

Von Hanf bis Schokolade: Tiervergiftungen im Wandel der Zeit

Eine retrospektive Aufarbeitung der Kasuistik des Schweizerischen Toxikologischen Informationszentrums (1997–2006)

R. Curti¹, J. Kupper^{1,2}, H. Kupferschmidt², H. Naegeli¹

¹Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie der Universität Zürich, ²Schweizerisches Toxikologisches Informationszentrum, Zürich

Zusammenfassung

Zweck der vorliegenden Arbeit war, die Ätiologie, Häufigkeit und Verlauf von Tiervergiftungen während 10 Jahren, von 1997 bis 2006, an Hand der Kasuistik des Schweizerischen Toxikologischen Informationszentrums Zürich (STIZ) zu untersuchen. Diverse Humanarzneimittel, die nicht für Tiere zugelassen sind, sowie Schädlingsbekämpfungsmittel und Giftpflanzen gehörten im untersuchten Zeitraum zu den wichtigsten Ursachen der gemeldeten Tiervergiftungen. Im Vergleich zu einer früheren Erhebung aus den Jahren 1976–1985 sind neuartige Gefahren wie die Aufnahme von Haschisch, Rizinussamen oder Schokolade durch Hunde zu verzeichnen. Besonders hervorzuheben ist auch eine Zunahme der Vergiftungen mit Pyrethroiden bei Katzen. Daneben widerspiegeln die Rückmeldungen aus Praxis und Kliniken auch pharmakologische und medizintechnische Neuerungen, die Einzug in die Therapie gefunden haben.

Schlüsselwörter: Ätiologie, CliniTox, Giftinformationszentrum, Toxikologie

A retrospective study of animal poisoning reports to the Swiss Toxicological Information Centre (1997–2006)

The purpose of this retrospective study was to analyse the etiology, frequency and outcome of toxicological cases recorded by the consultation service of the Swiss Toxicological Information Centre (STIC) hotline over a 10-year period, from 1997 to 2006. A detailed analysis of this database indicates that common human drugs not intended for use in animals, as well as pesticides and toxic plants represent the most prominent hazards involved in the reported cases of animal poisonings. The comparison with a previous survey from the years 1976–1985 revealed new toxic risks due to the accidental uptake of cannabis products, castor seeds or chocolate by dogs. In addition, there is a striking increase of serious poisonings with pyrethroids in cats. The follow-up reports delivered by veterinarians also reflect novel pharmacological and technological trends in the management of poisonings.

Keywords: etiology, CliniTox, poison information centre, toxicology

Einleitung

Akute Vergiftungen bei Haus- und Heimtieren erfordern meist ein rasches tierärztliches Eingreifen, obwohl die genaue Ursache nur in Ausnahmefällen bekannt ist (Plumlee, 2004). Daher ist es für den behandelnden Tierarzt hilfreich zu wissen, welche Noxen in Frage kommen, wie häufig diese zu Vergiftungen führen und welche Symptome sie hervorrufen. Unterstützung bei der Bearbeitung von Vergiftungsfällen bieten die Entscheidungshilfe CliniTox (<http://www.clinitox.ch>) und der telefonische Auskunftsdienst des STIZ. Veterinärmediziner, die dem STIZ anrufen, werden nachträglich mittels Fragebogen

um einen kurzen Bericht über Diagnose, Symptome, Therapie und den weiteren Krankheitsverlauf gebeten. Auf Grund dieser Rückmeldungen werden die Fälle überarbeitet und die Informationen mit vorhandenen Daten aus der Literatur verglichen. Bei dieser Beurteilung gilt ein Vergiftungsfall als „gesichert“, wenn der Giftstoff oder ein aussagekräftiger Metabolit in Mageninhalt, Harn, Blut oder Gewebe nachgewiesen werden kann. Fehlt die toxikologische Analyse, wird eine Vergiftung als „wahrscheinlich“ eingestuft, sofern die Symptome und deren zeitliche Abfolge mit der vermuteten Noxe vereinbar sind. Eine frühere Arbeit befasste sich mit der Kasuistik des STIZ im Zeitrahmen 1976–1985 (Zimmermann,

266 Originalarbeiten

1990). Zur Berücksichtigung kamen damals die gesicherten und wahrscheinlichen Vergiftungsfälle bei Hund und Katze. Die vorliegende Studie soll an Hand der gleichen Kriterien aufzeigen, ob in den letzten drei Jahrzehnten bedeutende Veränderungen in Ursache und Häufigkeit von Vergiftungen stattgefunden haben. Zusätzlich wurde die aktuelle Erhebung auf Pferde, Heim- und Nutztiere ausgedehnt.

Material und Methoden

Grundlage für diese Studie bildete die Dokumentation des STIZ von 1997 bis 2006. In diesen 10 Jahren gab es 4'870 veterinärmedizinische Rückmeldungen, wobei nur die Fälle mit wahrscheinlicher (n = 1'458) oder gesicherter (n = 19) Kausalität zur Auswertung kamen. Die Datenanalyse erfolgte mit Hilfe der in Tabelle 1 aufgelisteten Kriterien, zum Teil unterstützt durch Laborbefunde oder histopathologische Berichte. Der Schweregrad wurde gemäss Tabelle 2 beurteilt. Für die Statistik wurden die effektiv betroffenen Tiere berechnet. Ferner sind die Vergiftungsfälle auf Grund der verantwortlichen Noxen

(Human- bzw. Tierarzneimittel, Publikumsprodukte, Giftpflanzen, chemisch-technische Stoffe, Nahrungs- bzw. Futtermittel, Genussmittel und Drogen, Inhalationsgefährdungen und Gifttiere) eingeteilt. Die Publikumsprodukte beinhalten sowohl Haushaltpräparate wie auch Schädlingsbekämpfungsmittel. Nicht einbezogen sind unerwünschte Arzneimittelwirkungen. So wurden z.B. die Nebenwirkungen auf Amitraz bei Katzen, aber nicht bei Hunden als Vergiftung eingestuft, weil dieser Wirkstoff für Hunde zugelassen ist.

