



UniversitätsKlinikum Heidelberg

Antidote im Notarztdienst

Ronald Koschny

Medizinische Klinik

Abteilung für Gastroenterologie, Infektionskrankheiten & Vergiftungen



Unsere Antidots

Antidota		Medibox rot		
Wirkstoff	Medikament	Form	Einheit	Anzahl
Acetylcystein	Fluimucil [®]	Inj.Amp.	5g/25ml	1
Atropinsulfat	Atropin [®]	Amp.	100mg/10ml	4
Biperiden	Akineton [®]	Amp.	5mg/1ml	2
Calcium	Calcium 10%	Plasco	10ml	2
Dinatrium thiosulfat	Natriumthiosulfat 10%	Amp.	1g/10ml	4
Flumazenil	Flumazenil [®]	Amp.	0,5mg/5ml	2
<i>Hydroxycobolamin</i>	<i>Cyanokit[®]</i>	<i>Inj.-Amp. 5 g</i>	<i>Kühlfach Fzg.</i>	<i>1</i>
Naloxon	Naloxon [®]	Amp.	0,4mg/1ml	2
Physostigmin	Anticholium [®]	Amp.	2mg/5ml	2

Paracetamol-Intoxikation

Antidota		Medibox rot		
Wirkstoff	Medikament	Form	Einheit	Anzahl
Acetylcystein	Fluimucil®	Inj.Amp.	5g/25ml	1
Atropinsulfat	Atropin®	Amp.	100mg/10ml	4
Biperiden	Akineton®	Amp.	5mg/1ml	2
Calcium	Calcium 10%	Plasco	10ml	2
Dinatrium thiosulfat	Natriumthiosulfat 10%	Amp.	1g/10ml	4
Flumazenil	Flumazenil®	Amp.	0,5mg/5ml	2
Hydroxycobolamin	Cyanokit®	Inj.-Amp. 5 g	Kühlfach Fzg.	1
Naloxon	Naloxon®	Amp.	0,4mg/1ml	2
Physostigmin	Anticholium®	Amp.	2mg/5ml	2



Antidotgabe bei Paracetamol-Intoxikation

- schwere Paracetamol-Intoxikation bei >150 mg/kg möglich
bei >250 mg/kg sehr wahrscheinlich

- Therapie bei Verdacht auf toxische Dosis
- **Aktivkohle 100g** über Magensonde
- **N-Acetylcystein (NAC)**-Schema i.v.
 - 150 mg NAC/kgKG über 15-60 min
 - 50 mg NAC/kgKG in 4 Std
 - 100 mg NAC/kgKG über 16 Std
 - ggf. 6.25 mg NAC/kgKG über 2 Tage
(v.a. bei Therapie später als 12 Std)

Cholinerges Syndrom

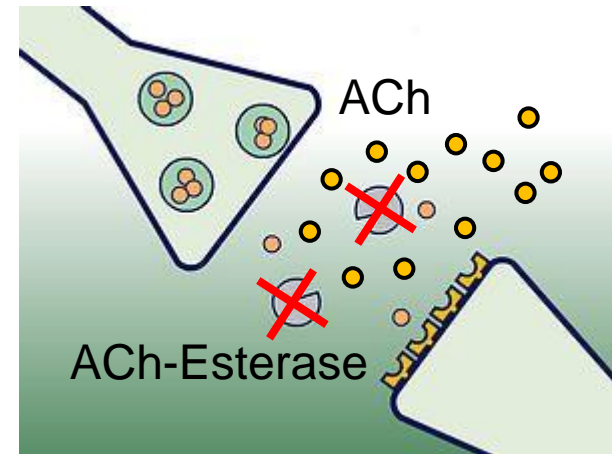
Antidota		Medibox rot		
Wirkstoff	Medikament	Form	Einheit	Anzahl
Acetylcystein	Fluimucil®	Inj.Amp.	5g/25ml	1
Atropinsulfat	Atropin®	Amp.	100mg/10ml	4
Biperiden	Akineton®	Amp.	5mg/1ml	2
Calcium	Calcium 10%	Plasco	10ml	2
Dinatrium thiosulfat	Natriumthiosulfat 10%	Amp.	1g/10ml	4
Flumazenil	Flumazenil®	Amp.	0,5mg/5ml	2
Hydroxycobolamin	Cyanokit®	Inj.-Amp. 5 g	Kühlfach Fzg.	1
Naloxon	Naloxon®	Amp.	0,4mg/1ml	2
Physostigmin	Anticholium®	Amp.	2mg/5ml	2



Cholinerges Syndrom

durch ACh-Esterase-Inhibitoren: Carbamate (Insektizid), Alkylphosphate (E605),
Pilze (Trichterling)

