

Leserbrief zum Beitrag von W. Funk, G. Roth, M. Gruber und J. Hobbhahn:

Kohlenmonoxid - Hämoglobin und Inhalationsanästhesie - Ein neues Problem?

Anästhesiologie & Intensivmedizin 1999 (40): 195-200

Die Ausführungen von W. Funk et al. gehen bedauerlicherweise am eigentlichen Problem weit vorbei. So ist z. B. der Hinweis, daß bei der Verwendung von Cyclopropan COHb-Konzentrationen "von 8,7 - 29% 20 Jahre früher durchaus geläufig" waren (3), nicht geeignet, ein neu erkanntes Gefahrenpotential zu verharmlosen, zumal der Bezug auf das Zitat falsch ist! Von Middleton et al. (1965) wurde bei 22 Patienten nicht COHb gemessen, sondern die CO-Konzentration im geschlossenen System (4). In der Regel wurde dabei lediglich ein sehr geringer Anstieg von CO während der Narkose gefunden. Die einzigen beiden abweichend deutlich verstärkten Anstiege der CO-Konzentration wurden bei Cyclopropan (um 210 ppm, Fall 1) und bei Halothan (um 190 ppm, Fall 3) gemessen (4). Ein hoher Kohlenmonoxidhämoglobin-Anteil oder eine hohe Kohlenmonoxidkonzentration sind weder typisch für Cyclopropannarkosen noch für Narkosen in geschlossenen Systemen!

Die nachfolgende Beurteilung der CO-Toxizität ist einem Lehrbuch entnommen (1):

"HbCO-Gehalt > 30 %: bei diesem Gehalt schwindet das Bewußtsein, die Atmung flacht ab, und es kommt zu einem Kreislaufkollaps. HbCO-Gehalte über 50 % sind lebensgefährlich. Bei 70 % HbCO tritt in wenigen Minuten der Tod ein. Typisch für den höhergradigen HbCO-Gehalt ist die rosige (kirschrote) Farbe von Haut und sichtbaren Schleimhäuten.

HbCO 20-30 %: Mit zunehmendem Sauerstoffmangel im Zentralnervensystem nehmen Urteilsfähigkeit und Entschlußkraft ab, so daß sich Vergiftete nicht mehr rechtzeitig in Sicherheit bringen, obwohl sie körperlich noch dazu im Stande wären".

Nur der Vollständigkeit halber sollte darauf hingewiesen werden, daß der Sauerstofftransport erheblich stärker beeinträchtigt ist als nach dem COHb-Gehalt zu erwarten wäre, da die Eigenschaften des Hb-Tetramers geändert sind, sobald ein Monomer mit CO reagiert hat. Die zusätzliche Bildung von CO-Myoglobin in der Muskulatur verschlechtert insbesondere auch die Sauerstoffversorgung des Herzens! Es dürfte unstrittig sein, daß auch kurzfristige (d.h. über Zeiträume von 1-2 Stunden) Exposition von 1000 ppm Kohlenmonoxid mit möglichen COHb-Werten über 50 % zu irreversiblen Schädigungen führen muß

(1). Es dürfte ferner unstrittig sein, daß auch eine marginale CO-Vergiftung bei Risikopatienten (erhöhter Blutverlust, Anämie, Herzerkrankungen, Durchblutungsstörungen usw.) zu einer zusätzlichen Verschärfung des Risikos führen muß, d. h. daß Schädigungen auch bei deutlich niedrigeren COHb-Konzentrationen eintreten werden. Auch von Funk et al. wurde darauf hingewiesen, daß CO-Konzentrationen über 3000 ppm, ja über 10.000 ppm in der Inspirationsluft bei Versuchen mit artefiziell getrocknetem Kalk erreicht werden können (3). Im Experiment können damit Schweine durch Desflurannarkose getötet werden (2)! Mit vergleichbaren Risiken ist im Extremfall auch bei Narkosen zu rechnen. Vor diesen unter Umständen extremen Schadstoffexpositionen sind die Patienten dementsprechend zu schützen.

