

Computergestütztes Informationssystem für Vergiftungen beim Pferd

C. Laut, D. Demuth, F.R. Althaus und H. Naegeli

Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Universität Zürich

Zusammenfassung

Viele Tierärztinnen und Tierärzte verfügen nur über wenig Erfahrung im Umgang mit Vergiftungsfällen und gelangen, wenn ein Vergiftungsverdacht auftritt, in erhebliche Schwierigkeiten, besonders wenn es sich um lebensbedrohliche Notfallsituationen handelt. In der vorliegenden Arbeit beschreiben wir ein computergestütztes Informationssystem, welches rund um die Uhr einen raschen Zugriff auf das aktuelle Wissen über die klinische Toxikologie beim Pferd erlaubt. Zu diesem Zweck wurde die verfügbare Fachliteratur kritisch ausgewertet und die wesentlichen Aussagen in die Struktur einer vernetzten Datenbank eingebracht. Für jeden Giftstoff sind folgende Angaben abrufbar: Chemisch-physikalische Eigenschaften, Quellen und Anwendungsformen, Toxikokinetik und -dynamik, Grenzdosen, Vergiftungssymptome mit Fallbeispielen, Differentialdiagnosen, Sektionsbefunde, Probeentnahme und Diagnostik, therapeutische Richtlinien sowie ein Literaturverzeichnis. Um einen raschen Datenbankzugang zu ermöglichen, wurden zwei Suchfunktionen eingerichtet. Die erste dient der Identifizierung einer Vergiftungsursache über die Wahl von klinischen Befunden aus einem Symptomenkatalog. Die zweite Suchfunktion erlaubt das Auffinden einer Substanz durch Eingabe der chemischen Bezeichnung, der Stoffgruppe, der Vergiftungsquelle oder des Verwendungszwecks. Diese neuartige Entscheidungshilfe kann via Internet abgerufen werden oder ist auf CD-Rom erhältlich.

Schlüsselwörter: Vergiftungen, Toxikologie, Entscheidungshilfe, Datenbank, Beratungsdienst

Computer-based information system for the management of poisonings in the horse

Although horses can be exposed to many toxic substances, cases of poisoning are observed only rarely. Thus, 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 the horse that provides rapid and unlimited 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 use or natural occurrence, toxicokinetic data, mechanism of action, threshold doses in laboratory animals and in horses, clinical symptoms with brief case reports, sampling and analytical results, post-mortem findings, differential diagnoses, therapeutic guidelines and references to the literature. To allow for fast retrieval of data, this decision support system has been programmed with two search functions. Using the search tool based on clinical symptoms, it is possible to choose a combination of clinical findings from one or more organ systems and generate a list of toxic substances that may be responsible for the selected symptoms. Another search tool 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. This user-friendly information system on clinical toxicology in the horse can be accessed directly via our webserver and will also become available on CD-Rom.

Keywords: poisoning, toxicology, decision support, database, information centre

Einleitung

Mit dem computergestützten Informationssystem "CliniTox" möchten wir der Tierärzteschaft eine benutzerfreundliche Entscheidungshilfe für die Bewältigung von Vergiftungsfällen anbieten. Dabei sollen alle praxisrelevanten Informationen aus dem Bereich der klinischen Veterinärtoxikologie rasch, umfassend und übersichtlich präsentiert werden. Die "CliniTox"-Datenbanken sind rund um die Uhr direkt via Internet zugänglich und werden laufend den neusten Forschungsergebnissen angepasst. Daneben werden die Datenbanken auch auf CD-Rom veröffentlicht. Ein erstes Teilprojekt von "CliniTox" konnte bereits mit der Erstellung einer Giftpflanzen-datenbank abgeschlossen werden (Furler et al. 2000).

Im Rahmen des Projektes "CliniTox" befasst sich die vorliegende Arbeit mit der klinischen Toxikologie des Pferdes. Eine Vielzahl von Giftsubstanzen können sowohl das Futter wie auch die Umgebung der Pferde im Stall und auf der Weide belasten. Vergiftungen treten jedoch im Vergleich mit anderen Krankheitsursachen seltener auf (Hochkamp 1989, Robinson 1992) so dass die Erfahrung der meisten Tierärztinnen und Tierärzte auf

dem Gebiet der klinischen Toxikologie begrenzt sind. Viele Kolleginnen und Kollegen sind daher in Vergiftungsfällen auf detaillierte Angaben aus der Fachliteratur angewiesen. Wesentliche Informationen über toxische Substanzen und deren Wirkungen sind aber nicht ohne weiteres zugänglich. Neben unzähligen Originalveröffentlichungen, die hier nicht einzeln zitiert werden können, sind Angaben über Pferdevergiftungen in verschiedenen Fachbüchern zu finden (zum Beispiel Dietz und Wiesner 1982, Ellenhorn 1997; Frey und Löscher 1996, Hapke 1988, Humphreys 1988, Klaassen 1996, Kühnert 1991, Marquardt und Schäfer 1994, Wintzer 1997). Weitere Informationen sind in chemischen oder toxikologischen Enzyklopädien aufgeführt (zum Beispiel Gangolli 1999, Lorgue et al. 1987, Olson 1999, Perkow 1983, Windholz 1983). In der Praxis ist ein direkter Zugriff auf Originalveröffentlichungen selten möglich, zumal viele veterinärmedizinischen Zeitschriften noch nicht über das Internet erhältlich sind. Die bisher existierenden Fachbücher behandeln meistens nur wenige Vergiftungsursachen oder es wird nicht speziell auf das Pferd eingegangen. Außer-

