

## Kreislauf- und Lungenversagen nach primär überlebter Koffein-Intoxikation

## Circulatory and pulmonary failure after primarily survived caffeine intoxication

S. Anthonsen

► **Zitierweise:** Anthonsen S: Kreislauf- und Lungenversagen nach primär überlebter Koffein-Intoxikation. *Anästh Intensivmed* 2018;59:32-37. DOI: 10.19224/ai2018.032

### Zusammenfassung

Koffein ist ein einfach zu erhaltendes Stimulanzmittel, welches auch in großen Mengen problemlos als Reinstoff zu beziehen ist. Die toxische Wirkung nach Einnahme einer zu großen Menge kann verheerende Folgen haben.

Wir berichten von einer 35-jährigen Patientin, die versehentlich eine letale Dosis Koffeinpulver (9 g) eingenommen hat und kurze Zeit später reanimationspflichtig wurde. Nach prolongierter präklinischer Reanimation wurde sie im Krankenhaus bei schwerer Laktatazidose weitere 100 Minuten kardiopulmonal reanimiert. Durch die Koffeinwirkung entstand eine schwerwiegende, nicht-defibrillierbare ventrikuläre Tachykardie, welche nur durch die Gabe von Lidocain konvertiert werden konnte. Durch die kontinuierliche Lidocaingabe konnte ein stabiler Sinusrhythmus gehalten werden. Zur Kreislaufstabilisierung wurde Levosimendan in Kombination mit Noradrenalin erfolgreich eingesetzt. Nach anfänglicher Stabilisierung in den ersten zehn Stunden nach Ingestion kam es erneut zu einer Laktatazidose mit Kreislauf- und Lungenversagen, sodass die Patientin 23 Stunden nach Koffeineinnahme trotz maximaler Therapie und Einsatz einer extrakorporalen Membranoxygenierung verstarb.

### Summary

Caffeine is an easy-to-use stimulant, which can also be bought as a pure substance in large quantities. The toxic

effect after the intake of a large dose can have devastating consequences.

We report of a 35-year-old female patient who inadvertently took a lethal dose of caffeine powder (9 g) and had to undergo reanimation a short time later. After prolonged preclinical resuscitation, she was admitted to the hospital with severe lactic acidosis and was reanimated for further 100 minutes.

The caffeine effect resulted in a severe, non-defibrillatable ventricular tachycardia, which could only be converted by the administration of lidocaine. A stable sinus rhythm was then maintained by continuous lidocaine application. Levosimendan was successfully applied in combination with noradrenaline to stabilize the patient's blood circulation. After initial stabilization within the first ten hours after ingestion, lactate acidosis with circulatory failure and an acute respiratory distress syndrome reoccurred, so that the patient died 23 hours after caffeine intake despite maximum therapy and the use of an extracorporeal membrane oxygenation.

### Fallbeschreibung

Eine 35-jährige Patientin wurde nachts vom Rettungsdienst auf die Intensivstation übernommen. Sie war als kreislaufunstable nach Reanimation aufgrund einer Koffein-Intoxikation angekündigt worden. Es gab keine dauerhafte Medikamenteneinnahme oder Vorerkrankungen.

### Schlüsselwörter

Koffein – Intoxikation – Lidocain – ARDS

### Keywords

Caffeine – Intoxication – Lidocaine – ARDS

Klinisch fand sich eine junge Frau von gutem Allgemein- und schlankem Ernährungszustand mit ca. 50 kg Körpergewicht und sehr weiten, lichtreagiblen Pupillen. Sie war intubiert und beatmet. Das EKG zeigte einen tachykarden Sinusrhythmus mit häufig einfallenden ventrikulären Extrasystolen. Der Notarzt berichtete über eine Einnahme von zwei Teelöffeln reinen Koffeinpulvers (ca. 9 g). Das Pulver gehöre nicht der Patientin und sie habe die Dosierungsempfehlung nicht gekannt.

