

4 Medizin 397 (26 + Suppl.)

Intensivmedizin und Notfallmedizin

Organ der Deutschen und der Österreichischen Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin,
der Arbeitsgruppe Neurologie der DGII und der Arbeitsgemeinschaft Intensivmedizin im Berufsverband
Deutscher Internisten e.V.

Herausgegeben von: **K.-D. Grosser, H. Just und H. P. Schuster**

Beirat:

F. W. Ahnefeld, Ulm
K. Bachmann, Erlangen
F. Daschner, Freiburg
A. Dönhardt, Hamburg
S. Effert, Aachen
P. Emmerich, München
A. Encke, Frankfurt
A. Farthmann, Freiburg
U. Gessler, Nürnberg

H. Gillmann, Ludwigshafen
R. Gross, Köln
W. Hacke, Heidelberg
P. Hassenstein, Friedrichshafen
W. Herbinger, Linz
H. Hochrein, Berlin
W. Klein, Graz
B. Kommerell, Heidelberg
H. G. Lasch, Gießen

F. Loogen, Düsseldorf
O. Mayrhofer, Wien
T. Meinertz, Freiburg
W. Nachtwey, Hamburg
L. Pippig, Gütersloh
P. Schölmerich, Mainz
A. Sturm, Herne-Bochum
P. M. Suter, Genf

**Bandinhaltsverzeichnis
zu Band 26 (1989)**



DR. DIETRICH STEINKOPFF VERLAG · DARMSTADT

Bandinhaltsverzeichnis

Editorial

Hohnloser St, Just H, Kasper W (Freiburg) Fibrinolyse- therapie des akuten Myokardinfarktes	65
Just H (Freiburg) Editorial	170

Übersichten

Bach D, Horstkotte D, Specker C, Worth H, Vester E, Heering P, Grabensee B (Düsseldorf) Blutaustausch- transfusionen bei schwer verlaufender Malaria tropica Bleifeld W (Hamburg) Klinische und hämostasiologische Kriterien zur Auswahl von Fibrinolytika in der The- rapie des akuten Myokardinfarktes	234
Förstl H, Hewer W (Mannheim) Malignes Neuroleptika- induziertes Syndrom und akute lebensbedrohliche Katonie	179
Kasper W, Just H (Freiburg) Differentialtherapeutische Aspekte der Fibrinolyse beim akuten Myokardin- farkt	117
Kelbel C, Weilemann LS (Mainz) Knollenblätterpilz-In- toxikationen: Übersicht und Falldiskussion	281
Lanser K (Brunsbüttel) Beatmaßungsmaßnahmen in der Therapie des Status asthmaticus	354
Mertes N, Abdi S, Zander J, Lawin P (Münster) Muskel- relaxantien während Intensivbehandlung – Ein Über- blick	76
Möllmann HW, Barth J, Schött D, Ulmer WT, Deren- dorf H (Bochum/Gainesville) Differentialtherapeuti- sche Aspekte zum Einsatz von Glukokortikoiden nach Reizgasvergiftungen	68
Redl H, Schlag G (Wien) Möglichkeiten des Biochemi- schen Monitoring bei Multiorganversagen	2
Schölmerich J, Wilms H, Gerok W (Freiburg) Aszites und Nierenversagen bei Leberzirrhose	345
Schwendener R, Pfisterer M, Burkart F (Basel) Risiko- beurteilung nach Myokardinfarkt	223
Steiner HH, Kunze S (Heidelberg) Die akute Subarach- noidalblutung: Mikrochirurgische Therapie nach Aneurysmaruptur an den Hirngefäßen	190
Wollschläger H, Just H (Freiburg) PTCA nach Lyse bei akutem Myokardinfarkt: notwendig oder gefährlich? Zehender M, Kasper W, Just H (Freiburg) Lidocain in der frühen Phase des akuten Myokardinfarkt: Pro- phylaktische oder selektive Anwendung?	438

Originalarbeiten

Alt B, Schuster HP, Ehlers B, Trost W, Bodmann KF, Köhler F (Hildesheim/Hannover) Infarktinzidenz und Verlauf bei Notaufnahmepatienten mit der Ver- dachtsdiagnose akuter koronarer Ereignisse	185
Auer LM (Graz) Zur operativen Therapie rupturierter Hirnaneurysmen	458
Berning Th, Glaser J, Paulus H, van Husen N, Gerlach U (Münster) Die Plasmaperfusion als extrakorpo- rales Detoxikationsverfahren bei schweren Vergiftun- gen	123
Brune S, Gonska B-D, Bethge K-P, Kreuzer H (Göt- tingen) Verzögerte ventrikuläre Depolarisation beim akuten Myokardinfarkt	136
Brune S, Tebbe U, Sold G, Kreuzer H (Göttingen) Infek- tiöse Endokarditis: Klinische Erfahrungen in den letzten 10 Jahren in Göttingen	238

