

Diplomarbeit

**EPIDEMIOLOGIE SCHWERER
CO-INTOXIKATIONEN IN OSTÖSTERREICH
Retrospektive Analyse**

eingereicht von
Ing. Matthias Starz

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der
Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am
Universitätsklinikum für Chirurgie
Klinische Abteilung für Thorax- und Hyperbare Chirurgie

unter der Anleitung von
Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Freyja-Maria Smolle-Jüttner
Univ. FÄ Dr.ⁱⁿ Nicole Fink-Neuböck

Graz, am 02. Mai 2021

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 02. Mai 2021

Ing. Matthias Starz e. h.

Vorwort

Kohlenmonoxid-Intoxikationen stellen weltweit eine der häufigsten Formen von Vergiftungen dar. Epidemiologische Studien aus vielen Ländern zeigen dabei – je nach sozioökonomischem Umfeld, kulturellen Unterschieden bzw. klimatischen Bedingungen – durchaus unterschiedliche Ursachen für die Intoxikation und dementsprechend auch unterschiedliche Strategien der Prophylaxe.

Für Österreich existiert mit Ausnahme einer auf Wien beschränkten Untersuchung zu tödlichen Kohlenmonoxidvergiftungen aus dem Jahr 1995 derzeit lediglich eine einzige epidemiologische Studie zu den Ursachen.

In dieser retrospektiven Analyse werden epidemiologische Daten von der Druckkammeranlage in Graz, der Einzigen in Österreich, erhoben. Der Fokus liegt auf schweren Kohlenmonoxid-Intoxikationen von Personen, die in den Jahren 2006 bis 2018 eingeliefert und in der Druckkammer behandelt wurden.

Die Herkunft der Patient*innen betrifft vorwiegend den Raum Ostösterreich, denn die Bevölkerung Westösterreichs wird meist in Druckkammerzentren nach Deutschland transportiert. Dennoch kann diese Analyse als repräsentativ für die nationalen Vergiftungsursachen herangezogen werden, und zwar aufgrund der geringen Unterschiede in Klima, Kultur und sozioökonomischer Hinsicht.

In einem Vergleich der Zahlen mit denen aus internationaler Literatur werden einerseits für Österreich typische Vergiftungsmuster erhoben und andererseits Möglichkeiten verbesserter Prävention diskutiert.

Danksagungen

Zunächst möchte ich mich bei Frau Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Freyja-Maria Smolle-Jüttner für die Möglichkeit, diese Diplomarbeit zu schreiben, sowie die Flexibilität in der Betreuung, die unkomplizierte Kommunikation und die geduldige Beantwortung von Fragen bedanken. Ein Dankeschön gilt auch Herrn Univ.-Prof. Dr. med. univ. Josef Smolle für die Unterstützung in der Welt der Statistik und die rasche Beantwortung meiner Anliegen. Ebenso möchte ich beim Sekretariat der Klinik für Thorax- und Hyperbare Chirurgie Danke sagen für die administrative Unterstützung und bei Frau Oberrätin Mag.^a Dr.ⁱⁿ rer. nat. Huberta Klemen für die schnelle und einfache Bereitstellung der Daten aus dem Lotus-Notes.

Ein großer Dank gilt meiner Schwägerin Frau Mag.^a Heide Anna Rampetzreiter sowie meinem Vater Herrn Richard Starz, die meine Arbeit noch lesenswerter gestaltet haben.

Ein besonderes Dankeschön geht an meine Partnerin Frau MMag.^a Regina Maria Rampetzreiter, die mich in vielen Gesprächen und Diskussionen auf diesen Bildungsweg gebracht hat, mich nach wie vor unterstützt, unserer Tochter Frida Maria eine überaus fürsorgliche Mutter ist und mir die Zeiträume für die Fertigstellung dieses Schriftstückes verschaffte. Auch meiner Tochter möchte ich für die erholsamen und lustigen Schreibpausen danken.

