

Med Klin Intensivmed Notfmed 2013 ·
108:476–483
DOI 10.1007/s00063-013-0220-8
Eingegangen: 14. Juni 2013
Angenommen: 1. Juli 2013
Online publiziert: 9. August 2013
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

Redaktion

L.S. Weilemann, Bodenheim
R.-T. Blank, Rüsselsheim

I. Sagoschen

Giftinformationszentrum der Länder Rheinland-Pfalz und Hessen, Universitätsmedizin Mainz

Dermale und inhalative Intoxikationen

Seltene Gäste auf unseren Intensivstationen?

Obwohl Haut und Lunge bezogen auf die Fläche die größten Organe des Körpers ausmachen, sind schwerwiegende Intoxikationen, welche zu intensivmedizinischer Behandlung führen, im Vergleich zu peroralen Intoxikationen weit weniger häufig. Dies führt gerade bei aggressiven Substanzen mangels Kenntnis zu Fehleinschätzungen und Unsicherheiten bei der Behandlung.

Dermale Expositionen

Die Haut dient als natürliche Barriere gegenüber Umwelteinflüssen. Entsprechend bietet sie bei den meisten Substanzen einen guten Schutz vor Vergiftung. Jene Substanzen, welche die Haut direkt schädigen oder durchdringen, können zu lokalen und systemischen Vergiftungserscheinungen führen.

Koagulierende Verätzungen mit hochkonzentrierten Säuren stellen, abhängig von Lokalisation und Ausdehnung, per se schwere Krankheitsbilder dar. Ihre chirurgisch-intensivmedizinische Therapie erfolgte jedoch rein symptomatisch und erfordert kein spezifisches toxikologisches Eingreifen.

Dagegen sind Flusssäureexpositionen zwar seltene Behandlungsentitäten auf deutschen Intensivstationen, erfordern aber ein sehr spezifisches diagnostisches und therapeutisches Vorgehen.

Flusssäure

Die Flusssäure (HF), wässrige Lösung von Fluorwasserstoff, ist eine schwache

Säure (pK_s -Wert: 3,19). Die gewerbliche Verwendung betrifft die Glasbearbeitung (Glasätzen), Halbleiterproduktionen, die Benzinveredlung und die Analytik. Daneben finden sich relevante Flusssäurekonzentrationen aber auch in Rostentfernern, Fliesenreinigern und Aluminiumpflegemitteln.

Klinische Effekte

Die Flusssäure wirkt auf den Organismus zum einen durch die direkte Ätzwirkung der freien H^+ -Ionen, zum anderen durch das Eindringen des Fluoridions ins Gewebe (▣ **Abb. 1**).

Verglichen mit den Säuren der anderen Halogenwasserstoffe (vgl. vor allem Chlorwasserstoff entspricht Salzsäure) hat sie nur geringe direkte Ätzwirkungen und bildet in den gängigen Konzentrationen nach Kontakt mit der Haut keine oder nur gering ausgeprägte Koagulationsnekrosen.

Es kommt zu einem tiefen Eindringen der Flusssäure in das Gewebe wo Kalzium, Magnesium und in geringerem Maße auch Kalium gebunden werden. Über die Beeinflussung der elektrischen Zellmembranfunktion und Hemmung der Na^+K^+ -ATPase, Adenylatzyklase und Azetylcholinesterase kommt es schließlich zum Zelltod und der Bildung von Kolliquationsnekrosen. Neben dem Gewebe- und zellulären Kalzium wird bei großen Verätzungen auch regelmäßig systemisch Kalzium verbraucht; ein Pathomechanismus welcher entscheidend die systemische Toxizität bestimmt. Spät- oder unbehandelt können Flusssäureexpositionen tödlich enden [1, 2, 3, 4]. Die evtl. mit Latenz

einsetzende lokale Symptomatik besteht meist in einer leichten Rötung, evtl. mit Schwellung.

▣ Leitsymptom ist der Gewebsschmerz.

Lokal bewirkt die Flusssäure eine ausgeprägte Vasokonstriktion, welche die Gewebepfusion reduziert und damit die lokale Schädigung aggraviert. Eine Demineralisation von betroffenem Knochengewebe kann ebenfalls beobachtet werden.

Systemische Komplikationen der Flusssäureexposition sind durch eine Hypokalzämie bedingt und können

- Übelkeit,
- Erbrechen,
- Diarrhö,
- hypokalzämische Tetanie,
- Bewusstseinsminderung,
- QT-Zeit-Verlängerungen,
- Herzrhythmusstörungen und den
- Tod

umfassen [4, 5].

Die initiale klinische Symptomatik und deren Latenz hängt entscheidend von der Konzentration der Flusssäure ab [6].

» Die klinische Symptomatik hängt entscheidend von der Konzentration der Flusssäure ab

Die selten vorkommenden Säurekonzentrationen *größer 50%* haben eine direkte Ätzwirkung durch den freien Protonenanteil, welcher zu einer umgehenden Schmerzsymptomatik und lokalen Verätzungen führt. Die industriell und gewerb-

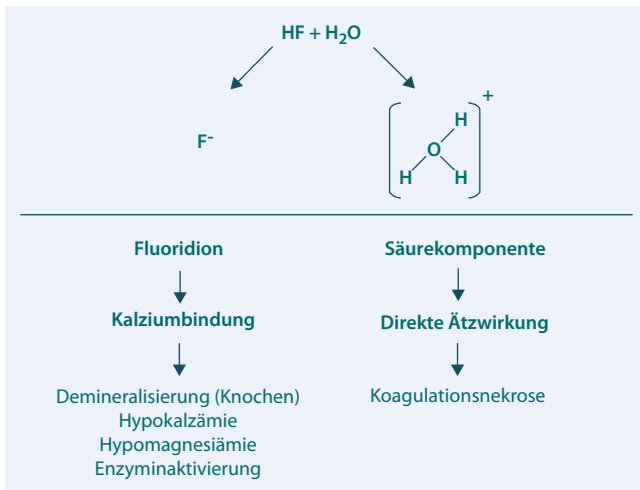


Abb. 1 ◀ Wirkung der Flusssäure (HF)