Cichini GM, Petzl DH, Zeitlhofer J, Wolf Ch, Meisinger V, Strasser K, Schuster E, Jahn O (Wien) Effekt von DMPS und D-Penicillamin bei inhalativer In- toxikation mit metallischem Quecksilber	303
Dauberschmidt R, Mrochen H, Grieb B, Kaden K, Dressler Ch, Grajetzki H, Meyer M (Berlin) Cerulo- plasminaktivität im Plasma bei Patienten mit akutem Organversagen	93
Elsasser S, Zuber M, Weber W, v Planta M, Ritz R (Basel) Wertigkeit der prognostischen Scores APACHE 1, 2 und TISS in der Intensivmedizin ...	80
Forycki ZF, Schreiber P, Wagner J (Berlin-Neukölln) Systemische Thrombolyse mit anisoliertem Plas- minogen-Streptokinase-Aktivator-Komplex (APSAC) bei akutem Myokardinfarkt	100
Gohlke H, Betz P, Roskamm H (Bad Krozingen) Pro- gnose-Stratifikation und Langzeittherapie nach Herzinfarkt	197
Günther H-J, Park W, Paust H, Scigalla P, Striebel J-P, Schenkelberger V, Saeger HD (Mannheim/Berlin) Xylit oder Glucose? Untersuchungen zum postope- rativen Eiweißstoffwechsel mit der ¹³ C-Leucin- Tracertechnik	365
Hagemann HD, Seidenberg J (Hannover) Vergleichende endotracheale Druckmessungen unter konventionel- ler (CV) und Hochfrequenz-Jetventilation (HFJV) .	128
Heindl W, Kapfhammer G (Wien) Die Messung des in- trinsic PEEP bei spontanatmenden COPD-Patienten	284
Hohnloser SH, Kasper W, Zehender M, Meinertz T, Just H (Freiburg) Langzeitelektrokardiographische Beob- achtungen beim plötzlichen Herztod	250
Jehle J, Wintergalen M, Breithardt G, Lösse B, Motz W (Düsseldorf) Thrombolyse und Ballondilatation bei akutem Myokardinfarkt. Einfluß des Stenosegrades auf die Ventrikelfunktion	370
Kasper W, Bonzel T, Meinertz T, Wollschläger H, Geibel A, Just H (Freiburg) Perkutane Ballonvalvuloplastie der Aortenklappe bei älteren Patienten mit dekom- pensierter schwerer Aortenklappenstenose	16
Kutkuhn B, Ivens K, Heining K, Grabensee B (Düsseldorf) Plasmasparation und Immunadsorp- tion: Aktuelle Indikationen, Ergebnisse und Kom- plikationen	290
Lohmann H, Moecke H (Hamburg) Verhalten der Körperkern- und Hautoberflächentemperatur nach lokalisierter und flächiger Kaltwasseranwendung bei gesunden Erwachsenen	133
Meyer G, Meyer G, Hohlbach G (Lübeck) Zur nichtin- vasiven Pulsoximetrie als Bestimmungsmethode der arteriellen Sauerstoffsättigung bei chirurgischen In- tensivpatienten	85
Mühlberger V, Moes N, Knapp E (Innsbruck) Hohe Komplikationsrate 6–11 Jahre nach Carpentier-Ed- wards-Herzklappenersatz	465
Paliege R, Wenk G, Weiß D, Volkmann H (Suhl/Jena) Wirkungsvergleich von Adrenalin und Orciprenalin (Alupent®) bei Patienten mit Morgagni-Adams- Stokes(MAS)-Anfällen	22
Rau HG, Staubach KH, Schardey M, Bülzbruck H, Hohlbach G, Schildberg FW (Lübeck/Heidelberg) Entwicklung und Verlauf des Multiorganversagens bei unterschiedlicher Grunderkrankung	450
Ritz R, Burkart F, Kägi B, v Planta M, Weber W, Weiss Ph (Basel) Ärztliche Überwachung von 6241 Patien- ten mit akuter koronarer Herzkrankheit während der Prähospitalphase: 15 Jahre Erfahrung mit dem Kar- diomobil	172

