

Wann ist bei Pferden eine Vergiftung eine Vergiftung?

J. Kupper¹, H. Naegeli¹, M. Wehrli Eser²

¹ Institut für Veterinärpharmakologie und –toxikologie, Vetsuisse-Fakultät der Universität Zürich,

² Departement für Pferde, Vetsuisse-Fakultät der Universität Zürich

Zusammenfassung

Bei Erkrankungen ohne 100%ige Diagnose wird häufig ein Vergiftungsverdacht geäußert. Eine retrospektive Aufarbeitung der Kasuistik des Schweizerischen Toxikologischen Informationszentrums von 1997-2006 ergab, dass über diesen Zeitraum insgesamt 1546 Tiere eine Vergiftung erlitten, wobei nur die gesicherten und wahrscheinlichen Fälle gezählt wurden. Daran waren 62 Pferde beteiligt, in 17 Fällen mit tödlichem Ausgang. Die häufigsten Noxen bei Pferdevergiftungen waren Pflanzen (72%) und Schädlingsbekämpfungsmittel (15%, primär Carbamate). Anhand der vorliegenden Arbeit soll dargelegt werden, wie mit Hilfe der Entscheidungshilfe www.clinitox.ch eruiert werden kann, ob mit einem Vergiftungsfall gerechnet werden muss und welche Noxen hierfür in Frage kommen.

Schlüsselwörter: Pferd, Gift, Vergiftung, Toxikologie, Datenbank, Clinitox, Beratungsdienst

Abstract

Incidents of poisoning are often suspected in diseased animals when no clear diagnosis can be forwarded. A retrospective study of confirmed and probable cases recorded by the consultation service of the Swiss Toxicological Information Centre (STIC) revealed that, from 1997 to 2006, a total of 1546 animals were affected by poisonings. Only 62 horses were involved but in 17 cases the poisoning was lethal. The toxic agents were mainly poisonous plants (72%) and pesticides (15%, primarily carbamates). This review illustrates how the decision support system www.clinitox.ch can be used to investigate the likelihood of a poisoning in horses and to identify possible toxic agents involved.

Keywords: Horse, poison, poisoning, toxicology, data bank, Clinitox, consulting service

Eine retrospektive Aufarbeitung der Kasuistik des Schweizerischen Toxikologischen Informationszentrums von 1997-2006 ergab, dass über diesen Zeitraum 1546 Tiere Vergiftungen erlitten [1]. Dabei wurden nur die wahrscheinlichen Fälle, bei denen die Symptome und der zeitliche Verlauf mit der aufgenommenen Noxe übereinstimmen, und die gesicherten Fälle mit direktem Toxinnachweis berücksichtigt. Insgesamt waren 62 Pferde beteiligt und in 17 dieser Pferdefälle verlief die Vergiftung tödlich. Die wichtigsten

ursächlichen Noxen waren zu 72% Pflanzen und zu 15% Schädlingsbekämpfungsmittel, hauptsächlich Carbamate. Deshalb soll bei einer plötzlichen Erkrankung eines Pferdes immer geklärt werden, ob der Kontakt zu einer Giftpflanze oder zu einem Schädlingsbekämpfungsmittel wie Carbamate/Organophosphate, Amitraz, chlorierte cyclische Kohlenwasserstoffe, Dinitrophenole oder Fluor bzw. Fluorverbindungen möglich war. Die Kasuistik in der oben erwähnten Arbeit von Curti et al. [1] ergab, dass bei den schwerwiegenden Erkrankungen durch Pflanzen, zum Teil mit Todesfolgen, an vorderster Stelle die Vergiftungen mit der Falschen Akazie (*Robinia pseudoacacia*) standen. In diesem Zusammenhang sollte berücksichtigt werden, dass auch die Paddock-Einstreu oder das Holz der Zäune von der Akazie stammen können. Die toxischen Proteine (Lektine), welche in der gesamten Pflanze, jedoch vor allem in Samen und Rinde vorhanden sind, verursachen eine Darmepithelschäden, Erythrozytenagglutination und Gewebnekrosen. Geringe Mengen (70 g Rinde) äussern sich in gastrointestinalen Störungen wie Kolik und Obstipation, grössere Mengen (100 g Rinde) verursachen zusätzlich zentralnervöse Störungen wie Exzitationen, später Somnolenz, Blindheit, Gleichgewichtsstörungen und Festliegen. Weitere Symptome sind Herzinsuffizienz, Nephritis und Hufrehe. Die letale Dosis liegt bei 150 g Rinde/Tier. Wegen der Gefahr der Hufrehe sollte die Therapie mit Glucocorticoiden gemieden werden, besonders weil deren Nutzen bei der Lektin-Intoxikation nicht bekannt ist [3]. Die empfohlene Therapie besteht in eine sofortigen Magenspülung und Gabe von Aktivkohle via Nasenschlundsonde. Bei Kreislaufstörungen soll ein intravenöser Flüssigkeit- und Elektrolytersatz erfolgen, bei zentralnervösen Symptomen wird die Verabreichung von Dimethylsulfoxid (DMSO) und Vitamin B₁ empfohlen. Bei Exzitationen ist ferner eine Sedation mit α_2 -Agonisten indiziert [4].