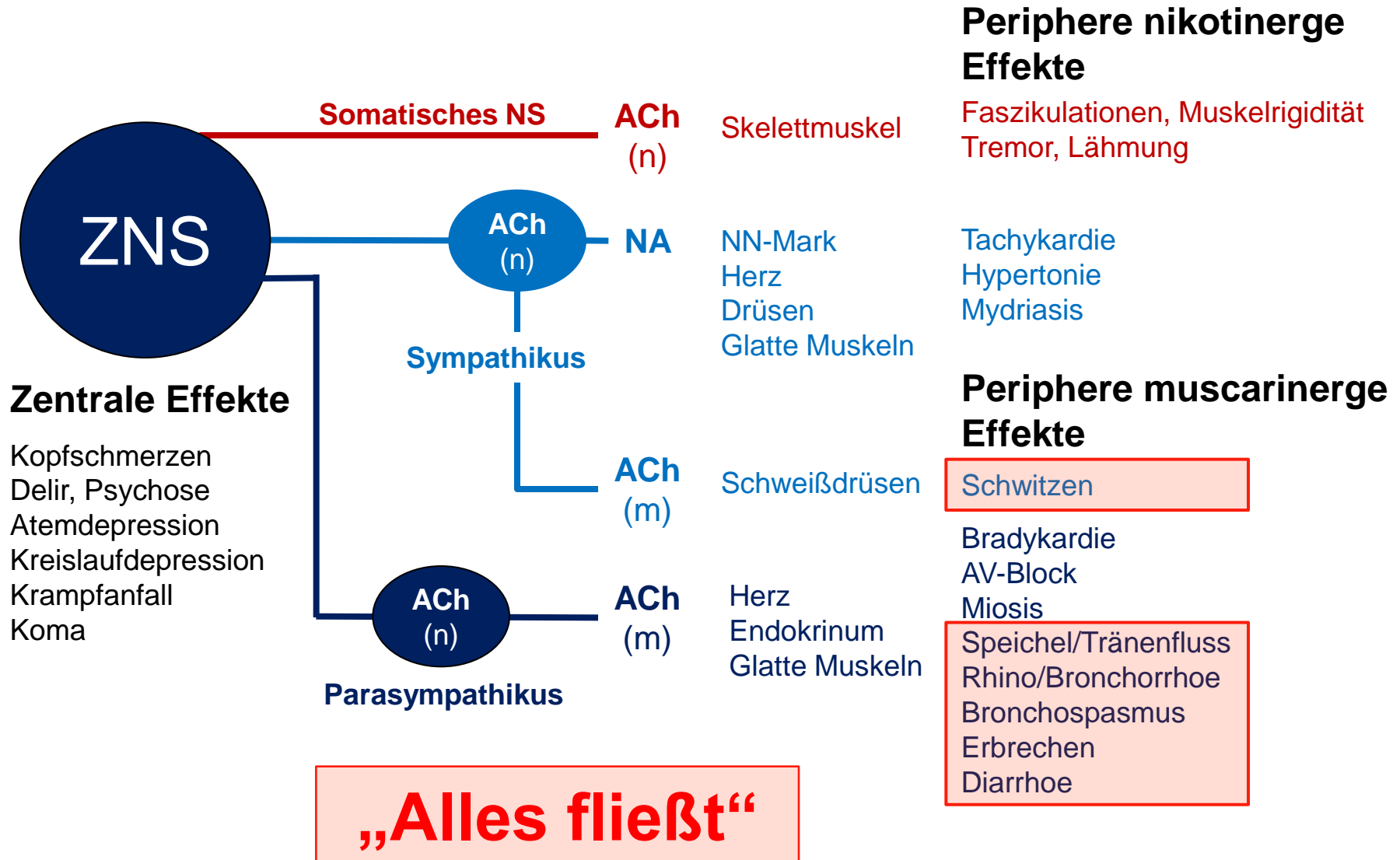
Präsynapse



Postsynapse

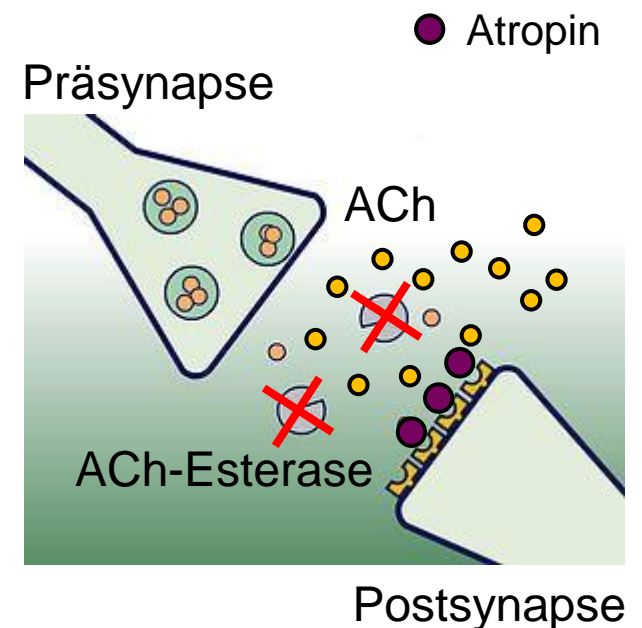


Cholinerges Syndrom





- **Magenspülung und Aktivkohle**
- oft hohe **Katecholamindosen** nötig
- **Dormicum** bei Krämpfen
- **Atropin** 4-8 mg Bolus alle 5 min (Erw. 0.5 mg/kg, Kinder 0.1 mg/kg)
 - Ziel: trockene Achseln
 - Cave: antagonisiert nicht die nikotinerge Wirkung (Faszikulationen) und nur gering die zentrale Wirkung (Koma, Atemlähmung)
- Obidoxim als ACh-Esterase-Regenerator
- ggf. **Biperiden** bei Krämpfen und Parkinsonismus



Eyer et al. 2009 Clin Toxicol 47:798

Thiermann et al. 2009 Clin Toxicol 47:807

Arima et al. 2003 J Toxicol Clin Toxicol 42(1):67

Cholinerges Syndrom

**Fall:
Thiophosphorsäureester-
Intoxikation**



- Juni 2013, 82 J. ♂
- bewusstlos von Ehefrau im Gartenhäuschen gefunden
- ausgetrunkene Tasse mit blauer Flüssigkeit (stechend riechend) und Behälter Metasystox®
- AF 5/min, GCS 3, HF 90/min, RR syst. 90mmHg, SpO₂ 95% unter O₂
- Intubation durch NA (massiv Speichel abgesaugt)
- Atropin 300 mg
- im Verlauf hoch katecholaminpflichtig
- Entwicklung eines Multiorganversagens und Tod auf Intensivstation

RTW-Team mit Schweißausbruch und Übelkeit
zur Überwachung auf G-Wach aufgenommen

Parkinsonoid

Antidota		Medibox rot		
Wirkstoff	Medikament	Form	Einheit	Anzahl
Acetylcystein	Fluimucil®	Inj.Amp.	5g/25ml	1
Atropinsulfat	Atropin®	Amp.	100mg/10ml	4
Biperiden	Akineton®	Amp.	5mg/1ml	2
Calcium	Calcium 10%	Plasco	10ml	2
Dinatrium thiosulfat	Natriumthiosulfat 10%	Amp.	1g/10ml	4
Flumazenil	Flumazenil®	Amp.	0,5mg/5ml	2