dem werden die Fachbücher auf diesem Gebiet nur sporadisch aktualisiert, so dass zum Teil veraltete Angaben zu Vergiftungsursachen, diagnostischen Verfahren und Therapie vertreten sind. Um in Vergiftungsfällen jederzeit einen raschen Zugang zum aktuellen Fachwissen zu schaffen, haben wir ein computergestütztes Informationssystem für die klinische Toxikologie des Pferdes aufgebaut. Das System beinhaltet zur Zeit etwa 2000 für das Pferd relevante Giftstoffe oder Giftpflanzen, wobei die Wirkung der toxischen Substanzen auf den Organismus und die Behandlung der aus ihnen resultierenden Vergiftungen beschrieben sind. Außerdem werden die notwendigen diagnostischen Maßnahmen erläutert. Mögliche Sektionsbefunde und Differentialdiagnosen werden diskutiert. Schließlich ist der klinische Verlauf der verschiedenen Vergiftungen an Hand von Fallbeispielen aufgezeichnet. Damit der Anwender die in Frage kommenden Giftstoffe rasch abrufen kann, wurde die Datenbank mit zwei unterschiedlichen Suchfunktionen ausgerüstet. Eine erste Suchfunktion nach Symptomen gestattet bei Vergiftungen unbekannter Ursache, mögliche Giftstoffe über die Auswahl der zutreffenden klinischen Befunde zu identifizieren. Die zweite Suchfunktion nach Substanzname, Giftquelle oder Verwendungszweck ermöglicht das schnelle Auffinden eines bereits bekannten Giftstoffes. Diese Suchfunktion soll auch dazu dienen, Informationen zu toxischen Substanzen in einem bestimmten Präparat (zum Beispiel Fliegenspray, Köder, Rauchpatronen), aus einer bekannten Quelle (zum Beispiel Futter, Farben, Industrieemissionen) oder mit einem vorgegebenen Verwendungszweck (zum Beispiel Pflanzenschutz, Holzschutz, Unkrautvertilgung) abzurufen.

Material und Methoden

Datensuche und -auswahl

Die Informationsgrundlage bildeten Originalpublikationen und Übersichtsarbeiten, die mittels verschiedener Literaturlieferanten (Medline, Toxline, CAB Abstracts, Web of Science) eruiert wurden. Im Prinzip kamen nur Veröffentlichungen in wissenschaftlich begutachteten Fachzeitschriften zur Auswahl. Kongressberichte und andere Kurzberichte, die keiner kritischen Begutachtung unterlagen, wurden nicht beigezogen. Bezüglich Pflanzengiftungen wurden auch ältere Fallbeschreibungen bis Anfang des 20. Jahrhunderts ausgewertet und beurteilt, obwohl früher eine wissenschaftliche Begutachtung noch nicht allgemein üblich war. Die Originalpublikationen wurden mit Informationen aus deutsch-, französisch- sowie englischsprachigen Fachbüchern ergänzt. Maßgebend für die Wahl der bearbeiteten Giftstoffe war die klinische Relevanz der Publikationen. Ferner bildete die Häufigkeit der Anfragen beim Schweizerischen Toxikologischen Informationszentrum und bei unserem Institut ein wichtiges Auswahlkriterium.

Bearbeitung der allgemeinen toxikologischen Daten

Um die Informationen möglichst übersichtlich zu gestalten, wurden die Daten zu jeder Substanz in einen allgemeinen und einen speziell das Pferd betreffenden Teil gegliedert. Der allgemeine Teil setzt sich aus folgenden Rubriken zusammen.

- Chemisch-physikalische Eigenschaften: Hier werden die Eigenschaften der Giftstoffe (Aggregatzustand, Schmelzpunkt, Löslichkeit, Farbe, Geschmack) beschrieben. Besondere

Merkmale sind erwähnt, sofern sie für die Erkennung oder die Toxizität der jeweiligen Substanz eine Rolle spielen. In manchen Fällen sind Kenntnisse der chemisch-physikalischen Eigenschaften auch für die Wahl der Therapiemaßnahmen von Bedeutung.

- Quellen: Diese Rubrik beinhaltet eine Aufzählung der möglichen Quellen oder Verwendungszwecke der besprochenen Substanz.
- Kinetik: Aufnahme, Verteilung, Biotransformation und Ausscheidung des Giftstoffes im Säugetierorganismus sind hier beschrieben. Sofern sie bekannt sind, werden pharmakoder toxikokinetische Parameter wie Bioverfügbarkeit, Verteilungsvolumina und Halbwertszeiten für die verschiedenen Tierarten angegeben. Dabei wurde berücksichtigt, dass bei Vergiftungen höhere Konzentrationsbereiche erreicht werden und oft eine Sättigungskinetik vorliegt.
- Toxisches Prinzip: Hier sind die wichtigsten molekularen und pathophysiologischen Mechanismen der Schädigung erläutert.
- Toxizität bei Labortieren: Es werden Angaben zur akuten, oralen LD₅₀ für Maus, Ratte, Kaninchen und Huhn aufgeführt, soweit Daten in der Literatur vorhanden sind. Auf eine mögliche Toxizitätssteigerung durch repetitive (chronische) Aufnahme wird, falls zutreffend, speziell hingewiesen. Daneben werden die perkutanen oder inhalativen Toxizitätsdaten aufgeführt, sofern diese Aufnahmewege für die besprochene Substanz wahrscheinlich sind.
- Umwelttoxikologie: Die Gefahr einer möglichen Umweltkontamination und deren Folgen kommen hier zur Diskussion.

Bearbeitung der spezifischen toxikologischen Daten für das Pferd

Der spezielle Teil, der sich ausschließlich auf Equiden bezieht, wurde wie folgt gegliedert:

