

Informationen und Empfehlungen für
Notfallsanitäter/Notärzte/Ärzte vor Ort

- **Bevor der Notfallsanitäter/Arzt sich einem Patienten nähert, der einem Cholinesterase-Hemmstoff ausgesetzt war oder ist, muss sichergestellt sein, dass für ihn selbst keine Gefahr durch diesen Cholinesterase-Hemmstoff besteht.**
- **Ein Patient, der selbst, dessen Kleidung oder dessen Erbrochenes mit einem Cholinesterase-Hemmstoff benetzt ist, kann andere Personen durch direkten Kontakt gefährden.**
- **Vergiftungen mit Cholinesterase-Hemmstoffen können innerhalb von Minuten tödlich sein. Wenn von der Anwesenheit eines Cholinesterase-Hemmstoffes auszugehen ist und verschiedene Symptome wie Erbrechen, Durchfall, starke Sekretion, Schweiß, Atemnot, Zittern, Schwäche, Kopfschmerzen, Verwirrtheit oder Bewusstlosigkeit/Koma vorliegen, sollte man eine Cholinesterase-Hemmstoff-Vergiftung annehmen.**
- **Besteht der Verdacht einer Cholinesterase-Hemmstoff-Vergiftung, sind die Gabe reinen Sauerstoffs und die Sicherung der Atemwege entscheidend. Das entsprechende Antidot, Atropin, sollte besorgt und zur Anwendung vorbereitet werden.**

1. Informationen zur Substanz

Cholinesterase-Hemmstoffe, z.B. Terbufos (COUNTER), Phorate (THIMET), Dimethoat (CYGON), Temephos (ABATE), Carbaryl.
Synonyme: Anti-Cholinesterase-Pestizide, Organophosphate und N-Methylcarbamat-Insektizide.
Diese Chemikalien sind die derzeit meist verwendeten Insektizide. Sie haben offensichtlich alle die gemeinsame Wirkungsweise einer Cholinesterasehemmung und können einander ähnliche, akute Symptome hervorrufen. Allerdings kann die Wirkstärke abhängig von der jeweiligen Substanz sehr variieren, auch im Hinblick auf Wirkprofil und Behandlung kann es deutliche Unterschiede geben. Darum ist die Identifikation des speziellen Wirkstoffes oder zumindest der jeweiligen Wirkstoffklasse sehr wichtig.

2. Einwirkungswege

Einatmen

Cholinesterase-Hemmstoffe werden schnell über die Lunge aufgenommen.

Haut/Augenkontakt

Cholinesterase-Hemmstoffe werden durch Haut und Schleimhäute aufgenommen.

Verschlucken

Cholinesterase-Hemmstoffe werden im Magen-Darm-Trakt aufgenommen.

3. Akute gesundheitliche Wirkungen

Die Symptome können innerhalb von Minuten auftreten oder verzögert bis zu 12 Stunden. Während bei geringer Exposition biochemische Wirkungen auftreten können, ohne Symptome hervorzurufen, treten bei einer leichten Vergiftung üblicherweise eine leichte Vermehrung der Sekretionen, wie z.B. Speichel, Tränen, Nasenabsonderungen und Schleim bei normalem Bewusstseinszustand auf. Klassische Erstsymptome kann man sich mit dem Akronym "SLUDGE" merken: Speichelfluss (**s**alivation), Tränenfluss (**l**acrimation), Wasserlassen (**u**riation), Durchfall (**d**iarrhea), Magen-Darm-Beschwerden (**g**astrointestinal distress) und Erbrechen (**e**mesis).

Andere mögliche Symptome sind Übelkeit, Schweiß und Engegefühl in der Brust. Ein charakteristisches Zeichen ist eine Verkleinerung der Pupillen, allerdings schließt deren Ausbleiben die Diagnose nicht aus – insbesondere im Frühstadium kann es auch zu einer Pupillenerweiterung kommen. Bei schweren Vergiftungen zeigen sich ein veränderter Bewusstseinszustand, starke Sekretionen und Schweißbildung, abnorme Pupillengröße, Schwäche, Muskelzucken, Brustschmerzen und Atemnot. Lebensgefährdende Vergiftungen gehen mit Koma, Krampfanfällen, massiven Sekretionen, Cyanose, Lungenödem und Aussetzen der Atmung einher. Wird die Behandlung nicht rechtzeitig begonnen, kann eine Vergiftung zum Tod führen.

Cholinesterase-Hemmstoffe verändern die Neurotransmission an allen cholinergen Synapsen und können Symptome an vier funktionellen Rezeptoren – Muskarinrezeptoren, ganglionären Nikotinrezeptoren, Nikotinrezeptoren des Skelettmuskels sowie im zentralen Nervensystem – hervorrufen. Im Allgemeinen treten zuerst bestimmte muskarinische Symptome auf (siehe das SLUDGE-Akronym). Die Stimulation der Ganglien kann eine Sympathikusstimulation bewirken, die das erwartete klinische Bild der muskarinischen Aktivierung verändern kann.

