



**Juni
2011**

Das zentral anticholinerge Syndrom



Diplomarbeit zur diplomierten
Expertin in Anästhesiepflege NDS
Isabelle Sütterlin

Isa.suetti@gmx.de

Fachkurs November 2009

Mentorin Isabelle Gisler Ries

Universitätsspital Basel

Department Anästhesie

Zentral anticholinerges Syndrom

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|-----------------|
| <u>1. Vorwort</u> | <u>Seite 3</u> |
| <u>2. Einleitung</u> | <u>Seite 4</u> |
| 2.1 Die Wahl des Themas | Seite 4 |
| 2.2 Ziel | Seite 4 |
| 2.3 Fragestellung | Seite 5 |
| 2.4 Methode des Vorgehens | Seite 5 |
| 2.5 Aufbau der Arbeit | Seite 6 |
| 2.6 Abgrenzung | Seite 6 |
| <u>3. Hauptteil</u> | <u>Seite 7</u> |
| 3.1 Fallbeispiel | Seite 7 |
| 3.2 Physiologische und anatomische Zusammenhänge der cholinergen Erregungsübertragung | Seite 8 |
| 3.3 Das zentral anticholinerge Syndrom (ZAS) | Seite 11 |
| 3.3.1 Historie | Seite 11 |
| 3.3.2 Ursachen und Pathophysiologie | Seite 11 |
| 3.3.3 Triggersubstanzen | Seite 12 |
| 3.3.4 Klinik | Seite 14 |
| 3.3.5 Differenzialdiagnose | Seite 15 |
| 3.3.6 Inzidenz | Seite 15 |
| 3.3.7 Therapie | Seite 17 |
| 3.3.8 Empfehlungen zur möglichen Vermeidung eines ZAS | Seite 20 |
| <u>4. Schlussteil</u> | <u>Seite 20</u> |
| 4.1 Fazit | Seite 20 |
| 4.2 Rückblick auf die Fragestellung | Seite 21 |
| 4.3 Ausblick | Seite 22 |
| 4.4 Bedeutung für die Praxis | Seite 22 |
| 4.5 Persönliches Fazit | Seite 22 |

Zentral anticholinerges Syndrom

| | |
|------------------------------|----------|
| <u>5. Quellenverzeichnis</u> | Seite 24 |
| 5.1 Literaturverzeichnis | Seite 24 |
| 5.2 Abbildungsverzeichnis | Seite 25 |
| <u>6. Anhang I-II</u> | |

1. Vorwort

Im Wissen über das Verfassen einer Abschlussarbeit habe ich mir schon von Beginn des Nachdiplomstudiums an überlegt, was ich beitragen kann. Mein Ziel bei die Auswahl des Themas war ein spannendes, umfangreiches und nicht jedem bekanntes Krankheitsbild aufzuzeigen. Ziemlich rasch wurde klar, dass es sich um das Thema „zentral anticholinerges Syndrom“ (ZAS) handeln würde. Mich interessierte das Thema schon lange bevor ich den klinischen Fall erlebte, weil es eine so grosse Vielfältigkeit bezüglich der Symptomatik aufweist.

Anschliessend verknüpfte ich die Theorie mit dem erlebten Fallbeispiel, um resultierend eine interessante und informative Arbeit für Sie darzustellen.

Danken möchte ich Professor Markus Schneider, der mir Auszüge der Literatur zur Verfügung stellte und den Weiterbildern Christoph Schori, Jürgen Heinzmann und Matthias Klimkait, die mir immer wieder wertvolle Tipps gaben. Ein besonderer Dank gilt meiner Mentorin Isabelle Gisler Ries. Sie stand mir jederzeit mit Rat und Tat und viel Engagement zur Seite. Ein spezieller Dank geht ebenfalls an Sonja Trüstedt, Oberärztin des Departments Anästhesie. Sie war in das Fallbeispiel involviert, war für sämtliche Fragen meinerseits offen und befasste sich intensiv mit meinem Rohmanuskript. Zum Schluss ein grosses Dankeschön an meine Familie und Freunde, speziell Kerstin Bussohn, die diese Arbeit Korrektur las und Yasmine Gögen, die mir einen spanischen Text übersetzte.

2. Einleitung

2.1 Die Wahl des Themas

Welch schönes Gefühl: Der Patient erwacht aus der Anästhesie mit einem zufriedenen Lächeln im Gesicht, gibt keine Schmerzen an und kann auf Fragen adäquate Antworten geben. Das ist das Ziel jedes in der Anästhesie arbeitenden Mitgliedes. Genau dieses Ziel erreicht man nicht immer.

Genau dieses Ziel erreichte ich nicht bei einem männlichen ASA 2¹ Patienten, der nach einem kleinen Eingriff auf eine stark delirante Art und Weise aus der Narkose erwachte. Er wies ausserdem Krampfanfälle, Mydriasis und eine gestörte Transpiration der Haut auf. Zusätzlich waren Halluzinationen zu beobachten. Trotz verschiedener Therapieinterventionen erfolgte keine Besserung. Erst nach Hinzuziehen einer zusätzlichen ärztlichen Fachkraft wurde die Differenzialdiagnose ZAS ausgearbeitet.

Das ZAS kann sich zu einer lebensbedrohlichen Komplikation entwickeln, was auch in der Fachliteratur bestätigt wird. Doch grundsätzlich weiss man derzeit noch wenig über die Pathophysiologie und die daraus resultierenden Pathomechanismen. Oft werden die Symptome nicht als ZAS erkannt und dementsprechend wird nicht interveniert, was dazu führen kann, dass sich der Zustand des Patienten über Tage als instabil kennzeichnet. Diese Unkenntnis und die oben erlebte Situation festigten den Entscheid das ZAS zu dem Thema meiner Diplomarbeit zu machen.

2.2 Ziel

Mir war das ZAS aus dem theoretischen Unterricht ein Begriff. Doch das Einzige, was ich bis zu diesem Zeitpunkt damit in Verbindung gebracht habe, war, dass es sich um einen Verwirrheitszustand handelt, der als Nebenwirkung von Atropin resultieren kann. Als ich zu einem späteren Zeitpunkt vertieft über das Syndrom nachgelesen habe, fiel mir auf wie viel mehr Triggersubstanzen wir für ein ZAS täglich in der Anästhesie verwenden. Hinzu kommt, dass ich es in der Praxis erlebt habe und mich situativ recht unsicher verhalten habe. Nun habe ich durch die Diplomarbeit die Möglichkeit, mich intensiv mit dem Thema zu befassen und

¹ ASA-Klassifikation ist ein in der Anästhesieweit verbreitetes Schema zur Einteilung von Patienten in verschiedene Risikogruppen (1-6) bezüglich der Vorerkrankungen (American Society of Anesthesiologists).

Zentral anticholinerges Syndrom

auch die Therapieoptionen herauszuarbeiten. Ebenfalls möchte ich das Thema meinen Teamkollegen² vorstellen, da mir auffiel, dass einigen das Syndrom völlig unbekannt ist, oder nur ein geringer Wissensstand besteht.