- Toxizität beim Pferd: Es wurde versucht, auf Grund der Literaturdaten Grenzdosen für akute oder chronische Vergiftungen festzulegen. Nur selten stehen dafür experimentelle Untersuchungen oder minutiös dokumentierte Fallbeispiele über Vergiftungen bei Pferden zur Verfügung.
- Latenz: Dabei handelt es sich um Angaben über die Zeit zwischen Giftstoffaufnahme und Eintritt der Symptome. Auch hier sind in der Literatur oft keine genauen Angaben zu finden.
- Symptome: Es wurde ein Symptomenkatalog für jede Vergiftung erarbeitet. Um den Aufbau einer Suchfunktion zu ermöglichen, wurden die Symptome in 12 Kategorien aufgeteilt: "Allgemeinzustand und Verhalten", "Nervensystem", "oberer Gastrointestinaltrakt", "unterer Gastrointestinaltrakt", "Respirationstrakt", "Herz und Kreislauf", "Bewegungsapparat", "Augen und Augenlider", "Harntrakt", "Fell, Haut und Schleimhäute", "Blut und Blutbildung", "Fruchtbarkeit und Laktation".
- Sektionsbefunde: Die pathologischen oder histologischen Befunde bei Vergiftungen sind oft unspezifisch und werden nur erwähnt, wenn sie zur Diagnosesicherung beitragen können.
- Weiterführende Diagnostik: Diese Rubrik beinhaltet gezielte Untersuchungen zur Sicherung der Diagnose. Dabei wird auf die Besonderheiten des Probematerials eingegangen. Falls notwendig sind hier auch spezifische Anweisungen zur Probengewinnung und -aufbewahrung zu finden. Generelle anamnestiche und diagnostische Verfahren (inklusive Dopingnachweis und Forensik), die bei allen Vergiftungen an-

- gewendet werden, sind auf einer separaten Seite mit dem Titel "Management von Vergiftungen beim Pferd" zusammengefasst.
- Differentialdiagnosen: Hier sind Erkrankungen mit ähnlicher Symptomatik aufgeführt, die gegen eine Vergiftung mit der betreffenden Substanz abgegrenzt werden müssen.
 - Therapie: Es sind die speziellen Therapiemaßnahmen mit Dosierungsempfehlungen wiedergegeben. Für die Standardtherapie von Vergiftungen wird wiederum auf die separate Seite mit dem Titel "Management von Vergiftungen beim Pferd" verwiesen.
 - Fallbeispiele: Um eine bessere Vorstellung vom Verlauf der Vergiftung und der Therapie zu ermöglichen, werden Fallbeispiele aus der Literatur oder aus der Dokumentation der toxikologischen Beratungsdienste in Kurzform beschrieben.
 - Literatur: Zur weitergehenden Information wird die für jede Substanzgruppe verwendete Literatur angegeben.

Publikation der Daten auf dem Internet

Die ausgewählten Daten wurden in das Datenbankprogramm Paradox (Borland) eingegeben. Gleichzeitig werden im Hintergrund, also für den Benutzer unsichtbar, alle Formatierungs- und Steuerbefehle in sogenannte HTML-Codes übersetzt. Beim Aufrufen der Dokumente mit einem Browser werden die HTML-Codes wieder zum Darstellen der Texte, Einlesen der Bilder und Vernetzen von Seiten benutzt. Für die Datenausgabe auf dem Internet wird die Programmiersprache "Perl" (Practical Extraction and Report Language) gebraucht. Die Nutzung der Datenbank ab CD-Rom erfolgt mit "JAVA" (eine plattformunabhängige Programmiersprache).

Ergebnisse

Benutzeroberfläche

Das hier vorgestellte Informationssystem über die klinische Toxikologie des Pferden ist via Internet (<http://www.vetpharm.unizh.ch/clinifox>) oder CD-Rom abrufbar. Entsprechende Datenbanken über die Toxikologie der anderen Haustierspezies befinden sich noch im Aufbau und werden zu einem späteren Zeitpunkt vorgestellt. Um das Informationssystem mit den dazugehörigen Suchfunktionen zu bedienen, benötigt man lediglich eine HTML 3-fähige Version von Netscape Navigator oder Internet Explorer. Für den Einsatz mittels CD-Rom muss zusätzlich die JAVA-Option vorhanden sein.

Der Anwender hat verschiedene Möglichkeiten, die elektronische Datenbank nach Informationen abzusuchen. Beim Einstieg wird daher als erstes eine Auswahl der Zugänge gezeigt, die ein schnelles Auffinden der gewünschten Daten gewährleisten (Abb. 1). Neben einer Anleitung zum prinzipiellen Vorgehen bei Vergiftungsfällen stehen dazu ein Index aller toxischen Substanzgruppen und zwei Suchfunktionen zur Verfügung. Es kann an Hand von "Vergiftungssymptomen" oder nach "Substanzname, Giftquellen oder Verwendungszweck" gesucht werden. Diese verschiedenen Einstiegsmöglichkeiten sind auch in der Informationsleiste am linken Bildschirmrand aufgelistet (Abb. 1). Darunter sind Verbindungen zur Giftpflanzendatenbank und zur pharmakologischen Wirkstoffdatenbank verfügbar. Schließlich ist eine elektronische Adresse für die Korrespondenz mit dem Redaktionsteam angegeben. Zuunterst kann noch die "Ho-

mepage" des Institutes für Veterinärpharmakologie und -toxikologie angewählt werden.

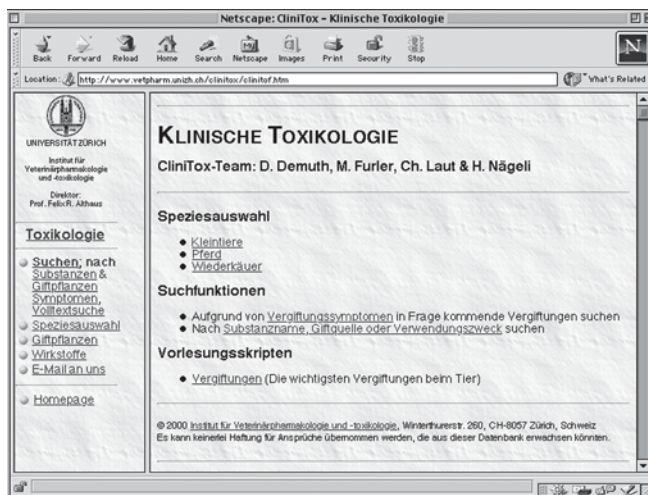


Abb. 1: Einstiegseite des computergestützten Informationssystems "CliniTox".

Entry site of the electronic decision support system "CliniTox".