Schließlich darf ich noch meinen Eltern, meiner Familie, meiner Schwiegerfamilie, meinen Freundinnen und Freunden für die mentale, organisatorische, finanzielle und beratende Unterstützung während meiner Studienzeit ein sehr herzliches Dankeschön aussprechen.

Ohne die tatkräftige Hilfe all dieser Menschen wäre es kaum möglich gewesen, mein Studium zu bewerkstelligen und die Diplomarbeit in dieser Form fertig zu stellen.

Vielen lieben Dank!

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen und deren Erklärung	8
Abbildungsverzeichnis	10
Tabellenverzeichnis	11
Zusammenfassung.....	12
Abstract.....	13
1 Einleitung.....	14
1.1 Einführung in die Kohlenmonoxidvergiftung.....	14
1.1.1 Physikalische und chemische Eigenschaften von Kohlenmonoxid.....	14
1.1.2 Entstehung von Kohlenmonoxid.....	15
1.1.3 Entstehung einer Kohlenmonoxidvergiftung	16
1.1.4 Auswirkungen auf die menschliche Physiologie	16
1.2 Überblick über die Epidemiologie und Ursachen weltweit.....	18
1.2.1 Nordamerika.....	19
1.2.2 Südamerika	20
1.2.3 Afrika	20
1.2.4 Europa.....	20
1.2.5 Asien	21
1.3 Gasbetriebene Geräte.....	22
1.3.1 Aufbau und Funktion einer Gastherme.....	22
1.3.2 Gefahrenquellen bei Gasthermen.....	22
1.4 Diagnostik der Kohlenmonoxidvergiftung.....	23
1.4.1 Blutgasanalyse	24
1.5 Therapie der Kohlenmonoxid-Intoxikation.....	25
1.5.1 Normobare Sauerstofftherapie	25
1.5.2 Hyperbare Sauerstofftherapie	25
1.5.2.1 Grundprinzip der HBO-Therapie.....	26
1.5.2.2 Physikalische Grundlagen	26
1.5.2.2.1 Definition von Luft, Luftdruck und Druck	26
1.5.2.2.2 Gesetz von Boyle und Mariotte	27
1.5.2.2.3 Gesetz von Dalton	27
1.5.2.2.4 Gesetz von Henry	28
1.5.2.2.5 Fick`sches Diffusionsgesetz	29
1.5.2.3 Wirkungen der HBO-Therapie.....	29

1.5.2.4	Technische Gefahren während der HBO-Therapie	30
1.5.2.5	Nebenwirkungen der HBO-Therapie	30
1.5.2.6	Indikationen für die HBO-Therapie	31
1.5.2.7	Kontraindikationen für die HBO-Therapie.....	32
1.5.3	HBO bei Kohlenmonoxidvergiftungen.....	33
2	Material und Methoden	33
2.1	Methodische Vorgehensweise	33
2.2	Datenerhebung	34
2.2.1	Datenschutz und Verschlüsselung	34
2.2.2	Zahlen und demographische Daten.....	34
2.3	Auswertungsmethode	34
3	Ergebnisse – Resultate mit graphischen Darstellungen	35
3.1	Hauptzielgrößen.....	35
3.1.1	Epidemiologische Ursachen	35
3.1.2	Medium.....	36
3.1.3	Kontaktart.....	37
3.1.4	Ursachen und Kontaktart.....	37
3.2	Nebenzielgrößen.....	40
3.2.1	Demographische Daten	40
3.2.2	HBO-Sitzungen.....	41
3.2.3	Beteiligte Personen	42
3.2.4	Stationäre Behandlung	43
3.2.4.1	Intensivpflegestation.....	44
3.2.4.2	Normalpflegestation	45
3.2.5	Symptome	46
3.2.6	Begleitverletzungen/-intoxikationen	47
3.2.7	Komplikationen der CO-Intoxikation und Nebenwirkungen der HBO..	48
3.2.8	Blutgasanalyse	48
3.2.9	Zusammenhang zwischen Werten der Blutgasanalyse und Symptomatik	49
3.2.9.1	ctHb.....	50
3.2.9.2	COHb	51
3.2.9.3	Laktat	51
3.2.9.4	pO ₂	52
3.2.9.5	pH.....	53