Ergebnisse

Gesamtüberblick

Von den gesicherten oder wahrscheinlichen Fällen, die dem STIZ in den Jahren 1997–2006 gemeldet wurden, waren 1'546 Tiere betroffen. Dabei endeten 216 Vergiftungen (14%) tödlich, d.h. die Tiere starben oder mussten euthanasiert werden. In 196 Fällen (13%) wurde der Vergiftungsgrad als schwerwiegend eingestuft, wo-

Tabelle 1: Bewertung der Kausalität bei Vergiftungsfällen (Kupferschmidt et al., 2007).

Beurteilung	Kriterien
Gesichert	Analytischer Nachweis der Noxe/Metaboliten in Körperflüssigkeiten oder Gewebe Symptome und deren zeitlichen Verlauf sind mit Noxe vereinbar Andere Ursachen für die Symptome können ausgeschlossen werden
Wahrscheinlich	Kein analytischer Nachweis Symptome und zeitlicher Verlauf sind mit Noxe vereinbar Andere Ursachen für die Symptome können ausgeschlossen werden
Möglich	Kein analytischer Nachweis Symptome und zeitlicher Verlauf sind mit Noxe vereinbar Die Symptome sind auch durch andere Ursachen erklärbar
Allfällig	Kein analytischer Nachweis Der zeitliche Verlauf ist mit Noxe vereinbar Die Symptome sind in Zusammenhang mit der vermuteten Noxe nie beschrieben worden Andere Ursachen für die Symptome können ausgeschlossen werden
Zweifelhaft	Kein analytischer Nachweis Der zeitliche Verlauf ist mit Noxe vereinbar Die Symptome wären zwar mit Noxe vereinbar, aber andere Ursachen sind wahrscheinlicher
Kein Vergiftungsfall	Die Symptome sind eindeutig durch andere Ursachen bedingt

Tabelle 2: Bewertung des Schweregrades von Vergiftungsfällen (Persson et al., 1998).

Beurteilung	Kriterien
Leicht	Milde, vorübergehende und spontan zurückgehende Symptome Therapie im allgemeinen nicht notwendig
Mittel	Deutliche oder länger anhaltende Symptome Therapie im allgemeinen notwendig
Schwer	Lebensbedrohliche Symptome Eine Therapie oder Euthanasie ist nötig
Tödlich	Vergiftung mit tödlichem Ausgang

bei auf Grund lebensbedrohlicher Symptome eine Notfalltherapie durchgeführt werden musste. Weitere 341 Vergiftungsfälle (22%) verliefen mittelschwer und in 793 (51%) Fällen war der Verlauf nur leichtgradig. Die Aufschlüsselung nach Tierarten zeigt, dass primär Hunde und Katzen betroffen waren (Abb. 1). Vergiftungen bei Heimtieren, Pferden und Wiederkäuern wurden weniger häufig gemeldet und am seltensten waren Anfragen wegen Vergiftungen bei Schweinen.

Vergiftungen bei Hunden

In der Periode 1997–2006 kam es zu 864 gemeldeten Vergiftungen bei Hunden, wobei rund 7% verstarben oder euthanasiert werden mussten. Zahlenmässig an vorderster Stelle sind die Vergiftungen durch Schädlingsbekämpfungsmittel (Abb. 2) mit 21 spontanen Todesfällen und 12 euthanasierten Tieren. Zu diesen Gefahrenstoffen gehören Rodentizide (meistens α -Chloralose und Coumarinderivate), Insektizide (hauptsächlich Carbamate und Organophosphate) sowie Molluskizide (vorwiegend Metaldehyd). Interessant ist, dass α -Chloralose (67 Fälle) häufiger als Noxe gemeldet wurde als die Summe aller anderen Rodentizide (45 Fälle). Die antikoagulatorisch wirksamen Präparate bestanden fast nur aus Vertretern der neueren Coumarinderivate (Brodifacoum, Bromadiolon, etc.), die wegen ihrer verlängerten Halbwertszeit eine Therapie mit Phytomenadion (Vitamin K₁) über 3 Wochen oder länger erfordern. Dagegen waren keine Expositionen mit Strychnin, Thallium, Reserpin und Natriumfluoracetat zu verzeichnen. Diese ältere Rodentizide entfalten ein hohes Gefährdungspotential und sind durch das Chemikaliengesetz verboten (Strychnin, Thallium) oder freiwillig vom Markt zurückgezogen worden. An zweiter Stelle in der Häufigkeit der Vergiftungen stehen Humanarzneimittel, die nicht für Hunde zugelassen sind (Abb. 2). Dazu gehören Anxiolytika, Hypnotika oder

Sedativa (zusammen 52 Fälle), Analgetika (44 Fälle) oder Neuroleptika (16 Fälle). Die wichtigsten Wirkstoffe sind Benzodiazepine, nicht-steroidale Antiphlogistika (v.a. Acetylsalicylsäure, Diclofenac, Mefenamensäure, Paracetamol oder Propyphenazon) sowie Morphine und Morphinderivate. Zu den gefährlichsten Medikamenten zählen synthetische Derivate von Vitamin D wie Calcipotriol und Tacalcitol, die gegen Psoriasis verschrieben werden. In 3 von 4 gemeldeten Fällen führte die Ingestion solcher Wirkstoffe zu tödlichen Organschädigungen bei Hunden.