Hydroxycobolamin	Cyanokit®	Inj.-Amp. 5 g	Kühlfach Fzg.	1
Naloxon	Naloxon®	Amp.	0,4mg/1ml	2
Physostigmin	Anticholium®	Amp.	2mg/5ml	2



Biperiden (Akineton®)

- Indikation: extrapyramidale Symptome wie Tremor und Rigor (auch Medikamenten-bedingt: z.B. Metoclopramid), Nikotinvergiftung, Krämpfe durch Organophosphate
- Wirkmechanismus: zentral anticholinerg
- Dosis 2-16 mg
- NW: Verstärkung anticholinergener Medikamente: Spätdyskinesien, AV-Blockierung, Tachykardie, Chorea-artige Bewegungsstörungen, Mundtrockenheit



Medikamentöse Therapie bei postoperativer Übelkeit und Erbrechen in der HNO: Metoclopramid bei umstrittener Wirksamkeit als Auslöser extrapyramidaler Störungen – ein Fallbeispiel

S. Tesche, C. Henckell, F. U. Metternich

Laryngo-Rhino-Otol 2006; 85: 824 – 826

NO Effectiveness of Intramuscular Biperiden in Acute Akathisia

A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study

*Bora Baskak, MD, E. Cem Atbasoglu, MD, Halise Devrimci Ozguven, MD,
Meram Can Saka, MD, and Ali Kemal Gogus, MD*

Journal of Clinical Psychopharmacology • Volume 27, Number 3, June 2007

Betablocker & Calciumantagonisten

Antidota		Medibox rot		
Wirkstoff	Medikament	Form	Einheit	Anzahl
Acetylcystein	Fluimucil®	Inj.Amp.	5g/25ml	1
Atropinsulfat	Atropin®	Amp.	100mg/10ml	4
Biperiden	Akineton®	Amp.	5mg/1ml	2
Calcium	Calcium 10%	Plasco	10ml	2
Dinatrium thiosulfat	Natriumthiosulfat 10%	Amp.	1g/10ml	4
Flumazenil	Flumazenil®	Amp.	0,5mg/5ml	2
Hydroxycobolamin	Cyanokit®	Inj.-Amp. 5 g	Kühlfach Fzg.	1
Naloxon	Naloxon®	Amp.	0,4mg/1ml	2
Physostigmin	Anticholium®	Amp.	2mg/5ml	2