Schardey M, Meyer G, Kern M, Marre R, Hohlbach G, Schildberg F (Lübeck) Die nosokomiale Lungeninfektion: Präventive Maßnahmen beim chirurgischen Intensivpatienten	242	marktransplantation mit foudroyantem akutem Lungenversagen	104
Schmidt A, Koenig W, Richter P, Gabrielsen F, Hombach V (Ulm) Hirndrucküberwachung auf der Intensivstation – Stellenwert und Indikationen	256	Schwobl Th, Djongalić H (Lübeck) Zur kardialen Beteiligung bei akuten Kohlenmonoxidintoxikationen. Diskussion an Hand einer Fallbeschreibung	261
Schreiber P, Groger K, Forycki ZF, Wagner J (Berlin Neukölln) Langzeitprognose und Lebensqualität nach kardiopulmonaler Reanimation	472	Siebenlist D, Klobe R, Gattenlöhner W (Schweinfurt) Plasmaperfusion als extrakorporales Detoxikationsverfahren bei schwerer Phosphorsäureesterintoxikation	141
Schuster HP, Ehlers B, Köhler F, Bodmann KF (Hannover) Bemessung des Pflegeaufwandes in der Intensivmedizin mittels des "Therapeutic Intervention Scoring System" (TISS)	30	Streuter M, Knoch K, Ott R, Smits G (Krefeld) Protrahiertes Koma bei schwerem Verlauf einer Legionellen-Pneumonie	316
Staritz M, Rambow A, Große A, Meyer zum Büschenfelde K-H (Mainz) Nitroglycerin – Therapie der Ösophagusvarizenblutung?	27	Zander M, Lambertz H, Bohndorf K (Aachen) Das Hypereosinophilie-Syndrom: Stellenwert der Echokardiographie in der Diagnostik und Langzeitbeobachtung	38
Teutmacher H, Hindricks G, Haverkamp W, Wiethold D, Gülker H (Münster/Wuppertal) Hämodynamische und elektrophysiologische Effekte von Milrinon bei ischämieinduzierter Herzinsuffizienz	295	Zazgornik J, Hartl P, Necek St, Biesenbach G, Richter E, Brücke P (Linz) Schwere Candida-Mediastinitis und Pleuraempyem als Komplikationen eines Pharyngealabszesses bei einem Patienten mit Asthma bronchiale	321
Kasuistiken			
Habscheid W, Grimm W (Würzburg) Symptomlose Doxylamin-induzierte Rhabdomyolyse	383	Techniken in der Intensivmedizin	
Horstmann E, Pothoff G, Könn B, Daweke H (Bochum) Erfolgreiche Behandlung eines Atemnotsyndroms (ARDS) bei der Legionärskrankheit durch Hämofiltration	206	Böckmann S, Bodmann KF, Schuster HP (Hildesheim/Hannover) Anaphylaktischer Schock nach Röntgenkontrastmittel trotz Prämedikation mit Ausbildung eines akuten Myokardinfarktes	385
Josephs W, Lenga P, Odenthal HJ, Wiechmann HW (Herne) Aktive Körperkernerwärmung durch Hämofiltration mit adaptierter Substituatterperatur bei potentiell letaler Hypothermie	149	Habscheid W (Würzburg) Punktion der Vena jugularis interna unter Ultraschallsicht bei Patienten mit Gerinnungsstörungen	55
Josephs W, Odenthal HJ, Lenga P, Wiechmann HW (Herne) Erfolgreiche Reanimation durch thrombolytische Therapie unter maschineller Kardiokompression bei akutem Verschuß des linken Hauptstammes Krause H-H (Nürtingen) Nifedipin im therapierefraktären Status asthmaticus – eine kasuistische Beobachtung	268	Haider M, Schad H (München) Kontinuierliche Hämofiltration zur Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz	43
Lenga P, Odenthal HJ, Josephs W, Rawert B, Schilken P, Wiechmann HW (Bochum) Behandlung der Acebutolol-Intoxikation mittels Hämoperfusion. Bericht über einen Fall suizidaler Acebutolol-Intoxikation	312	Laier-Groeneveld G, Hüttemann U, Criée CP (Lengler) Die intermittierende nicht-invasive Selbstbeatmung – Beatmung auf der Normalstation als effektive Therapie der chronischen ventilatorischen Insuffizienz ..	392
Müller CH, Lankisch PG (Lüneburg) Kunstharz-Hämoperfusion bei schweren Carbamezepin-Intoxikationen	307	Techniken und Methoden	
Ollenschläger G, Reincke M, Bormann I, Alt U, Gerding W, Bönner G (Köln) Zur Behandlung der Zyanidvergiftung: Anaphylaktische Reaktion auf die Antidottherapie mit sulfithaltiger Natriumthiosulfatlösung	145	Castor G, Altmayer P, Molter G, Helms J, Bach R, Simon J (Homburg/Saar) Eine neue nichtinvasive Methode zur kontinuierlichen Bestimmung der linksventrikulären Ejektionsfraktion	488
Pfaender M, Ragagani M, Dusini A, Moling W, Egarter E (Bozen) Akute nekrotisierende Kolitis und septisches Multiorganversagen bei verzögerter Diagnose einer hepatokolischen Amöbiasis: Erfolgreiche Intensivtherapie nach totaler Kolektomie und Leberdrainage	107	Klocke RK, Hein A, Mager G, Höpp HW, Hilger HH (Köln) Kontinuierliches nichtinvasives real-time-monitoring des Herzzeitvolumens mittels der neuen beat-to-beat Bioimpedanztechnik (BoMed NCCOM 3) Theorie – Validität – klinische Anwendungsmöglichkeiten	161
Piper C, Simon KH, Nitzsche A, v Egidy H (Wiesbaden) Ungewöhnliche Venenkatheterlage bei singulärer Vena cava superior sinistra	204	Schuster HP (Hildesheim) Ernährung bei akutem Nierenversagen	218
Rubart M, Sigmund M, Uebis R, Hanrath P (Aachen) Erfolgreiche mechanische Thrombusfragmentation und selektive Streptokinaseolyse bei massiver Lungenembolie unter Reanimationsbedingungen	478	Notfallmedizin	
Ruetz A, Linkamp A, Fallen H (Koblenz) Fallbeschreibung einer In-vitro-Pseudothrombopenie	266	Berlit P (Heidelberg) Ambulante Erstversorgung zerebrovaskulärer Notfälle	213
Sauer W, Jakober B, Luft D (Tübingen) Suizidale Intoxikation mit dem Insektizid Endosulfan	35	Binick R, Weiller C, Müllges W, Weis J (Aachen) Liquorzytologie in der Notfallroutine	210
Schmidt A, Bunjes D, Richter P, Wiesneth M, Weismüller P, Heit W, Hombach V (Ulm) Akuteffekt der Hämofiltration bei einer Patientin nach Knochen-		Enekel W, Steinbereithner K, Weber H (Wien) Notarzt Ausbildung – Wiener Modell	152
		Galaske RG (Hannover) Akute Epiglottitis: akutes therapeutisches Regime	272
		Lechleithner P, Kroesen G, Dienstl F (Innsbruck) Notarztqualifikation und Ausbildung in Österreich – Tiroler Modell	156
		Schütz J, Dick W (Mainz) Medikamente in der kardiopulmonalen Reanimation. III. Atropin	111
		Thale J, Gülker H (Wuppertal) Präklinische Notfallversorgung der hypertensiven Krise	482
		Ziegler R (Heidelberg) Hyperkalzämiesyndrom	325