An dritter Stelle rangieren beim Hund die Haushaltpräparate (Abb. 2), besonders Düngemittel und Knopfzellen. Gefährlich sind Pflanzendünger, die ein ungenügend erhitztes Extraktionsschrot aus Rizinusamen (*Ricinus communis*) enthalten. Hunde fressen auch Rizinusamen, die im Garten wachsen oder als Dekoration im Haus herumliegen. Das toxische Prinzip ist ein hitzelabiles Protein (Ricin), welches die Proteinbiosynthese hemmt und hämorrhagische Gastroenteritiden mit Kreislaufkollaps auslöst. Ebenfalls gerne verschluckt werden Knopfzellen, die, falls sie im Verdauungstrakt – besonders im Ösophagus – hängen bleiben, korrosive Lösungen freisetzen und Erosionen sowie Perforationen verursachen können. Auch Nahrungsmittel wie die Schokolade (19 Fälle) sowie Genussmittel und Drogen (32 Fälle wegen Hanfprodukten) führten in der Untersuchungsperiode mehrfach zu Hundevergiftungen. Zu den wichtigen Noxengruppen zählen noch chemisch-technische Stoffe, Giftpflanzen sowie Gifttiere (Abb. 2). Einen tödlichen Ausgang hatten Vergiftungen durch Eisensulfat, Ethylenglycol und den Weihnachtsstern (*Euphorbia pulcherrima*), wobei die Toxizität dieses Wolfsmilchgewächses von der besonderen Zuchtform abhängt. Neben Schlangenbissen (*Vipera aspis* und *V. berus*) führten auch Salamander (*Salamandra* spp.), Kröten (*Bufo* spp.) und Raupen (*Thaumetopoea processionea*) zu Vergiftungserscheinungen bei Hunden.

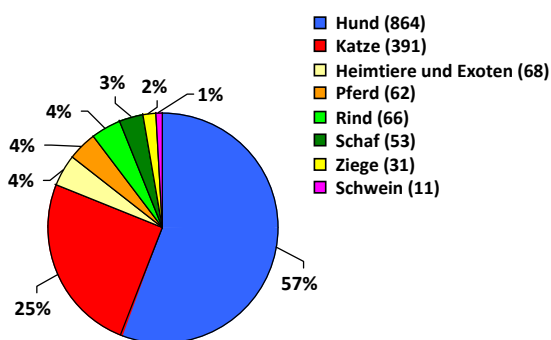


Abbildung 1: Verteilung der gemeldeten Vergiftungen auf die verschiedenen Spezies. In Klammern ist die Anzahl der betroffenen Tiere angegeben.

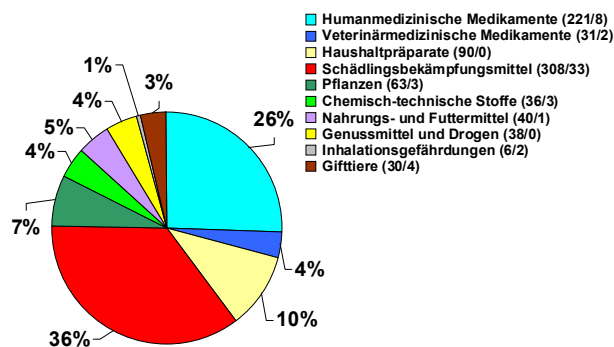


Abbildung 2: Ursachen der Vergiftungen beim Hund. In Klammern ist die Zahl der betroffenen und gestorbenen Tiere angegeben.

268 Originalarbeiten

Vergiftungen bei Katzen

In der Periode 1997–2006 wurden 391 Katzenvergiftungen gemeldet, davon endeten 12 % tödlich. Im Gegensatz zum Hund stehen bei der Katze Tierarzneimittel im Vordergrund (Abb. 3). Zurückzuführen war dies in 84 Fällen auf die Anwendung von Permethrin in Form von Aufgusslösungen, die ausschliesslich für die Bekämpfung von Ektoparasiten beim Hund bestimmt sind. Der Wirkstoff entfaltet bei Katzen eine höhere Toxizität, weil bei dieser Spezies der Fremdstoffmetabolismus durch die geringe Aktivität der Glucuronyltransferase eingeschränkt ist (Macy, 1994). Daneben weist die Haut der Katze im Vergleich zu anderen Haussäugetieren eine stärkere Penetrationsfähigkeit auf und durch die intensive Fellpflege kann die systemische Aufnahme von äusserlich verabreichten Arzneimitteln noch gesteigert werden (Kietzmann, 1993). Die eingeschränkte Glucuronidierung erklärt auch, weshalb Katzen empfindlicher auf Paracetamol, Salicylsäurederivate und andere nicht-steroidale Antiphlogistika reagieren (Kietzmann, 1993; Macy, 1994). Diese und andere Humanarzneimittel führten zu Katzenvergiftungen in 54 gemeldeten Fällen (Abb. 3). Das bekannte Defizit in der Glucuronidierung von Fremdstoffen ist auch für die Unverträglichkeit gegenüber Phenol und Phenolderivaten verantwortlich (Kietzmann, 1993). Statt solche Verbindungen zu konjugieren, entstehen in der Leber reaktive Stoffwechselprodukte, die irreversible zytotoxische Reaktionen verursachen. So enthält die Kasuistik des STIZ während der aktuellen Untersuchungsperiode 16 Katzenvergiftungen durch Phenolderivate (z.B. Kresol), phenolhaltige Reinigungs- und Desinfektionsmittel, phenolhaltige Teergemische, wie auch organische Lösungsmittel, die nach Resorption zu Phenol als primären Metaboliten umgewandelt werden. Erst an zweiter Stelle in der Häufigkeit der Vergiftungen rangieren bei Katzen die Schädlingsbekämpfungsmittel (Abb. 3). Als Noxen spielen wie beim Hund rodentizide Wirkstoffe, vorwiegend α -Chloralose, eine Schlüsselrolle.

