

Nervegass – retningslinjer ved terror

Sammendrag

Bruk av kjemiske våpen (f.eks. nervegasser) mot sivile har tradisjonelt ikke vært noen trussel i Norge. Det er derfor lite kunnskap om medisinsk behandling av slik forgiftning. Nå vil mange hevde at dette er blitt en reell trussel, spesielt etter hendelsene i USA 11. september 2001, i Spania 11. mars 2004 og funn av utstyr for produksjon av slike våpen i flere land. Beredskapen mot terrorbruk av nervegass omfatter opplæring av innsatspersonell, lagring av antidoter samt øvelse og trening i håndtering av slike skader. Relevante oppgaver vil være dekontaminering av pasienter, etablering av rutiner for å unngå forurensning av helsepersonell og sykehus, påvisning av dette, korrekt administrering av antidot og symptomatisk behandling. Slik kunnskap må etableres ved flere helseforetak. Nervegassforgiftning behandles i prinsippet som forgiftning etter eksponering for plantevernmidler av organofosfattypten. Motgifter er atropin, reaktivatorer av acetylkolinesterase (obidoksim eller pralidoksim) og diazepam. Av disse er atropin viktigst, men også vanskeligst å administrere i tilstrekkelige doser. Disse motgiftene er ikke tilstrekkelig effektive til beskyttelse av sentralnervesystemet mot senskader, det må derfor utvikles nye midler.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Pål Aas

pal.aas@ffi.no
Forsvarets forskningsinstitutt
2027 Kjeller
og
Institutt for biomedisin
Universitetet i Bergen

Dag Jacobsen

Akuttmedisinsk avdeling
Medisinsk divisjon
Ullevål universitetssykehus

Kjemiske våpen (sammen med biologiske og kjernefysiske våpen) defineres som masseødeleggelsesvåpen ut fra potensialet til å drepe og lemleste. Genève-protokollen av 1925 og kjemivåpenkonvensjonen av 1997 er nedrustningsavtaler som definerer slike våpen (1, 2). Kjemiske våpen er definert som giftige kjemikalier og deres utgangsstoffer, ladninger og komponenter samt utstyr som benyttes i forbindelse med bruk av slike ladninger. Naturlige toksiner og bioregulatorer er også regulert av kjemivåpenkonvensjonen (og av biologisk- og toksin-våpenkonvensjonen, som trådte i kraft i 1975) (3). Nye kjemiske og bioteknologiske produksjonsmetoder muliggjør utvikling av nye potente giftstoffer og farmaka som kan produseres forholdsvis enkelt i relativt store kvanta. De klassiske kjemiske og biologiske våpnene representerer derfor ytterpunktene i et spektrum av aktuelle våpen, hvor nye trusselstoffer, naturlige forekommende toksiner og bioregulatorer i nervesystemet utgjør sentrum (fig 1) (4). Nervegasser som GF, GV, sarin, soman, tabun, VX med flere (tab 1) representerer en relativt stor gruppe kjemikalier med forskjellige fysikalsk-kjemiske egenskaper.

Historikk

Kjemiske våpen som klor, fosgen, sennepsgass og tåregassliknende stoffer ble første gang brukt i stor skala under den første verdenskrig. Omkring 1,3 millioner mennesker ble skadet og 100 000 døde av dette (4). Under den annen verdenskrig ble det ikke brukt kjemiske våpen, bortsett fra i begrenset omfang av japanerne i Kina (fosgen og sennepsgass). For ikke altfor mange år siden brukte Irak kjemiske våpen, både mot Iran og mot kurderne nord i landet (5). FNs spesialkommissjon (UNSCOM) dokumenterte for perioden 1991–98 et omfattende program for produksjon av flere typer masse-

ødeleggelsesvåpen inkludert nervegasser i Irak (6). Slike våpen vil kunne bli brukt her i landet og mot norsk personell i tjeneste utenlands (7). At nervegass er et terrorvåpen med effektiv virkning, ble vist i Japan i 1994 og 1995 (8). Sekten Aum-Shinrikyo stod bak. Det mest kjente angrepet var mot undergrunnsbanen i Tokyo, hvor 12 personer ble drept og mange skadet. Årsaken til at antall døde og skadede var såpass lavt, skyldes sannsynligvis at terroristene ikke behersket teknologien for effektiv spredning av sarin.