Leserbriefe	277, 491	Abstracts der 21. gemeinsamen Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für internistische Intensivmedizin und der Österreichischen Gesellschaft für Allgemeine und Internistische Intensivmedizin	401
In eigener Sache	1, 169, 437		
Mitteilungen der Gesellschaft	334, 398, 497	Autorenregister zu Band 26 (1989)	511
Kongreßmitteilungen	58, 116, 279, 332, 495	Stichwortregister zu Band 26 (1989)	512

Kasuistik

Zur Behandlung der Zyanidvergiftung: Anaphylaktische Reaktion auf die Antidottherapie mit sulfithaltiger Natriumthiosulfatlösung

G. Ollenschläger, M. Reincke, I. Bormann¹⁾, U. Alt, W. Gerding¹⁾ und G. Bönner

Medizinische Univ.-Klinik II Köln und ¹ Medizinische Klinik des Klinikums Merheim der Stadt Köln

Zusammenfassung: Die Antidottherapie der Zyanidintoxikation ist nicht unumstritten, da z. B. als Folge der Nitritwirkung lebensbedrohliche Blutdruckabfälle bekannt geworden sind. Natriumthiosulfat wird als gefahrloses Mittel angesehen.

Anhand einer Fallbeschreibung möchten wir zeigen, daß auch die Verabreichung von Natriumthiosulfat nicht immer ungefährlich ist und die Indikation zur Antidottherapie generell streng gestellt werden muß.

Im Zusammenhang mit der Verabreichung von Natriumthiosulfat als Zyanid-Antidot kam es zu einer Überempfindlichkeitsreaktion mit Kreislaufdepression und deletärem Ausgang. Es handelte sich dabei vermutlich um eine allergische Reaktion auf das in der Natriumthiosulfatlösung vorliegende Sulfid.

Summary: An anaphylactic reaction with skin rash occurred in a cyanide poisoned patient after treatment with thiosulfate, resulting in cardiovascular depression and decerebration. Before the application of the antidote, the patient was treated effectively only with oxygen therapy and bicarbonate. It must be assumed that the complication was a consequence of sulfite sensitivity, because thiosulfate itself is nontoxic and the antidote solution contained 1 mg/10 ml sodium bisulfite.

Schlüsselwörter: Zyanidvergiftung; Antidottherapie

Key words: cyanide poisoning, antidote therapy, anaphylactic reaction, thiosulfate

Einleitung

Vergiftungen mit Zyanidverbindungen kommen selten vor; in der Schweiz z. B. machen sie ca. 2% der suizidalen Intoxikationen aus (18). Das Schicksal des Vergifteten hängt vor allem vom schnellen Beginn allgemeiner intensivmedizinischer Maßnahmen ab und weniger von der Gabe spezifischer Antidote (1).

Wir berichten über den Krankheitsverlauf einer Patientin mit Zyanidintoxikation, deren erfolgreiche Erstversorgung über einen Zeitraum von 9 Stunden ausschließlich mit unspezifischen intensivmedizinischen Maßnahmen durchgeführt wurde. Im zeitlichen Zusammenhang mit der Gabe des spezifischen Antidots Natriumthiosulfat kam es zu einer Überempfindlichkeitsreaktion mit Kreislaufdepression. Parallel zu diesem Ereignis verschlechterte sich das Krankheitsbild rapide,

und am 3. Tag nach der Intoxikation war der Hirntod festzustellen.

Fallbericht

Eine 17 jährige junge Frau wurde bewußtlos mit Verdacht auf ein Schädel-Hirn-Trauma notfallmäßig in die neurochirurgische Klinik eingeliefert.

Ca. 1 Stunde vorher war sie im Rahmen eines Familienstreites ins Gesicht geschlagen worden, infolgedessen gestürzt und hatte anschließend aus der Nase geblutet sowie eingenäßt.

Sie war noch aus eigener Kraft wieder aufgestanden und hatte sich zurückgezogen. Kurz danach fand man sie bewußtlos ohne Zeichen eines Kreislaufschocks auf, wobei die Atmung akut von Röcheln in Schnappatmung überging. Hinweise auf eine Selbstintoxikation fanden sich am Unfallort zunächst nicht. Der Notarzt sah die Patientin ca. 10 Minuten nach Eintritt der Schnappatmung im Komastadium II, sie wurde intubiert und mit 100% Sauerstoff beatmet.