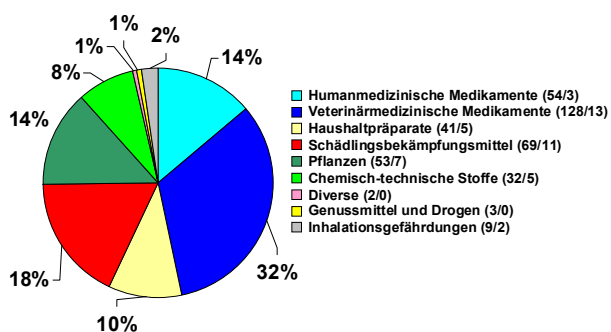


Abbildung 3: Ursachen der Vergiftungen bei der Katze. In Klammern ist die Zahl der betroffenen und gestorbenen Tiere angegeben.

Vergiftungen bei Heim- und Zootieren

Die Meldungen über Tierverschickungen betrafen auch 29 Meerschweinchen, 16 Kaninchen, 13 Vögel, 3 Mäuse, 2 Igel, je ein Streifenhörnchen, Frettchen, Affe, Chinchilla und einen Tiger. In 34 Fällen starben die exponierten Tiere oder diese mussten euthanasiert werden. Am häufigsten (70 %) waren Giftpflanzen beteiligt, die oft unbedacht ins Gehege geworfen werden. Eine herausragende Bedeutung als Vergiftungsursache bei Meerschweinchen haben der Oleander (*Nerium oleander*), der Kirschlorbeer (*Prunus laurocerasus*) und der Rote Fingerhut (*Digitalis purpurea*). Die Eibe (*Taxus baccata*) löste Vergiftungen bei Kaninchen und einem Zebrafinken aus.

Mit einem Anteil von 10 % rangieren die Tierarzneimittel an zweiter Stelle. Nennenswert ist der Fall eines Tigers, der nach Aufnahme von Fleisch eines mit Pentobarbital euthanasierten Kalbes nicht mehr aus dem Koma erwachte und – trotz Infusionstherapie – verstarb. Ein Humanarzneimittel war im Vergiftungsfall eines als Heimtier gehaltenen Huhns beteiligt. Das Tier hatte 1 mg Lorazepam (ein Benzodiazepin) aufgenommen und war 2 Stunden später auf der Seite festliegend. Obwohl auf die Verabreichung des Antagonisten Sarmazenil verzichtet wurde, hat sich das Huhn innerhalb von wenigen Stunden erholt und konnte bereits am nächsten Tag wieder ein Ei legen. Weniger günstig verlief der Fall eines Papageien, der zuerst in einen Farbkübel fiel und dann von seinem Besitzer mit einem gewöhnlichen Farbverdünner, der Xylol enthält, gewaschen wurde. Trotz intensiver Behandlung (Dekontamination mit mildem Detergens, Aktivkohle, Infusion und Ernährung über Magensonde), verstarb der Vogel etwa 1 Woche später. Die histopathologischen Untersuchungen ergaben Leberzellnekrosen und Nierengenerationen.

Vergiftungen bei Pferden

Die wichtigsten Noxen bei den 62 Meldungen über Equiden waren Pflanzen (72 %) und Schädlingsbekämpfungsmittel (15 %). Die restlichen Fälle waren durch Arzneimittel, Botulismus, Streusalz und Bienen bedingt. An vorderster Stelle steht beim Pferd die Vergiftung mit der Falschen Akazien (*Robinia pseudoacacia*). Besonders die Rinde und Früchte dieser schnellwüchsigen Pflanze enthalten toxische Proteine, die auf Grund ihrer Eigenschaft, Erythrozyten zu verkleben, Hämagglutinine genannt werden. Weil sie nur bestimmte Zelltypen erkennen, werden diese Proteine auch als Lektine (vom lateinischen *legere*, lesen) bezeichnet. Durch Bindung an Zuckermoleküle der Zelloberfläche hemmen die Lektine den Vorgang der Exocytose, einen wichtigen zellulären Stofftransport, wodurch der Zufluss von frischen Membranbestandteilen unterbunden wird. Dies beeinträchtigt physiologische Regenerationsprozesse der Membran, so dass die betroffenen Zellen ihre Funktionsfähigkeit verlieren (Miyake et al., 2007). Nach Ingestion geringer Giftmengen

stehen gastrointestinale Störungen (Kolik, Obstipation) im Vordergrund, grössere Giftmengen lösen zusätzlich zentralnervöse Störungen (Somnolenz, Exzitation, Festliegen) aus. Als weitere Komplikation kann es zur Hufrehe kommen (Keller und Dewitz, 1969). Neben der Falschen Akazie waren folgende Giftpflanzen für schwerwiegende Erkrankungen teils mit Todesfolgen verantwortlich: Eibe, Oleander, Pfaffenhut (*Euonymus europaeus*) und Riesensärenklau (*Heraclium mantegazzianum*).

Vergiftungen bei Rindern

Die breite Anwendung von Chemikalien in der landwirtschaftlichen Produktion bewirkt bei Nichtbeachtung der Vorschriften eine vielfache Gefährdung des Tierbestandes. In der Untersuchungsperiode wurden Vergiftungen bei 66 Rindern gemeldet, 26 dieser Fälle endeten tödlich. Die Aufschlüsselung nach Kausalität zeigt, dass Insektizide, Molluskizide und Herbizide mit 40 % der Fälle die wichtigsten Noxen darstellen. Chemisch-technische Stoffe zeichnen sich als zweithäufigste Ursache für 20 % der gemeldeten Vergiftungsfälle verantwortlich: z.B. wird Harnstoff als kostengünstige Stickstoffquelle für Düngung und Fütterung verwendet. Im Pansen der Wiederkäuer kommt es durch bakterielle Ureasen zur Umwandlung von Harnstoff in das neurotoxische Ammoniak, das den Glutamat-Rezeptoren aktiviert und somit zentralnervöse Störungen hervorruft (Monfort et al., 2002). Daneben sind Rinder durch Nitraddünger und nitrithaltige Siliermittel gefährdet. Wiederkäuer reagieren besonders empfindlich, weil Nitrat im reduzierenden Milieu des Pansens zu Nitrit umgewandelt wird. Der hauptsächliche Angriffspunkt von Nitrit ist das zweiwertige Eisen der Erythrozyten, wobei Hämoglobin zu Methämoglobin oxidiert wird. Diese Umwandlung manifestiert sich mit einer typischen schokoladenbraunen Verfärbung des Blutes. Weitere Symptome der Nitrat- oder Nitritvergiftung sind Tachypnoe, Tachykardie, Cyanose, Krämpfe und Koma. In weiteren 20 % der Fälle waren Pflanzen (Eibe, Oleander und Aprikosenkerne) beteiligt. Aprikosenkerne enthalten hohe Konzentrationen an cyanogenen Glykosiden, die durch pflanzliche Enzyme und, im Pansen der Wiederkäuer, durch mikrobielle Aktivität gespalten werden. Das freigesetzte Cyanid entfaltet seine Wirkung als Zellatmungsgift durch Blockierung des dreiwertigen Eisens in den Cytochromen der mitochondrialen Atmungskette (Kupper et al., 2008).