2.3 Fragestellung

Ich habe mich zu folgenden Fragestellungen entschlossen:

- 1.) Was ist das zentral anticholinerge Syndrom?
- 2.) Welches sind die auslösenden Triggersubstanzen?
- 3.) Gibt es neue Erkenntnisse zum Thema Erkennung und Therapie des zentral anticholinergen Syndroms in der Anästhesie?
- 4.) Kann man durch ein spezielles Anästhesiemanagement ein zentral anticholinerges Syndrom vermeiden?

2.4 Methode des Vorgehens

Für die Diplomarbeit wählte ich die Methode der Literaturrecherche, die hauptsächlich über die elektronischen Datenbanken Pubmed und Google Scholar sowie Fachbücher erfolgte. Ich fand Literatur, die Problematik bestand jedoch darin, dass nur wenig Studien und Texte in den letzten Jahren publiziert wurden. Ich schrieb mehrere Autoren an, die im Jahr 2010 einen Artikel über dieses Thema veröffentlicht haben, doch diese konnten mir in dem Fall nicht weiterhelfen, weil sie selbst Mühe hatten aktuelle Informationen über das ZAS zu finden. Durch meine Mentorin stiess ich auf eine aktuelle spanische Studie, die ich mir in die deutsche Sprache übersetzen liess. Ebenfalls schrieb ich das Toxzentrum Zürich an, das mir aktuelle Zahlen zusendete, die ich in meiner Arbeit verwenden durfte. Erst kürzlich wurde ein Text in einem Fachbuch veröffentlicht, welcher mir auch Hilfe bot. Zusätzlich erhielt ich viele wertvolle Informationen durch Gespräche mit Teammitgliedern, Weiterbildern und Anästhesisten.

² Ich verwende stets die männliche Form, welche ebenfalls für das weibliche Geschlecht gilt

2.5 Aufbau der Arbeit

Zunächst werde ich das erlebte Fallbeispiel genauer beschreiben. Dann werde ich physiologische und anatomische Zusammenhänge der cholinergen Erregungsweiterleitung aufzeigen, um die später folgenden pathophysiologischen Zusammenhänge des ZAS besser verständlich zu machen. Danach folgen eine kurze historische Übersicht sowie eine Beschreibung des Syndroms inklusive Auflistung möglicher Differenzialdiagnosen. Ich werde die häufigsten Triggersubstanzen benennen und auf die Therapie eingehen, vor allem auf das Antidot Physostigmin. Desweiteren zitiere ich das Resultat einer Studie. Im Schlussteil fasse ich meine Erkenntnisse zusammen und werde sie in Bezug auf die Praxis kritisch hinterfragen. Um die Variabilität des ZAS zu verdeutlichen führe ich im Anhang I verschiedene Praxisbeispiele aus der Literatur auf.

2.6 Abgrenzung

Ich lege meinen Fokus auf die anästhesiologisch relevanten Triggersubstanzen sowie die neuronale Übertragung und die Therapie. Zudem grenze ich die Arbeit auf die Erwachsenen-anästhesie ein. Desweiteren gehe ich nicht auf andere kognitive und/oder psychische postoperative Störungen ein und lasse die Definition sowie die unterschiedlichen Erscheinungsformen eines Deliriums weg. Ich gehe nicht auf die Dysbalance von Neurotransmitter ein, die mit dem Alterungsprozess des Menschen entstehen.

3. Hauptteil

3.1 Fallbeispiel

Es handelt sich um einen 35-jährigen Patienten, der zu einem Vacumpumpen-Wechsel am Unterschenkel aufgebeten wurde. Er wurde schon zahlreiche Male operiert, immer ohne Komplikationen. Da der Patient eine aussergewöhnlich starke Spritzenphobie aufwies wurde er volatil mit Sevofluran und N₂O (Lachgas) eingeleitet. Analgesiert wurde er zusätzlich mit dem kurzwirksamen Rapifen, da es sich um einen 30-minütigen Eingriff handelte. Die Einleitung verlief erstaunlich komplikationslos. Der Patient erhielt eine Larynxmaske (LAMA). Perioperativ kam es mehrmals zu Blutdruckschwankungen und Frequenzanstiegen. Das Entfernen der LAMA verlief problemlos, der Patient wies eine suffiziente Atmung auf. Ansonsten zeigte sich mir ein erschreckendes Bild. Der Patient wies feinschlägige Myoklonien am ganzen Körper, schrie laut und schlug um sich. Ich dachte zu Beginn an einen Krampfanfall (tonisch-klonische Epilepsie), der Oberarzt beruhigte mich und meinte es würde sich um ein starkes Shivering handeln und ich solle im Aufwachraum Pethidin spritzen. Da sich der Patient beruhigte, machte ich mich mit ihm alleine auf den Weg in Richtung Aufwachraum. Dort angekommen zeigte sich mir erneut ein sehr deliranter Patient, der wild auf sein Bein einschlug. Auf Fragen konnte er keine Antworten geben, er wies einen starren Blick auf, seine Pupillen waren erweitert, er hatte stark gerötete Haut, war tachykard, hyperten und hatte episodisch Myoklonien. Pethidin erbrachte keine Besserung. Der Patient erhielt zur Analgesierung innerhalb von zehn Minuten intravenös (i.v.) 8 mg Morphin. Ebenfalls ohne Erfolg. Die Körpertemperatur war im Normbereich. Auf telefonische Anordnung des Oberarztes sollte ich 60 mg Thiopental i.v. verabreichen. Ich verstand diese Intervention nicht. Da mich die Situation jedoch so unsicher machte und sich der Patient nicht beruhigen wollte folgte ich ohne Nachhaken der Anweisung. Wie fast zu erwarten war der Zustand des Patienten nach ca. fünf Minuten genau der selbige. Da der zuständige Oberarzt aus dem Operationstrakt musste, wandte ich mich nun an die zuständige Oberärztin des Spätdienstes. Nach einem kurzen Rapport und Untersuchen des Patienten meinte diese, dass es sich vermutlich um ein ZAS handeln würde und dass sie nun Anticholium (Physostigmin) zur Antagonisierung spritzen würde. Sie verdünnte die Ampulle (2mg) mit 10 ml NaCl 0.9%, verabreichte dem Patienten 1 ml (0.2 mg) und wiederholte dies noch einmalig. Nach nur wenigen Minuten zeigte sich mir ein völlig ruhiger, orientierter Patient. Auch die Vitalparameter normalisierten sich auf Anhieb

Zentral anticholinerges Syndrom

3.2 Physiologische und anatomische Zusammenhänge der cholinergen Erregungsübertragung

Nervenübertragung

Das Nervensystem ist aus spezialisierten zellulären Funktionseinheiten, den Nervenzellen (Neuronen) aufgebaut. Sie besitzen die Fähigkeit zur Depolarisation und damit zur Weiterleitung einer elektrischen Erregung. Das menschliche Nervensystem besteht aus etwa 30-40 Milliarden dieser Nervenzellen, welche durch eine noch wesentlich größere Anzahl Verbindungen, die Synapsen, verbunden sind. Die Synapsen sind das morphologische Korrelat der Erregungsleitung zwischen den Zellen (<http://flexikon.doccheck.com/Nervensystem>).

