

Notfall Rettungsmed 2014 · 17:137–140  
 DOI 10.1007/s10049-014-1835-x  
 Online publiziert: 1. März 2014  
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

#### Redaktion

M. Fischer, Göppingen  
 K.-G. Kanz, München  
 W. Schreiber, Wien  
 F. Walcher, Frankfurt/Main

#### G. Wellershoff

Kardiologie und Konservative Intensivmedizin, Vivantes-Klinikum am Urban, Berlin

# Potenziell letale Methämoglobinämie nach Ingestion von Alkylnitriten („Poppers“)

Alkylnitrite sind aliphatische Ester der salpetrigen Säure (R-ONO). Ihre medizinische Historie reicht zurück ins 19. Jahrhundert. 1859 beschrieb Frederick Guthrie den vasodilatatorischen Effekt von Amylnitrit, welches 1867 von Brunton erstmals als Antianginosum eingesetzt wurde [6]. Wegen seiner kurzen Halbwertszeit (HWZ) wurde es später durch Nitroglycerin und andere Nitrate verdrängt. Das Phänomen einer nichtmedizinischen, missbräuchlichen Verwendung von Alkylnitriten, z. B. als Partydrogen, gewann in den 60er/70er Jahren des 20. Jahrhunderts an Bedeutung. Insbesondere in der Gay Community haben diese Substanzen eine weite Verbreitung gefunden.

Alkylnitrite – im Szene-Jargon auch „Poppers“ genannt – werden unter Angabe falscher Verwendungszwecke („Zimmerduft“, „Video Head Cleaners“, „Nail Polish Remover“) und fantasievolle Namen („Liquid Gold“, „Jungle Juice“, „Rush“) vertrieben. Es handelt sich um farblose oder gelbliche, leicht entflammable Flüssigkeiten, die aufgrund ihrer hohen Flüchtigkeit direkt aus der Flasche inhaliert werden („sniffing“) und einen sehr schnellen Wirkungseintritt haben. Erwünschte Effekte sind eine euphorisierende sowie eine muskelrelaxierende Wirkung, weshalb die Substanz auch zum Analverkehr eingesetzt wird. Der Besitz von Alkylnitriten fällt nicht unter das BTM-Gesetz. Die vermeintlich geringe Toxizität bei „korrekter“ Anwendung, die kurze Wirkdauer und das fehlende Potenzial einer physischen Abhängigkeit haben vermutlich dazu beigetragen, dass „User“ den Gebrauch von Alkylnitriten als eher harmlos einschätzen.

## Anamnese und klinische Präsentation

Ein 38-jähriger Mann mit bekannter HIV-Erkrankung kollabiert in einer Sauna für homosexuelle Männer. Nach Notruf wird von der Feuerwehr-Leitstelle zunächst ein RTW entsandt. Die Rettungssanitäter finden den Mann auf dem Boden liegend vor. Er wirkt verwirrt, ist tachykard und hat beim Versuch, ihn aufzurichten, eine ausgeprägte Kollapsneigung. Angeblich soll er zuvor auch „gekrampft“ haben. Bei Eintreffen des nachalarmierten Notarztes ist der Patient wach, aber desorientiert und psychomotorisch sehr unruhig. Klinisch imponieren Sinustachykardie (Hf 136/min) und arterielle Hypotension (95/50 mmHg), eine Hyperventilation im Sinne einer Azidoseatmung sowie eine Zyanose, soweit dies bei dem schummrigen Umgebungslicht erkennbar ist. Die pulsoximetrische Messung zeigt – bei guter Signalqualität – eine  $S_pO_2$  von 88%, die auch nach Anlegen einer High-flow- $O_2$ -Maske nicht ansteigt. Der Auskultationsbefund von Herz und Lunge ist unauffällig, eine Jugularvenenstauung findet sich nicht. Fremdanamnestisch lässt sich eruieren, dass der Patient kurz zuvor offenbar ein ganzes Fläschchen (=30 ml) mit Alkylnitriten („Poppers“) getrunken hat, anstatt – wie eigentlich üblich – daran zu schnüffeln. Die Einnahme weiterer Drogen oder von PDE5-Hemmern wird glaubhaft verneint. Beim Abtrans-

port wird – nun im Tageslicht – die tiefe Zyanose von Lippen, Ohren und Akren sichtbar. Der Patient wird mit Verdacht auf eine schwere Methämoglobinämie auf die Intensivstation gebracht.

