

Kohlenmonoxid - Hämoglobin und Inhalationsanästhesie - Ein neues Problem?

Carbon-monoxide hemoglobin during inhalation anaesthesia - A new problem?

W. Funk, G. Roth, M. Gruber und J. Hobbhahn

Klinik für Anästhesiologie, Klinikum der Universität Regensburg (Direktor: Prof. Dr. K. Taeger)

Zusammenfassung: Volatile Anästhetika werden unter bestimmten Bedingungen am Atemkalk degradiert. Dabei kann Kohlenmonoxid entstehen. Die vorliegende Übersichtsarbeit beschäftigt sich mit den Quellen von CO in Narkosekreisteilen, der Toxikologie und Detektion des CO sowie der Diagnostik und Therapie bei Verdachtsfällen. Darüber hinaus wird die spezielle Problematik in Narkosesystemen mit niedrigem Frischgasfluß erörtert. Obgleich einige Fallberichte und Laborversuche mit simulierten Narkosen die Entstehung von Kohlenmonoxid bei Narkosen mit Enfluran, Desfluran und Isofluran sowie in weit geringerem Maß mit Halothan und Sevofluran belegen, gibt dies doch keinen Anlaß, die Sicherheit der Inhalationsanästhesie in Frage zu stellen: Bedeutungsvolle CO-Konzentrationen werden nur bei Verwendung von exzessiv getrocknetem Atemkalk generiert. Bei Narkosen mit vorschriftsgemäß verwendetem Atemkalk ist der Patient die Hauptquelle von Kohlenmonoxid im Kreisseil.

Anfang der neunziger Jahre überraschten Moon und Mitarbeiter (17, 18) die anästhesiologische Fachwelt mit Berichten über unerklärtes Auftreten von Kohlenmonoxid in Rückatmungssystemen bei Narkosen mit Enfluran. Alle berichteten Ereignisse traten morgens an Montagen auf. Blutgasproben, die diese Autoren bei auffälligen Narkoseverläufen auf Verdacht CO-oximetrisch untersuchten, ergaben zwischen 8,7 und 29% Kohlenmonoxid-gesättigtes Hämoglobin. Ähnliche Werte waren 20 Jahre früher in der Zeit des Cyclopropan durchaus geläufig, zumal dieses Narkosegas aus Kostengründen oft in geschlossenen Systemen appliziert wurde (16). Seit den Arbeiten Moons wurden Berichte über Kohlenmonoxidbeimengungen auch bei Narkosen mit Halothan und Isofluran sowie den neu eingeführten

volatilen Anästhetika Desfluran und Sevofluran vorgelegt (7).

Die folgende Übersichtsarbeit beschäftigt sich mit den Quellen von CO in Narkosekreisteilen, mit der Toxikologie und Detektion des CO sowie der Diagnostik und Therapie bei Verdachtsfällen. Zum Schluß wird die Frage spezieller Vorsichtsmaßnahmen erörtert, die eine Exposition der Patienten vermeiden könnten.

Herkunft des Kohlenmonoxids im Kreisteil

Harrison et al. (12) konnten bei simulierten Narkosen mit Halothan, Enfluran oder Isofluran kein CO in Kreisteilen nachweisen, auch wenn sie gebrauchten oder teilgetrockneten Atemkalk verwendeten. Erst als sie Patienten unter gleichen Bedingungen beatmeten, trat CO als Spurengas auf. Dabei waren die expiratorischen Konzentrationen stets höher als die inspiratorischen. Die Autoren schlossen aus diesen Ergebnissen, daß ihre Patienten die einzige Quelle des CO im Kreisteil seien. Die gemessenen Konzentrationen schwankten zwischen 3 - 11 ppm (CO-Moleküle pro Million Gasmoleküle) bei Nichtrauchern und 8-45 ppm bei Rauchern. Woher stammt das vom Patienten abgeatmete Kohlenmonoxid? Endogene Hauptquelle ist beim Nichtraucher der Hämoglobinstoffwechsel (Abb 1): Das Enzym Häm-Oxidase setzt CO bei der Spaltung des Häm zu Biliverdin frei (4). Die Häm-Oxidase wird durch Bluttransfusion und bei kritischen Erkrankungen zusätzlich induziert (15), so daß unter diesen Bedingungen mehr CO anfällt. Zusammen mit dem exogenen CO aus der Umwelt, das in erster Linie bei Verbrennungsvorgängen entsteht (5-20 ppm in der Atemluft, nahe an Straßen mit hohem Verkehrs-

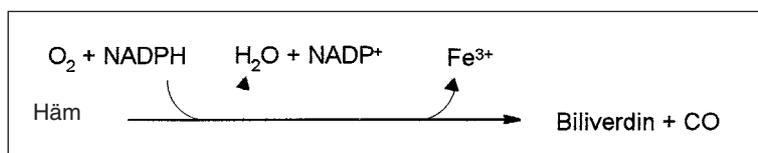


Abbildung 1: Abbau des Hämoglobins: neben Biliverdin entsteht ein Molekül CO pro Häm.