Vergiftungen bei Schafen, Ziegen und Schweinen

Die Noxen in den 53 gemeldeten Fällen bei Schafen sind wie folgt aufgeschlüsselt: chemisch-technische Stoffe, hauptsächlich Kupfer (60 %), Giftpflanzen (23 %), Futtermittel (11 %) und Schädlingsbekämpfungsmittel (6 %). Insgesamt 20 Schafe der gleichen Herde wurden Opfer einer Kupfervergiftung. Dieses essentielle Element wird in den Lysosomen der Leber, gebunden an spezifische

Proteine (Metallothioneine), eingelagert. Im Unterschied zu anderen Spezies ist beim Schaf die biliäre Ausscheidung des Kupfers aus den Lysosomen limitiert (Kupper et al., 2005). Sobald die Speicherfähigkeit der Leber überschritten ist, kommt es zur schlagartigen Freisetzung von Kupfer aus den geschädigten Hepatozyten, womit eine akute hämolytische Krise ausgelöst wird. Prophylaktisch ist darauf zu achten, dass Futtermittel für Schafe höchstens 15 mg/kg Kupfer enthalten. Gemeldet wurden auch Fälle von Pflanzenvergiftungen bei Schafen, die Zugang zu Eibe, Rhododendron (*Rhododendron sp.*) und Schneeglöckchen (*Galanthus nivalis*) hatten. Daneben kam es bei Schafen zu Vergiftungen mit Formaldehyd, Metaldehyd und Kochsalz.

Bei den 31 gemeldeten Ziegenvergiftungen waren praktisch nur Pflanzen involviert. Als Ursache wurden folgende Giftpflanzen identifiziert: Efeu (*Hedera helix*), Engelstropfpete (*Datura suaveolens*), Gemeiner Seidelbast (*Daphne mezereum*), Kirschlorbeer, Klebsame (*Pitosporum sp.*), Rhododendron, Thuja (*Thuja occidentalis*) und Tomate (*Lycopersicon esculentum*). Vergiftungen bei Schweinen werden nur selten gemeldet. So beinhaltet die Kasuistik aus der gesamten Periode von 10 Jahren nur 4 sichere oder wahrscheinliche Fälle, bei denen 11 Schweine betroffen waren. Als Noxen traten je ein Carbamat, ein Organophosphat, ein Coumarinderivat und Metaldehyd auf.

Diskussion

Die vorliegende Erhebung beruht auf veterinärmedizinische Rückmeldungen und erlaubt kaum Rückschlüsse auf die tatsächliche Inzidenz, Kausalität oder Mortalität von Vergiftungen in der Gesamtpopulation. Eine toxikologische Beratung wird vermutlich eher angefordert, wenn das Gefährdungspotential des Giftstoffes unbekannt ist oder wenn Unklarheiten zur Therapie oder Prognose bestehen. Damit liesse sich erklären, weshalb relativ wenige Meldungen über Coumarinderivate vorliegen, da allgemein bekannt ist, dass deren gerinnungshemmende Wirkung durch Vitamin K₁ aufgehoben werden kann. Viel häufiger sind Anfragen zu α -Chloralose. Dieser Abkömmling des Chloralhydrats bewirkt – neben der zentralen Depression – eine strychninartige Stimulation der Spinalreflexe und diese gegensätzlichen Effekte dürften vermehrt zu Nachfragen führen. Die Kasuistik des STIZ bietet aber ein essentielles Überwachungsinstrument, um das Auftreten neuartiger Vergiftungen oder die plötzliche Häufung bestimmter Noxen zu erkennen. Nur dank dieses Frühwarnsystems ist es möglich, Hersteller wie Tierbesitzer rasch über mögliche Risiken zu informieren. So widerspiegelt die Dokumentation des STIZ die Tatsache, dass Hunde in den letzten Jahren vermehrten Zugang zu Schokolade und Drogen hatten.

Die Gesamtzahl der gemeldeten Vergiftungen bei Kleintieren hat im Vergleich zu den Jahren 1976–1985 (Zim-

270 Originalarbeiten

mermann, 1990) um 166 auf 1255 leicht zugenommen. Bei den Hunden war ein Anstieg um 2 % (Tab. 3), bei Katzen um fast 63 % (Tab. 4) zu verzeichnen. Die Hundevergiftungen zeigten keine größere Verschiebungen in den zugrundeliegenden Noxen: Spitzenreiter blieben Schädlingsbekämpfungsmittel und Humanarzneimittel (Tab. 3). Auffallend ist, dass in den letzten Jahren Vergiftungen mit der Hanfpflanze (*Cannabis sativa*) häufiger auftraten. Als Quelle erscheinen die getrockneten Blätter der Hanfpflanze (Marihuana) oder hanfhaltige Backwaren mit unterschiedlichen Konzentrationen der aktiven Substanz 9-Tetrahydrocannabinol (THC). Der höchste Gehalt befindet sich in Marihuana (bis 10 % THC) oder mit 20–60 % im extrahierten Blütenharz (Haschischöl).