Muskarinrezeptoren

Sehr kleine Pupillen, verzerrte/verschwommene Sicht, starke Speichelsekretion, Tränen und nasale Sekretion, Schweiß und Bronchialsekretion, Verengung der Bronchien, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Bauchkrämpfe, Inkontinenz, niedriger Blutdruck und niedrige Herzfrequenz

Ganglionäre Nikotinrezeptoren

Hohe Herzfrequenz, hoher Blutdruck und erweiterte Pupillen

Nikotinrezeptoren des Skelettmuskels

Zittern, Muskelzucken, Krämpfe, Schwächeanfälle, schlaffer Tonus, Atemschwäche

Zentrales Nervensystem

Schwindel, Agitiertheit, Angstzustände, Schwerfälligkeit, Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Benommenheit, Anfälle, Bewusstlosigkeit

4. Maßnahmen

Selbstschutz der Helfer

Wenn der Verdacht besteht, dass der Bereich, den der Helfer betreten muss, einen Cholinesterase-Hemmstoff enthält, muss direkter Kontakt mit verunreinigter Kleidung, Haut und Erbrochenem des Patienten sowie mit verunreinigten Oberflächen vermieden werden. Es sollten Neopren- oder Nitril-Handschuhe, Gummistiefel und Chemieschutzanzüge getragen werden. Vinyl- oder Lederhandschuhe schützen nicht.

Für Ersthelfer ist ein Atemschutz notwendig, da toxische Wirkungen durch das Einatmen eines Cholinesterase-Hemmstoffes hervorgerufen werden können. Je nach Ausmaß der Verunreinigung sollte Schutzlevel B (d.h. Atemschutzgerät, ggf. umluftunabhängig) in Betracht gezogen werden. Ein Patient, der selbst oder dessen Kleidung mit Chemikalien benetzt ist, die einen Cholinesterase-Hemmstoff enthalten, kann andere Personen durch direkten Kontakt gefährden.

Bemerkung: Innenflächen von Handschuhen, Stiefeln und Kopfschutz können ebenso wie andere Teile der Ausrüstung verunreinigt werden.

Rettung

Patienten sollten unmittelbar aus dem Gefahrenbereich entfernt werden. Falls sie nicht in der Lage sind selbstständig zu gehen, sollten sie zügig mit geeigneten Mitteln unter Beachtung des Eigenschutzes aus dem Gefahrenbereich verbracht werden.

Absoluten Vorrang hat dann das "A, B, C-Schema" (Atemwege freimachen, Beatmung, Circulation) lebensrettender Maßnahmen.

Initiale Behandlung

Schnelligkeit ist entscheidend. Hat der Patient Vergiftungszeichen, sollten die Atemwege gesichert und 100%iger Sauerstoff verabreicht werden. Das Gegengift, Atropin, sollte zur Anwendung vorbereitet werden, falls entsprechende Erfahrung und Ausbildung vorliegt. Bei einer guten Sauerstoffversorgung wird das bei der Gabe von Atropin vorhandene Risiko einer Arrhythmie minimiert. Bei schweren Vergiftungen sollte die Behandlung gleichzeitig mit der Reinigung erfolgen.

Nach Verschlucken **kein Erbrechen herbeiführen.**

Erbrochenes und orale Sekrete sollten durch Absaugen entfernt werden, um eine Aspiration zu vermeiden; dabei muss der direkte Kontakt mit verunreinigten Flüssigkeiten unbedingt vermieden werden. Es ist zu beachten, dass Intubationen, Absaugungen und andere Manipulationen des Kopfes und Halses vor einer Atropin-Gabe eine nachhaltige Bradykardie hervorrufen können. Eine Magenspülung kann nach Verschlucken einer lebensbedrohlichen Menge in Betracht gezogen werden, wenn sie unmittelbar (innerhalb einer Stunde) nach dem Verschlucken durchgeführt werden kann. Wenn der Patient nicht erbricht, kann Aktivkohle nach ärztlicher Verordnung in einer dem Erwachsenen, Kind oder Kleinkind angemessenen oralen Dosis verabreicht werden.

Bei Aufnahme von beachtlichen Mengen eines Cholinesterase-Hemmstoffes ist jedoch Durchfall und/oder Erbrechen so wahrscheinlich, dass weder die Gabe von Aktivkohle noch die eines Abführmittels indiziert ist. Magenspülflüssigkeit und Erbrochenes sind zu isolieren.

