen bei Kleintieren zu schaffen, wurde erreicht. Das Informationssystem CliniTox basiert auf dem neuesten Wissensstand der klinischen Toxikologie und zeichnet sich durch eine strenge Auswahl der relevanten Giftstoffe und Giftpflanzen aus. Wichtigste Voraussetzung für dieses Informationssystem war ein bedienungsfreundlicher Aufbau und eine logische Verknüpfung der verschiedenen Rubriken, so dass auch ohne spezielle Computerkenntnisse ein sofortiger Einstieg in die Datenbank ermöglicht wird.

Bei der Beschaffung der Daten, welche die Grundlage für dieses Informationssystem bilden, fiel auf, dass Toxizitätsdaten für Hunde und Katzen zwar häufiger zu finden sind als beispielsweise für Pferde, doch liegen genaue toxische Grenzdosen nur für einen Teil der aufgeführten Substanzen vor. Um dem Benutzer einen weiteren, wenn auch nur groben Anhaltspunkt zu geben, sind die LD<sub>50</sub>-Werte für Maus, Ratte, Kaninchen und Huhn aufgeführt. Diese Daten lassen sich aber nicht ohne weiteres auf andere Spezies übertragen, da sowohl tierartliche wie individuelle Unterschiede berücksichtigt werden müssen. Überhaupt ist die Toxizität eine schwierig einzuschätzende Messgrösse, weil die Reaktion des Organismus von vielen biologischen Faktoren wie Alter, Geschlecht, Ernährungszustand, genetische Prädisposition und Polymorphismen abhängt. Ferner wird das Ergebnis der Toxizitätsversuche stark von der Reinheit der geprüften Substanz und den benutzten Lösungsmitteln oder Trägerstoffen beeinflusst.

Bei der Bearbeitung der Literatur fiel ferner auf, dass nur für wenige Vergiftungsursachen ein geeignetes Antidot zu finden ist. Die primäre Therapie besteht deshalb in der Dekontamination des Patienten, um eine weitere Resorption über die Haut oder den

Magen-Darm-Trakt, seltener über die Atemwege, zu verhindern. Nach oraler Exposition ist in den meisten Fällen eine sofortige Emesis mit anschliessender Verabreichung von Aktivkohle angezeigt. Bei Krampfanfällen, Schluckbeschwerden oder anderen Störungen, die eine Emesis verunmöglichen, kann die Magenspülung angewendet werden, um allfälliges Probenmaterial für die Analytik zu gewinnen. Als alleinige Dekontaminationsmassnahme ist die Magenspülung jedoch ungenügend (Drobatz, 1994). Sind die Giftstoffe bereits resorbiert, steht eine symptomatische Therapie im Vordergrund, damit die Funktion der lebenswichtigen Systeme wie Atmung, Kreislauf und Nieren, gesichert ist. Des weiteren müssen lebensbedrohliche Krämpfe behandelt, die Körpertemperatur kontrolliert, der Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt stabilisiert werden. Folgende Antidote kommen in der Kleintierpraxis häufig zum Einsatz: Atipamezol bei Amitrazvergiftungen und als Medetomidin antagonist, Atropinsulfat bei Carbamat- oder Organophosphatvergiftungen, Sarmazenil als Benzodiazepin antagonist, CaNa<sub>2</sub>EDTA bei Bleivergiftungen, Vitamin K<sub>1</sub> bei Vergiftungen mit Coumarinderivaten, Ethanol oder 4-Methylpyrazol bei Ethylenglykolvergiftungen, N-Acetylcystein als Leberschutzmittel und Naloxon als Opiat antagonist (Peterson und Talcott, 2001).

Hunde- oder Katzenbesitzer äussern häufig den Verdacht, ihr Liebling sei vergiftet worden, wenn sie sich die Erkrankung oder den Tod des Tieres nicht erklären können. Auf Grund solcher Vermutungen wird oft eine toxikologische Laboruntersuchung verlangt. Der Nachweis von toxischen Substanzen ist jedoch aufwendig und teuer, vor allem wenn kein Anhaltspunkt auf die Art des Giftstoffes vorliegt, nach dem gesucht werden soll. Deshalb ist die toxikologische Analytik nur sinnvoll, wenn zuvor andere Krankheits- oder Todesursachen ausgeschlossen wurden. Ferner sollte auf Grund der Anamnese oder der Symptomatik ein begründeter Verdacht auf ein bestimmtes Gift bestehen. Für eine professionelle Beweissicherung ist es wichtig, schon vor der Gewinnung des Untersuchungsmaterials ein geeignetes Labor zu kontaktieren, damit Probenentnahme, -aufbewahrung und -versand korrekt durchgeführt werden.