Eine Erregung wird immer nur in eine Richtung weitergeleitet: vom präsynaptischen zum postsynaptischen Element. Im präsynaptischen Element (und nur dort) befinden sich eine Anzahl gleichartiger Bläschen (Vesikel). Diese enthalten einen bestimmten Stoff, der als Überträgersubstanz oder Transmitter bezeichnet wird. Je nach Funktion gibt es in den Nervenendigungen verschiedene Vesikel mit verschiedenen Neurotransmittern. Durch die Interaktion mit den Rezeptoren auf der postsynaptischen Seite der zweiten Nervenzelle entsteht an der Zellmembran erneut eine Depolarisation, wodurch die Erregung weitergeleitet wird oder die Zelle übernimmt als Erfolgsorgan die vorbestimmte Funktion. Dieser Botenstoff vermittelt die Übertragung einer Erregung zwischen den einzelnen Nervenzellen (Anästhesie und Intensivmedizin, Larsen, 2007).

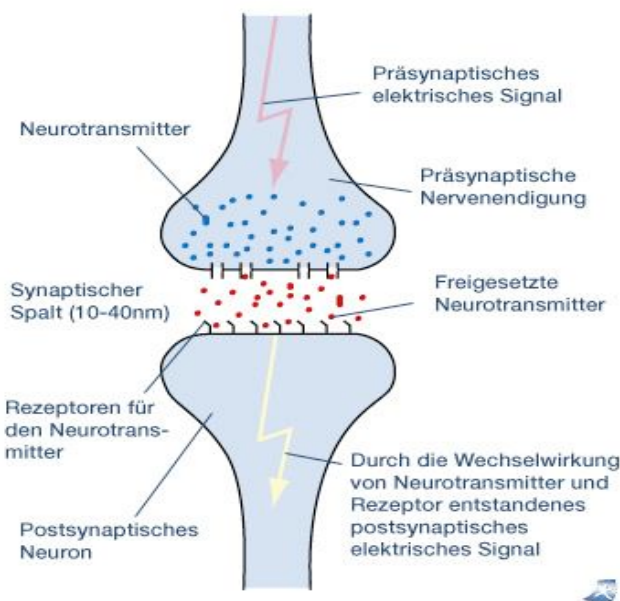


Abb. 1 Nervenübertragung

Zentral anticholinerges Syndrom

Zu den wichtigsten klassischen Neurotransmittern gehören folgende Substanzen:

- **Acetylcholin:** Dieser Transmitter ist an einer Vielzahl von Funktionen beteiligt, wie z.B. an Muskelbewegungen und vegetativen Regulationen, aber auch am Lernen und am Gedächtnis (Anästhesie und Intensivmedizin, Larsen, 2007). Acetylcholin wirkt an verschiedenen Rezeptoren. Manche dieser Rezeptoren werden auch durch Nikotin stimuliert. Man nennt sie darum nikotinische Acetylcholinrezeptoren. Die Nikotinwirkung wird durch sie vermittelt. Andere Acetylcholin-Rezeptoren werden durch das Pilzgift Muskarin stimuliert. Diese nennt man darum muskarinische Acetylcholinrezeptoren (<http://de.wikipedia.org/wiki/Acetylcholin>).

Acetylcholin aktiviert unter anderem das postsynaptische Neuron des Parasympathikus. In Bezug auf verschiedene Organe bedeutet das folglich:

- **Herz- Kreislauf:** Vasodilatation mit Blutdrucksenkung, Abnahme der Herzfrequenz (negativ chronotrop), Verminderung der Kontraktionskraft der Vorhöfe (negativ inotrop)
- **Auge:** Pupillenverengung (Miose)
- **Magendarmtrakt:** Tonuserhöhung, Zunahme von Kontraktion und Peristaltik, Steigerung der Drüsensekretion, Übelkeit, Erbrechen, Krämpfe
- **Harnblase:** Kontraktion des parasympathischen Blasenmuskels, Abnahme der Blasenkapazität, Entleerung der Blase.

Um bei der Nervenübertragung keinen Dauerreiz auszulösen wird das Acetylcholin durch das Enzym **Acetylcholinesterase** gespalten. Die Spaltprodukte vermögen am Rezeptor keinen Reiz mehr auszulösen und werden wieder ins Nervenende zurückresorbiert. Im Nervenende wird neues Acetylcholin synthetisiert und für einen neuen Reiz in Vesikeln gespeichert (Anästhesie und Intensivmedizin, Larsen, 2007).

Zentral anticholinerges Syndrom

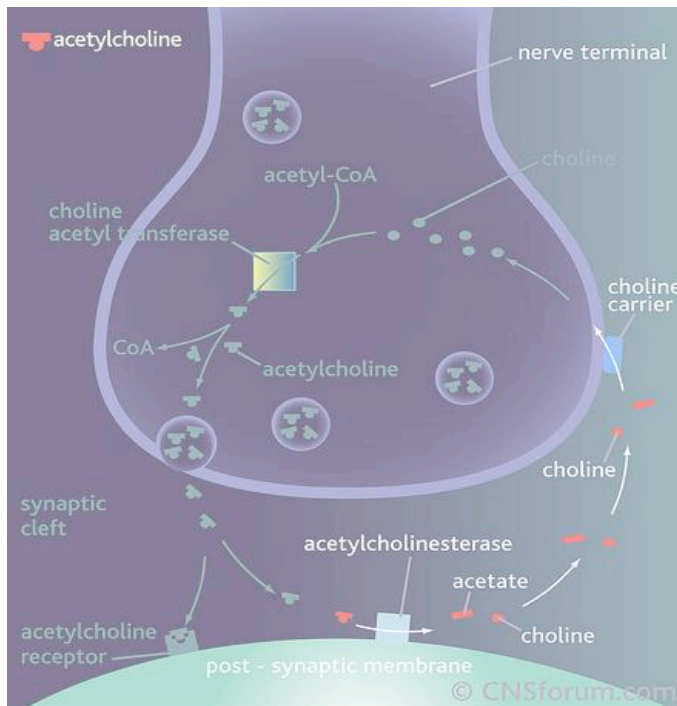


Abb. 2 Acetylcholinesterase

- **Adrenalin:** Als Neurotransmitter beeinflusst Adrenalin den Blutdruck und die Atmung, ausserdem die Sekretion von Oxytozin und Vasopressin. Weiterhin ist Adrenalin an der zentralen Regulation der Nahrungsaufnahme beteiligt
- **Noradrenalin:** Dieser Transmitter befindet sich in zahlreichen Faserbahnen des Gehirns. Das noradrenerge System ist an der Kontrolle der Herz- Kreislauf- Funktion und an der Steuerung der Atmung beteiligt. Das Aufmerksamkeitsniveau wird gesteigert (Weckreaktion). Bei Depressionen soll die Funktion des noradrenergen Systems vermindert sein.
- **Dopamin:** Diese Substanz spielt eine wichtige Rolle bei der Willkürmotorik; ein Mangel an Dopamin führt zu Bewegungsarmut (Akinesie), Starre der Muskulatur (Rigor) und Tremor.
- **Serotonin:** Serotonin ist an der Regulation von Blutdruck, Körpertemperatur und endokriner Aktivität beteiligt. Ausserdem beeinflusst es das Ess- und Sexualverhalten, Motorik, Schmerzempfinden, Erbrechen und den Schlaf. Ebenfalls vermindert bei einer endogenen Depression.
- **Glutamat und GABA:** Glutamat ist der wichtigste erregende (exzitatorische) Transmitter des Zentralnervensystems, GABA hingegen der wichtigste hemmende (inhibitorische) (Anästhesie und Intensivmedizin, Larsen, 2007).