Klinik bei Calciumantagonisten-Intoxikation

L-Typ-Rezeptor: Gefäße, Herzmuskel (v.a. Nifedipin-Typ)

T-Typ-Rezeptor: Sinus/AV-Knoten (v.a. Verapamil/Diltiazem-Typ)

Hypotonie, Herzinsuffizienz, AV-Block, Bradykardie

Schock mit Bradykardie, warmer und trockener Haut

Klinik bei Betablocker-Intoxikation

Bradykardie, Hypotonie, Leitungsstörungen, Herzinsuffizienz,
Hypoglykämie

*Propranolol, Metoprolol
Sotalol*

*lipophil, Koma/Krämpfe
hemmt K-Kanäle, QTc-Verlängerung*



Calcium-Antagonisten und Betablocker

Betablocker bei Dyspnoe **Salbutamol** inhalativ

Calciumgluconat

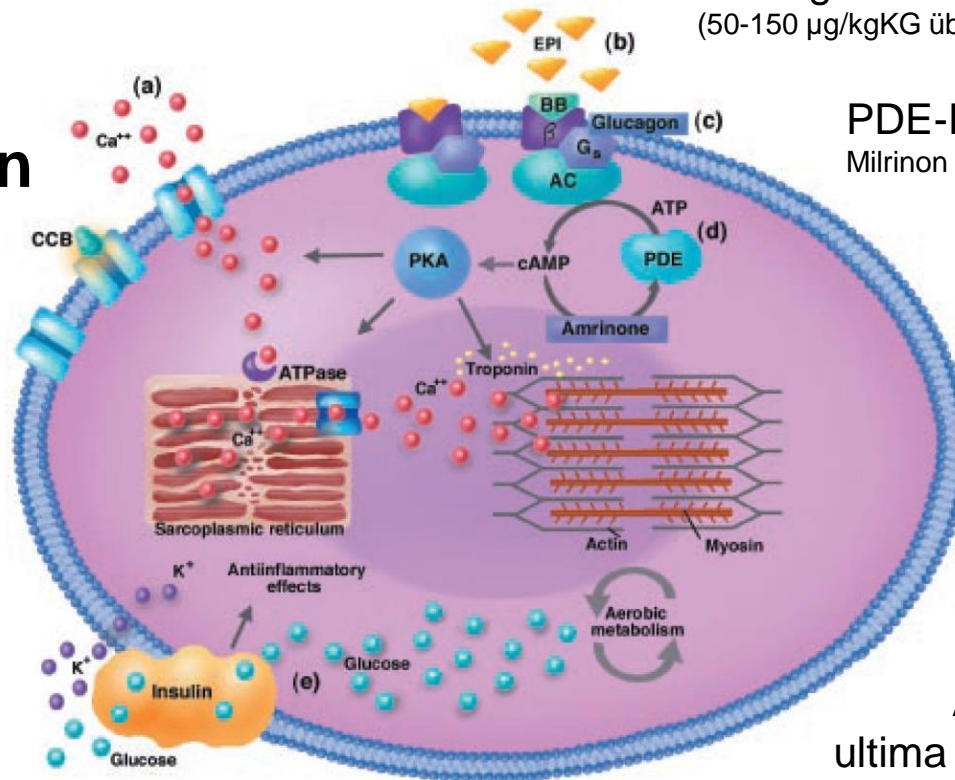
(10% 10-20 ml, dann 3-20 ml/h)

Adrenalin

Glukagon

(50-150 µg/kgKG über 1-2 min, 2-10 mg/h)

Calcium-Antagonisten



PDE-Inhibitoren

Milrinon (10 mg als Kurzinfusion)

Aktivkohle
Noradrenalin
Volumengabe
Schrittmacher
„Lipid rescue“

Atropin oft unwirksam

ultima ratio: Plasmapherese

ECMO

Insulin/Glucose

Insulin-Bolus 0.5 U/kgKG, 0.5-1 U/kgKG/h

Levine et al. 2011 Chest 140(3):795
Shepherd 2006 Am J Health-Syst Pharm 63:1828

Zyanid-Intoxikation

Antidota		Medibox rot		
Wirkstoff	Medikament	Form	Einheit	Anzahl
Acetylcystein	Fluimucil®	Inj.Amp.	5g/25ml	1
Atropinsulfat	Atropin®	Amp.	100mg/10ml	4
Biperiden	Akineton®	Amp.	5mg/1ml	2
Calcium	Calcium 10%	Plasco	10ml	2
Dinatrium thiosulfat	Natriumthiosulfat 10%	Amp.	1g/10ml	4
Flumazenil	Flumazenil [®]	Amp.	0,5mg/5ml	2
Hydroxycobolamin	Cyanokit®	Inj.-Amp. 5 g	Kühlfach Fzg.	1
Naloxon	Naloxon [®]	Amp.	0,4mg/1ml	2
Physostigmin	Anticholium®	Amp.	2mg/5ml	2