Kurz nach der Klinikaufnahme kam es zu einem generalisierten Krampfanfall, der sich mit 15 mg Midazolam unterbrechen ließ. Eine intrakranielle Blutung wurde computertomographisch ausgeschlossen, jedoch waren Zeichen eines Hirnödems nachweisbar. Eine halbe Stunde nach Beginn einer antiödematösen Therapie mit 10%iger Glycerininfusion und Dexamethason besserte sich der neurologische Status: die zunächst weiten, reaktionslosen Pupillen wurden wieder enger und lichtsensibel, die Patientin zeigte ungezielte Schmerzreaktionen, sie wies einen schlaffen Muskeltonus auf und atmete spontan. Sie wurde unter dem Verdacht einer Intoxikation nicht bekannter Genese auf die Medizinische Intensivstation zur Weiterbehandlung verlegt. Ein flüchtiger Bittermandel-Geruch führte zu einer Magensaftentnahme, welche gerichtsmedizinisch auf Zyanid untersucht werden sollte.

Aufnahmebefund (ca. 3 Stunden nach dem Ereignis)

Patientin im Koma-Stadium II mit unzureichender Spontanatmung (Wechsel zwischen tiefer Atmung und Schnappatmung), unter Raumluft Akro- und Lippenzyanose mit kühlen Akren bei ansonsten warmer und trockener Haut. Rektal gemessene Temperatur 34,6°C. An der rechten Wange, dem rechten Oberlid und dem rechten Ohr Prellzeichen mit deutlicher Hautschwellung und vereinzelten punktförmigen Blutungen. Über beiden Lungen basal feinblasig klingende RG's, Herzaktion regelmäßig 110/Minute, Blutdruck 90/60 mmHg. Spontanbewegung der Extremitäten, Muskeleigenreflexe seitengleich, Pupillen isokor, mittelweit mit verzögerter Lichtreaktion.

Tab. 1. Vergiftungsquellen der Zyanid-Intoxikation (nach 10, 12, 15, 17, 18)

Vergiftungsquellen	Letale Dosis
Blausäure (HCN), z. B. aus – KCN + Säureresten (Labor) – Zyaniden bei Edelmetallgewinnung, Galvanisierung – Verbrennung von Polyurethan	1 mg/kg KG
Anorganische Zyanide, z. B. – Zyankali (KCN) – Quecksilberoxyzyanid	250 mg
Nitroprussid-Natrium	? (bei Leberschäden)
Fruchtkerne, z. B. – Bittermandeln – Aprikosenkerne	60, bei Kindern 5–10
Bittermandelöl	bei Kindern 10 Tropfen
Leinsamenmehl	ca. 100 g

Pathologische Laborwerte bei Aufnahme

Arterielle Blutgase bei Raumluft: pH 7,04; pCO₂ 18 mmHg, pO₂ 44,1 mmHg, Bikarbonat-Konzentration 5,0 mmol/l, Base Excess –23,2, Laktat-Spiegel im Plasma 22,1 mmol/l, CK 311 U/l, Kreatinin 1,7 mg/dl, Glucose 262 mg/dl.

Verlauf

Die Patientin wurde nach Aufnahme bei Nachweis der respiratorischen Insuffizienz und ausgeprägten metabolischen Azidose mit 50% Sauerstoff assistiert beatmet, sowie mit 450 mmol Natriumbikarbonat behandelt. Hierunter kam es innerhalb von 2 Stunden zur Besserung der Azidose: pH-Wert 7,29, Bikarbonat 17,0, pCO₂ 34,9 mm, pO₂ 180, Base Excess –8,0, Laktat 12,1 mmol/l (Referenzbereich: bis 2,2). Es wurde eine Magenspülung mit 60 l Flüssigkeit und eine forcierte Diurese durchgeführt.

6 Stunden nach Aufnahme (ca. 9 Stunden nach dem Ereignis) war die Patientin kardiopulmonal stabil, weiterhin komatös mit mittelweiten, auf Licht reagierenden Pupillen und ungezielter Reaktion auf Schmerzreiz.

Zu diesem Zeitpunkt wurde vom rechtsmedizinischen Institut mitgeteilt, daß im Mageninhalt und Serum Zyanid nachgewiesen worden sei, der Zyanidspiegel im Serum betrug 6 mg/l. Es wurden daraufhin innerhalb von 20 Minuten zweimal 20 ml Natriumthiosulfatlösung (10%) intravenös verabreicht.

Unmittelbar nach der zweiten Applikation trat ein fleckförmiges, konfluierendes Exanthem an Oberkörper, Gesicht und Armen auf. Wegen eines Blutdruckabfalls auf 70/40 mmHg wurden Katecholamine gegeben, die Spontanatmung sistierte, die Patientin kam ins Lungenödem und wies weite reaktionslose Pupillen auf. Der Blut-pH-Wert fiel wieder auf 7,16 ab, pO₂ auf 50 Torr.

Nach Infusion von Bikarbonat, Volumenersatzlösung, überdruckbeatmung mit einem PEEP von +7 und 100% Sauerstoff, Injektion von 1g Methylprednisolon, 2 mg Clemastin, stabilisierte sich die Herz-Kreislauf-Lungenfunktion und das Exanthem verschwand. Im Lauf der nächsten 14 Stunden entwickelte sich – gleichzeitig mit ausgeprägten Blutdruckschwankungen – eine Polyurie mit einem Urinverlust von 11,7 l, welche nach intranasaler Applikation von 0,02 mg Desmopressin-diacetat sistierte.