Braucht der Anwender eine Auskunft zu den generellen Handlungsmaßnahmen, die bei Vergiftungen zu ergreifen sind, wird die Tierart "Pferd" angeklickt. Über diese Speziesauswahl eröffnet sich die Seite zum "Management von Vergiftungen beim Pferd" (Abb. 2). Das Inhaltsverzeichnis auf dem linken Bildschirmrand zeigt wiederum die Gliederung der Daten, wobei verschiedene Rubriken wie "Anamnese", "Probenmaterial", "Doping" oder "Notfalltherapie" direkt per Mausklick abgerufen werden können. Weiter unten befindet sich am linken Bildschirmrand die Verknüpfung zum "Index der Substanzen", einer Gesamtliste der wichtigsten Vergiftungsursachen beim Pferd. Dieser Index zeigt die Stoffgruppen in alphabetischer Reihenfolge - von "Aflatoxinen" bis "Zink" - und ermöglicht somit einen raschen Überblick. Der Anwender kann aus diesem Inhaltsverzeichnis per Mausklick eine Substanzgruppe anwählen und jeweils die dazugehörigen Informationen abrufen. Durch Anklicken des Stichwortes "Toxikologie" in der Informationsleiste kann jederzeit auf die Anfangsseite zurückgekehrt werden, um eine neue Suche zu beginnen.

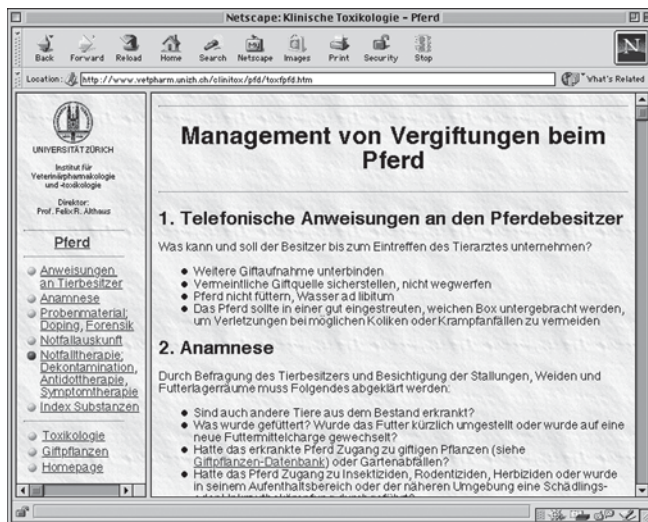


Abb. 2: Separate Seite mit Angaben zu allgemeinen Handlungsmaßnahmen bei Vergiftungsfällen.

Separate site on the general management of cases of poisoning.

Suchfunktion nach Vergiftungssymptomen

Um die Identifizierung eines unbekanntes Giftstoffes zu beschleunigen, steht eine Suchfunktion nach klinischen Symptomen zur Verfügung. Dazu haben wir einen ausführlichen Symptomenkatalog angelegt, wobei die klinischen Befunde in einzelne Organsysteme wie Gastrointestinaltrakt, Respirationstrakt oder Bewegungsapparat gegliedert wurden (Abb. 3). Bei der Umschreibung dieser Symptome haben wir möglichst viele Erscheinungsformen der gleichen Organstörung einbezogen. Beispielsweise kann sich eine Stimulation der zentralnervösen Funktionen sehr variantenreich mit "Hyperästhesie, Tremor, Ohr-, Muskelzucken bis Krämpfen" manifestieren. Eine erschwerte Atemtätigkeit äußert sich, je nach Art und Ausmaß der Störung, mit "Dyspnoe, Tachypnoe, Husten oder Atemstillstand". Eine Beeinträchtigung der Nierenfunktion kann zu "Polyurie, Oligurie, Anurie oder Proteinurie" führen. Ferner wurde für die Benennung der Symptome ein Vokabular verwendet, das auch den Französisch oder Italienisch sprechenden Kollegen in der Schweiz keine Schwierigkeiten bereiten sollte. Einige Symptome wie zum Beispiel Anorexie oder Cyanose, die bei praktisch allen Vergiftungen vorkommen können, sind diagnostisch wenig aussagekräftig und wurden daher nicht für die Suchfunktion verwendet. Um eine Suche nach Vergiftungssymptomen zu beginnen, muss zuerst die Spezies "Pferd" angewählt werden, entsprechende Zugänge für die anderen Tierarten befinden sich noch im Aufbau (Abb. 3). Danach kann der Anwender je ein Symptom oder Symptomenkomplex aus den verschiedenen Organsystemen aussuchen. Ein optimales Ergebnis wird normalerweise mit der Wahl von Symptomen aus 3–4 Organsystemen erzielt. Wenn beispielsweise ein Pferd mit Hyperästhesie, Dyspnoe und Polyurie vorgestellt wird, führt die Auswahl dieser Befunde aus dem Symptomenkatalog (Abb. 3) zu einem Suchresultat, welches die möglichen Vergiftungsursachen auf Arsenverbindungen, Carbamate, Organophosphate, sowie Nitrat oder Nitrit einschränkt. Neben dieser Liste von toxischen Substanzgruppen umfasst das Suchergebnis auch eine Reihe von Giftpflanzen (zum Beispiel *Nicotiana tabacum*, Virginischer Tabak), deren Aufnahme ebenfalls für die genannten Symptome verantwortlich sein könnte. Wenn das Suchergebnis zu umfangreich ausfällt, kann dieses durch die Wahl zusätzlicher Symptomen aus anderen Organsystemen weiter eingengt werden. Sollte das Suchergebnis ne-

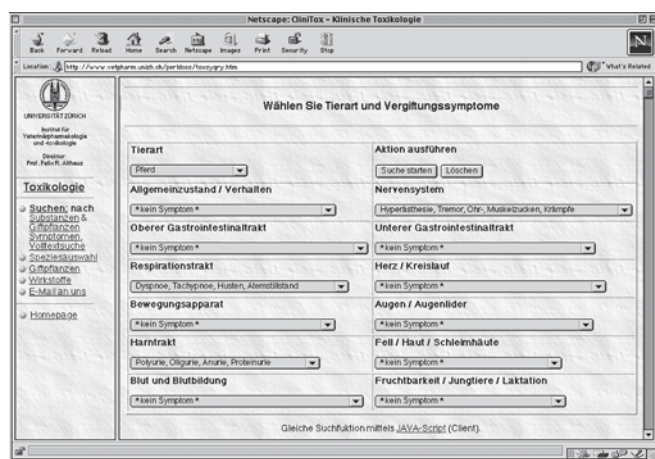


Abb. 3: Suchfunktion nach Vergiftungssymptomen. Als Beispiel werden aus dem Symptomenkatalog Hyperästhesie, Dyspnoe und Polyurie beim Pferd angewählt.