Abb. 2 ◀ Schwere Flusssäureverätzung bei hoher Konzentration. (Mit freundlicher Genehmigung von L.S. Weilemann)



Abb. 3 ▲ Läsion an der Flanke nach Exposition gegenüber Flusssäure mit hoher Konzentration. (Mit freundlicher Genehmigung von L.S. Weilemann)

lich häufig zu findenden Konzentrationen von 20–50% zeigen geringe sofortige Verätzung. Die Schmerzsymptomatik setzt in der Regel verzögert Minuten bis Stunden nach Kontakt ein (■ **Abb. 2, 3**). Im Konsumbereich sind Konzentrationen von 0,1–20% verbreitet. Hier zeigt sich ein Beginn der Gewebsreaktionen und Schmerzen erst mit einer Latenzzeit von bis zu 24 h.

Durch die Latenz ist die kausale Zuordnung der Symptome oft erschwert

und ohne detaillierte Anamnese kann der Zusammenhang zur Exposition gerade bei niedrigen Konzentrationen leicht übersehen werden.

Präklinische Therapie

Grundlage aller folgenden therapeutischen Empfehlungen ist die externe Zufuhr ausreichender Mengen Kalziums welches die Bindung von zellulärem Kalzium verhindern und so die schädigende Wirkung aufhalten soll. Daher besteht nach dermalen Exposition die wichtigste erste Maßnahme in einer kurzen Spültherapie (1%ige Kalziumgluconatlösung in Kalziumbrausetabletten, Milch, lauwarmem Leitungswasser o. Ä.) gefolgt von einer externen Kalziumapplikation. Diese sollte in Form von Kompressen, getränkt mit 10%igem Kalziumgluconat erfolgen. Alternativ werden Fertiggele mit Kalziumgluconat oder Spüllösungen (Hexafluorine®) in Betrieben vorgehalten [7].

Nach der Erstmaßnahme vor Ort sollte der Transport in eine geeignete Zielklinik erfolgen. Initial stehen hier die radiologische Diagnostik und intensivmedizinische

Behandlung im Vordergrund. Auch wenn Expositionen an besonderen Stellen (Gesicht, Hände) bestehen sollten keine Verzögerungen durch lange Transporte in Spezialkliniken (z. B. Klinik für Handchirurgie o. Ä.) entstehen. Dies kann nach initialer Versorgung zu einem späteren Zeitpunkt erfolgen. Eine Ausnahme stellt hier die isolierte Augenexposition dar.

Klinisch intensivmedizinische Therapie

Die klinische Versorgung variiert mit dem Ort und der Ausdehnung der Exposition. Sie wird im Folgenden nach steigendem Schweregrad dargestellt. Das Leitsymptom bleibt aber in jedem Fall der lokale Schmerz. Bei lediglich kleinen Expositionsflächen an Armen, Beinen, Gesicht und Körperstamm wird zunächst nur eine Fortführung der äußeren Behandlung mit Kalziumgluconatkompressen vorgenommen. Die Dauer der Therapie wird dabei durch das Erreichen des Ziels einer deutlichen Abnahme des Schmerzes bis hin zur völligen Schmerzfreiheit bestimmt.

Gerade im Bereich der Extremitäten sollte die Indikation zur invasiven Bildgebung mittels intraarterieller Kontrastmittelangiographie großzügig gestellt werden. Bei zirkulären, größeren oder mehreren Expositionsflächen besteht die Gefahr des Verlustes der Gliedmaße, wenn keine adäquate Therapie eingeleitet wird. Im Bereich des distalen Unterarms und der Finger zeigt eine klinische Hypoperfusion schon den einsetzenden Vasospasmus an. Dies kann auch bei weiter proximal gelegener Exposition der Fall sein.

Mittels Angiographie lässt sich einerseits der Vasospasmus detektieren, andererseits besteht durch den arteriellen Angiographiekatheter auch die Möglichkeit der gezielten lokalen Kalziumtherapie. Hierzu wird über den liegenden Katheter ein Bolus von 20 ml, bestehend aus 10 ml einer 10%igen Kalziumgluconatlösung und 10 ml einer 0,9%igen Natriumchloridlösung, über 15–20 min injiziert. Diese Maßnahme sollte bereits eine deutliche Linderung des Leitsymptoms Schmerz bewirken.

Nun wird mittels Spritzenpumpe (Volumen: 50 ml, bestehend aus 20 ml einer 10%igen Kalziumgluconat und 30 ml einer 0,9%igen Natriumchlorid-

lösung) eine Erhaltungstherapie begonnen. Die Förderrate sollte dabei 10 ml/h betragen und kann bei weiter bestehenden Schmerzen auf bis zu 20 ml/h gesteigert werden. Durch eine Kontrollangiographie kann der Rückgang des Vasospasmus dokumentiert werden [8].

Nach etwa 4 h wird eine Reduktion der Förderrate (z. B. um 5 ml/h alle 30 min) begonnen, bis die Gabe bei Schmerzfreiheit beendet werden kann. Treten für weitere 8 h keine Schmerzen mehr auf, kann der Angiographiekatheter entfernt werden.

In Abstimmung mit den Radiologen ist bei liegendem Katheter einer Antikoagulation mittels (unfraktioniertem) Heparin angezeigt. Als Punktionsort für die Angiographie sollte wenn möglich eine proximal gelegene Arterie an der betreffenden Extremität verwendet werden, wie z. B. die antegrade Punktion der A. brachialis bei Exposition an der Hand. Hierdurch können katheterbezogene Komplikationen reduziert werden.