3.3. Das zentral anticholinerge Syndrom

3.3.1 Historie

Schon hier scheiden sich die Geister. In der Literatur wird meist die Erstbeschreibung des ZAS auf Longo bezogen, der das Syndrom 1966 als zusammenhängender Symptomenkomplex aufgelistet hat (Oppitz, 2010). Andererseits wird ebenfalls Forrer genannt, der das Syndrom erstmals 1958 nach Gabe von Atropin beschrieben hat (Adam, Quabach & Steidl, 2010).

3.3.2 Ursachen und Pathophysiologie

Über die genaue Pathophysiologie und die daraus resultierenden Pathomechanismen weiss man aufgrund der Komplexität neuronaler Informationsübertragung und der gegenseitigen inhibitorischen und exzitatorischen Verschaltungen verschiedener Neurotransmittersysteme noch wenig. Es wird gesagt, dass neben den zentralen Anticholinergika auch andere zentral wirksame Pharmaka eine Imbalance in der neurogenen Verschaltung der verschiedenen Transmittersysteme auslösen, was einen relativen Acetylcholin-Mangel am Rezeptor auslöst. Jedoch können auch z.B. Benzodiazepine die GABA- Rezeptoren stimulieren, was eine Hemmung der Aktivität cholinergischer Neurone bewirkt (Reyle- Hahn, Kuhlen & Schenk, 2000).

Genauer definiert heisst das: Direkt anticholinerge wirksame Substanzen (z. B. Atropin, Lachgas, Neuroleptika u.a.) blockieren die Neurotransmission an muscarinische Acetylcholinrezeptoren³. Indirekte anticholinerge Medikamente (Benzodiazepine, Opiate, volatile und i.v. Anästhetika) verursachen einen relativen Mangel von Acetylcholin an den cholinergen Rezeptoren und eine Gleichgewichtsverschiebung der Transmittersysteme zugunsten der monoaminergen Systeme⁴ (Biro, Vogts, Emmig & Pasch, 2011).

³ Membranständige Rezeptoren, die im parasympathischen System vorkommen

⁴ Noradrenerge, dopaminerge und serotoninerge Neurone

Zentral anticholinerges Syndrom

3.3.2 Triggersubstanzen

➤ Pharmaka

| <u>Substanz</u> | <u>Beispiel</u> |
|--|--|
| Anticholinergika | Atropin, Scopolamin |
| Antihistaminika | Dimenhydrinat (Vomex), Diphenhydramin |
| Antiparkinsonmittel | Akineton, Metixen |
| Barbiturate | Thiopental |
| Benzodiazepine | Diazepam, Midalozam |
| H2- Rezeptor- Blocker | Zantic, Cimetidin |
| Inhalationsanästhetika | Sevofluran, Desfluran |
| Injektionsanästhetika | Ketamin, Propofol |
| Lokalanästhetika | Lidocain, Mepivacain |
| Mydriatika | Cyclopentolat, Homatropin, Tropicamid |
| Neuroleptika | Haloperidol, Leponex, Zyprexa, Promethazin |
| Opioide | Morphin, Fentanyl |
| Spasmolytika | Oxybutynin, Tolterondin |
| Tri- und tetrazyklische Antidepressiva | Saroten, Anafranil, Doxepin, Imipramin |

(Oppitz, 2010)

Insbesondere werden Atropin, Droperidol, volatile Anästhetika, Propofol, Benzodiazepine, Opiate und Ketamin als Trigger beschrieben. Sie hemmen u.a die Noradrenalin- Wiederaufnahme. Noradrenalin wirkt als direkter Antagonist des Acetylcholins mit der Folge: verminderte Acetylcholinwirkung (Adam et al., 2010).

Biro et al. (2011) beschreiben ebenfalls Lachgas als starke Triggersubstanz. Eine Vielzahl von Medikamenten wirken zentral anticholinerg. Je mehr Pharmaka bei einem Patienten an-

Zentral anticholinergeres Syndrom

gewendet werden, umso grösser wird die Wahrscheinlichkeit, dass ein ZAS ausgelöst werden kann.

➤ Pflanzengifte:



Abb. 3 Bilienkraut



Abb. 4 Stechapfel



Abb. 5 Engelstrome



Abb. 6 Tollkirsche

Üblicherweise erfolgt die Intoxikation durch die orale Einnahme. Kleinkinder werden durch die attraktiven Blüten der Pflanzen angelockt, bei Jugendlichen erfreut sich zunehmend der Stechapfel an Beliebtheit, der in Form von Tee als Rauschmittel eingeführt wird (Hochreuther, Cuneo, Härtel, Brockmeier, Götz & Tebbe, 2009). Während die Wirkung des Tees schon nach wenigen Minuten eintritt, besteht gerade beim Verzehr der Blüten die Gefahr einer schweren Intoxikation, da die „gewünschte“ euphorisierende Wirkung zum Teil um Stunden verzögert einsetzt und somit ungewollt hohe Dosierungen eingenommen werden (Sommer, Reinhardt & Neundörfer, 2002).

Zentral anticholinerges Syndrom

3.3.3 Klinik

| Zentrale Symptome des ZAS | Periphere Symptome des ZAS |
|----------------------------------|--------------------------------------|
| § Desorientierung | § Tachykardie (Arrhythmien) |
| § Schläfrigkeit, Somnolenz, Koma | § Mydriasis |
| § Emotionale Instabilität | § Akkommodationsstörungen |
| § Schwindel | § Verminderte Schweißsekretion |
| § Koordinationstörungen | § Trockene Schleimhäute |
| § Halluzinationen | § Trockene, gerötete Haut |
| § Gesteigerte Erregbarkeit | § Mundtrockenheit und Durstgefühl |
| § Krämpfe | § Harnretention |
| § Amnesie | § Verminderte Magen- und Darmmotorik |
| § Zentrale Hyperpyrexie | § Myoklonien |
| § Atemdepression | |

Zur Diagnose ZAS sollten mindestens ein zentrales und zwei periphere Symptome vorliegen (Haase & Rundshagen, 2007).

Zusätzlich werden von Adam et al. (2010) noch weitere periphere Symptome aufgeführt: Hypertension, orthostatische Dysregulation, Thoraxschmerzen, Vorhofflimmern/- flattern, AV- Block, Verlängerung der QT- Zeit, Torsades-de-pointes-Tachykardie.

Die ZNS Beteiligung äussert sich durch das Delir in seinen zwei Erscheinungsformen:

1. Zur agitierten Form gehören folgende zentrale Symptome: Desorientierung, Halluzinationen, gesteigerte Erregbarkeit und Krämpfe.
2. Zur schläfrig-komatösen Form gehören: Vigilanzminderung, psychomotorische Dämpfung, Schläfrigkeit, Somnolenz und Koma.