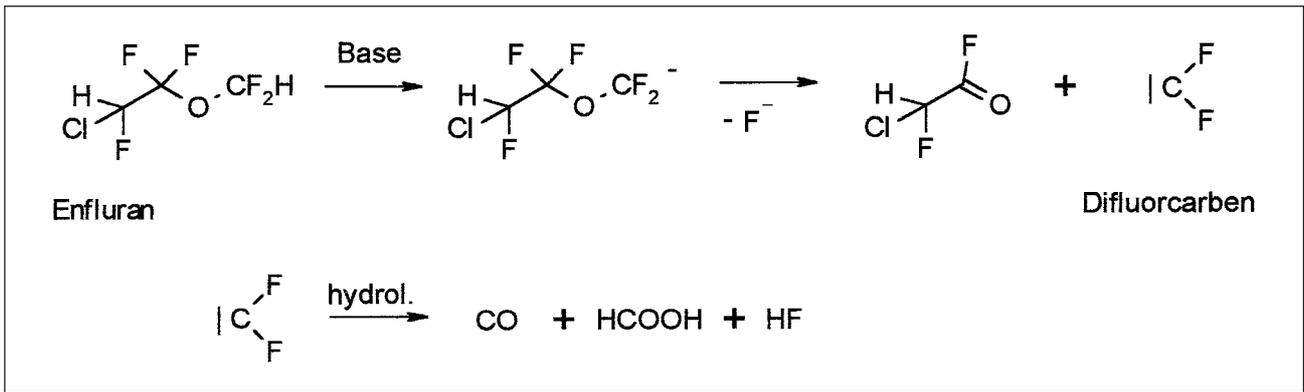


Abbildung 2: Abbau von Enfluran zu Kohlenmonoxid im Atemkalk. Die Reaktionen des Isoflurans und des Desflurans erfolgen analog.

aufkommen bis 300 ppm), führt das endogene CO zu einer durchschnittlichen CO-Sättigung des Hämoglobins von 0,4-0,8%. Bei Rauchern findet man 3-10% CO-Hb. Zwischen diesen "Normalwerten" liegt die erlaubte maximale Arbeitsplatzkonzentration in Deutschland (MAK) mit 50 ppm. Sie bewirkt bei chronischer Exposition ein CO-Hb von 1,5-2% (5).

In der Frühzeit der endoskopischen Chirurgie wurden vereinzelt CO-Belastungen der Patienten berichtet. Als Quelle kommt bei Koagulationsvorgängen freigesetztes Gas in Betracht. Heute verhindert eine effektive Rauchabsaugung diesen Weg der CO-Aufnahme weitgehend.

Kohlenmonoxid als Zerfallsprodukt volatiler Anästhetika

Laborversuche haben gezeigt, daß ein Zersetzung aller volatilen Anästhetika im trockenen Atemkalk stattfindet. Die Reaktion wird gefördert durch Trockenheit des Kalks, chemische Zusammensetzung (v.a. Kaliumhydroxid-Gehalt) und höhere Temperatur (10, 11, 20, 23,28). So fanden *Strauss* und Mitarb. (22) bis zu 3500 ppm CO mit Enfluran und Isofluran und bis zu 450 ppm mit Halothan, als sie diese Gase durch vollständig getrockneten Atemkalk leiteten. Die Messungen erfolgten mit einem elektrochemischen Sensor, der dem von Feuerwehren bei Bränden eingesetzten ent-

spricht. In der Diskussion gaben die Autoren als Quelle des CO eine mögliche chemische Reaktion der Anästhetika im Atemkalk mit Beteiligung der CF₂H-Molekülgruppe an, die dem Desfluran, dem Enfluran und dem Isofluran gemeinsam ist (Abb. 2). Die gezeigte Reaktion dieser Molekülgruppe zu CO im trockenen, stark alkalischen Milieu ist in allerjüngster Zeit experimentell bestätigt worden (3). Halothan und auch Sevofluran enthalten allerdings keine solche Molekülgruppe. Bei Betrachtung der Ergebnisse von *Strauss et al.* (22) fällt auf, daß während der ersten 80 Minuten des Versuchs das zugeführte Halothan vollständig im Absorber verblieb oder degradiert wurde. Die Reaktion verlief stark exotherm, so daß man von einer heftigen Reaktion und einer Vielzahl von Folgeprodukten ausgehen muß. Man könnte vermuten, daß am verwendeten elektrochemischen Sensor nicht CO, sondern andere, unbekannte Reaktionsprodukte das Meßsignal auslösten. Eigene Recherchen grundsätzlich möglicher chemischer Reaktionen beim Abbau von Halothan und Sevofluran lassen eine geringe CO-Freisetzung denkbar erscheinen (Abb. 3, 4). Der experimentelle Nachweis dieser hypothetischen Reaktionen wurde jedoch bislang nicht geführt. Auch *Fang* und Mitarb. (7) trockneten Natrium- oder Bariumhydroxid enthaltenden Atemkalk und nutzten die Gaschromatographie zum CO-Nachweis. Nach vollständiger Trocknung fanden sie im Labor CO-Konzentrationen von 600 ppm mit Isofluran, 4000 ppm mit Enfluran und über 8000 ppm mit Desfluran.