Ca. 20 Minuten nach Einnahme des Pulvers hatte die Frau Übelkeit und Brechreiz beklagt. Sie habe dann einen generalisierten Krampfanfall gehabt, welcher in einen Kreislaufstillstand überging, berichtete der Ehemann, welcher sofort mit der Reanimation begonnen hatte. Nach Eintreffen des Rettungsdienstes waren ventrikuläre Tachykardien und Kammerflimmern beobachtet worden, welche trotz Gabe von insgesamt 450 mg Amiodaron und fünfmaliger Defibrillation nicht dauerhaft konvertiert werden konnten. Vor Transportbeginn war bereits eine Noradrenalininfusion bis 3 mg/h begonnen worden. Während des Transports wurde noch mehrfach kardiopulmonal reanimiert und defibriert.

Bei Umlagern in das Intensivbett ereignete sich erneut eine ventrikuläre Tachykardie, welche nach Defibrillation in ein Torsade-de-Pointes-Bild wechselte (Abb. 1). Die kardiopulmonale Reanimation wurde wieder aufgenommen, und es wurden initial 2 g Magnesiumsulfat verabreicht. Trotz erneuter, mehrfacher

Abbildung 1 - 3

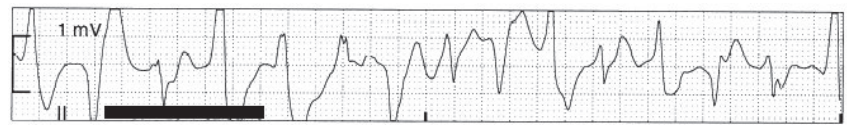


Abb. 1: EKG bei Aufnahme.

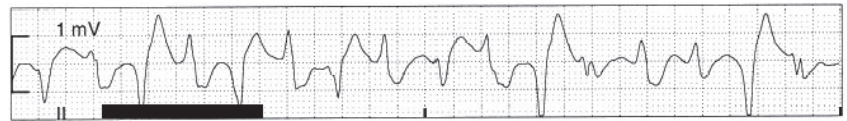


Abb. 2: EKG vor Beginn der kontinuierlichen Lidocain-Gabe.

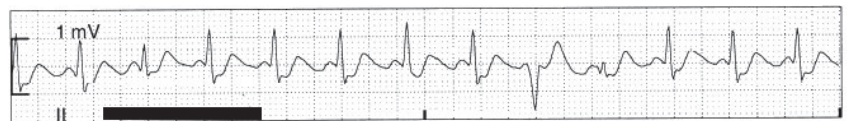


Abb. 3: EKG nach einer Stunde kontinuierlicher Lidocain-Gabe.

Abb. 1: EKG 1 (Torsade-de-Pointes).

Abb. 2: EKG 2 (nach Lidocain-Bolusgabe, vor kontinuierlicher Lidocain-Infusion).

Abb. 3: EKG 3 (Sinusrhythmus unter Lidocain-Infusion).

Defibrillation und Metoprololinjektion zur Frequenztherapie blieb das EKG-Bild pathologisch. Erst die Gabe von 100 mg Lidocain als Bolusinjektion führte zur Konversion in einen Sinusrhythmus für einige Minuten (Abb. 2).

Eine Rückfrage in der Giftnotrufzentrale erbrachte die Empfehlung der symptomatischen Kreislauftherapie und der jeweiligen Verabreichung von 25 g Aktivkohle im 4-Stunden-Intervall, was umgesetzt wurde. Eine Hämofiltration sei primär nicht notwendig. Weitere Empfehlungen konnten nicht gegeben werden.

Während der ersten Stunde nach Krankenhausaufnahme wurde die Patientin durchgehend kardiopulmonal reanimiert. Es lag eine schwere Laktatazidose mit einem pH von 6,8 vor (Tab. 1). Nach Instrumentierung einer invasiven Blutdruckmessung zeigte sich, dass die Patientin auch im Bild ihrer ventrikulären Arrhythmie einen minimalen Auswurf mit einem systolischen Blutdruck von 50-60 mmHg bot. Katecholamindosen von bis zu 58 mg Noradrenalin/h sowie Dobutamin kontinuierlich oder Adrenalin als Bolus erbrachten keine Verbesserung des Blutdrucks.