Die anderen Symptome treten sowohl bei der agitierten als auch bei der schläfrig komatösen Form auf (Haase & Rundshagen, 2007).

Zentral anticholinerges Syndrom

Der Merksatz für die wesentlichen Symptome des ZAS lautet:

„Heiss wie ein Hase, blind wie eine Fledermaus, trocken wie ein Knochen, rot wie eine Rübe, total verrückt“ (Spöri & Dirks, 2000).

3.3.4 Differenzialdiagnose

Es ist von enormer Relevanz das ZAS als Verdachtsdiagnose im Hinterkopf zu behalten, doch aufgrund der relativ unspezifischen Symptome des Syndroms ist ebenfalls an zahlreiche Differenzialdiagnosen zu denken:

Hypoxie, Hyperknapnie, Relaxanzienüberhang, Opioidüberhang, Krampfanfall, paradoxe bzw. adverse Effekte von Sedativa, Überdosierung von Anti-Parkinsonmitteln, Delirium, Blutzuckerentgleisung, Wasser- Elektrolyt-Störungen, Endokrinopathien, Initialsymptome einer Sepsis, M. Alzheimer, Postaggressions- Syndrom, Psychosen, psychiatrische Erkrankungen, Entzugserscheinungen bei Alkohol-, Drogen- und Medikamentenmissbrauch (Biro et al., 2011)

3.3.5 Inzidenz

Die Inzidenz liegt je nach Literatur zwischen 2-9%. Die hohe Inzidenz ist vermutlich auf die älteren Daten zurückzuführen In der Anästhesie wurde das Syndrom früher recht häufig beobachtet, weil zur Vermeidung von Bradykardien Atropin als Prämedikation gegeben wurde (Adam et al., 2010). Oppitz (2010) benennt jedoch trotz allem folgende Zahlen aus neueren Studien:

- Allgemeinanästhesien (2- 9,4%)
- Regionalanästhesien mit Sedierung (3.3%)
- Intensivpatienten (> 5%)

P. Biro et al (2011) bestätigen in ihrem Artikel diese Zahlen. Da ich in meiner kurzen Laufbahn von nur 1,5 Jahren ebenfalls schon dreimal das Syndrom erlebt habe (mit Diagnosestellung! Ausgeschlossen hier sind Verläufe, die nicht eindeutig als ZAS festgestellt wurden) kann ich nur zustimmen, dass die Inzidenz doch recht hoch ist.

Zentral anticholinerges Syndrom

Im folgenden Abschnitt möchte ich noch gerne einige Zahlen aufzeigen, die mir das Toxzentrum Zürich zur Verfügung gestellt hat:

Anfragen am Toxzentrum zu atropinhaltigen Noxen seit 1997

Verlauf (N= 321)

| | |
|------------------|-----|
| - Asymptomatisch | 43 |
| - Leicht | 130 |
| - Mittelschwer | 130 |
| - Schwer | 17 |
| - Tödlich | 1 |

Hier zu erkennen ist, dass eine Intoxikation meist mit einer leicht bis mittelschwerer Symptomatik ihren Verlauf nimmt.

Anfragen am Toxzentrum zu atropinhaltigen Noxen seit 1997

Verlauf (N= 321)

| | |
|--|-----|
| Engelstropfete | 109 |
| Atropinhaltige kombinierte Sedativa | 87 |
| Schwarze Tollkirsche | 50 |
| Weisser Stechapfel | 25 |
| Anderen atropinhaltige Kombinationspräparate | 24 |
| Atropinhaltige Augentropfen | 19 |
| Vereinzelte Noxen | 7 |

Hier sind nicht Arzneimittel mit einberechnet, die in der Anästhesie verwendet wurden. Es handelt sich um Anfragen aus dem ambulanten und privaten Bereich. Der hohe Anteil der

Zentral anticholinerges Syndrom

Engelstropete kann seine stimmungsaufhellende Wirkung sein. Fraglich hier ist wie hoch der Anteil absichtlicher und unabsichtlicher Intoxikation ist. Da die Dosierung der Engeltropete sehr schwer ist, kann es leicht zu einer Überdosierung kommen.

Anfragen am Toxzentrum zu atropinhaltigen Noxen seit 1997

Häufigste Symptome, > 20 mal, (N= 321)

| | | | |
|-------------------|---------------------------|----------------------|----|
| Mydriase | 163 (davon 17 einseitig!) | Somnolenz | 96 |
| Tachykardie | 93 | Halluzinationen | 75 |
| Agitation | 59 | Mundtrockenheit | 55 |
| Verwirrtheit | 33 | Flush | 29 |
| Desorientiertheit | 26 | Hyperthermie | 25 |
| Erbrechen | 25 | Fieber/Harnretention | 22 |

Die Häufigkeit der komatösen, somnolenten Verlaufsform ist hier höher im Vergleich zu der agitierten Form. Der hohe Anteil der Mydriase kann erklärt werden, weil diese z.B. bei Intoxikation mit Engelstropete, das am längsten bestehende Symptom darstellt.

(Rauber-Lüthy, 2006)

3.3.6 Therapie

In erster Linie ist die Sicherung der Vitalfunktionen zu gewährleisten. Bei einer einsetzenden Atemdepression stehen das Vermeiden und die Behandlung von einer Hypoxie und Hyperkapnie im Vordergrund. Nach Ausschluss anderer differenzialdiagnostischer Ursachen erfolgt die Therapie und zugleich die Diagnosesicherung mit Gabe von Physostigmin (Biro et al. 2011). Die Diagnosesicherung erfolgt durch eine positive Reaktion auf Physostigmin.

Physostigmin: Physostigmin, ein Alkaloid aus der Calabarbohne, ist ein reversibler Acetylcholinesterasehemmer. Es bindet an Acetylcholinesterase, sodass es zu einer Erhöhung der AcetylcholinKonzentration im synaptischen Spalt kommt. Aus der guten Lipidlös-

Zentral anticholinerges Syndrom

lichkeit resultiert eine hohe Affinität zu zentralen und peripheren Cholinesterasen. Die Lipidlöslichkeit bewirkt die gute Passage der Blut-Hirn-Schranke. Physostigmin wird nach intramuskulärer, subkutaner und intestinaler Gabe rasch resorbiert (Haase et al., 2007).

Wirkungseintritt: nach 3-15 Minuten

Wirkdauer: variiert zwischen 20 Minuten und 2 Stunden

Abbau: erfolgt durch Hydrolyse und enzymatisch. Inaktive Metaboliten werden vorwiegend renal eliminiert (Haase et al., 2007)

Nebenwirkungen: : Bradykardie, Schwitzen, vermehrter Speichelfluss, Nausea, Magenschmerzen, gesteigerte Peristaltik, Diarrhoe, Miosis, Tränenfluss und Augenschmerzen.