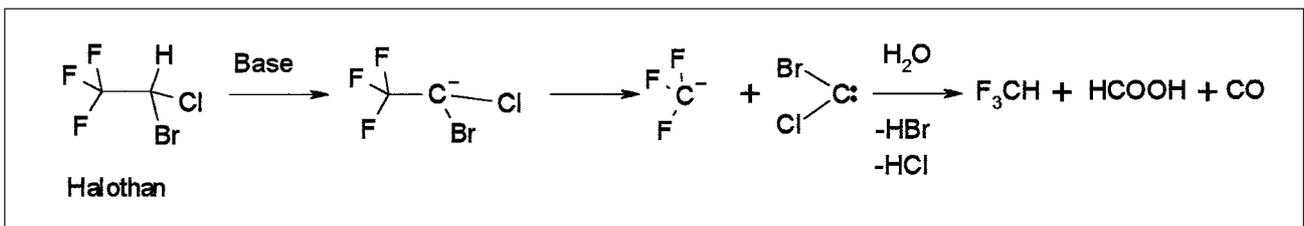


Abbildung 3: Hypothetischer Weg des Abbaus von Halothan zu Kohlenmonoxid im Atemkalk. Ein experimenteller Nachweis existiert nur für Einzelschritte.

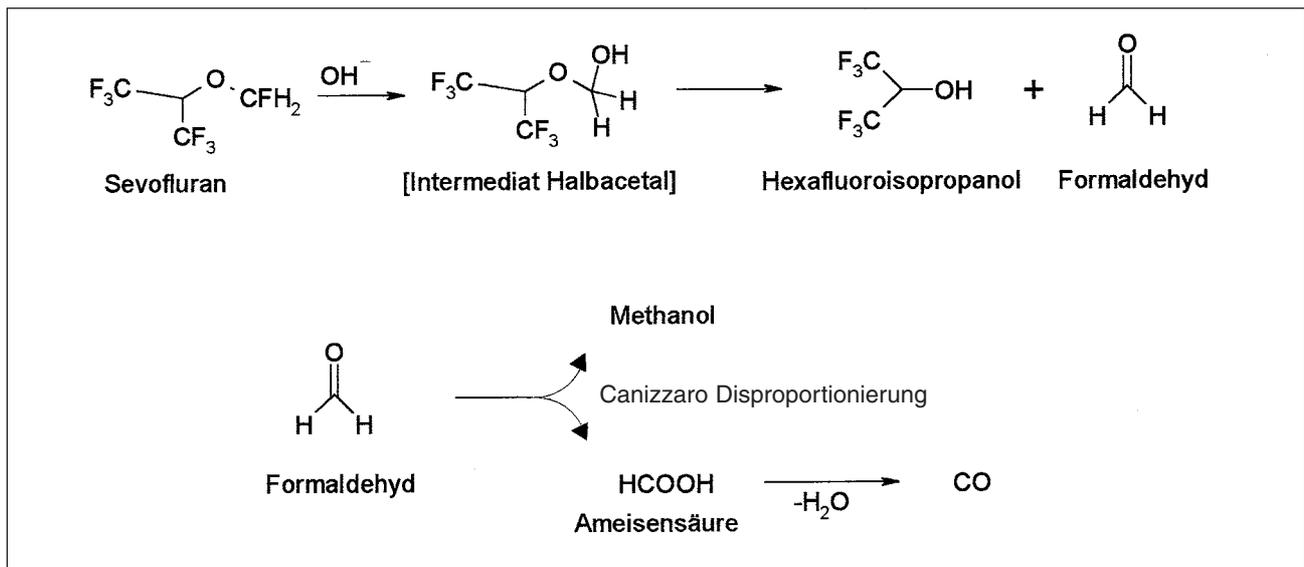


Abbildung 4: Hypothetischer Weg des Abbaus von Sevofluran zu Kohlenmonoxid im Atemkalk. Die Reaktionswege bis zur Ameisensäure sind experimentell gesichert. Eine Dehydrierung der Ameisensäure im trockenen Milieu ist möglich, aber für Sevofluran nicht bewiesen.