## Therapie und weiterer Verlauf

Bei Ankunft auf der Intensivstation beträgt die  $S_pO_2$  weiterhin 88%. In der arteriellen BGA (CO-Oximetrie) zeigt sich allerdings ein  $FO_2$ -Hb von lediglich 28% (!), passend zu der klinischen Zyanose. Es findet sich eine – respiratorisch kompensierte – Laktatazidose (11,1 mmol/l) als Folge der funktionellen Hypoxämie sowie eine leichte makrozytäre Anämie (Hb 10,8 g/dl, MCV 103 fl). Der CO-oximetrisch bestimmte MetHb-Anteil beträgt initial 71,6%. Nach Bestätigung einer potenziell letalen Methämoglobinämie wird umgehend eine Antidot-Therapie eingeleitet. Dazu erhält der Patient insgesamt  $2 \times 150$  mg Toluidinblau i.v., entsprechend einer Gesamtdosis von ca. 4 mg/kg KG, supportiv eine  $O_2$ -Highflow-Maske, Volumentherapie mit kristalloider Lösung und eine niedrig dosierte (0,1  $\mu$ g/kg KG/min) Arterenol-Therapie bei vasodilatatorischem Schock. Im weiteren Verlauf erfolgt rasche klinische Stabilisierung mit Normalisierung von RR, HF und AF und korrelierend zur BGA. 3 h nach Antidot-Therapie wieder normaler MetHb-Wert (■ Tab. 1). Der Patient konnte am folgenden Tag entlassen werden.

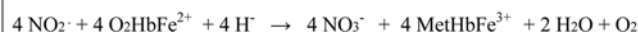
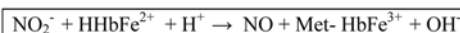


Abb. 1 ▲ Nitritinduzierte Oxidation von HHb und  $O_2$ Hb. (Nach [3, 11, 12])

**Tab. 1** Laborverlauf unter Antidot-Therapie mit Toluidinblau

Zeit <sup>a</sup> (min)	Met-Hb (%)	P <sub>a</sub> O <sub>2</sub> (mmHg)	P <sub>a</sub> CO <sub>2</sub> (mmHg)	S <sub>a</sub> O <sub>2</sub> (%)	FO <sub>2</sub> Hb (%)	pH-Wert	BE (mmol/l)	Lactat (mmol/l)	S <sub>p</sub> O <sub>2</sub> (%)	O <sub>2</sub> <sup>b</sup> (l/min)
Initial	71,60	237	26	99	28,2	7,34	-10,3	11,1	88	15
18 min	68,70	241	29	96	29,9	7,37	-7,5	9,05	89	15
44 min	65,80	258	33	96	32,7	7,4	-3,6	5,72	-	
95 min	25,10	161	33	98	73	7,45	-0,9	1,42	92	8
181 min	0,80	252	37	98	97	7,38	-3,2	0,78	99	8

<sup>a</sup>Minuten nach erster Applikation von Toluidinblau. <sup>b</sup>O<sub>2</sub>-Gabe per Maske.