Obwohl nach den bisher vorliegenden Fallberichten dauerhafte Schäden bei frühzeitiger Diagnose der CO-Vergiftung verhindert werden konnten, ist nicht ausgeschlossen, daß bei extremer Dunkelziffer nicht erkannte Fälle von unbemerkter Kohlenmonoxidvergiftung bei Narkosen mit Folgeschäden (bis zu Todesfällen) verbunden sind (siehe auch 7). Es ist durchaus möglich, daß die perioperative Sterblichkeit durch zusätzliche Kohlenmonoxidexposition negativ beeinflusst wird. Von Woehlck et al. (1997) wurde berichtet, daß ohne vorherige Aufklärung des Personals 5 Fälle von Kohlenmonoxidexposition bei 1085 Narkosen eintrafen.

Nach Aufklärung waren es immer noch 1 Fall pro 1961 Narkosen (8). Auf die Bundesrepublik bezogen, wäre danach zumindest mit mehreren hundert mehr oder minder ausgeprägten Kohlenmonoxidexpositionen bei Narkosen pro Jahr zu rechnen! Woehlck (1999) schätzt, daß in den USA etwa 1.000- 10.000 Patienten pro Jahr einer Kohlenmonoxidexposition bei Narkosen ausgesetzt sind (7).

Auf die extreme Problematik des rechtzeitigen Erkennens einer Kohlenmonoxidvergiftung weisen Funk et al. zwar hin (3), die Konsequenz daraus kann nur sein, diese Möglichkeit stets in Betracht zu ziehen, denn nur dann ist die rechtzeitige Diagnose überhaupt möglich! Das Problem der Kohlenmonoxidexposition ist nicht allein durch den Hinweis zu lösen, daß es bei "vorschriftsgemäß verwendetem Atemkalk" nicht auftreten kann (3). Nicht nur in den USA kann es gelegentlich zur Verwendung von "vorschriftswidrig" ausgetrocknetem Atemkalk kommen.

Die 1987 festgelegte MAK (Maximale Arbeitsplatzkonzentration) für Kohlenmonoxid ist nicht 50 ppm wie *Funk* et al. (3) meinen, sondern nur 30 ppm (1), bzw. 25 ppm nach Umrechnung aus 33 mg/m³ (6). Dies führt zu einer BAT (Biologischen Arbeitsplatztoleranz) von 5 % für COHb (1). Diese Werte gelten für gesunde Arbeitnehmer! Bei starken Rauchern können die BAT-Werte ohne Folgeerscheinungen deutlich überschritten sein, dies ist auf Gewöhnungseffekte zurückzuführen! Da Kohlenmonoxidexpositionen bei Patienten nicht erwartet werden, sind vergleichbare Grenzwerte für die Exposition von Schwerstkranken zwar nicht bekannt, doch sollten die Richtwerte für Gesunde eine gesicherte Grundlage der Beurteilung darstellen. Bei einer Überschreitung dieses Grenzwertes der MAK muß bei Arbeitnehmern rasche Abhilfe geschaffen werden. Ist es da gerechtfertigt, bei Schwerstkranken eine vergleichbare, ja sogar eine erheblich höhere Exposition mit einem anerkannten Schadstoff achselzuckend zur Kenntnis zu nehmen? Darüber hinausgehende Expositionen (deutlich mehr als 30-50 ppm Kohlenmonoxid) sind übrigens auch bei Verwendung von Sevofluran zu erreichen, wobei Kohlenmonoxid in alkalischem Milieu keinesfalls aus Ameisensäure entstehen kann, wie *Funk* et al. fälschlich meinen (3), sondern aus dem Totalabbau des Hexafluoroisopropanolanteils von Sevofluran (9).