Search tool based on clinical symptoms. This example illustrates the combination of hyperexcitability, dyspnea and polyuria in the horse.

gativ ausfallen, muss andererseits die Zahl der gewählten Organsysteme reduziert werden.

Tab. 1: Mögliche Strategien auf der Suche nach Chlorpyrifos und Thiomersal

Possible search strategies for chlorpyrifos and thiomersal

Sucheingabe	Suchergebnis
"C"	"Sie haben ein ungenügendes Suchkriterium gewählt"
"Ch"	164 Einträge, von Schimmelpilzen bis Zanthedeschia
"Chl"	42 Einträge, von α -Chloralose bis Schlafmohn
"Chlo"	36 Einträge, von α -Chloralose bis durchlöcherteres Johanniskraut
"Chlor"	35 Einträge, von α -Chloralose bis Kirschchlorbeer
"Chlorp"	4 Einträge, von Ammoniumchlorplatinat bis Chlorpyrifos
"Chlorpy"	Chlorpyrifos
"Th"	91 Einträge, von Ethanol bis Spathiphyllum
"Thi"	23 Einträge von Thiaminase bis Calla aethiopica
"Thio"	11 Einträge, von Carbophenothion bis Isothiocyanate
"Thiom"	Thiomethon, Thiomersal
"Thiomer"	Thiomersal

Alle Suchergebnisse sind mittels Hyperlink mit den entsprechenden Informationsseiten verknüpft. Wenn nun der Benutzer die Dokumentation zu einer bestimmten Substanz oder Giftpflanze per Mauslick angewählt hat, werden sämtliche verfügbaren Angaben über Toxizität, Latenz, Symptomatik, weiterführende Diagnostik, Differentialdiagnosen, Therapie der Vergiftung, sowie mögliche Sektionsbefunde ersichtlich. Ferner werden Fallbeispiele aus der Praxis und eine Auswahl der Fachliteratur angeboten. Aus den detaillierten Informationen zu den Organophosphaten erfährt der Anwender beispielsweise, dass die ersten Vergiftungszeichen schon wenige Minuten nach Substanzaufnahme auftreten können, dass die Symptome durch Stimulation cholinergischer Synapsen zustande kommen, und dass die Antidottherapie mit Atropinsulfat in hoher Dosis (0.2 bis 1 mg/kg Körpergewicht) durchzuführen ist.

Suchfunktion nach Substanzname, Giftquelle oder Verwendungszweck

Das Informationssystem enthält zur Zeit Angaben über 2000 verschiedene Substanzen und Giftpflanzen und der Datenumfang steigt mit der Ausdehnung auf weitere Haustierarten (Wiederkäuer, Kleintiere, Schwein) fast täglich an. Trotzdem soll ein möglichst schneller und unkomplizierter Zugriff auf die benötigten Informationen gesichert werden. Zu diesem Zweck wird als weiterer Zugang eine Suchfunktion nach "Substanzname,

Giftquelle oder Verwendungszweck“ angeboten (Abb. 4). Mit Hilfe dieser Suchfunktion kann eine Substanz durch Eingabe des Namens innerhalb von Sekunden lokalisiert werden. Für dieses Suchprogramm genügt auch nur die Eingabe eines Teils des Namens. Als Beispiel werden in Tabelle 1 mögliche Ergebnisse auf der Suche nach “Chlorpyrifos” (einem Organophosphat) oder “Thiomersal” (einer Quecksilberverbindung) gezeigt. Die gleiche Suchfunktion ist in der Lage, alle toxischen Substanzen, die in der Datenbank erfasst sind, aus einer bestimmten Quelle (zum Beispiel Fliegenspray) oder mit einem bestimmten Verwendungszweck (zum Beispiel Pflanzenschutz) aufzulisten (Tab. 2). Es ist ebenfalls möglich, als Suchkriterium eine umgangssprachliche Stoffbezeichnung - zum Beispiel “Schweinfurter Grün” oder “Unkrautvertilgungsmittel” – zu verwenden (Tab. 2). Auch in diesem Fall muss nicht unbedingt das ganze Wort ausgeschrieben werden. Sämtliche Suchergebnisse sind wiederum als Hyperlink markiert, womit die dazugehörigen Informationen direkt durch Anklicken abgerufen werden können. Das gleiche Programm kann auch eingesetzt werden, um die Datenbank nach Giftpflanzen abzusuchen. Dazu muss der Name, oder auch nur einen Teil des Namens der gesuchten Pflanze eingegeben werden. Es eignet sich sowohl der wissenschaftliche Pflanzename wie auch eine umgangssprachliche Bezeichnung in Deutsch, Französisch, Italienisch oder Englisch. Wenn zum Beispiel “Hexen” als Suchbegriff eingegeben wird, bietet das Programm zwei in Frage kommende Pflanzen an (Tab. 2). Die Eingabe von “Erba di San Giovanni” oder “Millepertuis perforé” in italienischer oder französischer Sprache führt zu einer Giftpflanze (*Hypericum perforatum*), die auf Deutsch auch Tüpfel-Johanniskraut oder Hexenkraut genannt wird.



Abb. 4: Suchfunktion nach Substanzname, Giftquelle oder Verwendungszweck. Als Beispiel wurde das Suchkriterium “Thiomersal” eingegeben.

Search function based on substance names, sources and applications. This example illustrates the search for “Thiomersal”.

Anwendungsbeispiele

Einige Fallbeispiele sollen illustrieren, wie die vorliegende Datenbank in der Praxis genutzt werden kann.