Die Eibe (*Taxus baccata*), das Jakobskreuzkraut (*Senecio jacobea*), der Oleander (*Nerium oleander*), das Pfaffenhütchen (*Euonymus europaeus*) und der Riesenbärenklau (*Heracleum mantegazzianum*) waren neben der Akazie die Pflanzen, die am häufigsten an Vergiftungen bei Pferden beteiligt waren. Die Eibe, der Oleander und das Pfaffenhütchen enthalten potente Herzgifte. Im Falle der Eibe (*Taxus baccata*) handelt es sich um die kardiotoxischen Alkaloide Taxin A und B, die als Na⁺- und Ca⁺⁺-Kanalblocker agieren. Sie verändern die Membranleitfähigkeit des Herzmuskelzellen und führen zu einer Verlängerung der AV-Leitungszeit bis zu einem AV-Block 2. und 3. Grades, und schliesslich zu einem vollständigen diastolischen Herzstillstand. Ferner kommt es zu einer QRS-Verbreiterung und die Reizleitung myelinhaltiger Axone wird gestört. Der letale Dosisbereich oft mit wenigen Minuten Latenzzeit ist bereits mit der Aufnahme von 100-200 g Nadeln/Tier erreicht [4,5]. Die Tiere verenden unter Taumeln, Stöhnen oder Krämpfen. Der Tod tritt durch Herz- und Atemlähmung ein. Es können auch Agitation, Ataxie, Muskeltremor, Bradykardie, Dyspnoe, Seitenlage, Konvulsionen und Kollaps auftreten. Bei protrahiertem Verlauf geht die Vergiftung mit Unruhe, Kolik, Diarrhoe, Hypotension und Mydriasis einher. Auch hier besteht die Therapie in der schnellen Magenspülung und Gabe von Aktivkohle via Nasenschlundsonde, und es soll ein Flüssigkeit- und Elektrolytersatz erfolgen. Atropinsulfat

wird bei Bradykardie und AV-Block, Lidocain bei ventrikulärer Tachyarrhythmie und Kammerflimmern eingesetzt.

85 Der Oleander (*Nerium oleander*) und das Pfaffenhütchen (*Euonymus europaeus*) enthalten kardiotoxische Glykoside, die als Cardenolide bezeichnet werden. Diese haben eine ähnliche Wirkung wie eine Überdosierung von Digoxin. Sie binden unter kompetitiver Verdrängung von K^+ -Ionen an die α -Untereinheit der Na/K ATPasen, was einen verminderten Auswärtstransport von Na^+ -Ionen und einen reduzierten Einwärtsstrom von K^+ -Ionen bewirkt. Dadurch erfolgt eine intrazelluläre Zunahme von Na^+ - und eine Abnahme von K^+ -Ionen. Dies würde zum Verlust des Membranruhepotentials führen. Die Herzmuskelzelle versucht die überschüssigen Na^+ -Ionen durch den Austausch mit extrazellulären Ca^{++} zu eliminieren und erhöht dadurch die intrazelluläre Ca^{++} -Konzentration. Vergiftete Tiere zeigen Apathie, Schwäche oder Agitation, Kolik, Diarrhoe (möglicherweise hämorrhagisch), Tenesmus, Tachypnoe, Mydriasis, Herzrhythmusstörung und kalte Extremitäten. Plötzliche Todesfälle sind häufig und erfolgen durch eine Herzlähmung. Bei einer Vergiftung bzw. einem Vergiftungsverdacht soll sofort eine Magenspülung durchgeführt und Aktivkohle via Nasenschlundsonde eingegeben werden. Die Tiere brauchen Ruhe sowie Flüssigkeits- und Elektrolytersatz. Die Verabreichung von Atropin ist bei Bradykardie oder bradykarden Rhythmusstörungen indiziert, Propranolol oder Lidocain bei ventrikulärer Tachyarrhythmien. Atropin und Propranolol sollten jedoch sehr vorsichtig eingesetzt werden! Kalzium ist wegen der erhöhten intrazellulären Ca^{++} -Konzentration der Herzmuskelzellen kontraindiziert. Die letale Dosis liegt im Bereich von 15-20 g (etwa 20-60 Stück) grüne Oleanderblätter/Tier [4, 6].