Tabelle 1

Verlaufsübersicht der Blutgasanalysen.

BGA	Aufnahme	15 min	40 min	1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h	7 h	8 h	9 h	10 h	12 h	13 h	14 h	15 h
pH	6,8	7,16	6,92	7,01	7,11	7,25	7,25	7,29	7,31	7,25	7,31	7,26	7,23	7,23	7,26	7,14	7,09
pO <sub>2</sub>	280	476	197	112	92	83	59	59	48	63	68	69	65	67	319	236	172
pCO <sub>2</sub>	56	99	66	46	44	43	47	47	67	49	54	55	54	62	37	46	46
HCO <sub>3</sub>	27,5		7	12,7	13	18,1	20,8	21,9	19,5	22,7	21,4	20	19,8	18,6	17,2	15	12,9
BE	3,2		-23,1	-15,7	-15,3	-8,2	-8,6	-4,9	-3,5	-4,7	-2,6	-4,3	-6,3	-7,8	-10	-12,8	-15,5
Lak	n.m.	n.m.	n.m.	n.m.	n.m.	n.m.	13,7	11,8	11,3	9,9	8,9	9,7	10	10,9	11,7	13,9	14,2

Die arterielle BGA zeigte initial eine Laktatazidose und eine Hypokaliämie (Tab. 1). Es wurde mehrfach eine Bikarbonat-Pufferung durchgeführt. Die Laborwerte zeigten eine Leukozytose und Zeichen der Rhabdomyolyse sowie einen massiven Fibrinogenmangel (Tab. 2). Drogentests und Alkoholspiegel waren negativ. Nach Befundeingang lag das Serum-Koffein bei einer supraletalen Dosis von 260 mg/l (letal ab 80 mg/l).

Zur Stabilisierung des Herzrhythmus wurde schließlich nach mehrfachen erfolgreichen Bolusgaben eine Lidocain-Dauerinfusion mit 2,5 mg/kgKG/h etabliert, worunter die Herzfrequenz schließlich in den Sinusrhythmus mit einer Frequenz von 140/min wechselte (Abb. 3).

Zur Kreislauftherapie wurden zusätzlich zu 3,3 µg/kgKG/min Noradrenalin eine Bolusgabe Levosimendan (10 µg/kg/10 Minuten) mit darauffolgender Infusion von 0,1 µg/kg/min verabreicht. Der Blutdruck stieg nunmehr auf systolische Werte um 70-80 mmHg.

Echokardiographie und Röntgen-Thorax erbrachten keine pathologischen Befunde und eine gute linksventrikuläre Funktion mit geringer Rechtsherzbelastung.

Als zerebrale Komplikation zeigte die Patientin zunehmende Myoklonien am ganzen Körper, welche durch Benzodiazepine und Propofol nicht unterdrückt werden konnten. Es wurde schließlich eine Muskelrelaxierung mit Rocuronium durchgeführt.

Die Beatmung erfolgte zunächst problemlos. Die Patientin konnte mit einem  $FiO_2$  von 0,8 bei Beatmungsdrücken von 20/7 cmH<sub>2</sub>O sehr gut oxygeniert werden. Initial war die Patientin anurisch. Unter Flüssigkeitsinfusion von durchschnittlich 1.000 ml/h kam nach einigen Stunden klarer Urin über den Blasenkatheter. In der zweiten Laboruntersuchung war das Serum-Myoglobin rückläufig. Fibrinogen, Creatinkinase und Leukozyten waren jedoch angestiegen (Tab. 2). Die beständige Hypokaliämie konnte mit Infusionsdosen von 20 mmol/h nur langsam therapiert werden. Die Pupillen waren acht Stunden nach Krankenhausaufnahme mittelweit und

Tabelle 2

Laborwerte.