Erfolgte die Exposition an Körperpartien, die einer gezielten arteriellen Therapie nicht zugänglich sind (Kopf, Rumpf, proximale Extremitäten), so sollte neben der lokalen Kalziumapplikation möglichst rasch eine systemische intravenöse Therapie mit Kalziumgluconat begonnen werden. Diese kann intermittierend (Bolusgabe durch Kurzinfusion mit 20 ml einer 10%igen Kalziumgluconatlösung in 0,9%iger Natriumchloridlösung) oder kontinuierlich mittels Spritzenpumpe erfolgen. Neben der Schmerzreduktion sollte hier die Therapie aber mittels regelmäßiger Bestimmung des Serumkalziums überwacht werden. Eine hochnormale Gesamtkalziumkonzentration ist anzustreben. Bei weiterhin bestehender intensiver Schmerzsymptomatik kann eine lokale oberflächliche bzw. tiefe Infiltration mit Kalzium erwogen werden.

Weitere (Begleit)expositionen

Bei Flusssäureexposition am Auge sollte eine 1%ige Magnesiumsulfatlösung (statt Kalziumgluconat) zur Spülung verwendet werden. Hierunter ist eine Trübung der Hornhaut weniger zu erwarten als durch Kalziumgluconat.

Nach inhalativer Aufnahme besteht das Risiko eines Glottisödems. Daher

sollte neben der inhalativen Gabe von Kalziumgluconat eine intravenöse Kortisontherapie begonnen werden.

Nach oraler/dermal/inhalativer Ingestion großer Mengen kann eine Dialyse zur sekundären Giftelimination und symptomatischen Therapie erwogen werden [9, 10].

Ultima ratio bleibt bei allen Lokalisationen das chirurgische Debridement. Dies sollte bei fehlendem Ansprechen der konservativen Maßnahmen ggf. durch mehrere beteiligte chirurgische Fachdisziplinen und in Rücksprache mit einem Giftinformationszentrum (■ Tab. 1) erfolgen. Evtl. kann hier auch intraoperativ durch eine supportive Kalziumgabe eine Reduktion des Gewebetraumas erreicht werden.

Brandgase

Bezüglich der inhalativen Exposition soll hier ein Schwerpunkt auf die Inhalation von Brandgasen gelegt werden. Die im medizinischen Alltag oft synonym verwendete Begrifflichkeit der sog. Rauchgasinhalation ist nach Ansicht des Autors irreführend, da Rauch ein vergleichsweise definiertes Gasgemisch mit groben Partikeln nach offener und niedrig temperierter Verbrennung darstellt, welches ein deutlich anderes toxikologisches Risikoprofil aufweist als die im Folgenden beschriebenen Brandgase.

Bei Bränden in Wohnräumen kommt es regelhaft zu einer unkontrollierten chemischen Umwandlung von zahlreichen Verbindungen.

» Bei Wohnraumbränden kommt es zur chemischen Umwandlung zahlreicher Verbindungen

Im Gegensatz zu einem Brand unter Laborbedingungen sind keine Informationen über Ausgangsstoffe, Verbrennungstemperatur, Branddauer und die Sauerstoffzufuhr verfügbar.

Bei unkontrollierter und unvollständiger (d. h. unter unzureichender Sauerstoffzufuhr stattgefunden) Verbrennung von organischen und anorganischen Materialien können zahlreiche

Med Klin Intensivmed
Notfmed 2013 · 108:476–483
DOI 10.1007/s00063-013-0220-8
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

I. Sagoschen

Dermale und inhalative Intoxikationen. Seltene Gäste auf unseren Intensivstationen?

Zusammenfassung

Dermale und inhalative Vergiftungen, die eine intensivmedizinische Behandlung bedingen, kommen im Alltag nur sehr selten vor. Daher besteht bei den meisten Ärzten hier auch keine hohe Behandlungserfahrung und -Routine. In der vorliegenden Arbeit soll die intensivmedizinische Behandlung von dermalen Verätzungen mit Flusssäure inkl. der vorgeschalteten Diagnostik spezifisch toxikologisch besprochen werden. Bei den inhalativen Vergiftungen werden aus dem Kreis der Brandgase die Expositionen gegenüber Cyaniden und Kohlenmonoxid (CO) behandelt. Besonderes Augenmerk wird auf die hyperbare Sauerstofftherapie bei CO-Vergiftungen gelegt.

Schlüsselwörter

Flusssäure · Kohlenmonoxid · Toxikologie · Diagnose · Hyperbare Sauerstofftherapie

Dermal and inhalation poisoning. Rare guests in our intensive care units?

Abstract

Patients with dermal and inhalation poisoning are uncommon in intensive care treatment. We describe the diagnostics and specific toxicological treatment of patients with hydrofluoric acid burns. For inhalation poisoning, we focus on smoke inhalation, especially the management of cyanide and carbon monoxide poisoning. Special attention is given to the use of hyperbaric oxygenation for the treatment of carbon monoxide poisoning.

Keywords

Hydrofluoric acid · Carbon monoxide · Diagnosis · Therapy · Hyperbaric oxygenation

chemische Verbindungen entstehen, welche ausgeprägte humantoxische Wirkungen entfalten (Aldehyde, Stickoxide, Nitrosegase, Zyanwasserstoff, Chlorwasserstoff, Schwefeldioxid, Ammoniak, Phosgen u. a.) [11].

Bei entsprechender Exposition können diese direkte thermische und chemi-

Tab. 1 Telefonnummern der deutschsprachigen Giftinformationszentralen

Giftinformationszentralen	
Berlin	030-19240
Bonn	0228-19240
Erfurt	0361-730730
Freiburg	0761-19240
Göttingen http://www.giz-nord.de/	0551-19240
Homburg/Saar	06841-19240
Mainz	06131-19240
München	089-19240
Nürnberg	0911-3982451
Wien (AT)	+43-1-4064343
Zürich (CH)	+41-44-2515151 In der Schweiz: 145

sche Schäden an den Atemwegen und der Lunge hervorrufen aber auch Ursache für schwere systemische Toxizität nach inhalativer Resorption sein. Zahlreiche Autoren haben diesen pathophysiologischen Komplex als Inhalationstrauma beschrieben [12].