Beim Auftreten von peripheren Nebenwirkungen von Physostigmin können diese mit Glycopyrrolat (Robinul) behandelt werden. Da Robinul nur peripher wirkt (keine Lipophilie), ist es indiziert zur Therapie der peripheren Nebenwirkungen. Robinul besitzt im Vergleich zu Atropin einen verzögerten Wirkungseintritt und eine längere Wirkdauer. Atropin wirkt zentral und wird zur Therapie der Bradykardie eingesetzt. Wird Physostigmin bei Intoxikationen mit trizyklischen Antidepressiva eingesetzt, sind maligne Herzrhythmusstörungen (ventrikuläre Tachykardie) möglich.

Kontraindikationen: Relative Kontraindikationen sind: bradykarde Rhythmusstörungen, Diabetes mellitus, KHK, Gangrän, Magenulkus und Asthma bronchiale (Haase et al., 2007)

Dosierung: Es sollte eine Dosierung von 0,04 mg/kgKG (max. 2mg Bolus) über einen Zeitraum von 5-10 Minuten appliziert werden, um das Risiko einer Bradykardie zu vermindern.

Eine repetetive Gabe ist nach 20 Minuten möglich (Adam et al., 2010). In seltenen Fällen ist eine kontinuierliche Gabe von Physostigmin nötig. (Biro et al.,2011). Hochreuther et al. (2009) beschreiben, dass die Steuerung der Physostigmin- Gabe symptomorientiert erfolgen sollte. Die Gabe kann hier nach dem Öffnungszustand der Pupille (Wechsel von Mydriasis zu Miosis) titriert werden.



Abb. 7 Anticholium

Im Unispital Basel ist Physostigmin unter dem Handelsnamen „Anticholium“ zu finden

Zentral anticholinerges Syndrom

In Bezug auf das Physostigmin wurde von Latasch, Müller & Freye (2003) eine randomisierte Studie durchgeführt, in der der Frage nachgegangen werden sollte, ob eine routinemässige Gabe von Physostigmin bei mit Midalozam prämedizierten Patienten in der Lage ist, die Vigilanz anzuheben, den Schmerzmittelbedarf zu verringern und eine eventuell anticholinerge Symptomatik in der Aufwachphase zu verkürzen respektive zu verringern.

Hierzu wurden 100 Patienten, die sich entweder einer Cholecystektomie oder einer subtotalen Strumaresektion in Allgemeinanästhesie (Isofluran /Lachgas = 1: 2, Fentanyl und Vecuronium) unterziehen mussten, postoperativ entweder 5 ml einer NaCl 0,9% Lösung oder 5 ml Physostigmin (= 2,0 mg) über einen Zeitraum von 2 min appliziert. Zu festgelegten Zeiten wurden verschiedene Vitalparameter, das Aufwachverhalten und definierte anticholinerge Symptome wie Desorientiertheit, motorische Unruhe, Übelkeit, Muskelzittern etc., neben dem Analgetikaverbrauch kontrolliert.

Schlussfolgerung: „Trotz positiver Ergebnisse in den ersten postoperativen Minuten bezüglich Vigilanzsteigerung, einer geringeren Inzidens an Muskelzittern und einem geringeren Schmerzmittelbedarf bei der Physostigmingruppe, war anschliessend eine Signifikanz zwischen beiden Gruppen nicht mehr nachweisbar. Eine Empfehlung zu einer generellen prophylaktischen Gabe von Physostigmin kann aufgrund der nur kurz anhaltenden Wirkung nicht gegeben werden“ (Latasch et al., 2003, S. 529).

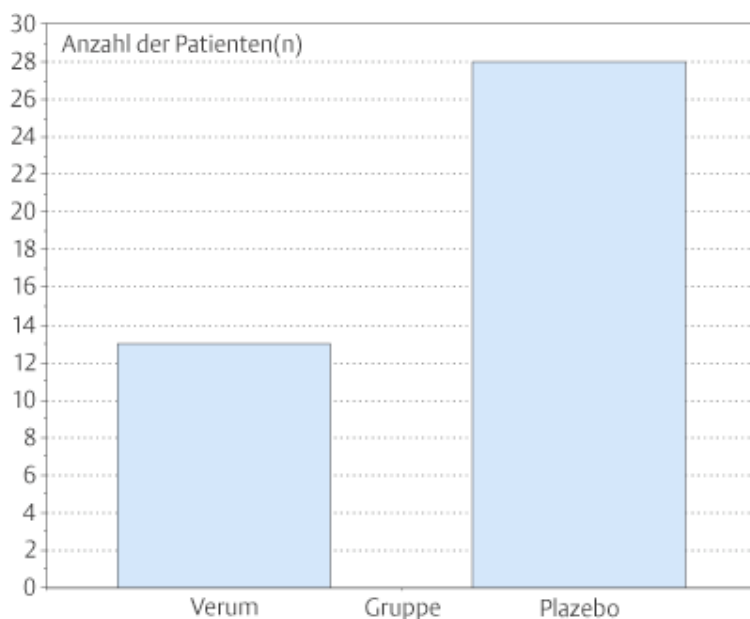


Abb. 8: Anteil der Patienten in den Gruppen mit und ohne Physostigmingruppe, die ein Opioid zur postoperativen Schmerztherapie benötigten.

Zentral anticholinerges Syndrom

Weitere Therapieansätze:

Gerade im Hinblick darauf, dass das Anästhesiepersonal auch im Schockraum tätig ist und in enger Zusammenarbeit mit der Notfallstation steht, kann durchaus die Situation eintreffen, dass wir genau dort auf einen Patienten treffen mit einer Intoxikation von alkaloidhaltigen Pflanzen (Abb. 3 -6) oder eines der zahlreichen Pharmaka. Weisst dieser Patient eine anticholinerge Symptomatik auf, kommen folgende weitere therapeutische Massnahmen, ausser dem Physostigmin in Frage:

- Verabreichung von Aktivkohle und Natriumsulfat
- Giftelimination mittels einer Magenspülung bis 48 Stunden nach Einnahme
- Die Hyperpyrexie sollte physikalisch und nicht mit Antipyretika behandelt werden
- Auslösen einer forcierten Diurese

(Sommer et al., 2002).

3.3.7 Empfehlungen zur möglichen Vermeidung eines ZAS

Da die Pathogenese immer noch nicht vollständig geklärt ist, kann man Empfehlungen für das „ Vermeiden“ eines ZAS nicht konkret aussprechen. Was allerdings gesagt werden kann, ist: Der Einsatz kurzwirksamer Anästhetika, lachgasfreie Anästhesie, der Verzicht auf prophylaktische Gabe von Atropin als Prämedikation und das Verzichten auf zusätzlich Sedierung bei einer Lokalanästhesie vermindern die Wahrscheinlichkeit eines ZAS (Biro et al., 2011).