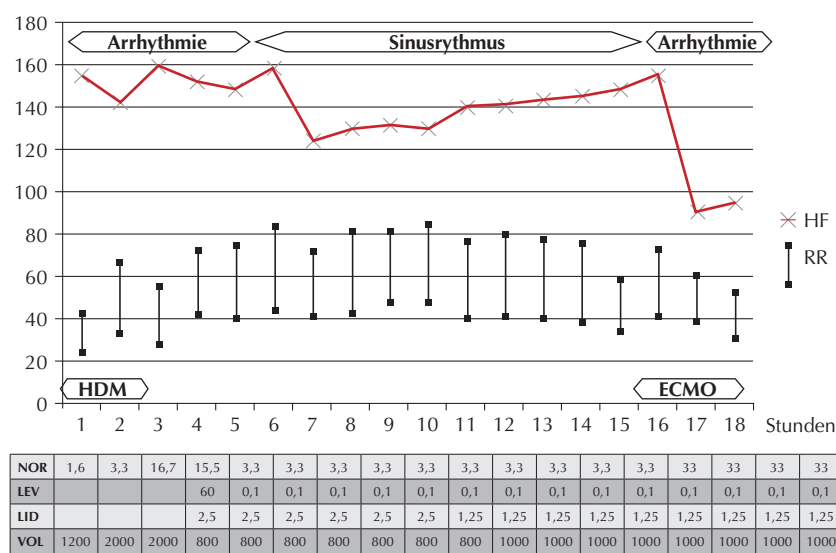
Name	Einheit	Referenz	Aufnahme	Nach 8 Stunden
Leukozyten	10 <sup>3</sup> /µl	4,3 - 10,0	++31.2	++36.2
Fibrinogen	mg/dl	210 - 400	<60	-64
Kalium	mmol/l	3,5 - 5,1	-2.7	-3.0
Calcium (gesamt)	mmol/l	2,15 - 2,55	-1.98	-2.05
Magnesium	mmol/l	0,70 - 1,05	+2.48	+1.45
Kreatinin	mg/dl	0,47 - 0,90		+1.2
Laktat	mg/dl	5,7 - 22,0	+191.9	
Troponin T	ng/l	<14	+216.7	
CK	U/l	<145	4487	14837
Myoglobin	µg/l	25 - 58	++29377.0	++16814.0
Koffein	mg/l	toxisch: 30 - 50 letal: 80 - 100	++260.0	

weiterhin lichtreagibel. In den nächsten Stunden wurden die Pupillen eng. Die Laktatwerte waren rückläufig, der Kreislauf stabilisierte sich auf systolische Blutdrücke um 80 mmHg. Der Verlauf der Maßnahmen und Vitalparameter ist in Abbildung 4 dargestellt.

Im weiteren Verlauf begann die Ausbildung eines ARDS (acute respiratory

distress syndrome) mit einem Horowitz-Quotienten von <70 mmHg. Die Beatmungsdrücke mussten angepasst werden. Das Röntgenbild zeigte großflächige Infiltrate. Der Kreislauf dekompensierte erneut mit einem begleitenden Laktatanstieg. Eine Venovenöse-ECMO-Therapie (extrakorporale Membranoxygenierung) wurde 15 Stunden nach Krankenhausauf-

Abbildung 4



Verlauf der Intensivbehandlung.

HF = Herzfrequenz, RR = Blutdruck, HDM = Herz-Druckmassage, ECMO = Extrakorporale Membranoxygenierung, NOR = Noradrenalin (µg/kgKG/min), LEV = Levosimendan (µg/kgKG/min), LID = Lidocain(mg/kgKG/h), VOL = Flüssigkeitszufuhr pro Stunde (Balancierte Vollelektrolytlösung).

nahme eingeleitet, unter der die Patientin zwar gut oxygeniert werden konnte, jedoch massiv kreislaufinstabil wurde. Trotz finaler Infusionsraten von 100 mg Noradrenalin pro Stunde und exzessiver Flüssigkeitsgabe und Transfusion konnte der Kreislauf nicht stabilisiert werden. Die Patientin verstarb 23 Stunden nach Koffein-Einnahme.