Bereits eine geringfügige Wiederbefeuchtung (1,4% Wasser) reduzierte die Konzentrationen bei allen drei Gasen unter 100 ppm. Bei einem Wassergehalt von über 4,8 ml/100 g für NaOH-Kalk (2,8% KOH) und 9,7 ml/100g für BaOH-Kalk (5% KOH) konnten sie keine CO-Freisetzung mehr nachweisen. Frischer Atemkalk enthält 12-18 ml Wasser/100g. Bei Versuchen mit Halothan und Sevofluran fanden die Autoren nur marginale Mengen von CO auch im ungünstigsten Fall (max. 46 bzw. 79 ppm, keine Angabe kinetischer Daten). Die freigesetzte CO-Menge war – wie erwartet – direkt proportional der Kalktemperatur und der Konzentration des volatilen Agens.

Aus der Klinik liegen dagegen nur wenige Fallberichte vor. Kurz nach *Moons* ersten Berichten über CO bei Enflurannarkosen fanden *Baum* und Mitarb. (1) CO-Hb Konzentrationen von 0,8% (Nichtraucher) und 2,1% (Raucher) während Routinenarkosen mit Enfluran oder Isofluran. Der höchste Wert war 7,6% bei einem Raucher. Auch wenn der Titel der Arbeit eine Freisetzung von CO aus dem Atemkalk suggeriert, legt ein Vergleich mit den oben angegebenen „Normalwerten“ nahe, daß auch hier die Patienten die Quelle des CO bilden. Diese Interpretation wird durch den ebenfalls mitgeteilten Befund gestützt, daß die venösen Konzentrationen der Patienten stets höher waren als die arteriellen.

Lentz (14) berichtete 1994 über eine Patientin, die während einer Narkose mit Desfluran durch einen therapieresistenten Abfall der pulsoximetrischen Sauerstoffsättigung auf 96% auffiel. Die Blutgasanalyse ergab 31,5% CO-Hb. Auch dieser Fall fand am Montag morgen statt. Es kam zu keiner dauerhaften Schädigung der Patientin, die nach zweistündiger Nachbeatmung bei einem CO-Hb von 5% extubiert wurde.

Woelck und Mitarbeiter (26) berichteten 1995 von zwei Montagmorgen-Narkosen mit Isofluran bei Nichtrauchern, bei denen das Massenspektrometer eine Gasmischung anzeigte, obwohl nur Isofluran eingesetzt wurde. Blutgasanalysen ergaben CO-Hb-Sättigungen von 8,3 und 6,9%. Beide Patienten erholteten sich rasch und ohne Komplikationen.

Für Sevoflurannarkosen ist eine klinisch bedeutsame CO-Freisetzung unwahrscheinlich. Es findet sich allerdings ein einzelner Fallbericht mit wenig definierten Bedingungen (2). Die Autoren bestimmten bei einem zweijährigen Jungen, der mit Sevofluran inhalativ unter versehentlichlicher Verwendung von sehr trockenem Atemkalk eingeleitet wurde, eine CO-Hb-Sättigung von 8,4%. Um diese Sättigung zu erreichen, müßte die inspiratorische Konzentration während der 15minütigen Einleitung bei 200-300 ppm gelegen haben, also mehrfach über den von *Fang* und Mitarbeitern im Labor unter maximal ungünstigen Bedingungen gemessenen Konzentrationen. Zur Erklärung können vielleicht unsere eigenen Messungen zum Abbau von Sevofluran in sehr trockenem Atemkalk während simulierter inhalativer Narkoseeinleitung (9) beitragen: Wir fanden erhebliche Konzentrationen von Methanol und Formaldehyd am Y-Stück. Man könnte vermuten, daß diese Substanzen oder chemische Folgeprodukte mit der CO-Oxymetrie interferieren. Alternativ käme – wie oben erwähnt – eine Dehydrierung der isomolar mit Formaldehyd entstehenden Ameisensäure (Cannizzaro-Reaktion, Abb. 4) im trockenen Kalk zu Kohlenmonoxid als Erklärung in Betracht. Im Gegensatz zu Sevofluran setzt die Reaktion von Desfluran in trockenem Atemkalk große Mengen an CO frei. *Frink* et al. (8) narkotisierten Schweine mit 1 MAC Desfluran und getrocknetem Natrium- oder

Bariumhydroxydalkali und fanden 8800 bzw 13600 ppm CO im Kreisteil. Die CO-Hämoglobinkonzentration erreichte 52 bzw 72%. Diese Blutspiegel gelten auch bei kurzem Bestehen als lethal.

