

KLINISCHE TOXIKOLOGIE

Salicylat-Intoxikation bei Kindern

Mona Krauß, Ralf Stahlmann

Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie

* Studentin im Masterstudiengang Toxikologie

Arzneimittel, die Acetylsalicylsäure (ASS) enthalten, sind extrem weit verbreitet. Der Arzneistoff ist nicht nur unter dem Handelsnamen ASPIRIN® bekannt, sondern auch in vielen Mono- und Kombinationspräparaten enthalten. Salicylat-intoxikationen in suizidaler Absicht oder als Folge von Verwechslungen, Unachtsamkeiten etc. kommen leider immer wieder vor. Der mehr als 100 Jahre alte Arzneistoff kann bereits in Dosierungen ab 10 bis 30 Gramm für einen Erwachsenen tödlich sein – bei maximal empfohlenen Tagesdosen von bis zu 3,0 g ein aus heutiger Sicht sehr geringer Sicherheitsabstand.

Salicylat bewirkt in hohen Konzentrationen eine Entkopplung der oxidativen Phosphorylierung, was zum einen die Ursache für das bei Intoxikationen typische Fieber ist. Zum anderen kann der ATP-Mangel auch als eine Ursache der charakteristischen, neurotoxischen Symptome, wie Agitation, Lethargie, Krampfanfälle oder Koma angesehen werden.

Anionenlücke – ein entscheidender diagnostischer Parameter

Ärzte aus Österreich berichteten vor einigen Jahren über den Fall eines 17 Monate alten Mädchens mit einer akuten Salicylat-Intoxikation.¹ Die Eltern hatten ihrem erkälteten Kind aufgelöste ASPIRIN plus C® Brausetabletten mit der Flasche verabreicht. Dies geschah wohl in der Vorstellung, dass Vitamin C bei Erkältungskrankheiten sinnvoll sei. Den Eltern war offensichtlich nicht bewusst, dass ein Arzneimittel mit geringer therapeutischer Breite verabreicht wurde. Erst nach mehrmaligem Nachfragen wurde die Gabe des Medikamentes den Ärzten in der Notaufnahme mitgeteilt. Zunächst war differential-diagnostisch eine Septikämie erwogen worden, da das Kind eine erhöhte Körpertemperatur (40,4° C) aufwies und andere Symptome darauf hindeuteten. Auffällig war jedoch eine vergrößerte Anionenlücke bei normalen Laktatwerten (1,7 mg/dl) und die typischen Befunde einer kompensierten metabolischen Azidose (pH 7,305; pCO₂ 28,3 mmHg; BE – 11,6 mmol/l; HCO₃⁻ 12,8 mmol/l). Die Anionenlücke entspricht der Differenz aus den gemessenen Kationen (Na⁺, K⁺) und den Anionen (Cl⁻, HCO₃⁻).

Salicylatkonzentrationen kritisch bewerten

In einer gezielten Analyse konnte dann eine Konzentration von 445 mg Salicylat/l Blut gemessen werden. Dies liegt deutlich über den Konzentrationen, die nach Einnahme von üblichen analgetisch-antipyretisch wirksamen Dosierungen

gemessen werden (< 60 mg/l), wobei jedoch auch Spiegel von 100 bis 200 mg/l durchaus noch „normal“ sind. Allerdings sollten die Salicylat-spiegel in ihrer Bedeutung nicht überbewertet werden. Unauffällige therapeutische Spiegel schließen eine Intoxikation nicht aus. Das normalerweise geringe Verteilungsvolumen des Salicylats (0,2 l/kg) nimmt deutlich zu, wenn der pH-Wert des Blutes abnimmt. Ein fallender Salicylat Spiegel kann daher auch Ausdruck einer zunehmenden Verteilung in die Organe, zum Beispiel ins ZNS sein und daher mit einer klinischen Verschlechterung des Zustands verbunden sein.

Alkalisierung und Hämodialyse

Ein weiterer, ähnlicher Fall wurde im August 2014 im *New England Journal of Medicine* publiziert.² Hier war es ein älterer, dreijähriger Bruder der einem 21 Monate alten Jungen ASS-haltige Tabletten gegeben hatte. Auch in diesem Fall erfuhren es die behandelnden Ärzte erst durch mehrfaches Nachfragen. Die Salicylatkonzentrationen im Blut lagen bei 728 mg/l. Erhöhte Leukozytenwerte (40.600 mm³) und andere Zeichen deuteten zunächst ebenfalls auf eine Infektion hin. Ceftriaxon wurde gegeben, ebenso Ondansetron, um das anhaltende Erbrechen zu behandeln. Durch Gabe von Natriumbicarbonat wurde eine Alkalisierung des Serums und des Urins erreicht. Der pH-Wert des Urins stieg innerhalb einer Stunde auf der Intensivstation von 5,5 auf 7,5. Bei Verabreichung niedriger Dosen von ASS wird der Stoff nach Abspaltung des Acetylrestes überwiegend an Glycin gekoppelt oder glucuronidiert. Nach hohen toxischen Dosen wird der Stoff jedoch vermehrt als unveränderte Substanz ausgeschieden. Dies geschieht verzögert, da eine metabolische Azidose besteht und der Urin sauer ist. Daher kann durch Alkalisierung die Elimination beschleunigt werden. Trotz rückläufiger Salicylat Spiegel und Alkalisierung verschlechterte sich der Zustand des Kindes. Der Junge wurde zunehmend somnolent und tachykard, was den Stellenwert der kontinuierlichen klinischen Überwachung deutlich macht. Schließlich wurde eine Hämodialyse durchgeführt, was innerhalb weniger Stunden zu einer klinischen Besserung führte. Nach fünf Tagen konnte der Patient das Krankenhaus verlassen.

Fazit

Die Symptome einer akuten Salicylatintoxikation können ähnlich wie die einer septikämischen Infektion sein. Ein wichtiges diagnostisches Merkmal ist eine vergrößerte Anionenlücke, in schweren Fällen kann eine Hämodialyse lebensrettend sein.

1) Haslinger, V. et al. Salicylate intoxication with symptoms of septicemia in a 17-month-old girl. *Klin Padiatr* 2011; 223:436-437

2) Klig, J.E. et al. Case 26-2014: a 21-month-old boy with lethargy, respiratory distress, and abdominal distention. *N Engl J Med* 2014; 371:767-773