Man geht, gerade bei Wohnungsbränden, davon aus, dass die systemische Aufnahme toxischer Stoffe für einen großen Teil der Todesfälle vor Ort, also innerhalb des Brandbereichs, verantwortlich ist [13]. Bei den primär geretteten Patienten beeinflusst sie entscheidend die Mortalität [14]. Beim Inhalationstrauma beschränkt sich die thermische Wirkung zu 95% auf die Atemwege oberhalb der Glottis [15]. Wasserlösliche reizende Stoffe, wie z. B. Ammoniak und Chlorwasserstoff, schädigen zumeist die oberen Atemwege, da der direkte Kontakt zu sofortigem Hustenreiz führt. Lipophile und nicht reizende Gase, wie Aldehyde, Zyanwasserstoff und Kohlenmonoxid (CO), können tief in die Lunge vordringen und verursachen alveoläre Schädigungen und resorptive Vergiftungen [13].

Ein großer Teil der Therapie nach Inhalation der genannten Substanzen erfolgt rein symptomatisch und erfordert kein spezifisches toxikologisches Vorgehen.

Zyanide

Vor allem beim Verbrennen von Polyvinylchlorid kann Zyanwasserstoff entstehen, welcher nach Inhalation gut über die Lunge aufgenommen wird und so zu systemischer Toxizität führt. Durch Bindung

an die Zytochrom-c-Oxidase im Komplex IV der Atmungskette wird die zelluläre Atmung blockiert. Die Energiebereitstellung kann nun nur noch nichtoxidativ über die Glykolyse erfolgen, deren Substrate sich jedoch rasch erschöpfen. Hierdurch fallen auch große Mengen an Laktat an. Die Symptomatik betrifft vor allem Gehirn und Herz und führt bei entsprechender Dosis unbehandelt zum Tod.

Symptome einer schweren Zyanidvergiftung sind:

- Übelkeit,
- Erbrechen,
- Kopfschmerzen,
- Krampfanfälle,
- Bewusstseinsminderung,
- Koma,
- Hypotension,
- Tachykardie und
- Lungenödem.

Laborchemisch imponiert eine Laktatazidose.

Bis vor einigen Jahren bestand die Therapie in der Induktion einer Methämoglobin(MetHb)-Bildung mittels 4-Dimethylaminophenol (4-DMAP), um Zyanid aus der Atmungskette zu lösen und mittels Natriumthiosulfat in Thiozyanat zu überführen. Anschließend musste die MetHb-Bildung durch Gabe von Methylenblau gestoppt bzw. rückgängig gemacht werden. Dieses Schema war im klinischen Alltag schwer umzusetzen und nicht zuletzt durch die nur begrenzt kontrollierbare MetHb-Bildung mit zahlreichen Nebenwirkungen und Interaktionen, gerade bei Mischintoxikationen mit CO, verbunden.

Mittlerweile steht mit Hydroxycobalamin (Cyanokit®, Fa. Merck KGaA, Darmstadt) ein Antidot zur Verfügung, welches eine effektive und nebenwirkungsarme Therapie von Zyanidvergiftungen ermöglicht. Da die Diagnose, gerade präklinisch schwer zu stellen ist, besteht nun die Möglichkeit einer kalkulierten Initialbehandlung bei Expositionsverdacht und schwererer neurologisch und/oder kardiozirkulatorischer Symptomatik [16, 17, 18]. Die Dosis für Cyanokit® beträgt für Erwachsene 5 g (Kinder 2,5 g bzw. 70 mg/kgKG) und kann bei schweren Vergiftungen wiederholt werden.

Kohlenmonoxid

CO-Expositionen kommen im Rahmen von Brandgasexpositionen aber auch bei dem Betrieb von Gasheizöfen, Gas- und Kohlegrills und Verbrennungsmotoren in geschlossenen Räumen vor. Darüber hinaus können schlecht gewartete Heizungsanlagen und Kamine ebenfalls relevante CO-Mengen freisetzen. In den letzten Jahren werden diese Mechanismen auch gehäuft bei Suizidversuchen beobachtet.

CO ist ein farb- geschmack- und geruchloses Gas, welches gut über die alveokapilläre Membran aufgenommen wird. Mit hoher Affinität (200- bis 300-fach gegenüber Sauerstoff) bindet es an Hämoglobin und besetzt dort kompetitiv die Sauerstoffbindungsstelle. Mit Zunahme dieses Carboxyhämoglobins (CO-Hb) nimmt die Sauerstofftransportkapazität des Blutes ab. Darüber hinaus kommt es zu einer Verschlechterung der Sauerstoffabgabe aus dem Hämoglobin und – über die Linksverschiebung der Sauerstoffbindungskurve – zu einer Minderoxygenierung des Gewebes. Diese wird durch die Bindung von CO an Myoglobin und Zytochrome, bei einer 30- bis 40-fach höhere Affinität zu Myoglobin im Vergleich mit Sauerstoff, weiter aggraviert. Dies führt in der Heilungsphase zu oxidativem Stress, Inflammation und weiterer Schädigung [19].