## Hintergrund

Koffein ist weltweit das am häufigsten konsumierte Stimulanzmittel [1]. Es ist ein natürlich vorkommender Stoff, welcher in Kaffee, Tee, Schokolade, Energy- und Softdrinks enthalten ist [2]. Reines Koffein ist ein geruchloses, bitter schmeckendes weißes Pulver und kann problemlos in großen Mengen gekauft werden. Immer häufiger wird es auch als Nahrungsergänzungsmittel angeboten [3,4]. Koffein ist ein Methylxanthin aus der Gruppe der Analeptika, wie z.B. auch Amphetamin und Strychnin.

Koffein bietet eine rasche und vollständige Resorption mit einer Bioverfügbarkeit von 100% und einem Plasmapeak nach 30-45 Minuten. Es gibt eine individuelle Sensibilität und Toxizität mit zum Teil erheblichen Unterschieden in der Plasmahalbwertszeit (z.B. längere Wirkung durch orale Antikonzeptiva oder kürzere Wirkdauer bei Nikotinabusus). Die Plasmahalbwertszeit ist auch von der eingenommenen Menge abhängig [5,6]. Aus Fallberichten kann man schließen, dass die Aufnahme nach Tabletten-Einnahme langsamer abläuft als nach Einnahme von Pulver [7].

Der Großteil des Koffeins wird durch Cytochrom P450 zu Paraxanthin (80%), Theobromin (10%) und Theophyllin (4%) demethyliert. Ein geringer Anteil wird zu Harnstoff abgebaut oder renal ausgeschieden [6].

Koffein wirkt als ein selektiver, kompetitiver Adenosin-Rezeptoragonist und als Inhibitor der Phosphodiesterase. Es kommt zu einer Katecholaminfreisetzung mit  $\beta_1$ - und  $\beta_2$ -adrenergen Effekten und bei hoher Dosis zum intrazellulären cAMP-Anstieg mit konsekutiver Tonusabnahme der glatten Muskulatur [1].

Im ZNS blockiert Koffein die Dopamin-Inhibition. In fast allen Fallberichten begann die Symptomatik der Intoxikation mit zum Teil schwer zu durchbrechenden, generalisierten Krampfanfällen, gefolgt von Myoklonien [4]. Als Therapeutikum kam meist Diazepam zum Gebrauch, welches in unserem Fall – ebenso wie Propofol – keine Beendigung der Konvulsionen herbeiführte.

Die Symptome nach Koffeingestion sind vielfältig und dosisabhängig. Nach Einnahme einer geringen Menge von 0,5-1 g Koffein liegen meist unspezifische Symptome wie Unruhe, Agitation, Tremor, Verwirrtheit, Übelkeit, Tachykardie und Blutdruckerhöhung vor. Die toxische Wirkung ist individuell und wird in der Literatur als potentiell letal ab 5-30 g bzw. ab Plasmaspiegeln von 80 mg/l beschrieben [8].

In der aktuellen Literatur gibt es nur wenige Fallberichte mit erfolgreichen Behandlungen bei unterschiedlichen Plasmaspiegeln durch symptomatische Behandlung, Hämo-perfusion, Hämo-filtration [8-12] oder gar Lipidinfusion [1]. In einem Fallbericht konnten fast alle Symptome der Intoxikation durch die langsame Infusion von drei Dosen Intra-lipid beherrscht werden.

## Diskussion

Fallberichte über Koffein-Intoxikationen sind selten und beziehen sich zum Großteil auf postmortale Untersuchungen nach Suizid [13-15]. Ein weiterer Teil der Berichte bezieht sich auf subletale Dosen oder Mischintoxikationen [4,7,16].

In unserem Fall war zunächst durch die Giftnotrufzentrale eine symptomatische Kreislauftherapie und die Gabe von Aktivkohle empfohlen worden. Die intestinale Wirkstoffbindung durch Kohle scheint aufgrund der raschen Bioverfügbarkeit des Koffeins nur in den ersten 30-60 Minuten nach Ingestion sinnvoll zu sein. Weiterhin reagiert Aktivkohle bei Aspiration toxisch auf das Lungengewebe und beinhaltet bei hoher Aspirationsgefahr ein eigenes Risiko [17].