Ab dem zweiten Behandlungstag waren die Herz-Kreislauf-Funktionen stabil und die Beatmung unproblematisch. Es kam jedoch nicht mehr zur Spontanatmung, und die neurologischen Ausfallerscheinungen verstärkten sich. Bis zum 2. Tag nach dem Ereignis waren als Hinweis auf erhaltene Hirnfunktionen Schmerzreaktionen und der okulozephaler Reflex nachweisbar, das EEG zeigte noch keine sicher isoelektrischen Kurven. Am

folgenden Tag wurde bei ansonsten stabilen Organfunktionen der Hirntod festgestellt.

Diskussion

Pathogenese der Zyanidvergiftung

Zyanidverbindungen können auf verschiedenen Wegen zur Intoxikation führen. In der Mehrzahl der Fälle werden in suizidaler Absicht Zyanidsalze (Kalium- oder Natriumzyanid) eingenommen. Seltener kommt es zu akzidenteller Intoxikation am Arbeitsplatz, vor allem in der galvanischen, gold- oder silberverarbeitenden Industrie oder bei Kunststoffbränden durch Freiwerden von Zyanid-Dämpfen (1, 2, 17, 20). Die tödliche Dosis wird für Zyankali (KCN) mit 250 mg angegeben, für die freie Blausäure (HCN) mit ca. 1 mg/kg Körpergewicht (16). In Einzelfällen wurde auch über Vergiftungen während der antihypertensiven Behandlung mit Nitroprussid-Natrium berichtet, da beim Metabolismus des Pharmakons als Zwischenprodukt Zyanid-Ionen freigesetzt werden (6, 8).

Die minimale letale Zyanidkonzentration im Blut wurde (bei Probenasservation am Auffindeort) mit 1,3 mg/l (38,4 µmol/l) ermittelt (18). Außer der hier geschilderten Kasuistik sind bis jetzt nur wenige Fälle bekannt, in denen die Intoxikationen ebenfalls bei Blutkonzentration von 6 mg/l und mehr länger überlebt wurden (1). Zwischen der Höhe der gemessenen Spiegel, dem Schweregrad des klinischen Zustandsbildes und dem Überleben scheinen jedoch nur lockere Beziehungen zu bestehen (13). Prognostisch entscheidender ist, in welchem Ausmaß die vitalen und zerebralen Funktionen bei Beginn der Intensivmaßnahmen geschädigt sind.

Bei der Ingestion anorganischer Salze wird Zyanid als Blausäure durch die Magensäure freigesetzt und über die Pfortader resorbiert. Erste Vergiftungssymptome können sich hier wenige Minuten nach der Einnahme einstellen. Verzögert tritt die Wirkung bei Aufnahme des Giftes aus gefülltem Magen (18), in Form von Arzneikapseln (2), sowie nach Abspaltung aus organischen Verbindungen (z. B. aus glykosidhaltigen Pflanzen – Bittermandeln, Leinsamen) ein. Die Latenzzeit beträgt bis zu einigen Stunden (6).

Der Grund für die hohe Toxizität von Zyanidverbindungen liegt in der Affinität des freien Ions zu Schwermetallen. Durch Komplexbildung mit dem dreiwertigen Eisen der Zytochromoxydase wird die Atmungskette blockiert, Sauerstoff kann somit nicht mehr für die zellulären Oxidationsprozesse nutzbar gemacht werden (6). Dies erklärt, daß bei den Vergifteten ohne respiratorische Insuffizienz arterielle und venöse Sauerstoffsättigung in etwa gleich sind und keine Zyanose auftritt.

Klinik und Diagnostik der Zyanid-Intoxikation

Erstes Symptom der Vergiftung ist eine Hyperpnoe, ausgelöst durch die Chemorezeptoren des Karotissinus, dessen Zellen infolge des hohen Sauerstoffbedarfs besonders empfindlich auf Sauerstoffmangel reagieren. Im An-

Tab. 2. Klinik und Therapie der Zyanidintoxikation (nach 1, 12, 15)

Stadium	Symptome	Therapie
0	Kopfschmerzen, Schwindel Angst, Unruhe Dyspnoe, Tachypnoe, Tachykardie, Oppression Bei Inhalation: Lichtscheu, Tränen- und Speichelfluß	– Frischluft, – Beruhigung (Panik-Symptome z. T. von echter Intoxikation nicht zu differenzieren)
I	Rauschzustand, Delir	– Sauerstoff (Maske, Nasenschlauch – 10 l/min) – Magenspülung, Aktivkohle, Laxativa (orale Ingestion) – 2–3 Amp. Amylnitrit einatmen lassen, evtl. alle 2 Min. 30 Sek. lang (cave RR-Abfall) – evtl. Natriumthiosulfat (5–12 g i.v.)
II	Koma und/oder Metabolische Azidose	– Intubation, – Assistierte Beatmung (100% Sauerstoff) – Bikarbonat i.v. – 4-Dimethylaminophenol* (250–300 mg i.v., notfalls i.m.-cave Nekrose) – anschließend durch liegende i.v.-Kanüle: Thiosulfat (bis zu 25 g)
III	wie II, zusätzlich Krämpfe, Arrhythmien oder Schock	– wie II, vor Antidot: – Antikonvulsiva, – Antiarrhythmika, – Schocktherapie
IV	Initiales kardiorespiratorisches Versagen	– Intubation – Herzmassage – Ass. oder kontr. Beatmung (100% Sauerstoff) – Azidoseausgleich – Antidots erst später
*	Wenn vorhanden, 300 mg evtl. 600 mg Kobalt-EDTA (Kelocyanor) i.v., anschließend 4-DMAP	