Trusselscenarier

Det er i hovedsak tre ulike scenarier for nervegasseksponering:

- Militære angrep med nervegass hvor profylaksemedikamenter (vernetabletter som inneholder pyridostigmin) brukes før eksponering og hvor autoinjektorer (atropin, obidoksim og diazepam) blir administrert etter eksponering.
- Militære angrep med nervegass hvor profylaksemedikamenter ikke blir tatt i bruk før eksponering, men hvor autoinjektorer blir administrert etter eksponering.
- Terrorangrep mot sivile. Her vil det ikke være administrert nervegassprofylakse, og motgifter vil av naturlige grunner bli gitt noe tid etter eksponering. Tiden fra eksponering til medisinerer vil kunne variere, men vil antakelig overstige 30 minutter for de fleste.

Nervegassforgiftning

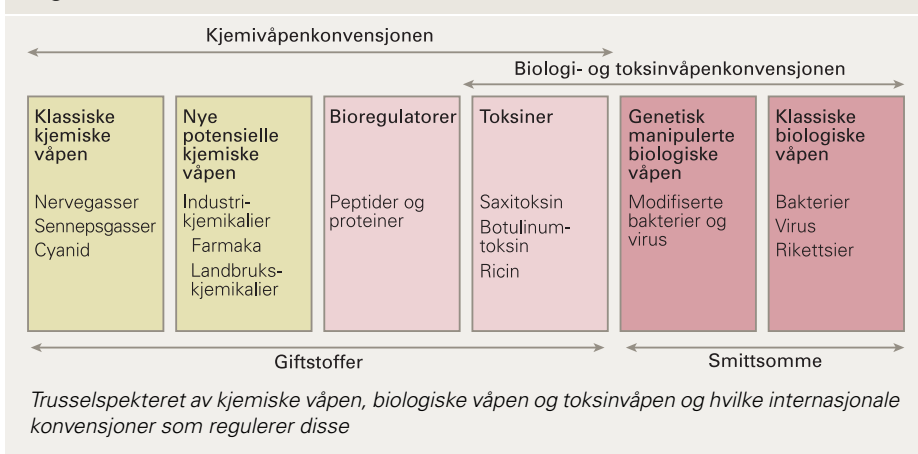
Nervegass spres som gass eller som væske i mer eller mindre ren form. Opptak i kroppen skjer via inhalasjon, hudabsorpsjon eller via mat og drikke. Nervegasser er blant de giftigste stoffer vi kjenner. De virker ved å



Hovedbudskap

- Nervegassforgiftning krever rask og korrekt medisinsk behandling
- Eventuelt lungeødem skyldes kolinerg overstimulering og må ikke behandles som hjertesvikt
- Atropin, oksim og diazepam er viktige antidoter
- Sykehusene må ha tilstrekkelige lagre av motgifter
- Prosedyrer for pasienthåndtering må være gjennomøvet

Figur 1



Tabell 1 Giftighet for de viktigste nervegassene hos mennesker. Verdiene angir de doser som har antatt dødelig effekt. LD₅₀ angir den dose hvor 50 % av de eksponerte personene dør. LC₅₀ benyttes for å angi tilsvarende dose ved inhalasjon og er produktet av luftkonsentrasjon og eksponeringstid. Elding angir halveringstid (t_{1/2}) for dealkylering av nervegassmolekylet og dermed danning av en irreversibel hemming av acetylkolinesterase og tidsrammen for mulig reaktivering med et oksim

Nervegass	Nervegassers toksikologi		
	LC ₅₀ (inhalasjon) (mg/m ³ × eksponeringstid i minutter)	LD ₅₀ (hudeksponering) (mg/person)	Elding (t _{1/2})
Tabun (GA)	400	1 000	12 timer
Sarin (GB)	100	1 700	4 timer
Soman (GD)	50	100	2 minutter
VX	10	10	48 timer

hemme enzymet acetylkolinesterase (bryt ned acetylkinolin) i alle kolinerge synapser, både i det sentrale og det perifere nervesystem (fig 2). Symptomer og tegn på forgiftning utvikles i løpet av sekunder til minutter (tab 2), og uten medisinsk behandling kan døden inntre raskt (9) (tab 3). Miose og pus-

teproblemer er tidlige tegn på nervegassforgiftning, som i prinsippet er lik forgiftning med plantevernmidler (organofosfater) (10). Varigheten av de kolinerge fenomener og eventuell muskelparalyse vil imidlertid være lengre ved eksponering for plantevernmidler (10), fordi slike midler ofte inntas i store doser (suicidalforsøk) og fordi de elimineres langsomt pga. fettløselighet (11).