Fall 1

Die Bestandestierärztin wird konsultiert, weil ein Pferd mehrere Köder mit Rattengift aufgenommen hat. Da sich der Stallbesitzer auf einer Geschäftsreise befindet, bleibt der genaue Inhaltsstoff des Köders vorerst unbekannt. Bei der Besichtigung der Pferdebox, stellt die Tierärztin fest, dass auf einer an-

gefressenen Kartonpackung noch ein Wortteil “...madiol...” des Wirkstoffes abzulesen ist. Mittels Internetzugriff auf <http://www.vetpharm.unizh.ch/clinitox> wird die Suchfunktion nach “Substanzname, Giftquelle und Verwendungszweck” aktiviert. Durch Eingabe von “madiol” erfährt die Tierärztin, dass der verdächtige Köder wahrscheinlich Bromadiolon (ein Coumarinderivat) enthält. In der Datenbank wird zwar vermerkt, dass Pferde wie andere Pflanzenfresser weniger empfindlich auf Coumarinderivate als Nager, Hunde und Katzen reagieren. Trotzdem beschließt die Tierärztin auf Grund der Datenbankangaben, einen Prothrombintest nach Quick zu veranlassen und das Pferd vorsichtshalber mit Vitamin K₁ (1–2 mg/kg Körpergewicht) zu behandeln.

Fall 2

Begünstigt durch Unvorsichtigkeiten bei Herstellung, Transport oder Lagerung können immer wieder Giftstoffe in das Pferdefutter gelangen. Beispielsweise erkrankten die Pferde eines Betriebes kurze Zeit nach der Lieferung einer neuen Futtercharge. Die geschilderten Symptome umfassten Inkoordination, Kolik, Kreislaufschwäche mit Tachyarrhythmien, sowie Schweißausbrüche. Einige Pferde kamen zum Festliegen. Die Eingabe des Begriffes “Futter” in der Suchfunktion nach “Substanzname, Giftquelle oder Verwendungszweck” verschafft einen raschen Überblick der wichtigsten Giftstoffe, mit denen das Pferdefutter kontaminiert sein könnte (Tab. 2). Es ist jedoch möglich, die Auswahl dieser Vergiftungsursachen durch Einsatz der Suchfunktion nach Symptomen weiter einzugrenzen. Dabei führt die Verknüpfung von “Inkoordination”, “Kolik”, “Kreislaufschwäche” und “Schweißausbrüchen” zu einem bedeutend engeren Suchergebnis, welches nur noch Dinitrophenole und Ionophore umfasst. Die Sektionsbefunde bei einem gestorbenen Pferd (degenerative Veränderungen der Herz- und Skelettmuskulatur) weisen gemäß Datenbankangaben eher auf eine Ionophorvergiftung hin. Es ist in solchen Fällen außeror-

Tab. 2: Beispiele von Suchbegriffen und dazu gehörenden Suchergebnissen.

Examples of keywords and the respective search results

Suchbegriff	Suchergebnisse
“Fliegenspray”	Dinitrophenole, Carbamate, Organophosphate, Pyrethroide
“Pflanzenschutz”	Amitraz, Carbamate, Organophosphate
“Schweinfurter”	Arsenverbindungen
“grün”	Arsen- und Kupferverbindungen
“Unkrautvertilgungsmittel”	9 Einträge, von Amiden bis Triazinen
“Rauchpatronen”	Phosphingas
“Hexen”	<i>Hypericum perforatum</i> , <i>Viscum album</i>
“Köder”	10 Einträge, von α -Chloralose bis Thallium
“madiol”	Bromadiolon
“Futter”	15 Einträge, von Aflatoxinen bis Zink
“Farben”	Blei, Chrom, Quecksilber, Zink
“Industrie”	9 Einträge, von Arsen bis Zink

dentlich wichtig, das verdächtige Probematerial rechtzeitig zu sichern und entsprechende Untersuchungen einzuleiten, um bei der zuständigen Haftpflichtversicherung einen begründeten Schadenersatzanspruch anzumelden.

Fall 3

Mehrere Pferde auf einem Bauernhof zeigten Lähmungserscheinungen an den Hintergliedmaßen sowie einen reduzierten Tonus am Schweif. Der Besitzer vermutete eine Verunreinigung des Futters mit Schadstoffen aus einer nahe gelegenen Industrieanlage. Dieser Fall illustriert, dass die Eingabe eines einzelnen Symptoms in der Regel zu einem sehr umfangreichen – und daher meist unbefriedigenden – Suchergebnis führt. So können Paresen beim Pferd durch mindestens 20 verschiedene Substanzklassen und über 30 Giftpflanzenarten induziert werden. Bei der Untersuchung vor Ort könnte in derartigen Fällen beobachtet werden, dass die Pferde nur noch Weichfutter und Wasser aufnehmen, Raufutter aber nach einigen Kaubewegungen wieder ausspucken. Ferner könnten die Tiere Obstipation bei reduzierter Darmperistaltik zeigen. Die Verknüpfung dieser klinischen Befunde (Paresen, Schluckbeschwerden und Obstipation) in der Suchfunktion nach Symptomen führt zu Botulinustoxin als mögliche Vergiftungsursache. Durch Aufschlagen der Datenbankseite zu Botulinustoxin kann sich die Tierärztin über Untersuchungsmaterial und Nachweismethoden erkundigen. Differentialdiagnostisch wären die Weißmuskelerkrankheit der Fohlen und eine Fumonisinbelastung des Futters auszuschließen. Neben der Verabreichung eines polyvalenten Antitoxins müssen zur Therapie auch verschiedene symptomatische Maßnahmen geprüft werden.