In der Kreislauftherapie hat sich sowohl in unserem Fall als auch in anderen Fall-

berichten gezeigt, dass die Defibrillation nicht erfolgreich ist [1,7]. In den meisten Fällen einer Intoxikation traten ventrikuläres Flimmern oder Torsade-de-Pointes auf. Die Verabreichung von Amiodaron (300 und 150 mg) war in unserem Fall wirkungslos. Ebenso erbrachte die empfohlene Gabe von Betablockern keine Stabilisierung der Herzfrequenz. In einem Fallbeispiel [1] wurde von der erfolglosen Frequenzsenkung einer supraventrikulären Tachykardie – sieben Stunden nach Ingestion – durch 30  $\mu$ g/kg/min Esmolol berichtet. Es konnte stattdessen durch kontinuierliche Amiodarongabe eine Herzfrequenzsenkung erreicht werden. Der zugrundeliegende Effekt scheint die Betarezeptorüberladung durch Koffein zu sein.

Eine einzige Fallstudie belegt die erfolgreiche Therapie einer Intoxikation mit einem Plasmaspiegel von 244 mg/l allein durch Esmolol ohne Hämo-filtration [18].

Unsere Patientin profitierte, wie auch in einem anderen Fall berichtet [8], von der Verabreichung von Lidocain-Boli in der Akutphase. Lidocain wirkt als Klasse 1b-Antiarrhythmikum am Natriumkanal und vermindert die Erregbarkeit. Hier ist scheinbar ein Konkurrieren am  $\beta$ -Rezeptor zu umgehen. Durch Gaben von 2 mg/kgKG konnte jeweils für einige Minuten ein Sinusrhythmus etabliert werden. Die anschließende Dauerinfusion mit 2,5 mg/kgKG/h führte in unserem Fall zu einer Frequenzsenkung um ca. 20/min und zur Konversion in einen dauerhaften Sinusrhythmus.

Zur Steigerung der Inotropie haben wir bei vermuteter Blockade der  $\beta$ -Rezeptoren durch das Koffein Levosimendan in empfohlener Dosis eingesetzt. Die Wirkung über eine verstärkte Kalziumbindung war somit unabhängig. Da keine Herzzeitvolumenmessung erfolgte, konnte der Effekt nur an einem leicht verbesserten Blutdruck abgeschätzt werden. Eine verstärkte Vasodilatation der glatten Gefäßmuskulatur trat somit in unserem Fall nicht auf.

Durch diese Medikation in Kombination mit Noradrenalin registrierten wir einen sukzessiven Rückgang des Serumlaktats bei normalem pH-Wert (Tab. 1). Eine

Hämodialyse wurde deshalb zurückgestellt und nach Einsetzen einer Spontandiurese und dem Sinken des Serum-Myoglobins als Zeichen der Rhabdomyolyse auch nicht mehr als erforderlich angesehen. In der primären Phase war die Patientin extrem kreislaufunfähig, sodass die Befürchtung einer Verschlechterung der Situation nach Anschluss einer extrakorporalen Zirkulation bestand.

Die Übersicht der Fallberichte schildert jedoch in fünf Fällen einen positiven Effekt der (frühzeitigen) Hämodialyse, wie die Auflistung in Tabelle 3 verdeutlicht [8-12]. Die Plasmaeiweißbindung von Koffein und dessen Metaboliten ist gering, sodass eine Beschleunigung der Elimination möglich scheint [8].

Im Zeitpunkt der Frequenzstabilität begann bei unserer Patientin jedoch ein rasch fortschreitendes Lungenversagen mit der Ausbildung eines ARDS mit Horowitz-Quotienten <70. Durch den Einsatz einer venovenösen ECMO konnte zwar eine hervorragende Oxygenierung erreicht werden, die Kreislaufunfähigkeit verschlechterte sich jedoch massiv, sodass die Patientin nach Abbau der ECMO im progredienten Kreislaufversagen verstarb. Die Entstehung eines ARDS nach Koffein-Intoxikation wird in der Literatur bisher nicht beschrieben. Als möglichen

sekundären Auslöser haben wir ein Reperfusionssyndrom oder die (Mikro-) Aspiration von Mageninhalt oder Aktivkohle in Betracht gezogen [17].