**Tab. 2** Ursachen der Methämoglobinämie. (In Anlehnung an [8])

<b>Erworben</b>	<p><i>Methämoglobinbildner: Nitrite/Nitrate</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ammoniumnitrat</li> <li>- Amyl-, Butyl- und Isobutylnitrit</li> <li>- Natriumnitrat</li> <li>- Natriumnitroprussid</li> <li>- Nitrobenzene</li> <li>- Aniline</li> <li>- Nitrogenoxid (Rauchgas-inhalation)</li> <li>- Chlorate</li> </ul> <p><i>Lokalanästhetika:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Benzocain</li> <li>- Lidocain</li> <li>- Prilocain (=Xyloest 1%) (OP, Bronchoskopie, TEE etc.)</li> </ul> <p><i>Antimikrobielle Substanzen:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dapsone (sehr häufige Ursache)</li> <li>- Chloroquin</li> <li>- Sulfonamide</li> <li>- Trimethoprim</li> </ul> <p><i>Analgetika:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Phenacetin</li> <li>- Chinesische „Kräuter-Medizin“</li> </ul>
<b>Kongenital</b>	<p>Abnorme Hämoglobinvarianten: z. B. Hämoglobin M (Reduktion von Fe<sup>3+</sup>→Fe<sup>2+</sup> ↓)</p> <p>NADH-Zytochrom b<sub>5</sub>-Reduktase</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mangel (autosomal rezessiv)</li> <li>Typ I+II</li> </ul>

**Tab. 3** Klinische Symptome abhängig vom Ausmaß der Methämoglobinämie

FmethHb (%)	Vergiftungssymptome
<15	Oft keine Symptome
15–30	Zyanose, Kopfschmerzen, Schwindel
30–50	Tachykardie, Dyspnoe, Schwäche, Kollapsneigung, Lethargie, Konfusion
>50	Schwere (Laktat-)Azidose, Herzrhythmusstörungen, Krampfanfälle
>70–80	Potenziell letale Dosis

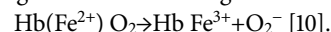
**Tab. 4** Unerwünschte Arzneimittelwirkung/Komplikationen der Antidot-Therapie mit Methylenblau

Hämolyse, insbesondere bei höherer Dosierung oder G6PD-Mangel
Lokale Gewebenekrose bei Paravasat (→ streng intravenöse Applikation)
Bei Vorbehandlung mit SSRI/SNRI, MAO-Hemmer → Serotonin-Syndrom
Blasenreizung/Dysurie, Blaufärbung des Harns
Pseudozyanose (Haut, Schleimhäute)
In hoher Dosis (>7 mg/kg): direkt oxidierender Effekt auf Häm → Met-Hb ↑

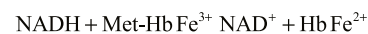
(O<sub>2</sub>Hb) in unterschiedlichen chemischen Reaktionen oxidiert ([11], **Abb. 1**).

MetHb hat eine hohe Affinität zu negativ geladenen Anionen wie z. B. Zyanid, Chlorid oder Fluorid, bindet jedoch ungeladene Liganden wie O<sub>2</sub> und CO<sub>2</sub> nicht. Es ist somit unwirksam für den O<sub>2</sub>-Transport [15].

Das adulte Hämoglobin-Molekül besteht aus 4 (α<sub>2</sub>β<sub>2</sub>) gefalteten Polypeptidketten (Globin) mit einer zentralen Porphyrin-Hämgruppe. Jedes Häm-Molekül enthält als funktionelles Zentrum ein divalentes Eisenatom (Fe<sup>2+</sup>), welches jeweils ein O<sub>2</sub>-Molekül reversibel binden kann. Die besondere Struktur des Hb-Moleküls erlaubt eine reversible Oxygenierung und damit den O<sub>2</sub>-Transport, verhindert aber weitgehend die Oxidation zu Methämoglobin [10]. Die chemische Bindung erfolgt über einen partiellen Elektronentransfer vom Fe<sup>2+</sup>-Atom zum O<sub>2</sub>-Atom (Fe<sup>3+</sup>O<sub>2</sub><sup>-</sup>). Bei der Deoxygenierung des O<sub>2</sub>Hb in der Mikrozirkulation verbleibt das Elektron am Eisenatom, welches nun wieder als Fe<sup>2+</sup> vorliegt. Gelegentlicher Elektronenverlust während der Deoxygenierung führt zur Autooxidation des Hämoglobins zu Methämoglobin:



Die Reduktion dieses endogen entstandenen Methämoglobins erfolgt zu 95–99% durch das zytosolische Enzym NADH-Cytochrom-b<sub>5</sub>-Reduktase (NADH-MR), wobei NADH aus der Glykolyse als Elektronenüberträger fungiert:



Ein zweites Enzymsystem, das NADPH-Met-Hb-Reduktase-System, ist bei Säugtieren unter physiologischen Bedingungen weitgehend inaktiv. Seine Aktivität kann allerdings durch exogene Kofaktoren wie z. B. Methylenblau erheblich gesteigert werden. Andere nichtenzymati-

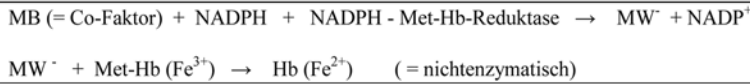
trazellulären cAMP induziert eine venöse und arterielle Vasodilatation mit Flush, Schwindel, Kopfschmerzen, Reflex tachykardie, arterieller Hypotension, Synkope bis hin zum manifesten Schock.

Bereits 1868 erkannte Gamgee, dass Natriumnitrit Hämoglobin oxidieren kann [7]. Die Induktion einer Methämoglobinämie durch Oxidation des zweiwertigen Eisenatoms der Hämgruppe (HbFe<sup>2+</sup>) zu dreiwertigem Eisen (HbFe<sup>3+</sup>=MetHb) ist der toxikologisch bedeutsamste Effekt von (Alkyl-)Nitriten. Nach Diffusion von NO<sup>2-</sup> durch die Erythrozytenmembran werden Deoxyhämoglobin (HHb) und Oxyhämoglobin

## Diskussion

### Pathophysiologie

Nach Absorption hydrolysieren Alkyl-nitrite in vivo rasch in Nitriten (NO<sub>2</sub><sup>-</sup>) und ihre korrespondierenden Alkohole. Im Gewebe, Gefäßendothel und in den Erythrozyten führen komplexe enzymatische und nichtenzymatische Stoffwechselwege zu einer Reduktion von Nitrit zu Stickstoffmonoxid (NO). Hypoxie und Azidose verstärken die Generierung des vasodilatatorischen NO [12]. NO ist ein wichtiger Regulator des basalen Gefäßtonus. Ein NO-vermittelter Anstieg des in-



**Abb. 2** ▲ Wirkmechanismus der Antidot-Therapie: Transfer eines Elektrons von NADPH zum Met-Hämoglobin. MB Metylenblau, MW Metylenweiß (Leukometylenblau)

sche Reduktionsmechanismen von Met-Hb, z. B. Ascorbinsäure und Glutathion, spielen nur eine untergeordnete Rolle.

Im Equilibrium von Oxidation/Reduktion beträgt der Met-Hb-Anteil beim Gesunden normalerweise <1–2% des Gesamt-Hb. Eine Methämoglobinämie (Met-Hb >2%) ist Folge einer vermehrten Zufuhr oxidierender Substanzen oder einer verminderten Reduktion infolge einer hereditären Störung des Reduktasesystems oder eines strukturellen Hb-Defekts. HbF oxidiert leichter als HbA, weshalb Neugeborene besonders anfällig sind für eine Methämoglobinämie. Darüber hinaus ist die Enzymaktivität der NADH-MR infolge postnataler Unreife um ca. 50% reduziert. Zahlreiche chemische Substanzen und Medikamente können direkt oder nach Biotransformation in reaktive Metabolite Hb zu MetHb oxidieren ([8, 15], **Tab. 2**).

Da eine reversible chemische Bindung von O<sub>2</sub> an HbFe<sup>3+</sup> nicht möglich ist, sinkt die O<sub>2</sub>-Transportkapazität des Bluts. Aggravierend kommt es infolge allosterischer Interaktionen innerhalb des tetrameren Hb-Moleküls zu einer erhöhten O<sub>2</sub>-Affinität der verbleibenden O<sub>2</sub>-Bindungsstellen und damit zu einer Linksverschiebung der O<sub>2</sub>-Dissoziationskurve mit verminderter O<sub>2</sub>-Abgabe in der Peripherie. Resultat ist eine „funktionelle Anämie“ mit generalisierter Gewebhypoxie, Reduktion des aeroben Zellmetabolismus und konsekutiver Hyperlaktatämie. Dabei variieren die klinischen Symptome mit dem Ausmaß der Methämoglobinämie (**Tab. 3**).