Durch Stimulation von Cannabinoidrezeptoren kommt es zu zentralnervösen Wirkungen, die sich beim Menschen mit Halluzinationen gefolgt von Depression und Schlaf manifestieren (Ellenhorn, 1997). Die orale letale Dosis von THC liegt für Hunde bei > 3 g/kg Körpergewicht. Neurologische Anzeichen (Ataxie, Tremor, Mydriasis) sowie Vomitus können schon ab 8.5 mg/kg auftreten (Janczyk et al., 2004). In 90 % der Fälle wurden jedoch nur milde Symptome festgestellt, so dass sich die Hunde innerhalb von 2–3 Tagen vollständig erholten. Weil es zu THC keinen Antagonisten gibt, muss nach initialer Dekontamination symptomatisch (Muskelrelaxation, Flüssigkeitstherapie, Thermoregulation) behandelt werden. Von Null auf 20 angestiegen sind in der neuen Erhe-

Tabelle 3: Veränderungen der Noxengruppen zwischen den angegebenen Zeitperioden beim Hund.

Noxengruppe	1976–1985 ¹		1997–2006		Veränderung	
	N	%	N	%	N	%
Schädlingsbekämpfungsmittel	321	37.8	308	35.6	-13	-2.2
Humanarzneimittel	302	35.6	221	25.6	-81	-10.0
Haushaltpräparate und Düngemittel	114	13.4	90	10.4	-24	-3.0
Pflanzen	23	2.7	63	7.3	+40	+4.6
Nahrungs- und Futtermittel	2	0.2	40	4.6	+38	+4.4
Genussmittel und Drogen	6	0.7	38	4.4	+32	+3.7
Chemisch-technische Stoffe	23	2.7	36	4.2	+13	+1.5
Tierarzneimittel	47	5.6	31	3.6	-16	-2.0
Gifftiere	4	0.5	30	3.5	+26	+3.0
Inhalationsgefährdungen	1	0.1	6	0.7	+5	+0.6
Diverse	6	0.7	1	0.1	-5	-0.6
Total	849	100.0	864	100.0	+15	+1.8

¹Zimmermann, 1990

Tabelle 4: Veränderungen der Noxengruppen zwischen den angegebenen Zeitperioden bei der Katze.

Noxengruppe	1976–1985 ¹		1997–2006		Veränderung	
	N	%	N	%	N	%
Tierarzneimittel	24	10.0	128	32.7	+104	+22.7
Schädlingsbekämpfungsmittel	91	37.9	69	17.6	-22	-2.3
Humanarzneimittel	33	13.7	54	13.8	+21	+0.1
Pflanzen	22	9.2	53	13.5	+31	+4.3
Haushaltpräparate und Düngemittel	39	16.3	41	10.5	+2	-5.8
Chemisch-technische Stoffe	12	5.0	32	8.2	+20	+3.2
Inhalationsgefährdungen	0	0	9	2.3	+9	+2.3
Genussmittel und Drogen	0	0	3	0.8	+3	+0.8
Nahrungs- und Futtermittel	2	0.8	1	0.3	-1	-0.5
Gifftiere	1	0.4	1	0.3	0	-0.1
Diverse	16	6.7	0	0	-16	-6.7
Total	240	100.0	391	100.0	+151	+62.9

¹Zimmermann, 1990

Table 5: Spezifische Antidottherapie für die im Zeitrahmen 1997–2006 gemeldeten Tiervergiftungen. Für Dosierungen siehe <http://www.clinitox.ch>, Angaben zu Bezugsquellen sind auf <http://www.toxi.ch> zu finden.

Noxe	Antidota
Amitraz	Atipamezol
Arsen	Dimercaptosuccinat (DMSA)
Benzodiazepine	Sarmazenil
Blei	Calcium-Dinatrium-EDTA, DMSA, Glaubersalz
Carbamate	Atropinsulfat
Natriumchlorat	Methylenblau
Cholecalciferol	Pamidronsäure
Coumarinderivate	Phytomenadion (Vitamin K1)
Crimidin	Vitamin B6
Cyanide	Natriumnitrit, Natriumthiosulfat, Dimethylaminophenol (4-DMAP)
Detergentien	Dimethylpolysiloxan (Dimeticon)
Eisen	Deferoxamin
Ethylenglykol	Ethanol, 4-Methylpyrazol (beim Hund)
Harnstoff	Essigsäure (beim Rind)
Kupfer	D-Penicillamin, Ammoniummolybdat, Natriumsulfat
Nitrat oder Nitrit	Methylenblau
Opiate	Naloxon
Organophosphate	Atropinsulfat, Obidoxim
Paracetamol	N-Acetylcystein
Quecksilber	DMSA, Dimercaptopropansulfonat (DMPS)
Zink	Calcium-Dinatrium-EDTA

bungsperiode gegenüber 1976–1985 die Hundevergiftungen mit Theobromin, das in der Kakaobohne (*Theobroma cacao*) vorkommt. Es wurden ein schwerer, 5 mittelschwere und 13 leichte Vergiftungsfälle registriert. Der Theobromingehalt ist in Kakaopulver (14–20 mg/g) und dunkler Schokolade (bis 16 mg/g) am höchsten. Die LD₅₀ von Theobromin liegt für Hunde bei 100–200 mg/kg Körpergewicht (Gfeller and Messonnier, 2004). Zentralnervöse Effekte beruhen auf einem Adenosin antagonistismus, periphere Wirkungen in Myokard, glatter Muskulatur und Nieren entstehen durch Hemmung der Phosphodiesterase, die für den Abbau des intrazellulären Botenstoffes cAMP zuständig ist. Beim Hund ist die Ausscheidung von Theobromin im Vergleich zum Menschen verlangsamt (Winum, 1997). Die Symptome der Schokoladenvergiftung sind Unruhe, Erregung, Ataxie, Krämpfe, Polyurie und Arrhythmien. Sie treten meist innerhalb von 1–4 Stunden auf und können fatale Folgen haben. Es existiert kein Antidot, daher muss die Therapie auf Dekontamination und Stabilisierung der Vitalfunktionen fokussiert werden.