In allen gesichteten Fallberichten waren nach Überleben der Intoxikation kein erneuter Laktatanstieg oder weitere Komplikationen beschrieben worden.

### Fazit für die Praxis

Bei Patienten mit massiven Herzrhythmusstörungen nach Ingestion von großen Mengen Koffein sollte die Kreislauftherapie zunächst symptomorientiert erfolgen. Welches Katecholamin oder Antiarrhythmikum die beste Wirkung in Bezug auf Herzfrequenz und Kreislaufstabilität zeigt, kann nicht pauschal gesagt werden. Nach unserer Erfahrung konnte die primäre Frequenzsenkung und Therapie ventrikulärer Rhythmen durch Initial 2 g Magnesium und Lidocain als Bolus (100 mg) sowie der darauf folgenden Dauerinfusion mit 2,5 mg/kgKG/h erfolgen. Zur Steigerung der Inotropie scheint in unserem Fall Levosimendan einen besseren Effekt als Dobutamin gehabt zu haben.

Zum Binden der Koffeinmetaboliten kann eine Infusion mit Fettsäuren analog

zum Vorgehen bei Lokalanästhetika-Intoxikation versucht werden. Durch diese minimal-invasive Intervention kann eventuell ohne großes Nebenwirkungsrisiko eine primäre Stabilisierung erreicht werden. Eine generelle Empfehlung kann hier jedoch nicht ausgesprochen werden, da das Vorgehen erst ein einziges Mal publiziert [1] wurde.

Die Bindung des Koffeins im Gastrointestinaltrakt durch Aktivkohle kann bei Tabletten-Einnahme in den ersten Stunden empfohlen werden. Nach Einnahme von Koffeinpulver scheint sie nur innerhalb der ersten Stunde erfolgversprechend zu sein. Das Risiko der Kohleaspiration ist hier eventuell höher als der Nutzen [17].

Nach Einsicht in die aktuelle Literatur (Tab. 3) scheint eine Hämodialyse bzw. -filtration oder Dialyse ein erfolgreiches Instrument zur Koffeinelimination und damit Milderung der Symptome zu sein. Vor allem bei großen Koffeinemengen führte die Anwendung eines Dialyseverfahrens oft zum Überleben des Patienten. Welches Verfahren den größten Effekt bietet und ob eine Dialyse generell empfohlen werden kann, ist aufgrund der geringen Fallbeschreibungen nicht bekannt. Anhand der Pharmakokinetik ist jedoch jedes Verfahren geeignet, Koffein zu eliminieren [8].

Tabelle 3

Literaturübersicht.

Erstautor	Ingestionsmenge	Serumspiegel	Hämodialyse	Überleben
Banerjee [14]	8 Fälle	Ø 140,4 mg/l	nein	Tod vor Therapie
Barreau [18]	20 g	244 g/l	nein	Überlebt
Bonsignore [13]	Keine Angabe	170 mg/l	nein	Tod vor Therapie
Ciszowski [7]	1,6 g	keiner	nein	Überlebt
Colin-Benoit [10]	75 g	keiner	ja	Überlebt
Ishigaki [8]	15,6 g	237 mg/l	ja	Überlebt
Fernandez-Miret [9]	10 g	60 mg/l	ja	Überlebt
Kerrigan [15]	Keine Angabe	192 mg/l und 567 mg/l	nein	Tod vor Therapie
Kromhout [16]	1 g und 0,6 g	keiner	nein	Überlebt
Trabulo [4]	0,5 g	keiner	nein	Überlebt
Wrenn [11]	3,57 g	keiner	Peritonealdialyse	Überlebt mit Nierenschaden
Yamamoto [2]	51,6 g	290 mg/l	nein	Tod vor Therapie
Zimmermann [12]	27 g	keiner	ja	Überlebt