3.2.9.6	pCO ₂	54
3.2.9.7	HCO ₃	54
3.2.9.8	BE	55
3.2.9.9	sO ₂	56
3.2.10	Signifikanztestung der Blutwerte vor und nach HBO	57
3.2.11	Spearman-Zusammenhangstestung	57
3.2.11.1	Laktat.....	58
3.2.11.2	pH.....	58
3.2.11.3	pCO ₂	58
4	Diskussion	59
4.1	Schlussfolgerung.....	64
	Literaturverzeichnis	65

Abkürzungen und deren Erklärung

ATA	Technische Atmosphäre, entspricht ca. 1 bar
atm	Physikalische Atmosphäre, entspricht ca. 10^5 Pa oder ca. 1 bar
bar	Einheit für Druck, entspricht ca. 10^5 Pascal (Pa), 1 ATA, 1 atm, 760 mmHg
BE	Baseexcess
BGA	Blutgasanalyse
bzw.	beziehungsweise
c_{Gas}	Gaskonzentration
ca.	zirka
cm	Zentimeter
CO	Kohlenmonoxid
CO-Hb	Carboxyhämoglobin
Conf. Intervall	Konfidenzintervall
CPAP	continuous positive airway pressure/kontinuierlicher positive Atemwegsdruck
ctHb	Konzentration aller Hämoglobinarten
dl	Deziliter
FGF	fibroblast growth factor
g	Gramm
h	Stunde
Hb	Hämoglobin
HBO	hyperbare Oxygenation
HBOT	hyperbare Oxygenierungstherapie
HCO_3	Hydrogencarbonat
k_{Hpc}	Henry-Konstante
KK	Korrelationskoeffizient
kp	Kilopond, veraltete Einheit für Kraft, entspricht ca. 10 N
l	Liter
m	Meter, SI-Einheit
MEDOCS	Medizinisches Dokumentationssystem innerhalb der KAGES (SAP)

ml	Milliliter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule, Einheit für Druck
mmol	Millimol
N	Newton, Einheit für Kraft
NO	Stickstoffmonoxid
NSTEMI	Non ST-segment elevation myocardial infarction/ Nicht-ST-Hebungsinfarkt
O ₂	Sauerstoff
p	Einheit für Druck
p-Wert	Signifikanzniveau, Irrtumswahrscheinlichkeit
Pa	Pascal, Einheit für Druck, entspricht 1 N/m ²
pCO ₂	Kohlendioxidpartialdruck
PDGF	platelet-derived growth factor
p _{ges}	Gesamtdruck
pH	pondus Hydrogenii
pN ₂	Stickstoffpartialdruck
pO ₂	Sauerstoffpartialdruck
ppm	parts per million
%	Prozent
ROS	reactive oxygen species
SI	Système international d'unités (französisch)/Internationales Einheitensystem
sO ₂	Sauerstoffsättigung im Blut
Std.-Abw.	Standardabweichung
TBCO	total blood carbon monoxide/Totales Kohlenmonoxid im Blut
USA	United States of America
usw.	und so weiter
VEGF	vascular endothelial growth factor
WHO	World Health Organization
z. B.	zum Beispiel

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Häufigkeit epidemiologischer Ursachen	35
Abbildung 2: Häufigkeit von Kontaktarten	37
Abbildung 3: Altersverteilung.....	40
Abbildung 4: Häufigkeit von HBO-Sitzungen.....	41
Abbildung 5: Häufigkeit von beteiligten Personen	42
Abbildung 6: Häufigkeit von Tagen stationärer Behandlung.....	43
Abbildung 7: Häufigkeit von Tagen auf der Intensivpflegestation.....	44
Abbildung 8: Häufigkeit von Tagen auf der Normalpflegestation.....	45
Abbildung 9: Zusammenhang zwischen pH-Wert und Intensivbetreuung	58