Reinigung

Die Patienten, bei denen der Verdacht auf Kontakt mit Chemikalien, die einen Cholinesterase-Hemmstoffe enthalten, besteht, benötigen Reinigungsmaßnahmen. Wenn möglich, sollten die Patienten bei ihrer eigenen Reinigung mithelfen. **Die verunreinigte Kleidung sollte schnellstmöglich entfernt und zweifach eingepackt werden (Plastikbeutel), während betroffene Haut- und Haarpartien mit Wasser über 2-3 Minuten gespült werden.** Danach weitere Reinigung der Haut- und Haarpartien mit Seife oder einem milden, flüssigen Spülmittel und Wasser. Die Augen des Patienten sollten während der Reinigung der Haut- und Haarpartien geschützt sein.

Verunreinigte Kleidung sollte vor weiterem Gebrauch separat gewaschen werden. Verunreinigtes Leder wie Schuhe, Gürtel oder Brieftaschen sollte entsorgt werden.

Exponierte oder gereizte Augen sollten mit Wasser oder neutraler Kochsalzlösung über 5 Minuten gespült werden. Die Augenspülung sollte während anderer Hilfsmaßnahmen oder dem Transport fortgesetzt werden. Vorhandene Kontaktlinsen – soweit ohne zusätzliche Gefahr für das Auge möglich – sind zu entfernen.

Antidot-Behandlung

Patienten mit bekannter oder anzunehmender Vergiftung mit einem Cholinesterase-Hemmstoff sollten unter ärztlicher Aufsicht mit Antidota wie folgt behandelt werden. Die Verfügbarkeit von Antidota kann je nach Land aufgrund gesetzlicher Bestimmungen oder Verordnungen variieren.

Atropin sollte intravenös (IV) verabreicht werden oder, falls nicht unmittelbar möglich, alternativ durch einen endotrachealen Tubus oder subkutan. Je nach Schweregrad der Vergiftung sollte bei Erwachsenen mit einer Dosis von 1-2 mg IV begonnen werden (oder mit 0,05 mg/kg Körpergewicht bei Kindern unter 12 Jahren), danach sollten alle 15 Minuten entsprechende Dosen verabreicht werden, bis die exzessive Sekretion und der Schweiß unter Kontrolle sind. Falls die

Diagnose gesichert ist, aber keine Reaktion auf die Behandlung erfolgt, sollte eine Erhöhung der Dosis in Betracht gezogen werden. Atropin ist nicht wirksam gegen nikotinsche Effekte, insbesondere Muskelschwäche, Muskel-zuckungen und Atemdepression.

Gleichzeitig sollte mit geeigneter Schutzkleidung die Reinigung fortgesetzt werden. Weitere Dosen Atropin sollten je nach Wiederauftreten der Symptome appliziert werden. Bei starker **Organophosphatvergiftung** kann anfangs ein 50 mg Bolus notwendig sein, danach sollte einige Tage lang mit 0,5–2,0 mg/h kontinuierlich infundiert werden. Falls größere Dosen notwendig sind, sollten konservierungsmittelfreie Atropin-Präparate verwendet werden.

Carbamatvergiftungen erfordern gewöhnlich viel geringere Atropin-Dosen über eine kürzere Zeitspanne. **Die Verwendung von Opiaten, Parasympathomimetika, Theophyllin, Reserpin und Phenothiazin ist zu vermeiden.** Adrenerge Amine sollten nur bei spezifischer Indikation verabreicht werden, wie z.B. bei niedrigem Blutdruck.

Bei Patienten mit signifikanten Beeinträchtigungen im ZNS und/oder der Funktion der Skelettmuskel, hervorgerufen durch Organophosphatvergiftungen (NICHT bei Carbamaten), kann ein Enzymreaktivator wie Pralidoxim oder Obidoxim zusammen mit Atropin effektiv sein. Die beste Wirkung wird erzielt, wenn er so bald wie möglich verabreicht wird.

Vor der Gabe eines Enzymreaktivators sollten Blutproben für standardgemäße Bestimmungen von Serumparametern und der Erythrozyten-Cholinesterase-Aktivität entnommen werden. Ggf. angepasst an Alter und Gewicht, kann Obidoxim/Pralidoxim als eine kontinuierliche Infusion nach einer Sättigungsdosis oder als langsam verabreichter Bolus gegeben werden. Eine empfohlene Dosis für Obidoxim ist 250 mg intravenös, gefolgt von 750 mg/d als kontinuierliche Infusion (Pralidoxim: 1,0-2,0 g intravenöse Infusion bei Patienten, die älter als 12 Jahre sind, aber nicht mehr als 0,2 g/Minute).

Bemerkung: An der phosphorylierten Esterase findet eine enzymatische Abspaltung eines Alkylrestes vom Phosphatrest statt ("Alterung"). Diethylorganophosphate (z.B. Parathion, Phoxin, Pyrazophos) gehen mit einer langsamen, Dimethylorganophosphate (z.B. Dimethoate, Omethoate, Phosphamidone) einer schnellen "Alterung" einher. Bei der ersten Gruppe von Verbindungen ist eine Gabe von Oximen im allgemeinen von Nutzen, hingegen können Oxime bei der zweiten Gruppe die Enzyme nur dann reaktivieren oder den Alterungsprozess verlängern, wenn sie sehr frühzeitig verabreicht werden.