Kohlenmonoxid bei minimal-flow und closed-circle Anästhesie

Beide Methoden der Anästhesieführung vermindern die Menge an Frischgas, die das System ungenutzt verläßt. Sie bewirken damit auch eine höhere CO₂-Absorption im Atemkalk und ein vermindertes Auswaschen von Spurengasen, die in Narkosekreisläufen möglicherweise akkumulieren. Damit steigt auch die CO-Konzentration im Kreisteil an und erreicht bei Rauchern wesentlich höhere Werte als bei Nichtrauchern. Nach 60 Minuten Beatmung mit einem Sauerstoff/Luftgemisch im geschlossenen System fand sich unter totaler intravenöser Anästhesie (TIVA) eine CO-Konzentration von 20 ± 22 ppm (24). Nach Ausbildung eines Gleichgewichts zwischen alveolärer und Kreisteilkonzentration ist der Anstieg nur noch minimal. *Strauss* et al. (21) fanden, daß das CO-Hämoglobin bei Beatmung im geschlossenen System ohne Inhalationsanästhetika um etwa 0,35% in sechs Stunden ansteigt.

Mit 750 ml/min Frischgas und 1% Isofluran fanden *Harrison* et al. (12) bei Rauchern 6-37 ppm und bei Nichtrauchern 1-8 ppm in der Inspirationsluft bei zufälligen Stichproben. Die expirierten Konzentrationen waren deutlich höher. Eine neue Arbeit über die Anwendung von Isofluran in einem minimal-flow System (0,5 l/min) berichtet über eine maximale CO-Konzentration von 30 ppm und eine maximale CO-Hb-Sättigung von 2,1% (19). In einer anderen Arbeit wurden Isofluran und Desfluran in einem geschlossenen System über eine Stunde zugeführt. Die CO-Hb-Sättigung war zu Beginn etwa 1% und stieg bei 41 Patienten im Verlauf nicht an (13). Diese Befunde liegen alle im Normbereich der umweltbedingten Belastung und bestätigen theoretische Überlegungen, wonach die Risikofaktoren für eine Reaktion der Gase mit Atemkalk in Niedrig-Fluß-Systemen minimiert sind: Die Austrocknung des Atemkalks durch das trockene Frischgas ist bei niedrigem oder minimalem Fluß vermindert, die Entstehung von Wasser durch die CO₂-Absorption im Kalk dagegen erhöht. Für das geschlossene Narkosesystem „Physioflex“, das in der zuletzt zitierten Arbeit verwendet wurde, ist experimentell bewiesen, daß der Wassergehalt des Kalks erhalten bleibt und die Temperatur im Verlauf nicht wesentlich ansteigt (25).

Aus den vorliegenden Arbeiten und den zitierten theoretischen Erwägungen schließen wir, daß eine Gefährdung von Patienten durch Kohlenmonoxid bei minimal-flow Anästhesie nicht gegeben ist. Eine akzidentelle massive Austrocknung des Absorberkalks vor einer Narkose muß allerdings ausgeschlossen werden.

Kinetik und Toxikologie des Kohlenmonoxids

Die Aufnahme des Kohlenmonoxids über die Lunge hängt vom Partialdruck ab. 1000 ppm entsprechen 0,1 Vol% oder ca. 0,7 mmHg bei Normaldruck. Die Diffusionsgeschwindigkeit in der Lunge beträgt etwa 80 % der des Sauerstoffs. CO wird kovalent und reversibel an das Häm-Eisen des Hämoglobins und in geringerem Ausmaß des Myoglobins, der Cytochrome und der Catalase gebunden. Es wird im Körper nicht gespeichert. Nach akuter oder chronischer Exposition werden über 98,5% innerhalb 24 Stunden mit einer Halbwertszeit von 250 Minuten (FiO₂=0,21) bzw. 45 Minuten (FiO₂=1,0) abgeatmet. Kohlenmonoxid besitzt keine bekannte direkte Toxizität, sondern wirkt ausschließlich über die Verdrängung des Sauerstoffs vom Hämoglobin. Die Affinität des CO zum Hämoglobin ist 200-300fach höher als die des Sauerstoffs. Diese hohe Affinität bedingt die Toxizität des CO bereits in geringen Konzentrationen. Zusätzlich verschiebt eine teilweise Sättigung des Hämoglobins mit CO die Sauerstoffbindungskurve nach links und bewirkt so eine verminderte O₂-Abgabe im Gewebe (5). Der einzige pathogenetische Faktor der Kohlenmonoxidvergiftung ist die Gewebehypoxie. Die für das Auftreten akuter Symptome kritische Konzentration ist individuell unterschiedlich. Sie hängt wie bei einer akuten Anämie von der Fähigkeit des Betroffenen ab, die verminderte Sauerstofftransportkapazität durch ein höheres Herzzeitvolumen zu kompensieren. Risikopatienten sind daher Menschen mit koronarer Herzkrankheit, eingeschränkter Pumpfunktion, Hypovolämie und akutem Blutverlust sowie respiratorischer Insuffizienz bzw. chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD). Chronisch Exponierte entwickeln kompensatorisch eine Polyglobulie.