schluß daran treten bei schwerer Intoxikation hypoxido-tische Krämpfe, zentrale und/oder periphere Atemlähmung auf (16), teilweise auch akuter Herzstillstand ohne primäre respiratorische Insuffizienz (22). Wird das akute Ereignis überlebt, kann es als Folge der durchgemachten Gehirnasphyxie zum Hirntod kommen (3, 13) oder es bleiben neurologische Ausfälle zurück, z. B. epileptische Anfälle, positive Pyramidenbahnenreflexe, vegetative Störungen (16). Der passagere Diabetes insipidus unserer Patientin läßt sich ebenfalls als hypoxiebedingte zentrale Dysregulation erklären.

In einem Großteil der letalen Intoxikationen wird die Zyanvergiftung am Sterbeort durch den Geruch nach Bittermandeln im Raume und/oder beim Opfer diagnostiziert (18). Der typische Geruch der Blausäure wird jedoch – je nach genetischer Veranlagung – von gewissen Individuen extrem empfindlich, von anderen gar nicht wahrgenommen (12). In zweifelhaften Fällen kann zum schnellen Zyanidnachweis in der Umgebungsluft das Dräger-Gasspürgerät herangezogen werden.

Lassen die Umstände, unter denen der Bewußtlose aufgefunden wird, keinen Verdacht auf eine Vergiftung durch Zyanide aufkommen, muß diese Möglichkeiten vor allem bei Nachweis einer ausgeprägten metabolischen Azidose ohne Anzeichen eines Schocks in die differentialdiagnostischen Überlegungen mit einbezogen werden. Die Hemmung der intrazellulären Atmung führt zur

Aktivierung der anaeroben Glykolyse und somit der Laktatproduktion. Infolgedessen findet man beim Vollbild der schweren Zyanidvergiftungen massive Laktatazidosen (1, 2, 5–7, 9, 10, 13–15); die Höhe des Laktat-spiegels korreliert möglicherweise mit dem Ausmaß der Intoxikation (1).

Therapiemöglichkeiten

Zur Entgiftungsbehandlung macht man sich die Reversibilität der Zyanid-Eisen-Komplexbildung zunutze. Die körpereigene Detoxikation erfolgt durch enzymatische Koppelung von Zyanid an Schwefel, es wird das wesentlich weniger toxische und nierengängige Rhodanid ($\text{CNS}^- = \text{Thiozyanat}$) gebildet. Die Entgiftungsgeschwindigkeit ist hoch, sie beträgt ca. 1 mg/kg/Std. Limitierender Schritt ist die Mobilisierung von Schwefel im Intermediärstoffwechsel; durch Applikation von Schwefel in Form von Natriumthiosulfat wird die Entgiftungsgeschwindigkeit deutlich gesteigert.

Alternative Behandlungsmöglichkeiten sind die Bindung von Zyanid an Kobaltverbindungen (hohe Dosen von Vitamin B_{12} als Hydroxycobalamin) oder an das dreiwertige Eisen des Methämoglobins (Applikation von Methämoglobin-Bildnern, z. B. p-Dimethylaminophenol, Natriumnitrit oder Amylnitrit).

Neuerdings wird der unspezifischen Notfallbehandlung zur Aufrechterhaltung der Vitalfunktionen ein z. T. höherer Stellenwert eingeräumt als der spezifischen Antidottherapie (1, 2, 15). Dies gilt vor allem für den frühzeitigen Beginn einer Atemtherapie mit 100% Sauerstoff und den schnellen Ausgleich der metabolischen Azidose. Es hat sich gezeigt, daß ein Großteil der Vergifteten auf diese Weise gerettet werden kann: In einer Zusammenstellung von Bismuth und Mitarbeiter (1) über insgesamt 25 Zyanidvergiftungen werden nur 2 letalen Ausgänge beschrieben.

Auch der vorgestellte Fall bestätigt frühere Kasuistiken dahingehend, daß die suffiziente Primärvorsorgung ohne Gabe spezifischer Antidote den Verlauf der Intoxikation günstig beeinflusst (1, 2, 9, 15).

Die Patientin war wegen der bekannten Gewalteinwirkung mit nachfolgender Bewußtlosigkeit unter dem Verdacht eines Schädel-Hirn-Traumas in die Klinik eingeliefert worden. Die Umstände der Bewußtlosigkeit hatten initial den Verdacht auf eine Intoxikation überhaupt nicht aufkommen lassen, erst die neurologischen und radiologischen Befunde ließen daran denken. Die Blutuntersuchungen wiesen die typischen Zeichen der massiven Laktatazidose auf.

Bis zur Kenntnis über die Zyanidintoxikation – ca. 9 Stunden nach der Vergiftung – hatte sich die kardiopulmonale Funktion stabilisiert, die Zeichen des hypoxischen Hirnschadens zeigten tendenziell eine Besserung.