4. Schlussteil

4.1 Fazit

Um eine Anästhesie durchführen zu können, wird manch eine Substanz verwendet, die ein ZAS zur Folge haben kann. Es lässt sich in der alltäglichen Arbeit nicht vermeiden, auf diese Substanzen zu verzichten. Sicherlich soll der Einsatz von Atropin für absolute Notfallsituationen begrenzt werden, bei mehr Zeit sollte Robinul, da es nicht ZNS-gängig ist, verabreicht werden. Es ist von enormer Dringlichkeit die Diagnose ZAS im Hinterkopf zu behalten, da das Syndrom in der Praxis oft gar nicht erkannt wird oder die Symptome falsch interpretiert werden. Folglich werden diese Symptome, die mit dem ZAS auftreten, auch nicht richtig therapiert. Die Tatsache, dass das Syndrom zwei Verlaufsformen aufweist erschwert die Diagnostik erheblich. Die agitierte Form kann fälschlicherweise als Durchgangssyndrom interpretiert werden, was eine weitere Medikamentengabe von Sedativa mit sich zieht. Benzodia-

Zentral anticholinerges Syndrom

zepine stellen jedoch eine Triggersubstanz dar, was eine Verstärkung der Symptomatik auslösen kann. Die komatöse Form wird oft als Anästhetikaüberhang bewertet. Mit dem korrekten Einsatz von Physostigmin kann die Diagnose entweder gesichert oder ausgeschlossen werden. Das ZAS kann sich zu einer lebensbedrohlichen Situation entwickeln, auf über dessen Entstehung man sich bis zu dem heutigen Tag immer noch nicht ganz im Klaren ist.

4.2 Rückblick auf die Fragestellung und das Fallbeispiel

Rückblickend kann ich nun klar sagen, dass ich meine gestellten Fragen weitgehend beantworten konnte. Es existiert viel Literatur, um speziell das Krankheitsbild ZAS bearbeiten zu können. Schwerer war es jedoch aktuelle Studien und Artikel zu finden, um neue Erkenntnisse aufzeigen zu können. Mit Hilfe von zwei Artikeln, von denen einer im Jahr 2010 und der andere erst kürzlich in diesem Jahr erschienen ist, konnte ich auch Aktualität einbringen. Zu meiner letztlich gestellten Frage bzgl. des Anästhesiemanagements war es mir aufgrund der vielen Triggersubstanzen nicht möglich, eine klare Richtlinie zu finden. Ein ZAS kann nicht durch eine spezielle Anästhesieführung verhindert werden, es kann lediglich durch Verzicht der aufgeführten Substanzen verringert werden.

In Bezug auf mein persönlich erlebtes Fallbeispiel wurde mir während des Verfassens dieser Arbeit deutlich, dass die Situation nicht optimal verlaufen ist. Die Tatsache, dass doch einige der Triggersubstanzen verwendet wurden, speziell das Lachgas, unterstützt je nach dem das Auftreten des Syndroms. Die Gabe der weiteren Medikamente im Aufwachraum wie das Thiopental und Morphin hatten dieselbe Folge. Der Patient wies doch einige der peripheren und zentralen Symptome auf. Grundsätzlich gesehen dachte ich vor dem Schreiben dieser Diplomarbeit, dass die Patientenbetreuung nicht chaotischer und unstrukturierter meinerseits hätte ablaufen können. Doch im Nachhinein gesehen erkannte ich, dass die Sicherheit des Patienten zu jedem Zeitpunkt gewährleistet war. Die Diagnose wurde nicht sofort gestellt, doch trotzdem innerhalb der ersten 30 Minuten. Mit Hilfe der korrekten Therapie mittels Physostigmingabe konnte der Patient eine Stunde später auf die Abteilung verlegt werden.

4.3 Ausblick

Das Thema meiner Diplomarbeit weist für mich, aber auch für die Medizin im übergeordneten Sinn, noch einige Fragen auf. Ich bin gespannt, ob die Unsicherheiten bezüglich der Pathogenese eines Tages noch geklärt werden können. Es ist vermutlich auch in der Zukunft kaum möglich in der Anästhesie Substanzen einzusetzen, die keine anticholinerge Wirkung aufweisen.

Obwohl es doch ein gut eingrenzbares Thema darstellt, hätte ich den Kreis der Arbeit noch stark ausweiten können. So wäre es noch interessant gewesen, das ZAS genau mit anderen Psychosyndromen in Bezug zu setzen und zu vergleichen. Da die Inzidenz an Vergiftungen mit pflanzlichen Alkaloiden stetig steigt, wäre die Erarbeitung eines Algorithmus bei Intoxikationen ebenfalls sinnvoll. Darüber hinaus habe ich die Diplomarbeit ausschliesslich auf das Klientel der Erwachsenen bezogen. So wäre noch offen, zu erfahren, ob es bei Kindern zu Abweichungen käme bezüglich des ZAS.

4.4 Bedeutung für die Praxis

Oberste Priorität des Anästhesiepersonals ist die Sicherheit und das Wohlbefinden des Patienten. Beim Auftreten des Syndroms sollte dies nie ausser Betracht gelassen werden. Eine falsche oder langwierige Diagnosestellung mit dementsprechend inkorrektener Therapie kann bei dem Patienten Angst vor einer nächsten Operation auslösen und stellt einen grossen Komfortverlust für ihn da. Zusätzlich kann es in so einem Fall zu Komplikationen führen, wie längere Beatmungsnotwendigkeit oder Gefährdung des Operationsergebnisses, aber auch durch längere Narkoseausleitung, Verzögerung des OP- Programms organisatorisch- ökonomische Konsequenzen haben. Wird der Patient falsch therapiert stellt das ebenfalls für das Personal im Aufwachraum und auf der Abteilung einen erheblich grösseren Zeitaufwand und eine Mehrarbeit dar, was sich auf die Pflegequalität anderer Patienten auswirken kann. Deswegen sollte das ZAS als mögliche postoperative Komplikation immer im Hinterkopf behalten werden.

4.5 Persönliches Fazit

Durch das Verfassen dieser Arbeit habe ich in vielerlei Hinsichten Fortschritte und neue Erkenntnisse gewinnen können. Die Auseinandersetzung mit dem Thema liess mich nicht nur auf Informationen über das ZAS stossen, sondern auch über das Nervensystem, dessen synaptischen Verschaltungen und Transmittersysteme. Ohne die Diplomarbeit hätte ich diese Wissenstiefe in dem Bereich nicht erreicht. Die hierfür notwendige ausführliche Literaturre-

Zentral anticholinerges Syndrom

cherche wird mir in Zukunft helfen, gezielt nach Texten suchen und diese dann auch sinnvoll einsetzen zu können.

Ebenfalls erhielt ich hierdurch die Möglichkeit meine Kenntnisse am Computer aufzufrischen und zu erweitern.

Doch was mich persönlich am meisten freut ist, dass ich meine gesetzten Ziele erreicht habe. Ich konnte meine Fragestellungen bearbeiten und beantworten und habe die Möglichkeit mittels einer internen Fortbildung meine Kollegen über dieses Thema zu informieren.

5. Quellenverzeichnis

5.1 Literaturverzeichnis

Adam, C., Quabach, R. & Standl, T. (2010). Neurologische Komplikationen in der Anästhesiologie- Teil 1. *Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie*, 45(7-8), 440-447.

Biro, P., Vagts, D., Emiig, U. & Pasch, T. (2011). *Anästhesie bei seltenen Erkrankungen*. Berlin Heidelberg: Springer.

Carabaño, I., Pelayo F. & González-Valcárcel Sánchez-Puelles J. (2010). Doctor, necesito un antídoto para su antídoto. Un caso de síndrome anticolinérgico por biperideno. *An Pediatr. Barc*, 72(5), 368-369.