### Literatur

1. Muraro L, Longo L, Geraldini F, Bortot A, Paoli A, Boscolo A: Intralipid in acute caffeine intoxication: a case report. J Anesth 2016;30:895-99
2. Yamamoto, Yoshizawa, Kubo, Emoto, Hara, et al: Autopsy report for a caffeine intoxication case and review of the current literature. J Toxicol Pathol 2015;28(1):33-6
3. Reissig CJ, Strain EC, Griffiths RR: Caffeinated energy drinks – a growing problem. Drug Alcohol Depend 2009;99(1-3):1-10
4. Trabulo D, Marques S, Pedrosa E: Caffeinated energy drink intoxication. BMJ Case Rep. 2011 Feb 2;2011
5. Kaplan GB, Greenblatt DJ, Ehrenberg BL, et al: Dose-dependent pharmacokinetics and psychomotor effects of caffeine in humans. J Clin Pharmacol 1997;37:693-703

6. Tassaneeyakul W, Birkett DJ, McManus ME, et al: Caffeine metabolism by human hepatic cytochromes P450: contributions of 1A2, 2E1 and 3A isoforms. *Biochem Pharmacol* 1994;47:1767-76
7. Ciszowski K, Biedroń W, Gomółka E: Acute caffeine poisoning resulting in atrial fibrillation after guarana extract overdose. *Przegl Lek* 2014;71(9):495-8
8. Ishigaki S, Fukasawa H, Kinoshita-Katahashi N, Yasuda H, Kumagai H, Furuya R: Caffeine intoxication successfully treated by hemoperfusion and hemodialysis. *Intern Med* 2014;53(23): 2745-7
9. Fernandez-Miret B, Castaño ÁS, Maynar MJ, Iturbe RM, Barrasa GH, Corral LE: Severe acute caffeine intoxication. A report of two cases with different outcomes. *Med Intensiva* 2013;37(6):431-2
10. Colin-Benoit E, Friolet R, Rusca M, Teta D, Gobin N: Combination of hemodialysis and hemofiltration in severe caffeine intoxication. *Nephrol Ther* 2017;13(3):183-87
11. Wrenn KD, Oschner I: Rhabdomyolysis induced by a caffeine overdose. *Ann Emerg Med* 1989;18(1):94-7
12. Zimmerman PM, Pulliam J, Schwengels J, MacDonald SE: Caffeine intoxication: a near fatality. *Ann Emerg Med* 1985;14(12):1227-9
13. Bonsignore A, Sblano S, Pozzi F, Ventura F, Dell'Erba A, Palmiere C: A case of suicide by ingestion of caffeine. *Forensic Sci Med Pathol* 2014;10(3):448-51
14. Banerjee P, Ali Z, Levine B, Fowler DR: Fatal caffeine intoxication: a series of eight cases from 1999 to 2009. *J Forensic Sci* 2014;59(3):865-8
15. Kerrigan S, Lindsey T: Fatal caffeine overdose: two case reports. *Forensic Sci Int* 2005;153(1):67-9
16. Kromhout HE, Landstra AM, van Luin M, van Setten PA: Acute caffeine intoxication after intake of herbal energy capsules. *Ned Tijdschr Geneesk* 2008;152(28):1583-6
17. Eckert KG, Eyer P, Zilker T: Activated Charcoal – First Aid Treatment in Oral Poisoning. *Dt Arztebl* 1999;96:A2826-30
18. Barreau M, Lambert B, Tobarias J, Lambert D, Dupouey J, et al: Severe Caffeine Intentional Intoxication and Delayed Elimination: a Case Report. *Therapie* 2015;70(6):551-3.

### Korrespondenzadresse



#### Dr. med. Sören Anthonsen

Klinik für Anästhesie und operative Intensivmedizin  
 Krankenhaus St. Raphael Ostercappeln  
 Bremer Straße 31  
 49179 Ostercappeln, Deutschland  
 E-Mail: soeren@anthonsen.de