Eine präexistente Anämie, eine metabolische Azidose oder eine respiratorische/kardiale Insuffizienz können die klinische Symptomatik aggravieren. Die Ingestion von Alkylnitriten kann bereits in Mengen von 5–10 ml eine gravierende Methämoglobinämie induzieren. Dabei sind Met-Hb-Werte von >70% mit einer hohen Mortalität assoziiert. Es gibt nur wenige

Kasuistiken, die ein Überleben bei Met-Hb-Werten >70% berichten [2, 4, 5, 13].

## Diagnose

Charakteristisch für die Methämoglobinämie ist eine O<sub>2</sub>-refraktäre Zyanose sowie eine auf Filterpapier gut sichtbare, braun-violette Färbung des Bluts, die bereits 1868 von Gamgee [7] als „chocolate brown“ beschrieben wurde. Diese lässt sich auch durch Aufschütteln mit Sauerstoff nicht ändern („bedside-Test“) und ist bereits bei Met-Hb-Werten von ca. 10–15% (1,5 g/dl) zu beobachten. (Im Gegensatz zur Zyanose infolge gestörter Oxygenierung, die erst ab Werten von ca. 5 g/dl HHb erkennbar wird.) Eine deutliche Differenz zwischen SaO<sub>2</sub> in der BGA und pulsoximetrisch bestimmter SpO<sub>2</sub> liefert einen weiteren differenzialdiagnostischen Hinweis. Die definitive Diagnose erfolgt mittels CO-Oximetrie (Met-Hb, FO<sub>2</sub>Hb).

## Antidot-Therapie

Bereits seit 1933 ist bekannt, dass sich eine toxisch induzierte Methämoglobinämie mittels i.v.-Applikation des Thiazin-Farbstoffs Metylenblau (MB) effektiv behandeln lässt [14]. Allerdings benötigen nicht alle Patienten eine Antidot-Therapie, oft genügt eine rein supportive Behandlung. Als Indikation zur Antidot-Therapie gelten Met-Hb-Werte >20–30% bzw. 10–20% bei deutlich symptomatischen Patienten mit eingeschränkten Kompensationsmechanismen. Den Wirkmechanismus der Antidot-Therapie – der Transfer eines Elektrons von NADPH zum Met-Hb – zeigt **Abb. 2**.

Es wird angenommen, dass MB die Rate der Met-Hb-Reduktion um das 4–6-Fache steigert. In der Regel induziert eine Dosis von 1–2 mg/kg KG i.v. einen signifikanten Abfall des Met-Hb innerhalb von 30–60 min. Bleibt dieser aus, muss ursächlich ein G6PD-Mangel

Notfall Rettungsmed 2014 · 17:137–140  
DOI 10.1007/s10049-014-1835-x  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

G. Wellershoff

## Potenziell letale Methämoglobinämie nach Ingestion von Alkylnitriten („Poppers“)

### Zusammenfassung

**Hintergrund.** Die Kasuistik schildert eine potenziell letale Methämoglobinämie (MetHb 71,6%) nach Ingestion von Alkylnitriten („Poppers“).

**Ziel.** Pathophysiologie, Diagnostik und Antidot-Therapie werden erläutert. Dabei werden Fallstricke in der (präklinischen) Diagnostik ausdrücklich erwähnt.

**Ergebnisse.** Die Antidot-Therapie mit Toluidinblau war rasch wirksam.

### Schlüsselwörter

Methämoglobinämie · Alkylnitrite · „Poppers“ · Metylenblau · Pulsoximetrie

## Potentially fatal methemoglobinemia following oral ingestion of alkyl nitrites (“poppers“)

### Abstract

**Background.** This case report presents a case of severe potentially fatal methemoglobinemia (Met-Hb 71.6%) after ingestion of alkyl nitrites (“poppers“).