Tilbake blir de dårligste, som ikke kommer seg ut av kontaminert område på egen hånd. Fordi disse må hentes ut av innsatspersonell med beskyttelsesdrakter, vil sannsynligvis mange omkomme fordi eksponeringen kan bli langvarig. Dette er imidlertid vanskelig å forutsi, fordi man anser at logistikk- og spredningskompetansen hos terrorister er dårlig og uforutsigbar (13). Topografien på utslippsstedet (utendørs, T-bane) vil også spille en avgjørende rolle for utfallet.

Profylakse

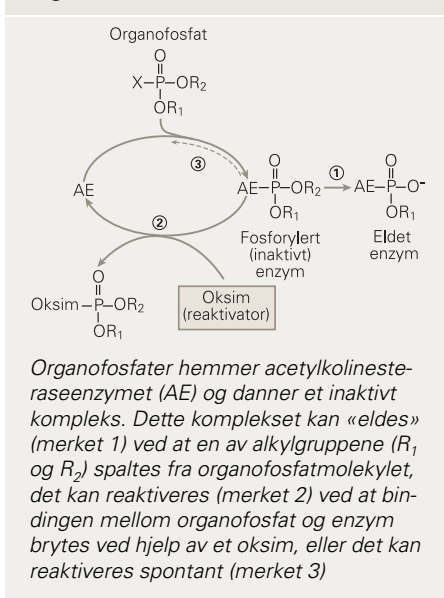
Forsvaret innførte i slutten av 1980-årene karbamat som profylakse for å få bedre beredskap mot nervegassen soman. Den kjemiske bindingen mellom soman og acetylkolinesterase kan i liten grad reaktiveres pga. rask elding (tab 1). Karbamatet pyridostigminbromid (tilsvarende legemidlet Mestinon) gis i doser av 30 mg tre ganger per døgn i opptil sju dager. Karbamatet virker ved å binde seg reversibelt til acetylkolinesterase i det perifere nervesystem slik at dette enzymet er «opptatt» når nervegassen kommer. Erytrocytt-kolinesterase hemmes om lag 15–40%, uten at dette gir nedsatt yteevne (14, 15). Medikamentet passerer i liten grad blod-hjerne-barrieren og beskytter derfor ikke sentralnervesystemet. Det er ikke i bruk mot nervegasser sivilt. Pyridostigminprofylakse ble første gang brukt i stor skala under Golfkrigen i 1991. Da ble det registrert bivirkninger i form av økt kolinerge aktivitet i gastrointestinaltractus og i urinveiene (11).

Medisinsk akuttbehandling

Ved nervegassforgiftning må førstehjelp og antidotbehandling startes raskt for å unngå dødsfall eller utvikling av hjerneskader hos de rammede (tab 4) (11, 13, 16–19). Det er viktig å være klar over at munn-til-munn-ventilasjon ikke må utføres, det kan forgifte hjelperen. Ved eventuell maske/tube-bag-ventilasjon og senere respiratorbehandling må man huske på at luftveismotstanden kan være høy og først avtar etter administrasjon av atropin og oksim.

En stor utfordring ved et nervegassangrep mot sivile vil være avveiningen mellom ivaretakelse av innsatspersonellens sikkerhet, raskest mulig tilførsel av livreddende antidot og behovet for dekontaminering av pasientene. Utfordringen blir enda større ved at de livreddende – eller katastrofale (med henblikk på innsatspersonell) – avgjørelser må tas i en tidlig fase, før den vanlige skadestedsledelse er etablert. I Norge betyr det at ambulansetjenesten og brannvesenet vil være sentrale, unntatt i de store byene, hvor anestesilege også rykker ut. Giftinformasjonen må selvsagt også kontaktes (17). I vår nåværende beredskapssituasjon, med mangelfull kunnskap om/erfaring med slike angrep, bør det viktigste være innsatspersonellens sikkerhet, og behandlingen av autoevakuerte pasienter må få førsteprioritet. Ved en