Der Blutspiegel von CO-Hb gilt als Maß für die Schwere der Vergiftung. Die tatsächliche Toxizität hängt jedoch stark vom Gesamthämoglobin ab, da dieses die verbleibende Transportkapazität für Sauerstoff widerspiegelt. Unter 10% CO-Hb, die bei einer Exposition mit 100-200 ppm auftreten, können bei normalem Hb keine Symptome beobachtet werden. Bei langfristiger Dauerexposition traten ab 100 ppm Gewebeschäden im Tierversuch auf. Werte von 15-20% CO-Hb gelten als leichte Vergiftung bei vorher Gesunden, während Konzentrationen über 50% einer schweren Vergiftung entsprechen, die bei einer Expositionsdauer von über eine Stunde tödlich ist. Eine akute Exposition mit >1% CO (10.000 ppm) ist binnen Minuten tödlich und geht mit CO-Hb-Sättigungen über 80% einher (*Daunderser*). Die tatsächliche Blutkonzentration ändert sich nicht linear mit der inspirierten Konzentration. Sie steigt mit der Expositionsdauer, der physischen Aktivität und der alveolären Ventilation: So würden zum Beispiel 1000 ppm im Narkosekreisläufen inspiriert über eine Stunde bei Normoventilation zu etwa 30% CO-Hb führen.

Diagnose

Die Diagnose einer Kohlenmonoxidintoxikation während einer Narkose ist schwer zu stellen: Frühe Symptome der Hypoxämie sind Kopfschmerz, Übelkeit, Seh- und Bewußtseinsstörungen, Tachykardie und Veränderungen der Spontanatmung. Das Pulsoximeter wiegt den Anästhesisten in falscher Sicherheit, da es normale SaO_2 -Werte angibt: Die üblichen Sensoren können zwischen O_2 -Hb und CO-Hb nicht unterscheiden, weil die Absorptionsspektren bei den zwei verwendeten Wellenlängen sehr ähnlich sind. Sensoren, die mittels drei und mehr Wellenlängen CO-Hb erkennen, sind technisch denkbar, aber nicht auf dem Markt. Auch ältere Blutgasanalysatoren, die die Sauerstoffsättigung nur bei 2 Wellenlängen messen, geben eine normale SaO_2 an. Die Haut der Patienten zeigt keine Zyanose an, weil die früh vorhandene leichte Azidose die Perfusion verbessert und CO-Hb das Blut der Patienten hellrot erscheinen lässt. Ein Verdacht ergibt sich somit erst aus anderweitig unerklärten Zeichen einer myokardialen Hypoxie (ST-Veränderungen, T-Negativierung, Rhythmusstörungen) oder einer unerwarteten Azidose (Basendefizit) bei ausreichendem Hb und Normovolämie. Die dann zu veranlassende Diagnostik besteht in der CO-Oximetrie mit Blutgasanalysatoren, die die Sättigung des Hämoglobins mit verschiedenen Molekülen bei fünf und mehr (bis 164) Wellenlängen ermitteln. Zugleich sollte der Anästhesist den intravasalen Füllungsstatus und die Pumpfunktion einschätzen und den Hb-Wert bestimmen.

Ein Nachweis von CO im Kreislaufring ist schwierig und aufwendig: Einige der sehr teuren elektrochemischen Sensoren, die in der Toxikologie und bei Bränden Verwendung finden, weisen zwar nur eine geringe Interferenz mit volatilen Anästhetika auf und messen bis 500 ppm zufriedenstellend (6). Über den Einfluß von möglichen Reaktionsprodukten der Anästhetika mit Atemkalk liegen aber keine Untersuchungen vor. Die in Deutschland übliche Messung der Narkosegase mittels photometrischen Sensoren im Infrarotbereich erfaßt Kohlenmonoxid nicht. Die zum Monitoring der Narkosegase vor allem in den USA verwendete Massenspektrometrie ist nicht geeignet, da CO durch Stickstoff, Stickoxydul und CO_2 bzw. deren Fragmente überlagert wird. Falls allerdings das MS Gase erkennt, die dem System nicht zugeführt werden, ist dies ein Hinweis auf einen Abbau von Isofluran (26). So weist das Trifluormethyl-Kation (CF_3^+), das beim Zerfall von Desfluran und Isofluran entstehen kann, das selbe Verhältnis von Molekülmasse zu Ladung [69] wie Enfluran auf und wird als solches identifiziert. In diesem Fall muß auch mit dem Auftreten von Kohlenmonoxid gerechnet werden.

Für wissenschaftliche Zwecke eignet sich der direkte Nachweis von CO mittels Gaschromatographie unter Einsatz spezieller Trennsäulen und Detektoren (7, 8).