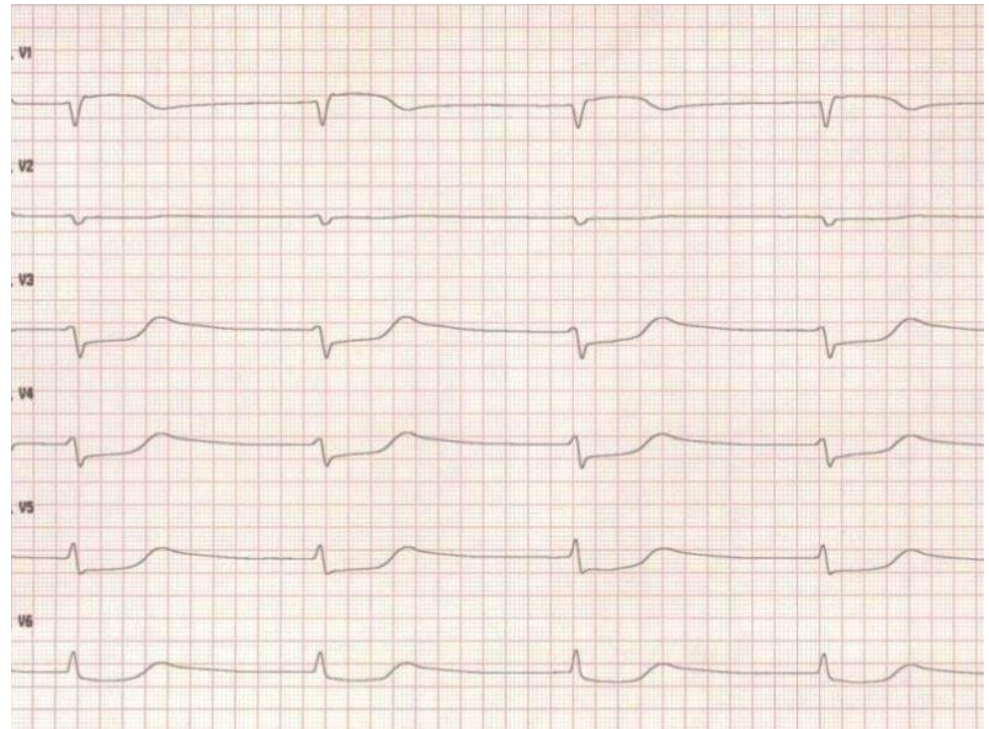
Fallbeispiel: Zyanidintoxikation

- 34-jähriger Mann 15 Uhr auf Parkbank vor Reha-Klinik leblos aufgefunden
- bei V.a. LAE Reanimation und Lyse
- im Rucksack des Patienten leere 0.5 L Flasche „KCN – nicht trinken“
- Transport unter Reanimation (90min) auf Gastro-Intensiv

Antidot

- Natrium-Thiosulfat 10 g
- 4-DMAP 250mg (= 4 mg/kg)

- ROSC nach 2 Std. Reanimation
- 15 Std. nach Aufnahme im Multiorganversagen verstorben





Frühsymptome:

Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, Palpitationen, Hyperventilation, Dyspnoe, Herzinsuffizienz

Später durch Gewebehypoxie:

Bradykardie, Krampfanfälle, Schock, Koma, Asystolie

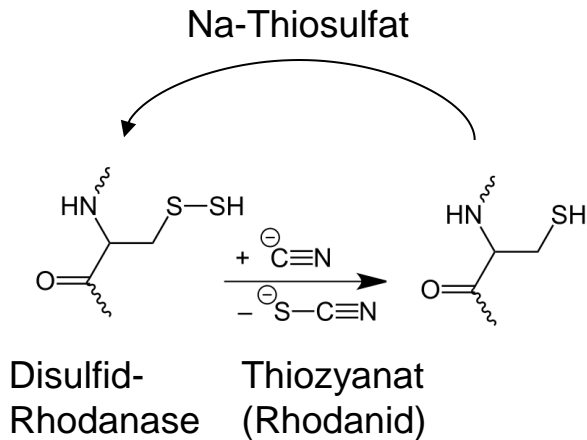
Achtung:

- **Kein Symptom spezifisch für Zyanid. CO-Intoxikation ähnlich**
- **Therapiebeginn bereits bei Verdacht!**