Fall 4

Eine Stute leidet nach dem Weidegang unter Durchfall und Anzeichen von starken abdominalen Schmerzen. Ihre Körpertemperatur ist leicht erhöht und die Atmung beschleunigt. Bei der weiteren Befragung erinnert sich der Besitzer, im nahe gelegenen Bach, der auf der Weide als Tränke benutzt wird, größere Mengen von braunen Samenkörnern beobachtet zu haben. Die Inspektion des Geländes ergibt, dass die Samen von Wasserschwertlilien (auch Sumpfschwertlilien genannt) stammen, die weiter bachaufwärts wachsen. Über den Suchbegriff "Wasserschwertlilie" wird die entsprechende Seite der Datenbank geöffnet, wo bestätigt wird, dass die Wasserschwertlilie (*Iris pseudacorus*) tatsächlich giftig ist. Die Eingabe von kürzeren Stichworten wie "Wasser", "Sumpf", "Lilie" oder "Schwertlilie" hätte ebenfalls zum gewünschten Ziel geführt. Die Bilddokumentation sowie die Beschreibung der Pflanzenteile und Samen erlauben eine zweifelsfreie botanische Identifizierung. Gemäß den Angaben der Datenbank bewirkt ein in der Wasserschwertlilie enthaltenes Glycosid starke Reizungen der Schleimhäute, die sich mit Speicheln, Kolik und Durchfall manifestieren. Die Tierärztin wird daher dem Pferdebesitzer raten, eine weitere Aufnahme der Samen zu verhindern. Weil kein spezifisches Antidot zur Verfügung steht, beschränkt sich die therapeutische Empfehlung auf eine Dekontamination mittels Verabreichung von Aktivkohle. Bei schweren Kolikanfällen muss eine Spasmyolyse angestrebt werden.

Diskussion

Die vorliegende Datenbank bietet eine umfassende und auf dem neuesten Wissensstand basierende Informationsquelle für

das Management von Vergiftungen beim Pferd. Dieses Informationssystem zeichnet sich durch eine strenge Auswahl der aus klinischer Sicht wichtigen Eigenschaften der behandelten Giftstoffen und Giftpflanzen aus. Es wurden nur veterinärmedizinisch relevante Vergiftungsquellen einbezogen, die im mitteleuropäischen Raum auftreten können. Ferner wurde großer Wert auf einen bedienerfreundlichen Aufbau und die logische Verknüpfung der verschiedenen Rubriken gelegt, was auch ohne spezielle Computerkenntnisse einen sofortigen Einstieg in die vielfältigen Suchmöglichkeiten einer elektronischen Datenbank erlaubt. Damit ist gewährleistet, dass dieses Informationssystem der Tierärzteschaft als schnelles und effizientes Hilfsmittel bei der Diagnostik und Therapie von Vergiftungen dienen kann.

Bei der Beschaffung der Daten, welche die Grundlage für dieses computergestützte Informationssystem bilden, fiel auf, dass die Veröffentlichungen über Vergiftungen bei Pferden bei weitem nicht so zahlreich sind, wie vergleichbare Publikationen über Vergiftungen bei Rindern oder Kleintieren. Besonders zu einigen Giftstoffen, wie beispielsweise Glyphosat und Guazatin, zu denen die toxikologischen Beratungsstellen gehäuft Anfragen erhielten, die aber offensichtlich selten zu schwereren Vergiftungen führen, gibt es in der Literatur überhaupt keine gesicherte Angaben. Auch in anderen Fällen ist die Toxizität der behandelten Substanzen für das Pferd eine schwierig einzuschätzende Messgröße. Nur für wenige Stoffe – wie zum Beispiel Eisen (Mullaney und Brown 1988), Phenylbutazon (Snow et al. 1981, MacAllister 1983, Traub et al. 1983) und Aflatoxine (Aller et al. 1981, Bortell et al. 1983) – gibt es kontrollierte und genügend dokumentierte Tierversuche zu Vergiftungen beim Pferd, die verlässliche Daten zur toxischen oder letalen Dosis liefern. Man ist daher meistens auf Einzelveröffentlichungen über akzidentelle Vergiftungen angewiesen. Für die meisten Substanzen wurden allerdings toxikologische Versuche an Labortieren durchgeführt. Um dem Benutzer dieser Datenbank einen weiteren, wenn auch nur groben Anhaltspunkt zur Toxizität beim Pferd zu geben, wird daher die LD_{50} von Maus, Ratte, Kaninchen und Huhn angegeben. Diese Werte lassen sich aber nicht ohne weiteres auf das Pferd übertragen, da sowohl tierartliche als auch individuelle Unterschiede berücksichtigt werden müssen. Von Laien wird oft die Vorstellung vertreten, dass für alle Gifte auch ein geeignetes Gegengift (Antidot) zu finden sei. Leider steht uns aber für die große Mehrzahl der Giftstoffe kein brauchbares Antidot zur Verfügung. Der wichtigste therapeutische Eingriff besteht deshalb in der schnellstmöglichen Dekontamination, um die toxischen Substanzen abzufangen und deren Resorption über die Haut oder den Magen-Darm-Trakt zu verhindern. Am wirksamsten ist nach oraler Exposition eine Dekontamination durch Verabreichung von Aktivkohle (allenfalls in Verbindung mit Glaubersalz) per Nasenschlundsonde (Bailey und Garland 1992). Wenn die Giftstoffe resorbiert wurden und ihre toxische Wirkung bereits entfaltet haben, bleibt oft nur die Möglichkeit einer symptomatischen Therapie, um die lebensnotwendigen Organfunktionen wie Atmung, Blutkreislauf und Nierentätigkeit zu erhalten. Ferner sollen lebensgefährdende Krämpfe und Spasmen behandelt werden. Weitere symptomatische Maßnahmen sind nötig, um den Elektrolythaushalt, das Säure-Basen-Gleichgewicht sowie die Körpertemperatur zu stabilisieren. Bei den heute als wirksam geltenden Antidoten sind folgende Wirkstoffe hervorzuheben: Atipamezol bei Amitrazvergiftungen (Hugnet und Cadoré 1995), Atropinsulfat bei Carbamat- oder Organophosphatvergiftungen (Albert und Stearns 1973) und Vitamin K_1 bei einer Vergiftung mit Coumarinderivaten (McConnico et al. 1997). Bei anderen als Antidot verwendeten

Substanzen scheint das Risiko, dem Patienten auf Grund der Nebenwirkungen mehr zu schaden als zu nützen, relativ hoch. So können einige bei Schwermetallvergiftungen eingesetzte Chelatbildner (Calcium-dinatrium-EDTA, D-Penicillamin) zu Nierenschäden führen (Ellenhorn 1997).