Symptomatik

Die akuten klinischen Effekte sind durch den globalen Sauerstoffmangel gekennzeichnet und betreffen daher zuerst sauer-

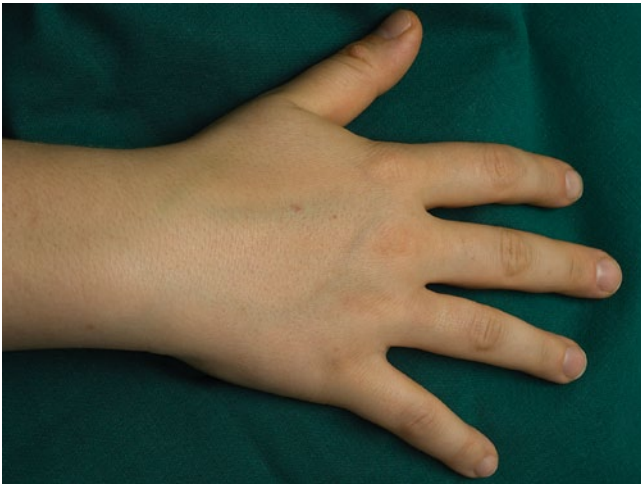


Abb. 4 ◀ Klinischer Befund nach Exposition gegenüber 25%iger Flusssäure. (Aus [8])



Abb. 5 ▲ Angiographischer Nachweis eines Vasospasmus nach Exposition gegenüber 25%iger Flusssäure. (Aus [8])



Abb. 6 ▲ Rückbildung des Vasospasmus nach intraarterieller Kalziumtherapie, dokumentiert durch Angiographie. (Aus [8])

stoffempfindliche Gewebe, wie Zentralnervensystem oder Herz.

Die Symptomatik umfasst mit steigender Konzentration:

- Übelkeit,
- Erbrechen,
- Schwindel,
- Unruhe,
- Desorientiert,
- Tachypnoe,
- Tachykardie,
- Orientierungsverlust,
- Somnolenz,
- Koma,
- Tod.

Oft werden auch passagere Bewusstseinsstörungen beschrieben, welche sich bis zur ärztlichen Vorstellung bereits wieder zurückgebildet haben können. Hier ist eine explizite Nachfrage bei der Eigen- oder Fremdanamnese unbedingt notwendig [20]. Die häufig beschriebene kirschrote Hautfarbe findet sich nicht mit ausreichender Penetranz, sodass aufgrund der Hautfarbe eine CO-Vergiftung nicht sicher ausgeschlossen oder bestätigt werden kann [21, 22].

Neben der akuten neurologischen Schädigung, welche trotz Therapie persistieren kann („persistent neurologic sequelae“, PNS), werden auch verzögert auftretende Veränderungen beschrieben („delayed neurologic sequelae“, DNS). Diese können auch nach Tagen und Wochen plötzlich auftreten und zeigen sich als

- Persönlichkeitsveränderungen,
- Stimmungsschwankungen,
- Gedächtnisstörungen und
- fokale neurologische Defizite [19, 23].

Diagnostik

Durch die Feuerwehr kann im Rahmen des Einsatzgeschehens CO in der Umgebungsluft qualitativ und quantitativ gemessen werden. Eine Aussage über die Gefährdung der unkontrolliert exponierten Personen ist hierdurch jedoch nur unzureichend möglich, da bereits geringe Inspirationskonzentrationen zeitabhängig zu hohen CO-Hb-Spiegeln führen können. Durch das Tragen individueller CO-Warngeräte zur CO-Umgebungsluftmessung wird heute das Rettungspersonal geschützt (▣ **Abb. 7**):



Abb. 7 ▲ GAS CLIP® Kohlenmonoxidwarngerät

Der CO-Hb-Gehalt im Patienten kann heute besser bestimmt werden. Innerklinisch werden vor allem Blutgasanalysegeräte verwendet, welche eine CO-Hb-Messung erlauben [24]. Als pathologisch gelten CO-Hb-Messwerte größer 3% bei Nichtrauchern bzw. größer 10% bei Rauchern [19]. Präklinisch sind mittlerweile Mehrwellenlängenpulsoxymeter im Einsatz, welche CO-Hb im Messbereich von 1–40% mit einer Genauigkeit von $\pm 3\%$ bestimmen können (z. B. Masimo R 57 oder Radical 7; Masimo Corporation, USA). Hierdurch wurde es möglich, bereits am Notfallort eine Aussage über eine mögliche schwere CO-Vergiftung zu treffen. Untersuchungen haben ergeben, dass eine akzeptable Übereinstimmung mit den Messungen durch Blutgasanalysegeräte unter stationären Bedingungen zu erreichen ist, jedoch mit dem Trend zur leichten Überschätzung der Werte, gerade bei Rauchern [24].

Anhand positiver (pathologischer) Messwerten kann jedoch nur eine qualitative Aussage zur CO-Exposition getroffen werden. Die Höhe der CO-Hb-Werte erlaubt keine ausreichende Vorhersage hinsichtlich der akut vitalen oder langfristigen neurologischen Gefährdung. So unterschieden sich die von Hampson et al. gefundenen CO-Hb-Werte bei Patienten mit/ohne Bewusstlosigkeit im Mittel

nur um 2% (24,3% vs. 22,3%) und bewegen sich damit innerhalb der Messungenauigkeit vieler Geräte [25, 26, 27].

Präklinische Behandlung

Gemäß den allgemeinen Grundsätzen bei der Behandlung von Vergiftungen steht die Rettung des Patienten aus der Exposition – unter Beachtung des Eigenschutzes – an erster Stelle, um eine weitere Aufnahme von CO zu verhindern. Neben allgemeinen Maßnahmen zur Erhaltung der Vitalfunktionen steht bei Verdacht/Nachweis einer CO-Vergiftung die hochdosierte Zufuhr von Sauerstoff an vorderster Stelle. Diese geschieht zunächst v. a. unter der Intention einer sekundären Giftelimination, da durch hohe Sauerstoffpartialdrücke die kompetitive Bindung am Hämoglobin wieder in Richtung des Sauerstoffs verschoben und das so freiwerdende CO über die Atemluft eliminiert werden kann. Dies reduziert die Halbwertszeit des CO-Hb gegenüber Raumluft von 320 min auf 74 min [28].

Der wache Patient erhält daher sofort Sauerstoff mit hohem Fluss (15 L/min) über eine dicht sitzende Reservoirmaske. Wenn verfügbar und vom Patienten toleriert, kann eine Continuous-positive-airway-pressure (CPAP)-Unterstützung via Mund-Nasen-Maske mit einer inspiratorische Sauerstofffraktion ($F_{I}O_2$) von 1,0 erfolgen. Entscheidend ist hier nicht die Höhe des CPAP-Drucks sondern die Möglichkeit einer Transmission von reinem Sauerstoff über eine dicht sitzende Maske.