105 Das Jakobskreuzkraut (*Senecio jacobea*) enthält Pyrrolizidinalkaloide, die eine irreversible Leberzellschädigung durch Quervernetzung der DNA und anderen Makromolekülen bewirken. Der Riesenbärenklau kann durch die enthaltenen phototoxischen Substanzen, zusammen mit Sonnenlicht, schwere Hautläsionen auslösen. Das Tierarzneimittel Ivermectin, Botulinustoxin, Streusalz und Bienen waren gemäss der Arbeit von Curti et al. [1] für die restlichen 13% der Vergiftungsfälle verantwortlich. Weitere potentielle Noxen bei Pferdevergiftungen, die in der erwähnten Statistik nicht aufgeführt werden, sind Fumonisine [8], Quecksilber, Slaframin [9] und Selen [10]. Arsen steht zwar häufig unter Verdacht, ist aber eine seltene Vergiftungsursache beim Pferd.

115 Besteht ein Vergiftungsverdacht, kann das Computergestützte Informationssystem **CliniTox** unter www.clinitox.ch oder www.giftpflanzen.ch, frei abrufbar über das Internet, zu Rate gezogen werden [7]. Bei einem Verdacht auf eine bestimmte Noxe kann z.B. direkt der Giftname, wie etwa „Mykotoxin“, im Suchbegriff-Feld der Suchmaske eingegeben werden (Abb.1, unter „Giftsubstanz/Quelle/Verwendungszweck/Giftpflanze“). Es kann aber auch nach spezifischen Substanznamen, z. B. „Phenylbutazon“, oder Pflanzen, z.B. „Eibe“, oder nach Giftquelle und Verwendungszweck gesucht werden. Mögliche Suchbegriffe sind deshalb unter anderem auch „Fliegenspray“, „Futter“, „Farben“ oder „Industrie“. Es kann auch nur ein Teil eines Wortes wie „coum“ für Difenacoum eingegeben werden.

Über die Symptomensuche (Abb. 1, unter „Symptome/Labor/Sektionsbefunde“) kann eine mögliche Vergiftungsursache eruiert werden, indem die Symptome eines erkrankten Tieres ausgewählt werden. Wird zum Beispiel ein Pferd mit Salivation, Muskelschwäche, Dyspnoe und Obstipation vorgestellt, muss in der Suchmaske „Tierart“ zuerst die Spezies „Pferd“ angeklickt werden. Dann werden die klinischen Veränderungen, die unter den entsprechenden Organsystemen zu finden sind, angewählt. Zum Beispiel „Salivation“ unter „Oberer Gastrointestinaltrakt“ oder „Muskelschwäche“ unter „Nervensystem“, da diese auch neurologisch bedingt sein könnten. Ein optimales Ergebnis wird normalerweise mit der Kombination von Symptomen aus 3–4 Organsystemen erzielt. Die Auswahl der Symptome des vorherigen Fallbeispiels führt zu den möglichen Vergiftungsursachen „Arsen und Arsenverbindungen“, „Blei und Bleiverbindungen“ und „Botulismus“ sowie der „Wasserrebendolde“ (*Oenanthe aquatica*). Sollte das Suchergebnis negativ ausfallen, müsste die Zahl der gewählten Organsysteme reduziert werden. Alle Suchergebnisse sind mittels Hyperlink mit den entsprechenden Informationsseiten verknüpft. So können per Mausklick sämtliche verfügbaren Angaben über die chemisch-physikalischen Eigenschaften, Quellen und Anwendungsformen, Toxikokinetik und -dynamik, Grenzdosen, Vergiftungssymptome, Differentialdiagnosen, Sektionsbefunde, Diagnostik und Therapie sowie ein Literaturverzeichnis abgerufen werden. Aus den detaillierten Informationen zu „Botulismus“ erfährt der Anwender beispielsweise, dass die klinischen Symptome 1-14 Tage nach einer Exposition auftreten, die Symptome durch Blockierung der vesikulären Freisetzung von Acetylcholin zustande kommen und die Antidottherapie mit einem polyvalenten Antitoxin durchzuführen ist.