Anders als für Hunde haben die Meldungen bei Katzen zwischen 1976–1985 und heute markant zugenommen (Tab. 4). Neu bilden Tierarzneimittel die häufigste Noxengruppe, hauptsächlich wegen permethrinhaltiger Aufgusspräparate, die nur für Hunde zugelassen sind.

Irrtümlicherweise behandeln die Besitzer ihre Katzen oft mit solchen Präparaten, obwohl auf Packung sowie Beilage deutlich davon gewarnt wird. Auch sollten Katzen, die mit einem behandelten Hund im selben Haushalt wohnen, während den ersten 24 Stunden getrennt werden, damit diese den Wirkstoff nicht vom Fell des Hundes ablecken können (Peterson and Talcott, 2006; Linnett, 2008). Permethrin gehört zu den synthetisch abgeleiteten Verbindungen des Pyrethrums, des natürlichen Wirkstoffes der Chrysanthenen. Als Nervengift verzögert Permethrin das Schließen von Na⁺-Kanälen in der Neuronenmembran. Durch die verlängerte Depolarisation kommt es zu repetitiven Entladungen besonders der sensorischen Neuronen, die innerhalb von 2 Stunden nach Exposition zu Hyperästhesie, Tremor und Krämpfen führen. Daneben können Ptyalismus, Vomitus und Diarrhoe auftreten (Sutton et al., 2007). Bei topischen Vergiftungen sollte das Fell mit lauwarmem Wasser und einem alkali-freien Detergens gereinigt werden. Tremor und Krämpfe werden mit Benzodiazepinen, Barbituraten oder Propofol behoben. Die Flüssigkeitstherapie ist wichtig, um Nierenschädigungen durch Myoglobinablagerungen in den Tubuli zu verhindern.

Atropinsulfat, Naloxon, Phytomenadion und Sarmazenil (Tab. 5) gehören zu den meist verwendeten Antidota. Weniger bekannt ist die kalziumsenkende Wirkung der

272 Originalarbeiten

Pamidronsäure, die nach Exposition mit Cholecalciferol, Calcipotriol oder anderen Derivaten von Vitamin D ausgenutzt wird (Rumbeihä et al., 2000). Diese Verbindungen fördern wie Vitamin D die Kalziumresorption im Darm, die osteoklastische Kalziumfreisetzung aus den Knochen sowie die Kalziumrückführung in den Nieren (Hilbe et al., 2000), wodurch es zur massiven Hyperkalzämie und durch Kalziumphosphatablagerungen zur Mineralisation von Leber, Nieren, Gefässwänden, Magen-Darm-Trakt und anderen Weichteilen kommt. Pamidronsäure hemmt die Kalziumfreisetzung aus dem Knochengewebe, so dass irreversible Organschäden verhindert werden können. Die Therapie sollte vor dem Auftreten der ersten Mineralisationsherde, d.h. innert 24 Stunden nach Giftaufnahme eingeleitet werden. Beim Hund wird Pamidronsäure (1.3–2 mg/kg Körpergewicht i.v.) in Form einer Infusion über 2–4 Stunden verabreicht. Die Behandlung kann nach 96 Stunden wiederholt werden (Peterson und Talcott, 2006). Wegen der potentiellen Nierentoxizität sollten neben dem Kalziumspiegel auch die Harnstoff- und Kreatininwerte überwacht werden. Wenig bekannt ist ebenfalls, dass Kupfervergiftungen mit der Zufütterung von Molybdän und Sulfat, statt des teuren D-Penicillamins, behandelt werden können (Kupper et al., 2005). Für Schafe ist die orale Verabreichung von Ammoniummolybdat (bis 500 mg pro Tag) und Natriumsulfat (bis 1 g pro Tag) zu empfehlen. Der Kupfergehalt der Leber kann damit in 3–6 Wochen auf ungefährliche Werte reduziert werden (Hidiroglu et al., 1984). Eine neue Entwicklung zeichnet sich in den Kleintierkliniken durch die Nutzung von Dialysestationen ab. Diese werden bereits mit grossem Erfolg bei akutem Nierenversagen eingesetzt (Fischer et al., 2004). Die ersten Erfah-

rungen zeigen, dass eine vorübergehende Hämodialyse auch in akuten Vergiftungsfällen für die beschleunigte Ausscheidung von nephrotoxischen Medikamenten und Chemikalien (z.B. Etyhlenglykol) hilfreich sein könnte. Dabei wird das Blut über einen Venenkatheter entnommen, einem externen Filter mit semipermeabler Membran zugeführt, dort dialysiert und danach wieder in den Kreislauf zurückgebracht (Elliott, 2000). Das Verfahren ist kostenintensiv, jedoch treten im Gegensatz zur herkömmlichen Peritonealdialyse, wo Peritonitis eine gefürchtete Komplikation darstellt, bei der Hämodialyse verhältnismässig weniger Probleme auf (Twardowski, 2006).

Literatur

- Ellenhorn M.J.*: Ellenhorn's Medical Toxicology. Williams and Wilkins, Baltimore, 1997.
- Elliott D.A.*: Hemodialysis. Clin. Tech. Small Anim. Pract. 2000, 15: 136–148.
- Fischer J.R., Pantaleo V., Francey T., Cowgill L.D.*: Veterinary hemodialysis: advances in management and technology. Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract. 2004, 34: 935–967.
- Gfeller R.W., Messonnier S.P.*: Handbook of Small Animal Toxicology and Poisonings, Mosby, St. Louis, 2004.
- Hidiroglu M., Heany D.P., Hartin K.E.*: Copper poisoning in a flock of sheep. Copper excretion patterns after treatment with molybdenum and sulfur or penicillamine. Can. Vet. J. 1984, 25: 377–382.