Bei bewusstseinsgetriebenen Patienten oder respiratorischer Insuffizienz ist die Indikation zur Intubation und Beatmung ($F_{I}O_2$: 1,0) großzügig zu stellen.

Die wichtigste Therapie beim Verdacht auf CO-Vergiftung ist die hochdosierte Zufuhr von Sauerstoff.

» Wichtigste Therapie beim Verdacht auf Kohlenmonoxidvergiftung ist die hochdosierte Zufuhr von Sauerstoff

Diese normobare Sauerstofftherapie ist innerklinisch fortzuführen, bis die CO-Konzentration unter 3% abgefallen ist und der Patient für mindestens 6 h keine

neurologischen Symptome mehr gezeigt hat [28].

Weitergehende Therapiemaßnahmen

Die weitere Therapie richtet sich nach dem aktuellen klinischen Zustand des Patienten und seinen Begleitverletzungen. Bei Schwerbrandverletzten sollte ggf. die Aufnahme in ein Brandverletztenzentrum geplant werden, falls die erforderlichen Kriterien (■ Infobox. 1) vorliegen.

Aus toxikologischer Sicht steht gerade bei nachgewiesener CO-Vergiftung ebenfalls der mögliche Transfer in einer Druckkammer zur hyperbaren Sauerstofftherapie (HBO) zur Diskussion.

Hyperbare Sauerstofftherapie

Bei der HBO wird der Patient unter Atmung von 100% Sauerstoff einem Umgebungsdruck von mindestens 1,4 atm ausgesetzt. Die Behandlung erfolgt in der Regel für mindestens 60 min. Weitere 30 min sind jeweils zur Kompression und Dekompression notwendig. Je nach Protokoll der Einrichtung können auch längere Zeiten sowie Druckexpositionen bis 3,0 atm erfolgen und es können mehrere Patienten gleichzeitig behandelt werden. Manche Zentren bieten auch die Möglichkeit, beatmete Patienten zu therapieren. Nebenwirkungen der HBO-Therapie bestehen vor allem in den druckassoziierten Komplikationen und dem Auftreten von hyperoxischen zerebralen Krampfanfällen [29, 30].

Der HBO-Therapie bei CO-Exposition liegen 3 pathophysiologische Intentionen zugrunde [26]:

- die beschleunigte Reduktion der CO-Hb-Konzentration (im Sinne einer sekundären Giftelimination)
- die Besserung einer vorhandenen (akuten) neurologischen Symptomatik (PNS) und
- die Vermeidung von neurologischen Spätschäden (DNS).

Die beschleunigte Elimination von CO aus dem Blut ist pathophysiologisch zweifelsfrei durch eine Zufuhr von hochdosiertem Sauerstoff und deutlich schneller durch eine HBO-Behandlung zu erreichen. Auch die Therapie einer akuten neurologischen Symptomatik, wenn

Infobox 1 Kriterien der Deutsche Gesellschaft für Verbrennungsmedizin e. V. (DGV) zur Verlegung eines Patienten in ein Brandverletzenzentrum

Verlegt werden sollten:

- alle Patienten mit Verbrennungen an Gesicht/Hals, Händen, Füßen, Anogenitalregion, Achselhöhlen, Bereichen über großen Gelenken oder sonstigen komplizierter Lokalisation,
- alle Patienten mit Inhalationsschaden,
- alle Patienten mit elektrischen Verletzungen
- Patienten mit mehr als 15% zweitgradig verbrannter Körperoberfläche,
- Patienten mit mehr als 10% drittgradig verbrannter Körperoberfläche,
- Patienten mit mechanischen Begleitverletzungen,
- Patienten mit präexistenten Erkrankungen oder einem Alter unter 8 bzw. über 60 Jahren.

Weitere Informationen finden sich auf den Internetseiten der DGV (<http://www.verbrennungsmedizin.de/>). Zugriffen: 22. Juli 2013)

Folge der CO-vermittelten Toxizität, kann hierdurch suffizient eingeleitet werden. Schwangerere und Neugeborene stellen eine besondere Indikationsgruppe dar, da fetales Hb deutlich affiner gegenüber CO ist.

Es bestehen aber weiterhin große Unsicherheiten bezüglich der Einschlusskriterien zur Vermeidung neurologischer Spätschäden, gerade bei Patienten mit passagerer neurologischer Symptomatik. In Studien konnte keine einheitlichen Aussagen über einen Nutzen getroffen werden [25, 26, 31, 32, 33].

Einschränkend ist zu sagen dass diese Studien sich in Bezug auf Einschlusskriterien, Durchführung und Intensität der HBO und NBO („normobaric oxygenation“) und auch bezüglich des Follow-ups deutlich unterschieden. Eine gute Gegenüberstellung bieten das Cochrane-Review von Buckley et al. und eine weiter Übersicht von erfahrenen Autoren zu diesem Thema aus dem letzten Jahr [28, 29].

Brandgasinhalation und Mischintoxikationen stellten bei den Studien Ausschlusskriterien dar und wurden bisher nicht systematisch untersucht.

Indikationen zur hyperbaren Sauerstofftherapie

Aktuell ergebene sich aus Sicht des Autors folgende Indikationen zur HBO-Therapie nach Brandgasinhalation:

- gesicherte CO-Exposition (pathologische CO-Hb-Messung) und schwere bestehende neurologische und/oder kardiale Symptomatik (Intention der sekundären Giftelimination),
- Schwangere und Neugeborene nach gesicherter CO-Exposition.

Auf die Angabe eines triggernden CO-Hb-Werts wird im Hinblick auf die Heterogenität der assoziierten Symptomatik und Gefährdung bewusst verzichtet. Grundlegende Intention ist hier die Elimination von CO aus Blut und Gewebe (Myoglobin etc.).