## Korrespondenzadresse

J. Kupper, Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie  
Winterthurerstrasse 260, CH-8057 Zürich; jacqueline.kupper@vetpharm.unizh.ch

*Manuskripteingang: 21. August 2003*

*In vorliegender Form angenommen: 30. Oktober 2003*

### Un système de renseignements informatisé sur les intoxications chez les petits animaux (CliniTox)

Les cas d'intoxications sont certes rares en pratique mais il s'agit le plus souvent de situations d'urgences vitales qui nécessitent un traitement ciblé et rapide. Pour aider les vétérinaires confrontés à des cas d'intoxication, il a été développé un programme d'aide à la décision qui permet, en tout temps, d'accéder rapidement aux connaissances actuelles de la toxicologie clinique des petits animaux. Ce système de renseignements se base sur la littérature spécifique à disposition qui a été examinée de façon critique et dont les points les plus importants ont été introduits de façon structurée dans la banque de données. On trouve, pour chaque groupe de substances, ses propriétés physico-chimiques, respectivement sa forme d'application, sa toxicocinétique et sa toxicodynamique, ses doses toxiques limites, les symptômes d'intoxication avec des exemples de cas, les diagnostics différentiels, les résultats d'autopsies, le prélèvement d'échantillons et le diagnostic, les lignes thérapeutiques directrices ainsi qu'une bibliographie. Divers programmes de recherches permettent un accès convivial, soit par le choix de symptômes cliniques sur la base d'un large catalogue, soit par l'introduction de la dénomination chimique du groupe de substances, de la source ou de l'utilisation d'un toxique. Ce système d'information informatisé peut être consulté directement depuis notre serveur Internet: <http://www.clinitox.ch>

### Sistemi informazionali supportati da computer nel caso d'avvelenamenti di piccoli animali (CliniTox)

Casi di avvelenamento sono certamente rari ma nel qual caso la situazione diventa un'emergenza che mette in pericolo la vite e che esige cure mirate e veloci. Per sostenere i veterinari nei casi di avvelenamento è stato creato un aiuto decisionale su base elettronica che, per 24 ore al giorno 7 giorni su 7, permette un veloce accesso alle conoscenze attuali della tossicologia clinica nei piccoli animali. Questo sistema informativo si basa sulla letteratura specializzata disponibile valutata in modo critico. Le asserzioni sostanziali qui reperite vengono strutturate e importate nelle banca dati. Le proprietà chimico-fisiche, fonti e forme di utilizzazione, tossicocinetica e tossicodinamica, limite dosaggio tossico, sintomi di avvelenamento con esempi campione, diagnosi differenziale, reperti di autopsia, prelevamento e diagnosi di campioni, direttive terapeutiche e un indice bibliografico sono citati per ogni gruppo di sostanze. Diversi sistemi di ricerca garantiscono un utilizzo semplice sia tramite la scelta di reperti clinici tratti da un vasto catalogo di sintomi, sia tramite l'immissione di denominazioni chimiche, gruppi di sostanze, fonti o scopi di utilizzazione della sostanza tossica. Questo sistema informazionale supportato da computer può venire richiamato direttamente dal nostro webserver (<http://www.clinitox.ch>).

## Literatur

*Drobabatz K.J.*: Clinical Approaches to Toxicities. Vet. Clin. North. Am. 1994, 24: 1123–1138.

*Fink-Gremmels J.*: Vergiftungen. In: Krankheiten der Katze. Hrsg. M.C. Horzinek, V. Schmidt, H. Lutz, Enke Verlag, Stuttgart, 2003, 789–803.

*Frey H.H., Löscher W.*: Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie. BI Wissenschaftsverlag, Mannheim, 1996.

*Furler M., Demuth D., Nägeli H.*: Computer-unterstütztes Giftpflanzen-Informationssystem für die Veterinärmedizin. Schweiz. Arch. Tierheilk. 2000, 142: 323–331.

*Gfeller R.W., Messonier S.P.*: Handbook of Small Animal Toxicology and Poisoning, Mosby, St. Louis, 1998.

*Gwalter, R.H.*: Vergiftungen. In: Praktikum der Hundeklinik. Hrsg. P.F. Suter, Parey Buchverlag, Berlin, 2001, 1135–1156.

*Hochkamp B.*: Tiervergiftungen durch Pflanzen Mitteleuropas: Eine Literaturübersicht. Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover, 1989.

*Humphreys D.J.*: Veterinary Toxicology. Baillere Tindall, London, 1988.

*Kühnert M.*: Veterinärmedizinische Toxikologie. Gustav Fischer Verlag, Jena, 1991.

*Laut C., Demuth D., Althaus F.R., Nägeli H.*: Computergestütztes Informationssystem für Vergiftungen beim Pferd. Pferdeheilkunde 2002, 1: 64–70.

*Lorgue G., Lechenet J., Rivière A.*: Précis de Toxicologie Clinique Vétérinaire. Edition du Pont Vétérinaire, Maisons-Alfort, 1987.

*Peterson M.E., Talcott P.A.*: Small Animal Toxicology. W.B. Saunders, Philadelphia, 2001.