Nicht die "Sicherheit der Inhalationsanästhesie" ist durch mögliche CO-Vergiftungen "in Frage gestellt", wie *Funk* et al. meinen (3), sondern die Sicherheit der Patienten! In den USA wird in Kenntnis des real existierenden Risikos der Kohlenmonoxidvergiftung für den Patienten umfassende Aufklärung und Abhilfe gefordert (5, 7). In Deutschland wird hingegen anscheinend eher dafür plädiert, das Risiko Kohlenmonoxidexposition möglichst nicht zur Kenntnis zu nehmen, nur um die Inhalationsanästhesie nicht in Mißkredit zu bringen (3). In welchem System ist der Patient besser aufgehoben?

Antwort auf den Leserbrief von H. Förster

Die aufgeregte Polemik des Leserbriefs erschwert eine sachliche Auseinandersetzung. Dennoch möchten wir antworten, daß uns eine Verharmlosung des von uns ausführlich und vollständig dargestellten Gefahrenpotentials des Kohlenmonoxids fern liegt. Das Myoglobin spielt wegen seiner im Vergleich zu Hb mehr als 100fach geringeren Affinität zum CO dabei keine wesentliche Rolle. Bei Narkosen im geschlossenen System ist dieses Gefahrenpotential sicher erhöht. *Middleton* et al (1) fanden immerhin bei sieben von fünfzehn Cyclopropannarkosen deutlich erhöhte Kreisteilkonzentrationen (110-340 ppm), obwohl sechs dieser Patienten nicht rauchten. Diese Werte liegen über der von *Daunerer* (2) offenbar falsch angegebenen MAK (nicht 50, sondern 30 ppm ist korrekt). Arbeitsplatzkonzentrationen sind als Grenzen bei

Literatur

1. *Eyer, P* (1994): Gasförmige Verbindungen. In: Lehrbuch Toxikologie. Marquardt H, Schäfer SG eds. Wissenschaftsverlag Mannheim pp 550 ff.
2. *Frink EJ, Nogami WM, Morgan SE, Salmon RC* (1997): High carboxihemoglobin concentrations occur in swine during desflurane anesthesia in the presence of partially dried carbon dioxide absorbents. *Anesthesiology* 87:308-316
3. *Funk W, Roth G, Gruber M, Hobbahn J* (1999): Kohlenmonoxid - Hämoglobin und Inhalationsanaesthetie - Ein neues Problem? *Anästh. und Intensivmed.* 4 (40), 195-200
4. *Middleton V, Van Pomak A, Artusio JF, Smith SM* (1965): Carbon monoxide accumulation in closed circle anesthesia systems. *Anesthesiology* 26:715-719
5. *Moon RE* (1994): Cause of CO poisoning in relation to halogenated agents still not clear. *Anesth Patient Safety Foundation (Newsletter)* 9:13-16
6. *Mutschler E* (1996): Arzneimittelwirkungen 7. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, p 787
7. *Woelck HJ* (1999): Severe intraoperative CO-Poisoning. Should apathy prevail? *Anesthesiology* 90:353-354
8. *Woelck HJ, Dunning M, Connolly LA* (1997): Reduction of the incidence of carbon monoxide exposures in humans undergoing general anesthesia. *Anesthesiology* 87:228-234
9. *Warnken UH, Wissing H, Förster H* (2000): Sevofluran und Atemkalk: Stammt das Kohlenmonoxid aus Hexafluoroisopropanol? *Anästh. Intensivmed.* 41:358.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. *Harald Förster*
 Direktor des Instituts für
 Experimentelle Anästhesiologie
 Universitätsklinikum Frankfurt/Main
 Theodor-Stern-Kai 7
 D-60590 Frankfurt/Main.