Mögliche weitere Indikationen nach CO-Exposition sind:

- eine zurückliegende Bewusstlosigkeit oder andere schwere neurologische Symptomatik bzw.
- eine persistierende mäßige neurologische Symptomatik.

Viele Autoren sehen im Zusammenhang mit einer zurückliegenden neurologischen Symptomatik auch eine CO-Hb-Konzentration von 25% als Behandlungsindikation. In jedem Falle sollte die HBO-Therapie in strenger Risiko-Nutzen-Abwägung für den Patienten erfolgen. Dabei sollten nicht nur das Risiko der eigentlichen HBO-Behandlung sondern auch der notwendige Transport in ein entsprechendes Zentrum berücksichtigt werden. Die Rücksprache mit einer Giftinformationszentrale und dem HBO-Zentrum wird in jedem Fall empfohlen.

Wenn die Entscheidung zur Einleitung einer HBO-Therapie fällt, so sollte diese so früh wie möglich begonnen werden. Zur Therapieintensität hinsichtlich Maximaldruck, Anzahl, Intervall und Dauer der einzelnen Behandlungen kann anhand der aktuellen Literatur keine einheitliche Aussage getroffen werden. Daher sollten, bis genauere Daten verfügbar sind, die Zentren jene Protokolle weiter verfolgen, mit denen sie vertraut sind. Bei persistierender Symptomatik sind bis zu 3 Behandlungen erfolgreich angewendet worden [31].

Es bleibt anzumerken, dass in der Studie von Annane bei initial schwerer Symptomatik die 2-malige HBO-Therapie der einmaligen unterlegen war. Zwischen beiden Gruppen bestand allerdings auch ein signifikanter Unterschied bezüglich des Anteils der komatösen Patienten [26].

Die Entscheidung für bzw. gegen eine HBO-Therapie bei CO-Vergiftung kann anhand der verfügbaren Daten nicht global festgelegt werden und sollte daher patientenbezogen erfolgen. Hierbei sollten die Symptomatik des Patienten, der Nachweis einer CO-Exposition, die Verfügbarkeit einer HBO-Therapie sowie begleitende Verletzungen, Erkrankungen und toxische Expositionen berücksichtigt werden.

Fazit für die Praxis

- **Dermale und inhalative Intoxikationen stellen seltene Entitäten in der Intensivbehandlung dar.**
- **Sowohl bei Flusssäure, als auch bei Zyanid und CO-Vergiftungen kann aus der initialen klinischen Symptomatik nur unzureichend auf die Gesamtschwere und die Gefährdung des Patienten geschlossen werden.**
- **Grundprinzip der Behandlung von Flusssäureexpositionen ist die Zufuhr von Kalzium an den Ort der Schädigung.**
- **Bei schwieriger diagnostischer Sicherung steht mit Hydroxycobalamin ein gut verträgliches und wirksames Antidot für Zyanidvergiftungen zur Verfügung.**
- **Jeder Verdacht einer CO-Vergiftung sollte umgehend mit hochdosiertem Sauerstoff behandelt werden. Die Entscheidung zur hyperbaren Oxygenierung (HBO) sollte angepasst an den Patientenstatus und die lokale Infrastruktur erfolgen.**
- **Bei diesen seltenen Intoxikationen sollte früh ein Giftinformationszentrum kontaktiert werden (Tab. 1).**

Korrespondenzadresse



Dr. I. Sagoschen
 Giftinformationszentrum der
 Länder Rheinland-Pfalz und
 Hessen,
 Universitätsmedizin Mainz
 Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz
 sagosche@uni-mainz.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. I. Sagoschen gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Mullett T, Zoeller T, Bingham H et al (1987) Fatal hydrofluoric acid cutaneous exposure with refractory ventricular fibrillation. *J Burn Care Rehabil* 8(3):216–219
2. Chan KM, Svancarek WP, Creer M (1987) Fatality due to acute hydrofluoric acid exposure. *J Toxicol Clin Toxicol* 25(4):333–339
3. McIvor ME, Cummings CE, Mower MM et al (1987) Sudden cardiac death from acute fluoride intoxication: the role of potassium. *Ann Emerg Med* 16(7):777–781
4. Wedler V, Guggenheim M, Moron M et al (2005) Extensive hydrofluoric acid injuries: a serious problem. *J Trauma* 58(4):852–857
5. Stuke LE, Arnoldo BD, Hunt JL, Purdue GF (2008) Hydrofluoric acid burns: a 15-year experience. *J Burn Care Res* 29(6):893–896
6. Ozcan M, Allahbeickaraghi A, Dündar M (2012) Possible hazardous effects of hydrofluoric acid and recommendations for treatment approach: a review. *Clin Oral Investig* 16(1):15–23
7. Hultén P, Höjer J, Ludwigs U, Janson A (2004) Hexafluorine vs. standard decontamination to reduce systemic toxicity after dermal exposure to hydrofluoric acid. *J Toxicol Clin Toxicol* 42(4):355–361
8. Thomas D, Jaeger U, Sagoschen I et al (2009) Intra-arterial calcium gluconate treatment after hydrofluoric acid burn of the hand. *Cardiovasc Intervent Radiol* 32(1):155–158
9. Antar-Shultz M, Rifkin SI, McFarren C (2011) Use of hemodialysis after ingestion of a mixture of acids containing hydrofluoric acid. *Int J Clin Pharmacol Ther* 49(11):695–699
10. Björnhagen V, Höjer J, Karlson-Stiber C et al (2003) Hydrofluoric acid-induced burns and life-threatening systemic poisoning – favorable outcome after hemodialysis. *J Toxicol Clin Toxicol* 41(6):855–860
11. Clark WR, Nieman GF (1988) Smoke inhalation. *Burns* 14(6):473–494
12. Siemers F, Mailänder P (2010) Inhalationstrauma, Kohlenmonoxid- und Cyanidintoxikation. *Notfall Rettungsmed* 13(1):17–22
13. Hoppe U, Klose R (2005) Das Inhalationstrauma bei Verbrennungspatienten: Diagnostik und Therapie. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 42:425–439