Figur 2



Diagnostikk og triage

Nervegasseksponering kan diagnostiseres klinisk, ved hjelp av laboratorieprøver eller farmakologisk (12). Klinisk diagnostikk kan være vanskelig fordi muskarineeffektene (miøse, bradykardi) kan overstyres av nikotineffektene (tab 2). Det sikreste tegn på alvorlig forgiftning vil være kraftig bronkialeksjesjon (klinisk lungeødem) (12). Analyse av aktiviteten av de ulike acetylkolinesteraser er mulig, men vil ha liten betydning ved et terroranslag, hvor diagnosen best stilles klinisk. Ved tvil om diagnosen kan man gi en liten dose atropin (voksne 1 mg intravenøst). Hvis dette ikke medfører antikolinerge fenomener (mydriasis, takykardi), kan eksponeringen skyldes nervegass (12).

Triage, eller sortering av pasienter for behandling og transport, vil være vanskelig ved et terroranslag med nervegass. Man vil sannsynligvis få stor grad av panikk og autoevakuering av dem med lettere forgiftning.

terrorhandling vil antakelig bruk av autoinjektorer være en fordel, fordi mange mennesker kan behandles på kort tid. Opplæring og trening i slike vurderinger vil også være viktig.

Forurensede personer må få fjernet alt kontaminert tøy og må renses (såpe og lunke vann) for ev. flytende kjemiske stridsmidler før transport til sykehus. De som har vært eksponert for nervegass, men uten at tøyet er blitt direkte tilsølt med væske, trenger ikke dekontaminering utover fjerning av klær. Kontaminert tøy pakkes i to lag plast og destrueres senere.

Behandling med antidoter

Den livreddende antidotbehandlingen mot nervegass omfatter først og fremst tilførsel av atropin og oksim, mens diazepam mer må ses på som et medikament til delvis beskyttelse mot hjerneskade og til symptomatisk behandling av kramper. Inngående gjennomgang av motgiftene mot nervegass og plantevernmidler finnes annetsteds (12, 13).

Forsvaret bruker autoinjektorer som inneholder 2 mg atropin og 150 eller 220 mg obidoksim, som er et oksim (fig 3a, 3b). Alle soldater er utstyrt med tre slike atropin-oksime-autoinjektorer og en autoinjektor med 10 mg diazepam. Sistnevnte brukes ved alvorlig forgiftning med sentralnervøse utfall og kramper (fig 3c) (19, 20). I enkelte andre land benyttes oksimet HI-6 (fig 3e) eller pralidoksimet 2-PAM i stedet for obidoksim. I noen land har man dessuten valgt å administrere alle tre antidoter (atropin, oksim og diazepam) i én og samme autoinjektor (fig 3d) (13, 20).

Nervegassforgiftede personer med sekresjon fra luftveiene, især hvis det er bronkialsekresjon, må tilføres atropin snarest mulig. Atropin blokkerer kolinerge muskarinreseptorer i både det perifere og det sentrale nervesystem og er den viktigste motgiften ved nervegassforgiftning fordi riktig dose vil

Tabell 2 Symptomer ved økt kolinerge aktivering i det sentrale, det perifere og det autonome nervesystem ved nervegassforgiftning. Viscerale glatte muskler, hjerte og sekretoriske kjertler blir påvirket gjennom muskarin overstimulering (motmiddel er atropin). Autonome ganglier og skjelettmuskulatur blir påvirket gjennom nikotinerge overstimulering (motmiddel er oksim). Atropin reverserer ikke nikotineffektene. De sentralnervøse effektene har sammensatt etiologi og motvirkes kun delvis av diazepam

Organ	Symptomer og tegn
Sentralnervesystemet	Redusert bevissthet og motorisk koordinering, sentralnervøst utløste anfall, koma og hemming av respirasjonssenteret. Mulige senskader
Muskarinerge fenomener	Miose (uni- og/eller bilateral), redusert syn, smerter i øye og fremre del av hodet, økt tåreflod, spyttsekresjon, svetting, rhinoré, luftveisirritasjoner og fortetning, bronkialsekresjon og konstriksjon, hoste, dyspné (lungeødem klinisk), urininkontinens, økt motilitet i tarm med kvalme, oppkast, kolikksmerter og diaré
Nikotinerge fenomener	Fascikulasjoner, asteni, kramper, parese og senere paralyse av respiratoriske muskler (diafragma). Autonome nikotinerge effekter som mydriasis og takykardi kan initialt motvirke de muskarinerge fenomener, men ved massiv eksponering for nervegass dominerer de muskarinerge symptomer og tegn på forgiftning

