

Alkylphosphate

Vorkommen:

Schwere Alkylphosphat-Vergiftungen, das heißt die Inkorporation einer mindestens 10fachen letalen Dosis eines Alkylphosphats (Letaldosis von E 605 = 1 mg/kg Körpergewicht), ereignen sich inhalatorisch durch Kampfstoffe (V-Stoffe, Tabun, Sarin, Soman).

Wirkungscharakter:

Alkylphosphate, auch Phosphorsäureester genannt, werden rasch inhalatorisch, perkutan und oral aufgenommen. Sie hemmen die Cholinesterase im Bereich zentraler und peripherer Synapsen irreversibel und führen dadurch zu einer endogenen Acetylcholinvergiftung.

Nachweis:

Die Pseudocholinesterase-Senkung kann mittels Schnelltest oder photometrisch rasch nachgewiesen werden. Der absolute Wert sagt jedoch nichts über den Schweregrad der Vergiftung aus, da hiermit nicht die echte Cholinesterase im Gehirn gemessen wird. Werte unter 100 mU lassen eine schwere Vergiftung erwarten. Eine exakte Korrelation des Schweregrades besteht nur mit der gaschromatisch-bestimmten Konzentration des betreffenden Alkylphosphats.

Durch Nachresorption aus dem Darm sind die Giftkonzentrationen am vierten bis sechsten Tag am höchsten. Sie lassen sich nur durch wiederholte orale und rektale Bicarbonat-Applikation signifikant bleibend senken, durch eine Hämoperfusion werden sie nur vorübergehend vermindert. Die Höhe der Blutkonzentration des Gifts korreliert mit dem Atropinverbrauch.

Symptome:

Extreme Miosis, Hypersalivation (»Lungenödem«), Schweißbildung, Durchfälle, Bradykardie, tonisch-klonische Krämpfe, Zyanose, Atemlähmung, Schock, Herzstillstand (Mydriasis!).

Therapie:

Sofort-Antidot ist Atropin(-sulfat) in extrem hohen Dosen bis zum Verschwinden der Vagussympomatik bzw. zu sichtbarer Atropinwirkung: in nicht nachgewiesenen Fällen: 5 bis 10 mg i. v., in nachgewiesenen Fällen (blaues Erbrochenes, Farbstoffzusatz zu Phosphorsäureestern, die gewerblich genutzt werden): 50 bis 500 mg i. v. (bis 20 g in den ersten 15 Minuten nach Therapiebeginn). Im Vordergrund der Behandlung der akuten Vergiftung steht die *Atropinisierung*, die nach folgender Regel erfolgen soll: Anfangs so hoch wie möglich und nach Überwindung der schweren cholinergen Krise - spätestens aber nach dem 3. bis 5. Tag — so wenig wie möglich, d.h., nur noch bei vitaler Indikation und wenn andere therapeutische Möglichkeiten versagen.

- Obidoximchlorid (Toxogonin®)

In den ersten sechs Stunden nach einer Vergiftung kann 1 Ampulle (250 mg) i. v. appliziert werden. Nach zwei und vier Stunden kann die Injektion wiederholt werden. Am ersten Tag wird dann weniger Atropin benötigt.

- Natriumbicarbonat inaktiviert das Gift, daher wird
 1. die Haut mit einer 4%igen Lösung gespült,
 2. nach der Magenspülung eine etwa 4%ige Lösung instilliert,
 3. eine Infusion mit der Imolaren (8,4%igen) Lösung durchgeführt,
 4. nach einem hohen Darmlauf eine etwa 4%ige Lösung instilliert.

III-6.3

- Blutaustausch

Obwohl bei Phosphorinsäureester-Intoxikationen im Tierversuch nur eine Giftentfernung von 0,06% Nitrostigmin ermittelt wurde, gibt es doch eine Reihe von Berichten darüber, daß die Blutaustauschtransfusion bei schweren Intoxikationen klinisch zu erstaunlichen Besserungen führte. Hierbei steht nicht die Giftentfernung, sondern der Ersatz der »gealterten« und nicht mehr reaktivierbaren Acetylcholinesterase im Vordergrund.

Entgiftung:

Nach einer sofortigen, noch am Unfallort durchgeführten Magenspülung und einem später durchgeführten Darmeinlauf hat eine Hämo-perfusion - auch in Kombination mit einer Hämodialyse - nur in seltenen Fällen einer i. v. Injektion eines Alkylphosphats eine wesentliche Bedeutung zur Giftelimination.

- Infusion von Plasmaexpandern besonders bei hohen Atropindosen. Cave Hypernatriämie!
Bei einer Infusionstherapie muß man die Schweißneigung durch Atropin und eine anfänglich mögliche Nierenfunktionseinschränkung durch das Lösungsmittel berücksichtigen.
Die atropinbedingte paralytische Darmatonie kann nicht medikamentös beeinflußt werden.
- Das begleitende toxische Hirnödem muß mit Cortison und Haes 10%-Infusionen behandelt werden.