Pferdebesitzer äußern häufig den Verdacht, ihr Pferd sei vergiftet worden, wenn sie sich die Erkrankung oder den Tod ihres Tieres nicht erklären können. Auf Grund solcher Vermutungen wird öfters eine toxikologische Laboruntersuchung "auf Gift" verlangt. Der Nachweis von toxischen Substanzen ist jedoch aufwändig 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 ein begründeter Verdacht auf ein bestimmtes Gift bestehen und der zu erwartende Nutzen muss in einem vernünftigen Verhältnis zu den Kosten stehen. Somit wird man sich vor allem in Zusammenhang mit einem forensischen Verfahren für die Durchführung einer toxikologischen Analyse entscheiden. Um eine professionelle Beweissicherung zu gewährleisten, muss ein dafür spezialisiertes Labor beauftragt und wenn möglich schon vor der geplanten Probeentnahme kontaktiert werden.

Literatur

- Albert, J.R. and S.M. Stearns (1973): Safety and toxicity of a gel formulation of dichlorvos in the foal. *Am. J. Vet. Res.* 34, 1359–1361
- Aller, W.W., G.T. Edds and R.L. Asquith (1981): Effects of aflatoxins in young ponies. *Am. J. Vet. Res.* 42, 2162–2164
- Bailey, E.M. and T. Garland (1992): Management of toxicoses. In Robinson, N.E. (Hrsg.): *Current Therapy in Equine Medicine* 3. W.B. Saunders, Philadelphia, 346–353
- Bortell, R., R.L. Asquith, G.T. Edds, C.F. Simpson and W.W. Aller (1983): Acute experimentally induced aflatoxicosis in the weanling pony. *Am. J. Vet. Res.* 44, 2110–2114
- Dietz, O. und E. Wiesner (1982): *Handbuch der Pferdekrankheiten für Wissenschaft und Praxis*. Karger, Berlin
- Ellenhorn, M.J. (1997): *Ellenhorn's Medical Toxicology*, 2. Aufl., Williams & Wilkins, Baltimore
- Frey, H.-H. und W. Löscher (1996): *Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie*. BI Wissenschaftsverlag, Mannheim
- Furler, M., D. Demuth und H. Naegeli (2000): Computer-unterstütztes Giftpflanzen-Informationssystem für die Veterinärmedizin. *Schw. Arch. Tierheilk.* 142, 323–331
- Gangolli, S. (1999): *The Dictionary of Substances and their Effects*. 2nd edition, The Royal Society of Chemistry, Cambridge
- Hapke, H.-J. (1988): *Toxikologie für Veterinärmediziner*. Enke, Stuttgart
- Hochkamp, B. (1989): *Tiervergiftungen durch Pflanzen Mitteleuropas: Eine Literaturübersicht*, Dissertation, Tierärztliche Hochschule, Hannover

- Hugnet, C. and J.L. Cadoré (1995): Amitraz toxicology in the horse. *Prat. Vét. Equine* 27, 139–141
- Humphreys, D.J. (1988): *Veterinary Toxicology*. 3rd edition, Baillière Tindall, London
- Klaassen, C.D. (1996): *Toxicology. The basic Science of Poisons*. 5th edition, McGraw-Hill, New York
- Kühnert, M. (1991): *Veterinärmedizinische Toxikologie*. Gustav Fischer, Jena
- Lorgue, G., J. Lechenet et A. Rivière (1987): *Précis de Toxicologie Clinique Vétérinaire*. Edition du Point Vétérinaire, Maisons-Alfort
- MacAllister, C.G. (1983): Effects of toxic doses of phenylbutazone in ponies. *Am. J. Vet. Res.* 44, 2277–2279
- Marquardt, H. und S.G. Schäfer (1994): *Lehrbuch der Toxikologie*. BI Wissenschaftsverlag, Mannheim
- McConnico, R., K. Copedge and K.L. Bischoff, K.L. (1997): Brodifacoum toxicosis in two horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 211, 882–886
- Mullaney, T.P. and C.M. Brown (1988): Iron toxicity in neonatal foals. *Equine Vet. J.* 20, 119–124
- Olson, K.R. (1999): *Poisoning and Drug Overdose*. 3rd edition, Appleton & Lange, Stamford
- Perkow, W. (1983): *Wirksubstanzen der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel*. Parey, Berlin
- Robinson, N.E. (1992): *Current Therapy in Equine Medicine* 3. W.B. Saunders, Philadelphia
- Snow, D.H., T.A. Douglas, H. Thompson, J.J. Parkins and P.H. Holmes (1981): Phenylbutazone toxicosis in equidae: a biochemical and pathophysiological study. *Am. J. Vet. Res.* 42, 1754–1759
- Traub, J.L., A.M. Gallina, B.D. Grant, S.M. Reed, P.R. Gavin and L.M. Paulsen (1983): Phenylbutazone toxicosis in the foal. *Am. J. Vet. Res.* 44, 1410–1417
- Windholz, M. (1983): *The Merck Index*. 11th edition, Merck & Co., Rahway
- Wintzer, H.-J. (1997): *Krankheiten des Pferdes*. Parey, Berlin

Danksagung

Wir danken Herrn Prof. P. Meier-Abt für die gewährte Einsicht in die Dokumentation des Schweizerischen Toxikologischen Informationszentrums. Ferner danken wir Prof. Dr. U. Braun, Klinik für Wiederkäuer und Pferdemedizin, Universität Zürich, für die fachliche Unterstützung.

Dr. Christoph Laut
PD Dr. Hanspeter Naegeli

Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie
August Forel-Straße 1
CH-8008 Zürich

Tel.: +41-1-635 87 71
Fax: +41-1-635 89 10
E-mail: naegelih@vetpharm.unizh.ch