Der deletäre Krankheitsverlauf wurde durch die Überempfindlichkeitsreaktion auf das Antidot verstärkt. Infolge der erneuten Hypoxie durch den anaphylaktischen Kreislaufschock wurden die Funktionen des durch die Intoxikation vorgeschädigten Gehirns weiter gestört, so daß im Laufe der nächsten Tage nur noch der Hirntod festgestellt werden konnte. Vergleichbare Reaktionen auf Natriumthiosulfat sind bis jetzt nicht bekannt. Thiosulfat wird bei der Behandlung der Zyanidvergiftung in Mengen bis zu 25 g verabreicht, es ist üblicherweise atoxisch (13). Wir vermuten eher, daß es sich hier um eine Sulfitüberempfindlichkeit handelte. Die verwendete Natriumthiosulfatlösung der Firma Dr. F. Köhler Chemie GmbH, Alsbach/Bergstraße enthält Natriumdisulfit in einer Konzentration von 1 mg/10 ml. In den letzten Jahren ist vor allem in der nordamerikanischen Literatur wiederholt über allergische Reaktionen nach oraler, inhalativer und intravenöser Applikation von Sulfid berichtet worden (4, 19, 21), wobei Sulfid vor allem in Form von Nahrungskonservierungsmitteln aufgenommen wurde. Als klinische Symptome wurden Asthma, Urtikaria, Angioödem, Übelkeit, Diarrhoe, generalisierter Pruritus, Blutdruckabfall, Bewußtlosigkeit, anaphylaktischer Schock genannt. Betroffen waren primär Asthmatiker, welche zu 3–10% auf Sulfid allergisch reagieren sollen. In Einzelfällen erkrankten jedoch auch Patienten ohne vorher bekannte asthmatische oder atopische Erkrankungen.

Literatur

1. Bismuth C, Cantineau JP, Pontal P, Baud F, Garnier R, Poulos L (1984) Intoxication cyanhydrique. Primauté du traitement symptomatique. *Presse Med* 13: 2493–2497
2. Brivet F, Delfraissy JF, Duche M, Bertrand P, Dormont J (1983) Acute cyanide poisoning: Recovery with non-specific supportive therapy. *Intensive Care Med* 9: 33–35
3. Brown PWG, Buckels JAC, Jain AB, McMaster P (1987) Successful cadaveric renal transplantation from a donor who died of cyanide poisoning. *Br Med J* 294: 1325
4. Bush RK, Taylor SL, Busse W (1986) A critical evaluation of clinical trials in reactions to sulfites. *J Allergy Clin Immunol* 78: 191–202
5. Dauderer M, Thöml H, Weger N (1974) Behandlung der Blausäurevergiftung mit 4-Dimethylaminophenol. *Med Klin* 69: 1626–1631
6. Edwards AC, Thomas ID (1978) Cyanide poisoning (Letter). *Lancet* I: 92–93
7. Feihl F, Domenighetti G, Perret C (1982) Intoxication massive au cyanure avec evolution favorable. *Schweiz Med Wschr* 112: 1280–1282
8. Forth W, Henschler D, Rummel W (1980) Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, 3. Aufl. Bibliographisches Institut Mannheim, Wien, 125: 582–583
9. Graham DL, Laman D, Theodore J, Robin ED (1977) Acute cyanide poisoning complicated by lactic acidosis and pulmonary edema. *Arch Internat Med* 137: 1051–1055
10. Grobel P, Thiess AM (1969) Kasuistischer Beitrag zur schweren Blausäurevergiftung. *Therapiewoche* 36: 1636–1639
11. Kim YH, Foo M, Terry RD (1982) Cyanide encephalopathy following therapy with sodium nitroprusside. *Arch Pathol Lab Med* 106: 392–393
12. Kirk RL, Stenhouse NS (1953) Ability to smell solutions of potassium cyanide. *Nature (Lond.)* 171: 698–699
13. Kläui H, Russi E, Baumann PC (1984) Cyanid-Intoxikation. *Schweiz Med Wschr* 114: 983–989
14. Lee-Jones M, Bennett MA, Sherwell JM (1970) Cyanide selfpoisoning. *Br Med J* IV: 780–781
15. Litovitz TL, Larkin RF, Myers RAM (1983) Cyanide poisoning treated with hyperbaric oxygen. *Am J Emerg Med* 1: 94–101
16. Moeschlin S (1986) Klinik und Therapie der Vergiftungen, 7. Aufl. Thieme Verlag Stuttgart, New York, S 299–304
17. Mouzas GL, Smith RL, Syed A (1983) A scare of cyanide poisoning. *Br J Clin Pract* 37: 245–248
18. Pasi A, Morath M, Hartmann H (1985) Die Zyanvergiftung: Forensisch-toxikologische Beobachtungen bei der Untersuchung von 54 Fällen tödlicher Intoxikation. *Z Rechtsmed* 95: 35–43
19. Simon RA (1986) Sulfite sensitivity. *Ann Allergy* 56: 281–288
20. Symington IS, Anderson RA, Oliver JS, Thomson I, Harland WA (1978) Cyanide exposures in fires. *Lancet* II: 91–92
21. Tichenor WS (1985) Sulfite sensitivity. Minor problem proves major hazard for some. *Postgrad Med* 78 (5): 320–325
22. Vick JA, Froehlich HL (1985) Studies of cyanide poisoning. *Arch Int Pharmacodyn* 273: 314–322

Eingegangen 7. Oktober 1988

Für die Verfasser:
Dr. Dr. med. G. Ollenschläger
Medizinische Universitätsklinik II
Josef-Stelzmann-Str. 9
5000 Köln 41