Bei der Suche nach Giftpflanzen eignet sich sowohl der wissenschaftliche Pflanzename wie auch eine umgangssprachliche Bezeichnung in Deutsch, Französisch, Italienisch oder Englisch. Auch hier werden die Symptome, der Wirkmechanismus und das Toxin (sofern bekannt) sowie Therapiemöglichkeiten beschrieben. Bei der Suche nach Symptomen werden bei einem mit Apathie und Photodermatitis vorgestellten Pferd, bei dem erhöhte Leberenzymwerte im Serum festgestellt wurden, die Suchresultate „Cynoglossum officinale“, „Heliotropium sp.“ und „Senecio sp.“ angezeigt. Durch das Anklicken der Pflanzennamen ist ersichtlich, dass alle drei aufgeführten Pflanzen Pyrrolizidinalkaloide enthalten, die wie bereits erwähnt eine irreversible Leberzellschädigung durch Quervernetzung der DNA und anderen Makromolekülen auslösen. Eine Besonderheit der Pathophysiologie dieser Vergiftung ist, dass wegen der bleibenden Schädigung der Hepatozyten die Wirkung des Toxins – unabhängig vom Zeitrahmen über den die Giffaufnahme stattfindet – kumulativ ist.

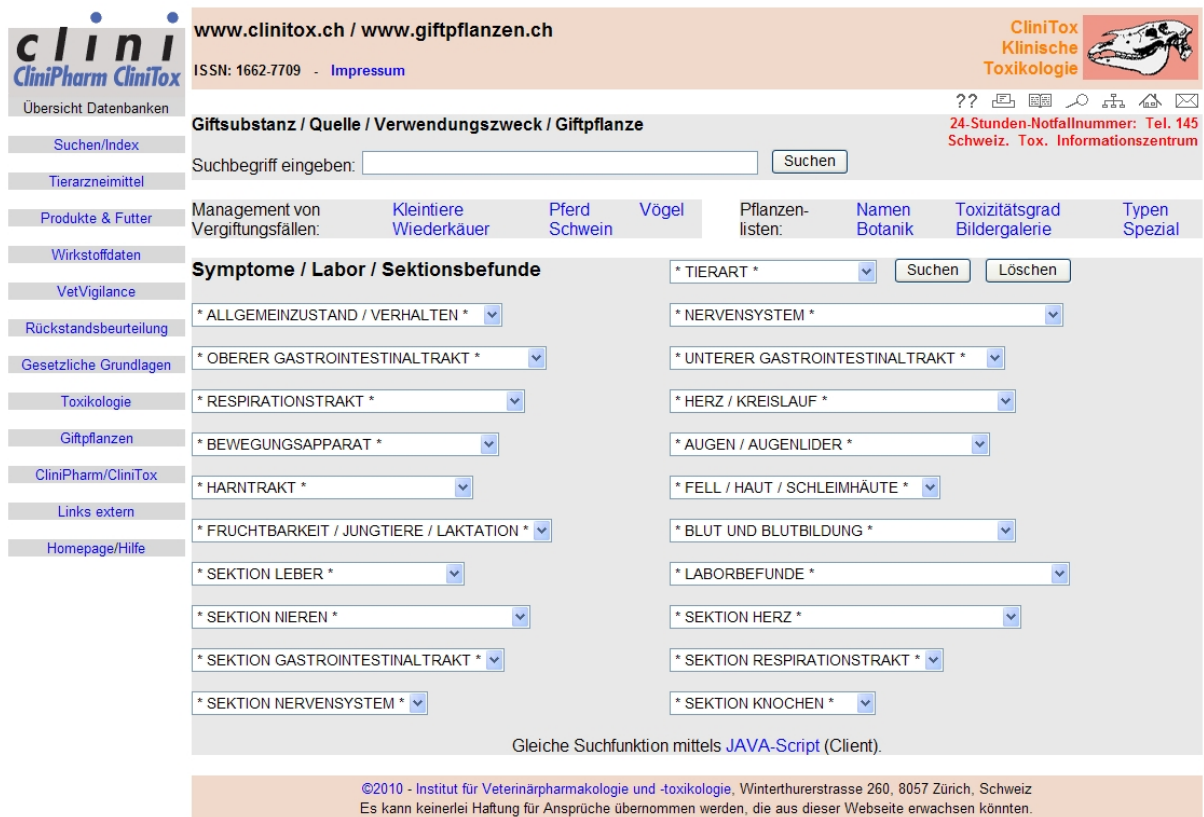
Bei Vergiftungen gelten allgemein die folgenden Therapiegrundsätze: Zuerst sollen die Vitalfunktionen wie Atmung und Kreislauf gesichert werden. Dann soll innerhalb der ersten 2 Stunden nach der Noxenaufnahme eine rasche Dekontamination stattfinden. Dazu wird der Mageninhalt mit einer Nasenschlundsonde abgehoben und anschliessend soll Aktivkohle (Carbo medicinalis, 1-3 g/kg Körpergewicht als wässrige Suspension, etwa 1 kg auf 4 L