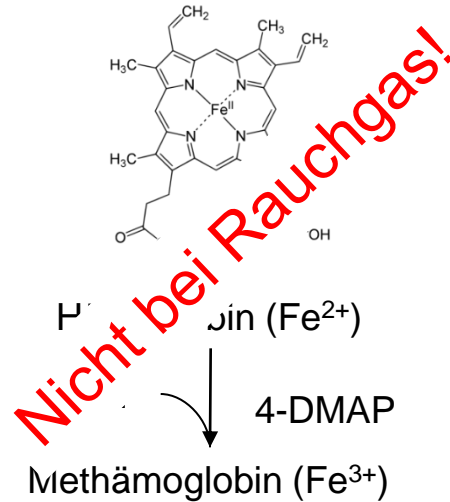
Prinzipien der Zyanid-Detoxifikation

Na-Thiosulfat



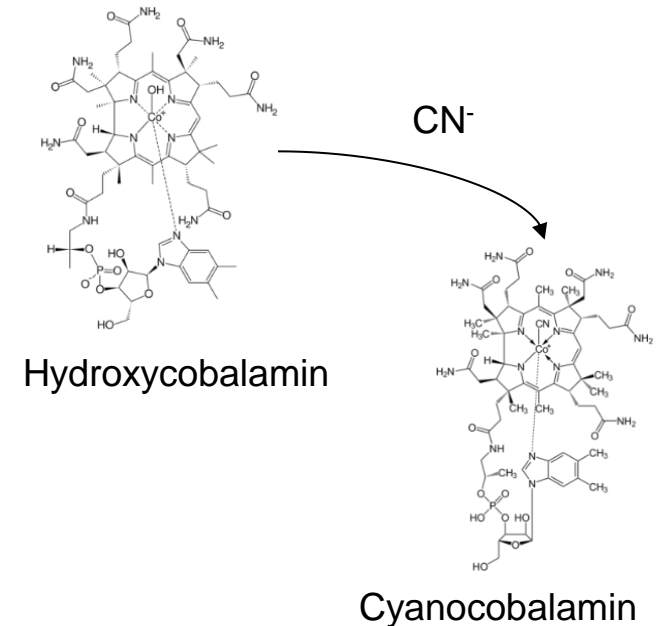
NEF: 4x10ml-Ampullen zu 10%=4g
Dosis: 0.1 g/kgKG i.v.
nicht mischen mit Cyanokit!

4-DMAP



Met-Hb>30-40% toxisch!
(Antidot: Methylenblau)
Dosis: 3-4 mg/kg

Cyanokit



NEF: 1 Amp (5g=850 €)
Dosis: 5 g (70mg/kg) in 20-30min
+ 5 g bei Reanimation/Instabilität

Benzodiazepine & Opiate

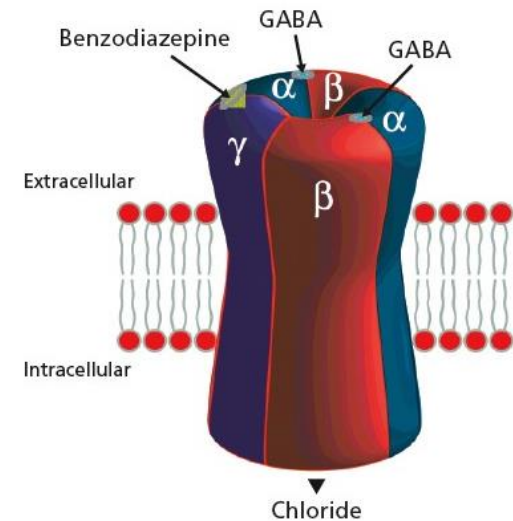
Antidota		Medibox rot		
Wirkstoff	Medikament	Form	Einheit	Anzahl
Acetylcystein	Fluimucil®	Inj.Amp.	5g/25ml	1
Atropinsulfat	Atropin®	Amp.	100mg/10ml	4
Biperiden	Akineton®	Amp.	5mg/1ml	2
Calcium	Calcium 10%	Plasco	10ml	2
Dinatrium thiosulfat	Natriumthiosulfat 10%	Amp.	1a/10ml	4
Flumazenil	Flumazenil®	Amp.	0,5mg/5ml	2
Hydroxycobolamin	Cyanokit®	Inj.-Amp. 5 a	Kühlfach Fza.	1
Naloxon	Naloxon®	Amp.	0,4mg/1ml	2
Physostigmin	Anticholium®	Amp.	2mg/5ml	2



Achtung bei Antidotgabe:

- erniedrigt Krampfschwelle
- besonders bei chronischem Benzo-Abusus, Mischintoxikation (z.B. mit TCA, Alkohol)
- Antidot verkürzt Krankenhausaufenthalt nicht
- Kein diagnostischer Einsatz!
- erwägen bei iatrogenen Benzo-Überdosierung, Kleinkindern, paradoxer Benzo-Wirkung

Flumazenil (Annexate®)