**Objective.** The pathophysiology of methemoglobinemia, diagnostics and antidote therapy are discussed with reference to common pitfalls.

**Results.** Antidote therapy with toluidine blue was rapidly effective.

### Keywords

Methemoglobinemia · Alkyl nitrites · “Poppers” · Antidote · Pulse oxymetry

erwogen werden. Unerwünschte Nebenwirkungen sind in **Tab. 4** aufgeführt.

In Deutschland wird alternativ auch Toluidinblau eingesetzt. Wirkmechanismus und Nebenwirkungen – insbesondere Hämolyse und paradoxe Verstärkung der Methämoglobinämie – sind MB analog. Die empfohlene Dosierung beträgt 2–4 mg/kg KG langsam i.v. appliziert.

G6PD-Mangel ist der weltweit häufigste Enzymdefekt und beruht auf einem rezessiven, X-chromosomalen Gendefekt. Bei dieser Erkrankung ist die intraerythro-

zytäre NADPH-Konzentration erniedrigt. Deshalb kann die Antidot-Behandlung mit MB/TB ineffektiv sein und eine erhebliche Hämolyse induzieren.

Als Ultima-Ratio-Maßnahmen bei Therapieversagen von oder Kontraindikation gegen MB/TB gelten Austauschtransfusion und hyperbare Oxygenation. Der Nutzen einer hyperoxischen Ventilation mit  $\text{FiO}_2$  1,0 ist allenfalls marginal.

## Pulsoximetrie und BGA

Die Pulsoximetrie hat einen bedeutenden Stellenwert beim non-invasiven Monitoring. Unter idealen Bedingungen weicht die pulsoximetrisch bestimmte  $\text{SpO}_2$  nur ca. 2% von der „blutig“ bestimmten  $\text{SaO}_2$  ab. Hauptursachen einer inakkuraten Messung sind Bewegungsartefakte und schlechte Pulsqualität, z. B. bei Hypoperfusion.

Konventionelle Pulsoximeter messen das Spektralverhalten von Blut bei 2 verschiedenen Wellenlängen (660 und 940 nm) und können Dyshämoglobine (wie z. B. COHb, SHb oder MetHb) wegen deren abweichendem Lichtabsorptionsspektrum nicht korrekt erfassen. Eine relevante Dyshämoglobinämie verfälscht deshalb die  $\text{SpO}_2$ -Messung, wobei Met-Hb-Werte  $>30\%$  ein  $\text{SpO}_2$ -Plateau von ca. 85% induzieren [8, 9, 15]. Auch bei unserem Patienten zeigte die initiale  $\text{SpO}_2$  einen Wert von 88%, wobei ein Met-Hb-Anteil von 72% einen  $\text{O}_2\text{Hb}$ -Anteil von maximal 28% erlaubt. Die  $\text{SpO}_2$  spiegelt also nicht die Schwere der Hypoxämie! Andererseits ist sie deutlich niedriger, als die mittels einer Standardkurve aus der  $\text{PaO}_2$  kalkulierte  $\text{SaO}_2$  („Sättigungslücke“). Klinisch entscheidender Parameter ist in diesem Fall die CO-oximetrisch bestimmte  $\text{FO}_2\text{Hb}$  [8].

Co-Oximeter sind komplexe Photometer, die die Lichtabsorption bei mindestens 4 Wellenlängen messen und die direkte Messung von Oxy-, Deoxy-, Carboxy- und Methämoglobin im Vollblut ermöglichen. Sie sind in viele moderne BGA-Geräte integriert, gelten als Goldstandard der  $\text{SO}_2$ -Messung und erlauben die Kalkulation der fraktionellen  $\text{O}_2$ -Sättigung ( $\text{FO}_2\text{Hb}$ ). Mittlerweile sind für den präklinischen Bereich auch Puls-CO-Oximeter entwickelt worden [1], die eine nichtinvasive Met-Hb-Messung ( $\text{SpMet}$ )

erlauben. In einigen neueren Monitor-Defibrillator-Einheiten (z. B. „Life Pak 15“) wurde diese Technologie bereits integriert.