Therapie

Falls die Diagnose einer CO-Intoxikation als Ursache einer globalen Hypoxie wahrscheinlich ist, besteht die Therapie aus der unmittelbaren Einleitung der auch sonst bei Hypoxämien üblichen Maßnahmen. Die Beatmung mit 100% Sauerstoff führt aufgrund der kompetitiven Bindung am Hb zu einer raschen Erhöhung des Sauerstofftransports. Ein zusätzlicher Effekt einer hyperbaren Oxygenierung wurde dagegen unseres Wissens nie wissenschaftlich gesichert. Erst im Rahmen massiver Intoxikationen dürfte die Erhöhung der physikalisch gelösten Sauerstoffmenge von Bedeutung sein. Der Überdruck erhöht auch den Partialdruck des CO in den Alveolen und verbessert damit die Abatmung nicht. Dagegen kann eine Hyperventilation eventuell unter Zusatz von CO_2 oder entsprechender Pufferung die Auswaschzeit aus den Alveolen erheblich verkürzen. Neben Volumentherapie und positiv inotropen Maßnahmen ist manchmal auch eine Bluttransfusion geeignet, den Sauerstofftransport akut zu verbessern.

Schlußfolgerung

Durchforstet man die aktuelle medizinische Literatur, so finden sich keine Berichte über eine dauerhafte Schädigung von Patienten durch den Abbau volatiler Anästhetika zu Kohlenmonoxid. Auch in geschlossenen Narkosebeatmungssystemen bleiben die CO-Konzentrationen weit unter der toxikologisch kritischen Grenze von 250 ppm und auch unter der während eines Arbeitstages zulässigen MAK von 50 ppm. Ein Abbau von Desfluran, Enfluran und Isofluran durch starke Alkalihydroxide im Atemkalk und damit eine bedeutungsvolle Produktion von CO findet erst bei weitgehender Austrocknung des Atemkalks statt, die in der Klinik nur bei grob fahrlässiger Handhabung stattfinden kann. Eine gefährliche Trocknung kann vermieden werden, wenn Absorberkalk nur in verschlossenen Originalbehältern länger gelagert wird und angebrochene Gebinde binnen einiger Tage verbraucht werden. Die Kreisteilbehälter vor allem auch in selten benutzten "Aussenbereichen" sollten erst kurz vor Gebrauch befüllt werden. Stundenlange "Spülungen" befüllter Kreisteile mit Frischgas sollten unterbleiben. Bei Verdachtsfällen sollte der Kalk gewechselt werden (27). Die eingangszitierte Häufung von Zwischenfällen am Montagmorgen ist vermutlich durch Austrocknung des Atemkalks bei versehentlich geöffneter Frischgaszufuhr über das Wochenende zu erklären.

Die hier angeführten Daten und Arbeiten lassen den Schluß zu, daß der Entstehung von Kohlenmonoxid-hämoglobin während Inhalationsanästhesie auch im geschlossenen System keine klinische Bedeutung zukommt. Die Patienten stellen die wesentliche, wenn nicht sogar einzige Quelle des Kohlenmonoxids in

Anästhesiesystemen dar, solange die CO₂-Absorber korrekt behandelt werden.

Summary: Generation of carbon monoxide within rebreathing circuits using enflurane has been reported. Also with isoflurane, halothane and the recently introduced desflurane and sevoflurane, CO has been found in circle systems. This review discusses the sources of CO in anaesthesia circle systems, the toxicology of CO and possible precautions to minimize exposure. The main source is the patient. A normal range of 0.4 - 10% of CO-hemoglobin comes from hemoglobin degradation, environmental pollution and smoking. The only pathogenetic mechanism of CO-poisoning is tissue due to a reduced oxygen carrying capacity.

Meaningful formation of CO in anaesthesia circles occurs only with excessively dried soda lime during Enflurane, Desflurane or Isoflurane anaesthesia. Accumulation with low fresh gas flow and in closed circuit is not of importance, since low flow conditions keep the soda lime wet and cool thus preventing degradation of volatile anaesthetics. The toxicologically critical threshold of 250 ppm is exceeded only at levels of dryness rarely attained in clinical situations.

Key words:

**Anaesthesia;
Carbon Monoxide;
Carbon Dioxide;
Absorption.**

Literatur

1. Baum J, Sachs G, Driesch Ch, Stanke HG: Carbon monoxide generation in carbon dioxide absorbents. *Anesth. Analg.* 1995; 81 : 144 - 61.
2. Baum J, Sitte Th, Strauss JM, Forst H et al: Die Reaktion von Sevofluran mit trockenem Atemkalk - Überlegungen anlässlich eines akuten Zwischenfalls. *Anästhesiologie Intensivmed* 1998; 39 : 11 - 16
3. Baxter PJ, Garton K, Kharash ED: Mechanistic aspects of carbon monoxide formation from volatile anesthetics. *Anesthesiology* 1998; 89 : 929 - 941
4. Coburn RF, Blakemore WS, Forester RE: Endogenous carbon monoxide production in man. *J Clin Invest* 1963; 42 : 1172 - 1178
5. Daunderer M: *Klinische Toxikologie: Gase: Kohlenmonoxid.* Landsberg/Lech (2.Auflage 1993): Ecomed Verlag, pp III 4.3 / 1 - 10
6. Dunning M, Woehlck HJ: Performance of an electrochemical carbon monoxide monitor in the presence of anesthetic gases. *J Clin Monit* 1997; 13 : 357 - 362
7. Fang ZX, Eger I, Laster MJ, Chortkoff BS et al: Carbon monoxide production from degradation of desflurane, enflurane, isoflurane, halothane and sevoflurane by soda lime and baralyme. *Anesth. Analg.* 1995; 80 : 1178 - 93
8. Frink EJ, Nogami WM, Morgan SE, Salmon RC: High carboxihemoglobin concentrations occur in swine during desflurane anesthesia in the presence of partially dried carbon dioxide absorbents. *Anesthesiology* 1997; 87 : 308 - 16
9. Funk W, Gruber M, Wild K, Hobbhahn J: Dry soda lime heavily degrades sevoflurane during simulated inhalation induction. *Br J Anaesth* 1999; 88: 193-198.

10. Grodin WK, Epstein MAF, Epstein RA: Mechanisms of halothane absorption by dry soda lime. *British Journal of Anaesthesia* 1982; 54 : 555 - 559.
11. Grodin WK, Epstein MAF, Epstein RA: Soda lime absorption of isoflurane and enflurane. *Anesthesiology* 1985; 62 : 60 - 64.
12. Harrison N, Knowles AC, Welch EA: Carbon monoxide within circle systems. *Anaesthesia* 1996; 51 : 1037 - 40
13. Hendrickx JF, Soetens M, De Vel M, Van der Aa P, De Wolf AM: Carboxihemoglobin concentrations during desflurane and isoflurane closed-circuit anesthesia. *Acta Anaesthesiol Belg* 1996; 47 : 67 - 72
14. Lentz RE: Carbon monoxide poisoning during anesthesia poses puzzles. *Anaesthesia Patient Safety Newsletter* 1994; 9
15. Meyer J, Prien T, Van Aken H, Bone HG et al: Arteriovenous Carboxihemoglobin difference suggests carbon monoxide production by human lungs. *Biochem Biophys Res Commun* 1998;244:230-32
16. Middleton V, Van Poznak A, Artusio JF, Smith SM: Carbon monoxide accumulation in closed circle anesthesia systems. *Anesthesiology* 1965;26:715-719
17. Moon RE, Ingram C, Brunner EA, Meyer AF: Spontaneous generation of carbon monoxide within anesthetic circuits. *Anesthesiology* 1991;75:A873
18. Moon RE, Meyer AF, Scott DL, Fox E et al: Intraoperative carbon monoxide toxicity. *Anesthesiology* 1990; 73:A1049
19. Morimoto Y, Tamura T, Matsumoto S, Nakamura M et al: Carbon monoxide concentration during low flow anesthesia. *Masui* 1998;47:90-93
20. Ruzicka JA, Hidalgo JC, Tinker JH, Baker MT: Inhibition of volatile Sevoflurane degradation product formation in an anesthesia circuit by a reduction in soda lime temperature. *Anesthesiology* 1994;81:238-244.
21. Strauss JM, Bannasch W, Hausdorfer J, Bang S: The evolution of Carboxihemoglobin during long-term closed-circuit anesthesia. *Anästhesist* 1991;40:324-327
22. Strauss, JM, Baum j, Sümpelmann R, Krohn S, Callies A.: Zersetzung von Halothan, Enfluran und Isofluran an trockenem Atemkalk zu Kohlenmonoxid. *Anaesthesist* 1996;45:798-801
23. Strum D, Eger EI: The degradation, absorption and solubility of volatile anesthetics in soda lime depend on water content. *Anesthesia and Analgesia* 1994;78:340-348.
24. Versichelen L, Rolly G, Vermeulen H: Accumulation of foreign gases during closed system anaesthesia. *Br J Anaesth* 1996;76:668-672
25. Wissing H, Kuhn I, Kessler P: Das Wärme-Feuchte Profil des Physioflex. *Anästhesist* 1997;46:201-6
26. Woehlck, HJ, Dunning M, Gandhi S, Chang D: Indirect detection of intraoperative carbon monoxide exposure by mass spectrometry during isoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 1995;83:213-7
27. Woehlck HJ, Dunning M, Connolly LA: Reduction of the incidence of carbon monoxide exposures in humans undergoing general anesthesia. *Anesthesiology* 1997;87:228-34
28. Wong DT, Lerman J: Factors affecting the rate of disappearance of Sevoflurane in Baralyme. *Canadian Journal of Anaesthesia* 1992;39:366-369.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Wolfgang Funk
Klinik für Anästhesiologie
der Universität Regensburg
Franz-Josef-Strauß-Allee 11
D-93042 Regensburg.