sense". Dieser gesunde Menschenverstand sollte bei Narkosen mit Isofluran, Enfluran und Desfluran vor allem auf einen wachsamem Umgang mit dem Atemkalk angewendet werden. Ein CO-Monitoring im Kreissystem oder eine (technisch mögliche) Puls-CO-Oxymetrie könnte die "Bedenkenträger" (Woelck (4)) von der hohen Sicherheit der Inhalationsanästhesie für den Patienten auch in diesem Punkt überzeugen. Bei Narkosen mit Sevofluran ist uns aus der Literatur eine signifikante CO-Exposition von Patienten nicht ersichtlich. Auch eine jüngste Veröffentlichung der Arbeitsgruppe um Kharash (5) konnte mit trockenem Atemkalk kein CO aus Sevofluran, Halothan oder Methoxyfluran erzeugen. Vom "Totalabbau des Hexafluoroisopropanols", bei dem wie auch immer CO entstehe, erfahren wir im Leserbrief zum ersten Mal. Verifizierbare Veröffentlichungen dazu sind uns auch aus der Arbeitsgruppe Förster nicht bekannt. Eigene Vorversuche mit HFIP und warmem, trockenem Atemkalk ergaben keine CO-Freisetzung. Dagegen kann CO unter scharfer Dehydratation sehr wohl aus Ameisensäure entstehen (6). Diese Reaktion scheint aber nach den Versuchen

von Baxter (5) unter Anästhesiebedingungen quantitativ unbedeutend zu sein.

Literatur

1. Middleton V, Van Poznak A, Artusio JF, Smith SM.: Carbon monoxide accumulation in closed circle anesthesia systems. *Anesthesiology* 1965;26:115-719
2. Daudeker M: Klinische Toxikologie: Gase: Kohlenmonoxid. Landsberg/Lech (2. Auflage 1993): Ecomed Verlag. pp III 4.3/1-10
3. Woelck HJ, Dunning M, Connolly LA: Reduction of the incidence of carbon monoxide exposures in humans undergoing general anesthesia. *Anesthesiology* 1997;87:228-34
4. Woelck HJ: Severe intraoperative CO poisoning. Should apathy prevail? *Anesthesiology* 1999;90:353-354
5. Baxter PJ, Garton K, Kharash ED: Mechanistic aspects of carbon monoxide formation from volatile anesthetics. *Anesthesiology* 1998;89:929-941
6. Holleman AF, Wiberg N: Lehrbuch der anorganischen Chemie. Berlin, New York (De Gruyter Verlag) 33. Auflage 1985, p.722.

Wolfgang Funk, Michael Gruber, Regensburg

Personalia

Priv.-Doz. Dr. med. Bernd W. Böttiger, Klinik für Anästhesiologie der Universität Heidelberg, erhielt für hervorragende wissenschaftliche Verdienste auf dem Gebiet der Intensivmedizin sowie seine Habilitationsschrift mit dem Thema „Reperfusion nach Herz-Kreislaufstillstand - Ergebnisse klinischer und tierexperimenteller Studien“ am 22.06.2000 anlässlich der 32. gemeinsamen Tagung der Deutschen Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin und der Österreichischen Gesellschaft für Internistische und Allgemeine Intensivmedizin den E.-K.-Frey-Preis 2000.

Dr. med. Matthias Hartmann, Zentrum für Anästhesiologie der Heinrich-Heine-Universität-Düsseldorf, hat sich am 13.07.2000 mit dem Thema „Interaktionen und Kompartimentierungen von Signal-Transduktionsvorgängen: Experimentelle Untersuchungen an Myokard und Endothel“ für das Fach Anästhesiologie habilitiert und wurde zum Privat-Dozenten ernannt.

1. Südwestdeutsches Notfallsymposium (SNS)

20. – 21.10.2000,

Mannheim-Rosengarten

Auskünfte: MCN Medizinische Congressorganisation Nürnberg AG,
Zerzabelshofstraße 29, D-90478 Nürnberg, Tel.: 0911 / 39316-16
Fax: 0911 / 3921666, e-mail: mcn@mcn-nuernberg.de,
<http://www.mcn-nuernberg.de>