Prognose:

Der Patient kann nach Behebung der Krämpfe noch Stunden oder Tage komatös bleiben. Nach Überwindung der Vergiftung kann er sich noch Wochen oder Monate »flau« fühlen. Psychische Störungen, wie vermindertes Konzentrationsvermögen oder Alpträume sowie EEG-Störungen können noch längere Zeit fortbestehen. Außerdem kann noch Tage nach Überwindung der akuten Phase ein Kreislaufkollaps eintreten.

Besonderheit:

Bei der Bundeswehr sind Atropin-Selbstspritzen-Ampullen (0,5 und 2mg) für die ersten Minuten nach einer Vergiftung vorrätig. Notärzte und Krankenhäuser können schwerste Vergiftungen nur dann erfolgreich behandeln, wenn hochkonzentrierte Ampullen (Vorsicht: 1 ml = 10 mg) in ausreichender Menge, bei hoher Initialdosis (20 g) Infusionsflaschen, vorhanden sind.

Literatur

- BOELCKE G. u. Mitarb.: Neue Erfahrungen bei der toxikologisch kontrollierten Therapie einer ungewöhnlich schweren Vergiftung mit Nitrostigmin. Dtsch. med. Wschr. 95, 2516-2521 (1970)
- DAUNDERER M.: Therapie der schweren Alkylphosphatvergiftung. Med. Klin. 79, 400 (1984)
- GOEBEL R., ZEICHEN R., GESSAU W.: Eine schwere Vergiftung mit dem Insektizid Metasystox. Wien med. Wschr. 649-^51 (1969)
- KIRSCH D., HAUSER W., WEGER N.: Pharmakologische Wirkungen von Bis-pyridinium-Oximen auf Aktionspotentiale und intrazelluläre NAD(P)H-Fluoreszenz am isolierten Ganglion cervicale superius der Ratte. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol., im Druck (1980)
- OPITZ, R.: Über die therapeutische Wirksamkeit der Atropin-Inhalation bei paraoxonvergifteten Kaninchen. Dtsch. med. Wschr. 102, 1077-1080 (1977)
- POLAK R. L.: An analysis of the influence of antimuscarinic agents on synthesis, storage and release of acetylcholine by cortical slices from rat brain. Diss. Leiden (1971)
- REBENTISCH, E.: Wehrmedizin. Urban, München, 1980
- SAID S. I., KITAMURAS., VREIM C.: Release of Prostaglandins from the lung during mechanical Ventilation at large volumes. Clin. Res. 20, 87 (1972)
- SAKAI Y., DAI R. H., SCHMIDT G.: The influence of atropine on the respiration of the rat in different types of intracerebral decerebration. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. 274, R 95 (1972)
- SCHENK J., LÖFFLER W., WEGER N.: Therapeutic effects of HS-3, HS-6, Benactyzine, and Atropine in Soman poisonings in Dogs, Arch. Toxikol. 36, 71-81 (1976)
- SCHOENE K.: Some biochemical features of anticholinergic pyridinium Compounds. Abstracts Pugwash Conference 1978, Dubrovnik, im Druck
- SCHRADER G.: Die Entwicklung neuer insektizider Phosphorsäure-Ester, Weinheim (Bergstraße) (1963)
- SZERB, J. C.: The effect of tertiary and quaternary atropine on cortical acetylcholine Output and on the electroencephalogram in cats. Can. J. physiol. Pharmacol. 42, 303-314 (1964)

- VOJVODIC, V. et al.: The effect of atropine, benactyzine and pralidoxime mixture on the body and some elements of fighting capability in volunteers. *Vojnosanit. Pregl.* 29,103-107 (1972)
- VOJVODIC, V., PANTEUC, D.: The effect of sarin on course and outcome of tourniquet trauma in controls and animals treated by antidotes. *Vojnosanit. Pregl.* 29,159-162 (1972)
- VOLKART, W.: Die Gasschlacht in Flandern im Herbst 1917, Verlag S. Mittler & Sohn, Berlin-Frankfurt 1957
- WEGER, N.: Effects of the oximes HS-3 and HS-6 in soman-poisoned dogs. Vortrag August 1975
- WESTFALL, TH. C.: Local regulation of adrenergic neurotransmission. *Physiol. Rev.* 57, 659-728 (1977)
- WILLS, H. J.: Pharmacologic antagonists of the anticholinesterase agents, in: *Handbuch der experimentellen Pharmakologie, Ergänzungswerk 15*, Hrsg. G. B. Koelle, Springer Verlag, Berlin 1963, S. 883 ff.