Dawson et al. 2005 CNS Spectr 10(1)
Seger 2004 J Toxicol Clin Toxicol 42(2):209
Hruby 2013 Med Klinik Intensivmed Notfmed 108:465



Hinweis auf Opioid-Intoxikation:

- Bewusstseinsstörung mit Bradypnoe, Hypotonie, Miosis (geringer unter Tramadol)
- Hypothermie, Bradykardie, Lungenödem

Auslöser:

Morphin (5% ZNS-gängig), Fentanyl
Heroin (68% ZNS-gängig), Methadon

Therapie:

- bei kritischer Hypoventilation/Hypotonie Naloxon 0.2-0.4 mg i.v. titrieren
- schnellen Entzug vermeiden & auf dysthyme Aufwachreaktion achten
- Cave: HWZ Naloxon 30-80min, NW: Lungenödem! Krampfanfälle
- bei oraler Aufnahme ggf. Magenspülung (Darmlähmung) und Aktivkohle



HEALTH

FDA approves nasal spray that reverses opioid overdose

ADAPT PHARMA, INC.

BY DAVID ARMSTRONG NOVEMBER 18, 2015

Anticholinerges Syndrom

Antidota		Medibox rot		
Wirkstoff	Medikament	Form	Einheit	Anzahl
Acetylcystein	Fluimucil®	Inj.Amp.	5g/25ml	1
Atropinsulfat	Atropin®	Amp.	100mg/10ml	4
Biperiden	Akineton®	Amp.	5mg/1ml	2
Calcium	Calcium 10%	Plasco	10ml	2
Dinatrium thiosulfat	Natriumthiosulfat 10%	Amp.	1g/10ml	4
Flumazenil	Flumazenil®	Amp.	0,5mg/5ml	2
Hydroxycobolamin	Cyanokit®	Inj.-Amp. 5 g	Kühlfach Fzg.	1
Naloxon	Naloxon®	Amp.	0,4mg/1ml	2
Physostigmin	Anticholium®	Amp.	2mg/5ml	2



Fallbeispiel: Bradykardie

- 77-jähriger Patient mit Z.n. Synkopen beim Hausarzt
- Bradykardie bei AV-Block III° mit stabilem Kreislauf
- Gabe von Atropin durch Hausarzt wirkungslos
- zunehmend unruhig, nestelnd, verwaschene Sprache





Atropin 0.5 mg in 0.5 ml
bei Bradykardie

Patient erhielt 1.5 ml der 10mg/ml Lösung
= 15 mg Atropin
= 30 kleine Ampullen !

Anticholinerges Syndrom



Atropin 100 mg in 10 ml
bei Intoxikation



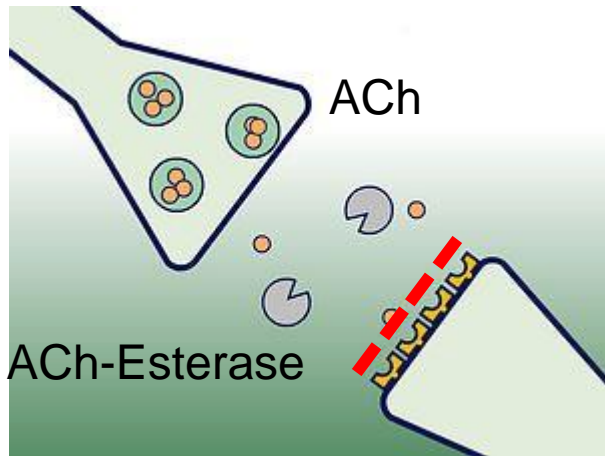
Anticholinerges Syndrom - Auslöser

Atropa belladonna (Schwarze Tollkirsche, Tödlicher Nachtschatten)

„Belladonna: auf Italienisch eine schöne Dame. Auf Deutsch ein tödliches Gift. Überzeugendes Beispiel für die prinzipielle Ähnlichkeit beider Sprachen“

Ambrose Bierce (*The devils dictionary*, 1911)

Präsynapse



Postsynapse

Class

Antihistamines	Diphenhydramine Doxylamine Hydroxyzine Promethazine
Antiparkinsonian drugs	Benztropine Trihexyphenidyl
Antipsychotics	Phenothiazines Butyraphenones Olanzapine
Antispasmodics	Oxybutynin Trihexyphenidyl
Belladonna alkaloids and related congeners	Atropine Hyoscyamine Scopolamine Ipratropium
Cyclic antidepressants	Amitriptyline Imipramine
Muscle relaxants	Cyclobenzaprine
Mydriatics	Cyclopentolate Tropicamide
Plants	Jimson weed
Mushrooms	<i>Amanita pantherina</i> <i>Amanita muscaria</i>