Tabell 3 Antatte effekter av forskjellige doser av nervegassen sarin på mennesker (9)

Inhalasjonsdose av nervegass (mg/m ³ × eksponeringstid i minutter)	Kliniske effekter på mennesker
< 2	Miose
5	Miose, hodepine, rhinoré, kontraksjon av luftveier
5–15	Muskelskjelvinger, tette luftveier, økt spyttsekresjon, kvalme, oppkast, dårlig allmentilstand, ikke i stand til å kontrollere seg selv
25	Forsterkede symptomer på forgiftning
50	Bevisstløshet, kramper og paralyse
75	Dødelig dose for 50 % av en eksponert populasjon (LC ₅₀ -dose)

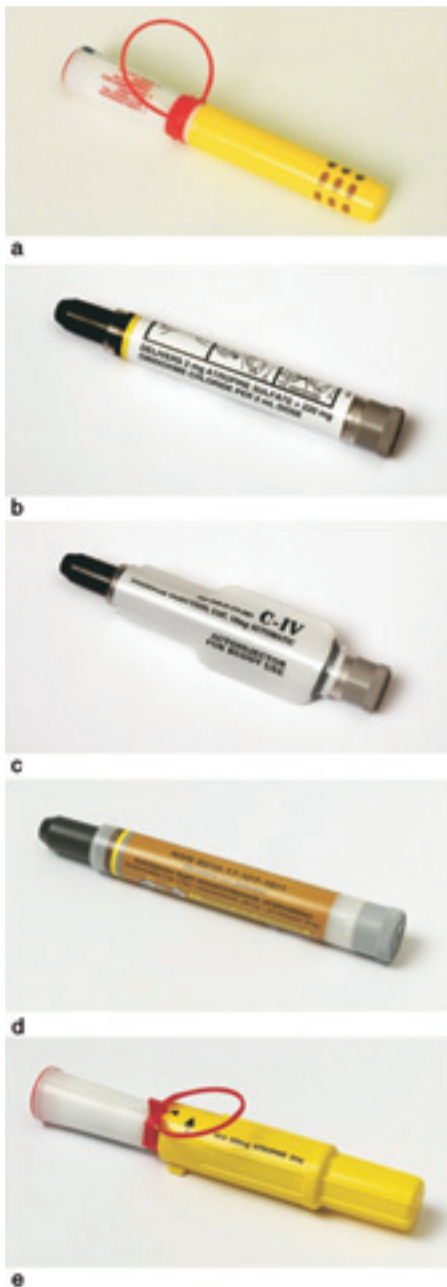
kunne holde bronkialsekresjonen (lungeødemet) i sjakk. Atropin hindrer ikke parese/paralyse i skjelettmuskulaturen (diafragma), men bedrer ventilasjonen ved å redusere nervegassindusert konstriksjon og sekresjon i luftveiene (21). Atropin gis inntil dyspné og luftveissekresjon er redusert til et minimum.

Dette monitoreres best klinisk ved stetoskopi over lungene. Ved bruk av alle tre autoinjektorer vil atropin (total dose 6 mg) kunne føre til mentale endringer og gjøre soldater kampdyktige pga. sentralt antikolinergt syndrom.

Det har lenge vært hevdet at nervegassfor-

Tabell 4 Forslag til dosering av antidoter ved nervegassforgiftning. Doseringen varierer noe i litteraturen (9, 11, 16–18), men tallene nedenfor samsvarer med Giftinformasjonens. Alle farmaka må readministreres i forhold til klinisk tilstand. Det er viktig at atropin doseres ut fra effekt på bronkialsekresjonen hos dårlige pasienter