Doc Check Flexikon. Nervensystem. (Zugriff 02.06.2011 auf <http://flexikon.doccheck.com/Nervensystem>)

Haase U & Rundshagen I. (2007). Pharmakotherapie: Physostigmin post OP. *Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie*. 42(3), 188-189.

Hochreuther, S., Cuneo, A., Härtel, D., Brockmeier, J., Götz, J. & Tebbe, U. (2009). Zentral anticholinerges Syndrom. *Intensivmedizin und Notfallmedizin*, 47(3), 211-214.

Larsen, R. (2007). *Anästhesie und Intensivmedizin*. Heidelberg: Springer.

Latasch, L., Müller, B. & Freye, E. (2003). Routinemässige Gabe von Physostigmin hat für die postoperative Phase keine Bedeutung. *Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie*, 38(8), 528-537.

Oppitz, F. (2010). Kasuistik interaktiv: Bewusstlos nach Koloskopie, ein neurologischer Notfall?. *Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie*, 45(7), 464-468.

Rauber- Lüthy, C. (2006). Anticholinerges Syndrom, Kurzfortbildung.

Reyle- Hahn, M., Kuhlen, R. & Schenk, D. (2000). Komplikationen im Aufwachraum. *Der Anaesthesist*, 49(3), 236-251.

Zentral anticholinerges Syndrom

Sommer, J., Reinhardt, F. & Neundörfer, B. (2002). Generalisierter Krampfanfall und ausgeprägte Mydriasis. *Akt Neurologie*, 29(3), 153-155.

Spöri, R. & Dirks, B. (2000). Intoxikationen. *Notfall und Rettungsmedizin*, 3(2), 115-129.

Wikipedia- die freie Enzyklopädie: Acetylcholin. (Zugriff 02.06.2011 auf <http://de.wikipedia.org/wiki/Acetylcholin>)

5.2 Abbildungsverzeichnis

Abb.1: Quelle

http://www.onmeda.de/krankheiten/depressionen/formen/depressive_verstimmung-ursachen-10890-3.html (Stand 25.09.2007)

Abb. 2: Quelle

http://www.cnsforum.com/imagebank/item/rcpt_sys_ACH_esterase/default.aspx
(Stand 2001)

Abb. 3: Quelle

<http://de.wikipedia.org/wiki/Bilsenkraut> (Stand 22.08.2005)

Abb. 4: Quelle

<http://de.wikipedia.org/wiki/Stechapfel> (Stand 21.11.2004)

Abb. 5: Quelle

<http://de.wikipedia.org/wiki/Engelstropeten> (Stand 20.08.2007)

Abb. 6: Quelle

<http://de.wikipedia.org/wiki/Tollkirsche> (Stand 26.10.2004)

Abb. 7: Quelle

<http://www.mehtec.de/notfallmedikamente/anticholium/index.html>

Abb. 8: Latasch, L., Müller, B. & Freye, E. (2003). Routinemässige Gabe von Physostogmin hat für die postoperative Phase keine Bedeutung. *Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie*, 38(8), 534.

Titelbild: Quelle

<http://www.diabetes-union.de/welche-rolle-spielt-das-vegetative-nervensystem/>

6. Anhang

Anhang I

Fall A Atropintropfen

- **Patientin:** weiblich, 65 Jahre alt
- **Anamnese:** Hospitalisation wegen ausgeprägter Verwirrtheit. Beginn wenige Stunden vor Eintritt.
- **Befunde:** BD 152/98 mmHg, Puls 100/min, Temp. 38.4°C, per DK 850ml Urin, Erythem im Gesicht, Delir, Desorientiertheit, Halluzinationen; Labor, Schädel-CT und EEG unauffällig
- **Therapie:** Bromazepam und Olanzapin vom Notarzt, ohne Erfolg; unter Halloperidol Normalisierung innert 2 Tagen→Entlassung
- **Weiterer Verlauf:** Nach 2 Tagen Rehospitalisation mit gleichem Zustandsbild, aber zusätzlich Mydriase und trockenen Schleimhäute. Labor: Atropin, Promethazin pos.
- **2.Anamnese:** Einnahme von „Herztropfen Cardian“ des Mannes bei Schwindel
- **Toxologische Untersuchungen der Herztropfen:** 6mg/ml statt 0.006mg/ml Atropin. Die Patientin nahm 25 Tropfen was 7.5mg Atropin entsprach.

(Rauber-Lüthy, Vortag Toxzentrum, 2006)

Fall B: Datura Tee an einem schweizer Bahnhof

- **Patientin:** weiblich, 20 Jahre alt, im Methadonprogramm
- **Anamnese:** 8 junge Leute trinken im Juli 1998 einen Tee gebraut aus Blüten der Engelstromeete
- **Verlauf:** innerhalb von kurzer Zeit entwickelt die Patientin epileptische Krampfanfälle und ist beim Eintreffen der Ambulanz komatös
- **Befunde bei Hospitalisation.:** Koma, Tachykardie (200/min), Mydriase, Hyperthermie 42.9°C.
- **Weiterer Verlauf:** Trotz Kühlen, Physostigmin[®], Dormicum[®] und kardialer Reanimation verstirbt die Frau kurz nach Spitaleintritt

(Rauber-Lüthy, Vortag Toxzentrum, 2006)

Fall C

- **Patientin:** 9 Jahre altes Mädchen, 30 kg schwer
- **Anamnese:** Patientin erhielt aufgrund unaufhörlichen Erbrechens im Zusammenhang mit einer akuten Gastroenteritis Metoclopramid (Dosis 0,3mg/kg KG , 8 stündlich-) am Vortag wurde gestartet). Sie entwickelte daraufhin zervikale Dystonien
- **Therapie:** Gabe von 0,08 mg/kg KG Biperiden (Akineton) i.v in 100 ml NaCl 0,9%, nach Ausbleiben einer Verbesserung wird die Gabe nach 35 Minuten wiederholt.
- **Verlauf:** Nach 5 Minuten Rückbildung der Dystonien, jedoch zeigten sich zunehmend Verwirrheitszustände und Desorientiertheit bei der Patientin, sowie die Tendenz zu lachen und schläfrig zu werden. Ebenfalls trat eine alarmierende beidseitige Mydriasis auf. Sie klagt über Mundtrockenheit und verschwommene Sicht. Hämodynamisch immer stabil, Normwerte des arteriellen Blutdrucks und der Herzfrequenz. Diagnose ZAS wurde gestellt. Wegen der hämodynamischen Stabilität wurde auf Physostigmin verzichtet. 1,5 Stunden später war die Symptomatik vollständig verschwunden. Das Mädchen konnte entlassen werden

(Carabaño Aguado , Pelayo Baeza & González-Valcárcel Sánchez-Puelles, 2010).

Anhang II Selbstständigkeitserklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich diese Arbeit selbständig durchgeführt, keine anderen als die angegebenen Quellen, Hilfsmittel oder Hilfspersonen beigezogen und keine fremden Texte als eigene ausgegeben habe. Alle Textstellen in der Arbeit, die wörtlich oder sinngemäss aus Quellen entnommen wurden, habe ich als solche gekennzeichnet.

Isabelle Sütterlin, Basel den 30.06.2011