## Fazit für die Praxis

- Ein hoher  $\text{PaO}_2$  in der BGA schließt eine schwere funktionelle Hypoxie nicht aus.
- Bei einer  $\text{O}_2$ -refraktären Zyanose ist immer an eine Dys-/Methämoglobinämie zu denken.
- Zahlreiche Oxidanzien können eine Methämoglobinämie induzieren.
- Klinisch imponiert die braun-violette Farbe des Bluts („schokoladenbraun“).
- Charakteristisch ist eine große Sättigungslücke:  $\text{SaO}_2 - \text{SpO}_2$  erhöht.
- Diagnostischer Goldstandard ist die Bestimmung von MetHb und  $\text{FO}_2\text{Hb}$  mittels Co-Oximetrie.
- Eine Antidot-Therapie mit Methylblau oder Toluidinblau sollte bei deutlich symptomatischen Patienten bzw. Met-Hb-Werten  $>20-30\%$  erfolgen. Cave: Hämolyse! Insbesondere Vorsicht bei bekanntem G6PD-Mangel.

## Korrespondenzadresse

### G. Wellershoff

Kardiologie und Konservative Intensivmedizin, Vivantes-Klinikum am Urban Dieffenbachstraße 1, 10967 Berlin gerald.wellershoff@vivantes.de

## Einhaltung der ethischen Richtlinien

**Interessenkonflikt.** G. Wellershoff gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

## Literatur

1. Barker SJ, Badal J (2008) The measurement of dyshemoglobins and total hemoglobin by pulse oximetry. *Curr Opin Anaesthesiol* 21:805–810
2. Caudill L, Walbridge J, Kuhn G (1990) Methaemoglobinemia as a cause for coma. *Ann Emerg Med* 19:777–779 (Met-Hb 81,5%)
3. Cosby K, Partovi KS et al (2003) Nitrite reduction to nitric oxide by deoxyhemoglobin vasodilates the human circulation. *Nat Med* 9:1498–1505
4. Edwards RJ, Ujma J (1995) Extreme methaemoglobinemia secondary to recreational use of amyl nitrite. *J Accid Emerg Med* 12:138–142

5. Faley B, Chase H (2012) A case of severe amyl nitrite induced methemoglobinemia managed with methylene blue. *J Clin Toxicol* 2:127
6. Fye B (1986) T Lauder Brunton and amyl nitrite: a Victorian vasodilator. *Circulation* 74:222–229
7. Gamgee A (1868) On the actions of nitrites on the blood. *Phil Trans Royal Soc London* 158:589–625
8. Haymond S, Cariappa R, Eby CS, Scott MG (2005) Laboratory assessment of oxygenation in methemoglobinemia. *Clin Chem* 51:434–444
9. Hurford WE, Kratz A (2004) Case 23–2004: a 50-year-old woman with low oxygen saturation. *N Engl J Med* 351:380–387
10. Jensen FB (2001) Comparative analysis of autooxidation of haemoglobin. *J Exp Biol* 204:2029–2033
11. Keszler A, Piknova B, Schechter AN, Hogg N (2008) The reaction between nitrite and oxyhemoglobin. *J Biol Chem* 283:9615–9622
12. Lundberg JO, Weitzberg E, Gladwin MT (2008) The nitrate-nitrite-nitric oxide pathway in physiology and therapeutics. *Nat Rev Drug Discov* 7:156–167
13. Stambach T, Haire K, Soni N, Booth J (1997) Saturday night blue – a case of near fatal poisoning from the abuse of amyl nitrite. *J Accid Emerg Med* 14:339–340 (Met-Hb: 83%)
14. Steele CW, Spink WW (1933) Methylene blue in the treatment of poisonings associated with hemoglobinemia. *NEJM* 208:1152
15. Wright RO, Lewander WJ, Woolf AD (1999) Methemoglobinemia: etiology, pharmacology, and clinical management. *Ann Intern Med* 34:646–656