Levine et al 2013 Chest 140(3):795

Frascogna 2007 Curr Opin Pediatr 19:201



Peripher Anticholinerg

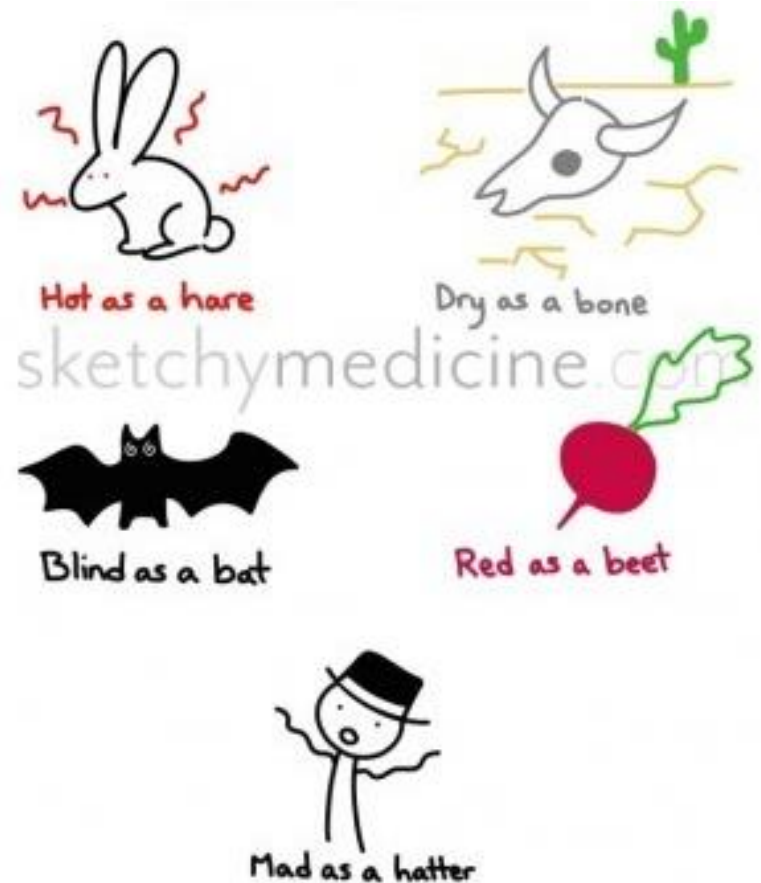
- Mund/Hauttrockenheit
- Akkommodationsstörung
- Hautrötung, Harnverhalt, Darmparalyse
- Mydriasis
- ventrikuläre Tachykardie
- Hyperthermie

Zentral Anticholinerg

- Tremor
- Ataxie
- Halluzination
- Nesteln

Trizyklische Antidepressiva (Na/K-Effekte)

- QT-Verlängerung
- Herzinsuffizienz
- Atemdepression
- Krampfanfälle





- Aktivkohle
- Physostigmin (Anticholium®) ½-1 Amp (=1-2 mg) über 2-5 min unter EKG

Symptomatische Therapie

- Sedierung mit Dormicum
- Mg²⁺ bei Torsaden
- Lidocain bei ventrikulären Rhythmusstörungen

Trizyklischen Antidepressiva

- Kein Physostigmin! (potenziert Kardiotoxizität)
- Lipidlösung 20% 1.5 mg/kgKG
- NaBic v.a. bei kardialen NW
- transthorakaler SM bei AV-Block III
- Magenspülung ggf. >1h noch sinnvoll
- Aktivkohle (3 randomisierte Studien zeigten keinen Benefit)



Risikoabschätzung unter TCA

	Positive predictive value (%)	Negative predictive value (%)	Likelihood ratio
QRS \geq 100 ms	7.5	94.7	1.08
QRS $>$ 120 ms	19	94.4	3.11
QRS \geq 160 ms	32.8	93.7	6.5
QTc (Bazett's) $>$ 500	10.0	96.2	1.48
R wave in aVR $>$ 3 mm	12.7	95.5	1.93
R/S ratio in aVR $>$ 0.7	41.2	94.7	9.33



Giftnotrufzentralen



Tab. 3 Giftnotzentralen im deutschsprachigen Raum

Ort	Deutschlandweite Notfalltelefonnummer
Berlin	030-19240
Bonn	0228-19240
Erfurt	0361-730730
Freiburg	0761-19240
Göttingen	0551-383180
Homburg/Saar	06841-19240
Mainz	06131-19249
München	089-19240
Nürnberg	0911-389-2451
Wien	0043-1-4064343
Zürich	0041-44-2515151



Danke für die Aufmerksamkeit

Süddeutsche Zeitung

20. August 2015

Vergiftung Mann stirbt an Garten-Zucchini

Dem 79-Jährigen wird ein Zucchini-Auflauf zum Verhängnis. Chemiker finden einen Giftstoff, der eigentlich aus dem Gemüse heraus gezüchtet wurde.