Etude rétrospective des cas du Centre suisse d'information toxicologique (1997–2006)

Le but du présent travail était d'examiner l'étiologie, la fréquence et le cours des intoxications animales durant 10 ans (de 1997 à 2006) sur la base des cas rapportés au Centre suisse d'information toxicologique de Zurich. Divers médicaments humains, non enregistrés pour les animaux, ainsi que des insecticides et des plantes toxiques comptaient parmi les causes principales des intoxications animales annoncées durant cette période. Comparativement aux résultats des années 1976 à 1985, de nouveaux dangers comme l'absorption de hachich, de graines de ricin ou de chocolat par des chiens doivent être mentionnés. Il faut relever particulièrement une augmentation des intoxications avec des pyrèthroïdes chez les chats. Mis à part cela, les annonces reflètent les nouveautés pharmacologiques ou techniques qui sont apparues dans la thérapie.

Uno sguardo retrospettivo della casistica del Centro Svizzero d'Informazione Tossicologica (1997–2006)

Scopo del seguente studio è di esaminare l'eziologia, la frequenza e l'evoluzione degli avvelenamenti di animali durante un periodo di 10 anni, dal 1997 al 2006, sulla base della casistica del Centro Svizzero d'Informazione Tossicologica di Zurigo (STIZ). Le cause principali degli avvelenamenti annunciati nel periodo esaminato sono i diversi tipi di medicinali umani (non adatti agli animali), pesticidi e piante velenose. Paragonato ad un rilevamento precedente degli anni 1976-1985 si sono costatati nuovi tipi di pericoli per i cani, quali l'assunzione di hashish, di semi di ricino o di cioccolato. Di particolare rilievo vi è l'aumento nei gatti di avvelenamenti da piretroidi. Nel contempo i riscontri degli ambulatori e delle cliniche, nell'applicazione nelle terapie, rispecchiano le novità farmacologiche o della medicina tecnica.

- Hilbe M., Sydlar T., Fischer L., Naegeli H.: Metastatic calcification in a dog attributable to ingestion of a tacalcitol ointment. *Vet. Pathol.* 2000, 37: 490–492.
- Janczyk P., Donaldson C.W., Gwaltney S.: Two hundred and thirteen cases of Marijuana Toxicoses in dogs. *Vet. Human. Toxicol.* 2004, 46: 19–21.
- Keller H., Dewitz M.: Vergiftungen bei 9 Pferden durch Rinde der „Falschen Akazie“ (*Robinia pseudoacacia*). *Dtsch. Tierarztl. Wschr.* 1969, 76: 115–117.
- Kietzmann M.: Arzneimittelunverträglichkeiten und Intoxikationen bei der Katze. *Mh. Vet.-Med.* 1993, 48: 507–511.
- Kupferschmidt H., Reust H., Kupper J., Lüde S., Stürer A., Rauber-Lüthy C.: Vergiftungen in der Schweiz. *Schweiz. Aerzteztg.* 2007, 88: 2040–2048.
- Kupper J., Bidaut A., Waldvogel A., Emmenegger B., Naegeli H.: Behandlung einer chronischen Kupfervergiftung mit oralem Ammoniummolybdat und Natriumsulfat bei Milchschaafen. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 2005, 147: 219–224.
- Kupper J., Schuman M., Wennig R., Gorber U., Mittelholzer A., Artho R., Meyer S., Kupferschmidt H., Naegeli H.: Cyanide poisoning associated with the feeding of apricot kernels to dairy cattle. *Vet. Rec.* 2008, 162: 488–489.
- Linnett P.-J.: Permethrin toxicosis in cats. *Austr. Vet. J.* 2008, 86: 32–35.
- Macy D.W.: Pharmacologic considerations in the cat. *Feline Pract.* 1994, 22: 14–18.
- Miyake K., Tanaka T., McNeil P.L.: Lectin-based food poisoning: a new mechanism of protein toxicity. *PloS ONE* 2007, 2: e687.
- Monfort P., Kosenko E., Erceg S., Canales J.-J., Felipo V.: Molecular mechanism of acute ammonia toxicity: role of NMDA receptors. *Neurochem. Int.* 2002, 41: 95–102.
- Persson H.E., Sjöberg G.K., Heines J.A., Pronczuk de Garbino J.: Poisoning severity score. Grading of acute poisoning. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 1998, 36: 205–213.
- Peterson M.E., Talcott P.A.: *Small Animal Toxicology*, W.B. Saunders, Philadelphia, 2006.
- Plumlee K.H.: *Clinical Veterinary Toxicology*, Mosby, St. Louis, 2004.
- Rumbeiha W.K., Scott D.F., Kruger J.M., Braselton W.E., Nachreiner R., Kaneene J.B., Frese K.K.: Use of pamidronate disodium to reduce cholecalciferol-induced toxicosis in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, 2000, 61: 9–13.
- Sutton N.M., Bates N., Campbell A.: Clinical effects and outcome of feline permethrin spot-on poisonings reported to the Veterinary Poisons Information Service (VPIS), London. *J. Feline Med. Surg.* 2007, 9: 335–339.
- Twardowski Z.J.: History of peritoneal access development. *Int. J. Artif. Organs* 2006, 29: 2–40.
- Vinum S.F.: *Toxicologie du chocolat chez les animaux domestiques*. Thèse, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, 1997.
- Zimmermann R.: *Vergiftungsfälle bei Hund und Katze*. Dissertation, Universität Bern, 1990.

Korrespondenz

J. Kupper
Institut für Veterinärpharmakologie
und -toxikologie der Universität Zürich
Winterthurerstrasse 260
CH-8057 Zürich
E-Mail: jacqueline.kupper@vetpharm.uzh.ch

Manuskripteingang: 3. Juli 2008
Angenommen: 22. August 2008