Atropin	Oksim		
	Obidoksim	Pralidoksim	Diazepam
2 mg intramuskulært eller langsomt intravenøst hvert 5.–20. minutt (avhengig av tilstand). Dosen gjentas ved behov inntil reversering av de kolinerge fenomener (atropinisering)	4 mg/kg intravenøst om dette ikke er administrert tidligere, deretter infusjon av 0,5 mg/kg/t i 24–48 timer. Alternativt kan den kontinuerlige infusjonen erstattes med 2 mg/kg intravenøst hver 4. time. Ved masseskader og behov for forenklete regimer gis voksne personer 250 mg (en ampulle) intramuskulært 4–6 ganger per døgn.	Initialt 30 mg/kg intravenøst om dette ikke er administrert tidligere. Deretter infusjon av 8 mg/kg/t i 24–48 timer. Alternativt gis 30 mg/kg intramuskulært hver 4. time. Behandling utover 48 timer kan være aktuelt	Voksne: 10 mg langsomt intravenøst Ved kramper gjentas dosen inntil disse forsvinner. Assistent ventilasjon kan da bli nødvendig. Ved sedering under respiratorbehandling bør et benzodiazepin (diazepam, midazolam) være basismedikasjon. I slike tilfeller bør videre dosering også styres etter EEG og nevrologisk konsultasjon
Barn: 0,05 mg/kg	Barn: Dosen reduseres i forhold til vekt for voksne personer (75 kg) Behandling utover 48 timer kan være aktuelt		Barn: 0,05–0,3 mg/kg



Figur 3 Autoinjektorer. Autoinjektorene i bruk i Forsvaret inneholder a) 2 mg atropinsulfat og 150 mg toksogoninklorid, b) 2 mg atropinsulfat og 220 mg toksogoninklorid og c) 10 mg diazepam. Autoinjektorene har følgende mål: Lengde 14,5 cm og diameter 2 cm. Autoinjektorer brukt i andre land: d) inneholder 2 mg atropinsulfat, 220 mg toksogoninklorid og 10 mg vannløselig prodiapazepam og e) inneholder 2 mg atropinsulfat og 500 mg HI-6-klorid

giftning vil kreve store doser atropin, opptil 100–1 000 mg/døgn i noen dager (11), som ved forgiftning med plantevernmidler (22). Nye studier har imidlertid vist at lavere doser (gjennomsnitt 23,4 mg, spredning 1–75 mg) kan være tilstrekkelig hos mange pasienter med forgiftning med organofosfater (23). Noen hevder også at nervegassforgiftning generelt krever mindre doser atropin enn det som er nødvendig etter eksponering for plantevernmidler (24). Ved et nervegass-

angrep vil det også være mange som er lettere forgiftet og trenger lite atropin – dermed blir gjennomsnittsdosen liten. Ved terrorangrepet i undergrunnen i Tokyo (sarin) var det således mange pasienter som fikk relativt lav dose atropin. Uansett er imidlertid dosene større enn det man er vant til i klinisk praksis, f.eks. ved bradyarytmi, og hovedbudskapet er at atropin må doseres mot det kliniske endepunktet «tørre lunger». Størrelsen på pupillen kan være et usikkert tegn på grad av kolinerg stimulering ved slike forgiftninger, fordi interferens med acetylkolinesterasen i den sympatiske grensestreng kan gi mydriasis. Bruk av atropin i varme strøk medfører fare for overoppheting, fordi svettekjertlene aktiveres av acetylkolin via muskarinreseptorer. Personer som er forgiftet med nervegass, må tilføres et oksim så raskt som mulig (i tillegg til atropin) (25). Oksimer virker ved å oppheve bindingen mellom acetylkolinesterase og nervegass forutsatt rask administrasjon (før elding av enzymet) (tab 1, fig 2). I Norge brukes obidoksim (Toksogonin) både i Forsvaret og ved sykehusene. Oksimet pralidoksim (Contrathion), som anvendes i britisk medisin, ble her i landet hovedsakelig brukt i en kort periode med leveringsproblemer for obidoksim. Oksimene har liten virkning i sentralnervesystemet fordi de normalt ikke passerer blod-hjerne-barrieren. De har en viktig funksjon ved å redusere kramper og parese/paralyse i skjelettmuskulatur, inkludert diafragma, men de er ikke effektive nok alene til å kunne reversere kolinerge effekter i luftveiene. Obidoksim er generelt mer effektivt ved nervegassforgiftning enn pralidoksim (25). Det relativt nye oksimet HI-6, som brukes i Sverige og i Canada, er mer bredspektret ved nervegassforgiftning. HI-6 er det mest effektive oksim mot nervegassen soman, men noe mindre effektivt mot tabun. Generelt anbefales at oksimer administreres i inntil 48 timer etter eksponering

Diazepam er den tredje motgiften ved nervegasseksponering (20). Stoffet og dets analoger aktiverer GABA_A-reseptorer i sentralnervesystemet og reduserer skaden etter eksponering for nervegass. Diazepam gis raskest mulig etter eksponering. Midlet er et viktig supplement til atropin og oksim. Det er viktig å være klar over at store doser kan hemme respirasjonen. Diazepam hindrer ikke utvikling av permanente patologiske endringer i sentralnervesystemet ved alvorlige forgiftninger. Å forhindre slike skader vil være et viktig forskningsfelt i tiden fremover (26).