Bei Anfällen nach einer Atropin/Oxim-Therapie sollte ein Benzodiazepin, z.B. Diazepam, intravenös gegeben werden. Falls die Anfälle anhalten oder wiederkehren, sollte Phenobarbital und danach, falls notwendig, Phenytoin verabreicht werden. Zur Therapie eines Lungenödems kann Furosemid gegeben werden, falls sogar nach maximaler Atropin-Gabe ein Rasseln in den Lungen zu hören ist.

Alle symptomatischen Patienten, die gegenüber hohen Konzentrationen eines Cholinesterase-Hemmstoffes exponiert waren und eine Behandlung mit Atropin oder Obidoxim/Pralidoxim benötigen, sollten zu einem Krankenhaus mit Intensivtherapiemöglichkeiten transportiert werden. Nach Beendigung der Atropin-Gabe sollte der Patient unter ständiger Beobachtung stehen – bei Organophosphaten mindestens 72 Stunden, bei Carbamatvergiftungen 24 Stunden –, damit sichergestellt ist, dass die Symptome nicht wiederkehren und die Lungenventilation nicht beeinträchtigt wird.

Eine weitere Exposition gegenüber Cholinesterase-Hemmstoffen muss verhindert werden, bis eine laborchemisch verifizierte ausreichende Regeneration der Cholinesterase erfolgt ist.

*Entlassung des Patienten/
Anweisungen für das weitere
Verhalten*

Patienten, die 12 Stunden nach Exposition asymptomatisch geblieben sind und keine Antidota erhalten haben und Patienten, die Antidota erhalten haben, aber nach einer Beobachtungszeit von 72 Stunden bei Organophosphatvergiftungen bzw. 24 Stunden bei Carbamatvergiftungen keine Symptome aufweisen, können unter folgenden Umständen entlassen werden:

- a) Der behandelnde Arzt ist erfahren in der Beurteilung von Patienten mit Exposition gegenüber Cholinesterase-Hemmstoffen.
- b) Informationen und Empfehlungen für Patienten mit Anweisungen für das weitere Verhalten wurden mündlich und schriftlich erteilt. Der Patient wurde aufgefordert, sich sofort in ärztliche Behandlung zu begeben, falls gesundheitliche Beschwerden auftreten. Patienten, die klinische Symptome entwickelt haben, sollten so lange nicht gegenüber Cholinesterase-Hemmstoffen exponiert werden, bis alle Anzeichen und Symptome komplett verschwunden sind und die Cholinesterase-Werte im Blut mindestens 80% der Werte vor der Vergiftung erreicht haben (oder im Bereich der Normalwerte sind, falls die Blutwerte vor der Vergiftung nicht bekannt sind).
- c) Der Arzt hat den Eindruck, dass der Patient die toxischen Wirkungen von Cholinesterase-Hemmstoffen und die Anweisungen für das weitere Verhalten kennt bzw. verstanden hat.
- d) Der weiterbetreuende Arzt ist unterrichtet, so dass ein regelmäßiger Kontakt zwischen Patient und Arzt in den folgenden 24 Stunden möglich ist.
- e) Schwere körperliche Arbeit sollte in den folgenden 24 Stunden nicht erfolgen.
- f) Mindestens 72 Stunden nicht rauchen und Zigarettenrauch meiden; der Rauch kann die Lungenfunktion verschlechtern.

In diesem Dokument hat die BASF alle mögliche Sorgfalt aufgewandt, um die Richtigkeit und Aktualität der dargestellten Informationen sicherzustellen, beansprucht aber nicht, dass dieses Dokument umfassend alle diesbezüglich möglichen Situationen erfasst. Dieses Dokument ist als zusätzliche Informationsquelle für Notfallsanitäter, Notärzte, Ärzte vor Ort konzipiert und soll bei der Beurteilung des Zustands und bei der Behandlung von Cholinesterase-Hemmstoffen ausgesetzten Patienten Hilfe leisten. Es ersetzt aber nicht die Beurteilung der jeweiligen Situation durch Notfallsanitäter, Notärzte, Ärzte vor Ort und muss unter Berücksichtigung gesetzlicher Regelungen und Vorschriften sowie spezifischer, über den jeweiligen Patienten zur Verfügung stehender Informationen interpretiert werden.

BASF SE
Corporate Health Management
Carl-Bosch-Straße 38
67056 Ludwigshafen
Deutschland

BASF Corporation
Medical Department
100 Campus Drive, M/S F 221
Florham Park, NJ 07932
USA