Wasser) verabreicht werden. Es gilt zu berücksichtigen, dass Aktivkohle wenig oder nicht wirksam bei Erdölderivaten, Schwermetallen, Glykolen, Alkoholen, Nitrit, Säuren und Laugen ist. Bei der Kontamination mit Säuren und Laugen soll unmittelbar und ausgiebig mit Wasser gespült, bzw. verdünnt werden. Da selten ein spezifisches Antidot (Tab.1) zur Verfügung steht, muss in den meisten Vergiftungsfällen symptomatisch behandelt werden. Bei Todesfällen kann eine Autopsie sehr hilfreich sein. Bei forensischen Fällen ist die Gewinnung von Blut, Urin, Nieren- und Lebergewebe zwingend, dabei muss eine genaue Protokollierung und Beschriftung in Anwesenheit einer Amtsperson vorgenommen werden. Wird eine mögliche Vergiftung erkannt, sollten die Besitzer, bis zum Eintreffen des Tierarztes, die Giftaufnahme unterbinden und die Giftquelle sicherstellen. Das Pferd soll nicht gefüttert, jedoch mit genügend Wasser versorgt werden. Eine gute Einstreu der Box hilft bei Koliken oder Krampfanfällen, Verletzungen zu vermeiden. Unter der Rubrik „Management von Vergiftungsfällen“ (Abb. 1) können bei www.clinitox.ch weitere Ratschläge zu Therapie, Diagnose und Analytik eingeholt werden.

Literatur

- [1] Curti R, Kupper J, Kupferschmidt H, Naegeli H. Von Hanf bis Schokolade: Tierverschimmungen im Wandel der Zeit. Eine retrospektive Aufarbeitung der Kasuistik des Schweizerischen Toxikologischen Informationszentrums (1997-2006). SAT 2009; 151: 265-273
- [2] Landolt G., K. Feige K., und M. Schöberl (1997) Vergiftung bei Pferden durch die Rinde der „Falschen Akazie“ (*Robinia pseudoacacia*). Schweiz Arch Tierheilkd. 139, 363-366.
- [3] Albertsen C. Lectins. In: Plumlee KH(HRSG.): Clinical Veterinary Toxicology. St.Louis: Mosby; 2004: 406 – 408
- [4] Talcot P. Toxicologic Problems. In: Reed SM, Bayly WM, Sellon DC (Hrsg.): Equine internal medicine. Third edition. St. Louis: Saunders; 2010: 1364-1416
- [5] Tiwary AK, Puschner B, Kinde H, Tor ER. Diagnosis of Taxus (yew) poisoning in a horse. J Vet Diagn Invest 2005; 17: 252-255.
- [6] Hughes KJ, Dart AJ, Hodgson DR. Suspected Nerium oleander (Oleander) poisoning in a horse. Aust Vet J. 2002 Jul;80: 412-415
- [7] Laut C, Demuth D, Althaus FR, Naegeli H. Computergestütztes Informationssystem für Vergiftungen beim Pferd. Pferdeheilkunde 2002;18: 64-70
- [8] Wohlsein P, Hinrichs U, Brandt K, Kurtz H. Leukoencephomalazie bei zwei Pferden - Moldy Corn Poisoning in Deutschland? Tierärztl. Praxis 1995; 23: 582-587
- [9] Musgrave J. Overdose of selenium killed Wellington polo ponies, investigation continues. Palm Beach Post 2009
- [10] Wijnberg I. D., P. J. van der Ven, und J. F. Gehrman (2009) Outbreak of salivary syndrome on several horse farms in the Netherlands. Vet Rec. 164; 595-596.

Abbildung 1: Suchmaske des Informationssystems „Clinitox“



205

210

Tabelle 1: Antidota

Toxisches Agens	Antidot
Amitraz	Atipamezol
Arsen	Dimercaprol
Blei	CaNa ₂ EDTA
Botulismustoxin	Botulismusantitoxin
Carbamate	Atropinsulfat
Coumarinderivate	Vitamin K ₁
Eisen	Deferoxamin
Kupfer	D-Penicillinamin
Nitrat/Nitrit	Methylenblau
Organophosphate	Atropinsulfat
Quecksilber	Dimercaptopropansulfonat
Zink	CaNa ₂ EDTA