I tilfelle bruk av nervegass mot sivilbefolkningen må helseforetakene ha lagre av tilstrekkelige mengder atropin, oksim og benzodiazepiner. Ifølge Sårbarhetsutvalgets innstilling (27) bør man etter et angrep med kjemiske eller biologiske stridsmidler kunne behandle ca. 1 000 pasienter samtidig. Dette innebærer at det i løpet av ett døgn kan bli behov for opptil 100 g atropin.

Fremtidig medisinsk beskyttelse

Forskning på medisinsk behandling etter bruk av masseødeleggelsesvåpen bør bygge på videreutvikling av eksisterende behandlingsprinsipper mot de grupper av stoffer som utgjør den største trusselen, herunder nervegassene. Dette omfatter utvikling av mer effektiv profylakse mot hjerneskade (14, 28). Profylaksemidlene må ikke ha negative effekter og gi endret atferd (29). Videre må det utvikles mer effektive medikamenter for bruk i den medisinske behandling etter eksponering for nervegasser (13, 19, 30). Hjernen er spesielt utsatt for senskader, og det finnes i dag ingen gode løsninger for å hindre utvikling av slike skader etter eksponering for relativt høye konsentrasjoner av nervegass (26). I løpet av få år bør også oksimet HI-6 bli innført for klinisk bruk i Norge, fordi det er noe mer effektivt mot flere av nervegassene, selv om det ikke er så effektivt som obidoksim ved insekticidforgiftning.

Konklusjon

Helseforetakene må være forberedt på håndtering av situasjoner der det er brukt kjemiske våpen mot sivilbefolkningen. Dette omfatter nødvendig kompetanse og forståelse for hva slik terror innebærer – og lagring av motgifter. Håndtering av nervegassforgiftede krever grunnleggende forståelse av patofysiologien bak bruk av motgiftene. Nødvendig utstyr for deteksjon, rensing og beskyttelse av innsatspersonell må være tilgjengelig der man med rimelighet vil kunne regne med mottak av slike pasienter. Opprettelse av det nye nasjonale kompetansesenteret for ABC-medisin ved Ullevål universitetssykehus vil gi økt sivil beredskap mot terrorangrep. Samarbeid med personell utenfor helseforetakene som har kompetanse på kjemiske våpen vil her være viktig. Dette omfatter i første rekke kompetanse ved Forsvarets forskningsinstitutt og ved Forsvarets ABC-skole.

Litteratur

1. Kjemivåpenkonvensjonen, 1997. Lov nr. 10, 6. mai 1994. Lov om gjennomføring av konvensjon om forbud mot utvikling, produksjon, lagring og bruk av kjemiske våpen samt ødeleggelse av dem.
2. Organisation for the Prohibition of Chemical Weapons: www.OPCW.org (26.1.2005).
3. Biologivåpenkonvensjonen, 1975. Convention on the prohibition of the development, production and stockpiling of bacteriological (biological) and toxin weapons and on their destruction. I: Arms control and disarmaments. Washington D.C.: US Arms Control and Disarmament Agency, 1990: 133–7.
4. Aas P. Biologiske og kjemiske våpen – hva er trusselen? Militær Teknikk 1999; 2–3: 46–52.
5. Waters L. Chemical weapons in the Iran/Iraq War. Military Review 1990; 70: 57–63.
6. Aas P. Håndteringen av en avtalebryter. UNSCOMs og IAEAs nedrustning av Iraks masseødeleggelsesvåpen. Internasjonal Politikk 1997; 1: 41–60.
7. Aas P. Biologiske og kjemiske våpen – hvor farlige er de? Oslo: NRK P2-akademiet, 2002: 137–49.