14. Herndon DN, Barrow RE, Traber DL et al (1987) Extravascular lung water changes following smoke inhalation and massive burn injury. *Surgery* 102(2):341–349
15. Heimbach DM, Waecckerle JF (1988) Inhalation injuries. *Ann Emerg Med* 17(12):1316–1320
16. Uhl W, Nolting A, Golor G et al (2006) Safety of hydroxocobalamin in healthy volunteers in a randomized, placebo-controlled study. *Clin Toxicol (Phila)* 44(Suppl 1):17–28
17. O'Brien DJ, Walsh DW, Terriff CM, Hall AH (2011) Empiric management of cyanide toxicity associated with smoke inhalation. *Prehosp Disaster Med* 374–382
18. Hall AH, Saiers J, Baud F (2009) Which cyanide antidote? *Crit Rev Toxicol* 39(7):541–552
19. Weaver LK (2009) Clinical practice. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 360(12):1217–1225
20. Hampson NB, Hampson LA (2002) Characteristics of headache associated with acute carbon monoxide poisoning. *Headache* 42(3):220–223
21. Simini B (1998) Cherry-red discoloration in carbon monoxide poisoning. *Lancet* 352(9134):1154
22. Gorman DF, Clayton D, Gilligan JE, Webb RK (1992) A longitudinal study of 100 consecutive admissions for carbon monoxide poisoning to the Royal Adelaide Hospital. *Anaesth Intensive Care* 20(3):311–316
23. Weaver LK (1999) Carbon monoxide poisoning. *Crit Care Clin* 15(2):297–317–viii
24. Roth D, Herkner H, Schreiber W et al (2011) Accuracy of noninvasive multiwave pulse oximetry compared with carboxyhemoglobin from blood gas analysis in unselected emergency department patients. *Ann Emerg Med* 58(1):74–79
25. Thom SR, Taber RL, Mendiguren II et al (1995) Delayed neuropsychologic sequelae after carbon monoxide poisoning: prevention by treatment with hyperbaric oxygen. *Ann Emerg Med* 25(4):474–480
26. Annane D, Chadda K, Gajdos P et al (2011) Hyperbaric oxygen therapy for acute domestic carbon monoxide poisoning: two randomized controlled trials. *Intensive Care Med* 37(3):486–492
27. Hampson NB, Hauff NM (2008) Carboxyhemoglobin levels in carbon monoxide poisoning: do they correlate with the clinical picture? *Am J Emerg Med* 26(6):665–669
28. Hampson NB, Piantadosi CA, Thom SR, Weaver LK (2012) Practice recommendations in the diagnosis, management, and prevention of carbon monoxide poisoning. *Am J Respir Crit Care Med* 186(11):1095–1101
29. Buckley NA, Juurlink DN, Isbister G et al (2011) Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. *Cochrane Database Syst Rev (Online)* 4:CD002041
30. Hampson NB, Dunford RG, Ross DE, Wreford-Brown CE (2006) A prospective, randomized clinical trial comparing two hyperbaric treatment protocols for carbon monoxide poisoning. *Undersea Hyperb Med* 33(1):27–32
31. Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ et al (2002) Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 347(14):1057–1067
32. Scheinkestel CD, Bailey M, Myles PS et al (1999) Hyperbaric or normobaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning: a randomised controlled clinical trial. *Med J Aust* 170(5):203–210
33. Raphael JC, Elkharat D, Jars-Guinestre MC et al (1989) Trial of normobaric and hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide intoxication. *Lancet* 2(8660):414–419

Ausschreibung Theodor-Frerichs-Preis 2014

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V.

Die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM) verleiht jährlich anlässlich ihrer Jahrestagung den Theodor-Frerichs-Preis für die beste vorgelegte, möglichst klinisch-experimentelle Arbeit auf dem Gebiet der Inneren Medizin. Der Preis ist mit EUR 30.000,- dotiert.

Die Arbeit in deutscher oder englischer Sprache darf in der vorliegenden Form nicht vor dem 15. Oktober 2012 veröffentlicht worden sein. Sie darf nicht zeitgleich an einem ähnlichen Wettbewerb teilnehmen oder bereits mit einem entsprechenden Preis ausgezeichnet worden sein. Das Alter des Verfassers sollte 40 Jahre nicht überschreiten. Bewerber müssen Mitglied der DGIM sein. An der Arbeit können auch mehrere Autoren beteiligt sein; in diesem Falle wird erwartet, dass sich die Arbeitsgruppe auf einen Wissenschaftler einigt, der als persönliche Bewerberin oder persönlicher Bewerber auftritt.

Bewerbung:

Bewerber werden gebeten, ihre Arbeit in fünffacher Ausfertigung unter Angabe eines Kurztitels, der Anschrift und des Geburtsdatums zusammen mit einem kurzen Curriculum vitae bis zum 15. Oktober 2013 an den Generalsekretär der DGIM Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. Ulrich R. Fölsch Irenenstraße 1 65189 Wiesbaden unter Beifügung einer einseitigen Zusammenfassung einzureichen.

Die Verleihung des Preises erfolgt anlässlich der festlichen Abendveranstaltung der 120. Tagung der DGIM am 27. April 2014 in Wiesbaden. Die Bewerber werden gebeten, an der festlichen Abendveranstaltung im Kurhaus Wiesbaden teilzunehmen.

Kontakt

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Ulrich R. Fölsch
 Generalsekretär
 Irenenstraße 1
 65189 Wiesbaden
 Tel. (0611) 20 58 040-0
 Fax: (0611) 20 58 040-46
 info@dгим.de
 www.dгим.de
 www.dгим2014.de