>>>

8. Otomi S, Takase M, Kumagai F. Sarin poisoning in Japan: a clinical experience in Japan Self Defence Force (JSDF) Central Hospital. *Int Review of the Armed Forces Medical Services* 1996; 69 (suppl 4/5/6): 97–102.
9. NATO Handbook on the medical Aspects of NBC Defence Operations AmedP-6. Unclassified, February 1997, Part III Chemical. Brussel: NATO Headquarters, 1997.
10. Lie B, Jacobsen D, Strømme JH et al. Organofosfatforgiftning. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1990; 110: 3006–8.
11. Zajtcuk R, Bellamy RF. Textbook of military medicine: medical aspects of chemical and biological warfare. Washington D.C.: The Surgeon General at TTM Publications, Borden Institute, Walter Reed Army Medical Center, 1997.
12. Johnson MK, Jacobsen D, Meredith TJ. Evaluation of antidotes for poisoning by organophosphorous pesticides. *Emerg Med* 2000; 12: 22–37.
13. Aas P. Future considerations for the medical management of nerve-agent intoxication. *Prehospital Disaster Med* 2003; 18: 208–16.
14. Leadbeater L, Inns RH, Rylands JM. Treatment of poisoning by soman. *Fundam Appl Toxicol* 1985; 5: S225–31.
15. Gall D. The use of therapeutic mixtures in the treatment of cholinesterase inhibition. *Fundam Appl Toxicol* 1981; 1: 214–6.
16. Abraham RB. Practical guidelines for acute care of victims of bioterrorism: conventional injuries and concomitant nerve agent intoxication. *Anesthesiology* 2002; 97: 989–1004.
17. Behandling av forgiftning med nervegasser. Oslo: Giftinformasjonen, 2004.
18. Faglige meddelelser fra Sanitetssjefen. Behandling av stridsgass-skader 1980; FAN P 1–2, Hæren DU 12–7–2. Oslo: Forsvarets overkommando, 1980.
19. Lallement G, Dorandeu F, Filliat P et al. Medical management of organophosphate-induced seizures. *J Physiol (Paris)* 1998; 92: 369–73.
20. McDonough JH, Zoefel LD, McMonagle J et al. Anticonvulsant treatment of nerve agent seizures: anticholinergics versus diazepam in soman-intoxicated guinea pigs. *Epilepsy Res* 2000; 38: 1–14.
21. Aas P, Veiteberg T, Fonnum F. In vitro effects of soman on bronchial smooth muscle. *Biochem Pharmacol* 1986; 35 (suppl 11): 1793–9.
22. Hopmann G, Wanke H. Severe organophosphate poisoning. *Dtsch Med Wochenschr* 1974; 99: 2106–8.
23. Eddleston M, Buckley NA, Checketts H et al. Speed of initial atropinisation in significant organophosphorus pesticide poisoning – a systematic comparison of recommended regimens. *Clin Toxicol* 2004; 42: 865–75.
24. Holstege CP, Kirk M, Sidell FR. Chemical warfare nerve agent poisoning. *Crit Care Clin* 1997; 13: 923–42.
25. Dawson RM. Review of oximes available for treatment of nerve agent poisoning. *J Appl Toxicol* 1994; 14 (suppl 5): 317–31.
26. Aas P, Myhrer T. Aktuelle motmidler mot hjerne-skader ved nervegassforgiftning. FFI/Rapport-2003/01278. Kjeller: Forsvarets forskningsinstitutt, 2003.
27. Norges offentlige utredninger. Et sårbart samfunn. Utfordringer for sikkerhets- og sårbarhetsarbeidet i samfunnet. NOU 2000: 24. Oslo: Statens forvaltningstjeneste, Seksjon statens trykning, 2000: 140–55.
28. Wetherell J. Continuous administration of low dose rates of physostigmine and hyoscine to guinea-pigs prevents the toxicity and reduces the incapacitation produced by soman poisoning. *J Pharm Pharmacol* 1994; 46: 1023–8.
29. Myhrer T, Enger S, Aas P. Cognitive side effects in rats caused by pharmacological agents used to prevent soman-induced lethality. *Eur J Pharmacol* 2004; 483: 271–9.
30. Myhrer T, Skymoen LR, Aas P. Pharmacological agents, hippocampal EEG, and anticonvulsant effects on soman-induced seizures in rats. *Neurotoxicol* 2003; 24: 357–67.