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Epidemiologische Ursachen und Kontaktarten	39
Tabelle 2: Häufigkeit von Symptomen.....	46
Tabelle 3: Häufigkeit von Begleitverletzungen/Intoxikationen.....	47
Tabelle 4: Häufigkeit von Komplikationen der CO-Intoxikation und Nebenwirkungen der HBO	48
Tabelle 5: Blutwerte vor der HBO-Therapie.....	49
Tabelle 6: Blutwerte nach der HBO-Therapie.....	49
Tabelle 7: Die 6 häufigsten Symptome.....	49
Tabelle 8: Beziehung zwischen den 6 häufigsten Symptomen und ctHb	50
Tabelle 9: Beziehung zwischen den 6 häufigsten Symptomen und COHb.....	51
Tabelle 10: Beziehung zwischen den 6 häufigsten Symptomen und Laktat.....	51
Tabelle 11: Beziehung zwischen den 6 häufigsten Symptomen und pO ₂	52
Tabelle 12: Beziehung zwischen den 6 häufigsten Symptomen und pH	53
Tabelle 13: Beziehung zwischen den 6 häufigsten Symptomen und pCO ₂	54
Tabelle 14: Beziehung zwischen den 6 häufigsten Symptomen und HCO ₃	54
Tabelle 15: Beziehung zwischen den 6 häufigsten Symptomen und BE.....	55
Tabelle 16: Beziehung zwischen den 6 häufigsten Symptomen und sO ₂	56
Tabelle 17: Einfluss der HBO-Therapie auf die Blutwerte	57

Zusammenfassung

Hintergrund: Kohlenmonoxid-Intoxikationen zählen weltweit zu den häufigsten Vergiftungen. Bis auf eine Studie aus dem Jahre 1995 aus Wien existiert keine epidemiologische Untersuchung zu schweren Kohlenmonoxidvergiftungen in Österreich. In der vorliegenden Diplomarbeit werden der Vergiftungshergang, Klinik und Laborbefunde sowie der Einfluss der hyperbaren Sauerstofftherapie auf die Intoxikation analysiert und Präventionsstrategien diskutiert.

Material und Methoden: Die retrospektive Analyse wurde auf der Basis der Daten von 305 Patient*innen die zwischen 2006 bis 2018 mit der Diagnose „Kohlenmonoxidvergiftung“ in der Druckkammer der Klinischen Abteilung Thorax- und Hyperbare Chirurgie im Universitätsklinikum Graz behandelt erstellt. Neben den Hauptzielgrößen CO-Quelle, Medium und Kontaktart, wurden als Nebenzielgrößen demographische Daten, Symptome, Begleitverletzungen und -intoxikationen, Blutgasanalysewerte vor und nach HBO, Anzahl an HBO-Sitzungen, Dauer und Art des Krankenhausaufenthalts und Komplikationen erhoben und mittels SPSS ausgewertet.

Ergebnisse: Häufigste CO-Quelle war die Gastherme [33,08 %], gefolgt von Wohnungsbrand [19,93 %], Kraftfahrzeugabgas [10,53 %] und Holzkohlegrill [9,02 %]. Meist führten Unfälle [52,67 %] oder Defekte [32,38 %], seltener Suizidversuche [10,32 %] und Arbeitsunfälle [4,63 %], über Abgas bzw. Rauchgas zur Vergiftung. Bei fast der Hälfte der Ereignisse [48,2%] war nur eine Person betroffen. 184 [60,3 %] der Vergiftungsopfer waren Männer und 121 [39,6 %] Frauen. Das mittlere Alter lag bei 38,1+/-18,3 Jahren (Range: 1 – 89). Die häufigsten Symptome waren Kopfschmerz, Schwindel und Übelkeit. In den meisten Fällen wurden 3 HBO-Sitzungen angewandt. Nur 19 von 293 Fälle wurden ambulant behandelt. 2 Patient*innen erlitten infolge der CO-Intoxikationen einen NSTEMI, 2 weitere verstarben.

Schlussfolgerung: Eine Vielzahl an Kohlenmonoxid-Intoxikationen wäre durch Information, regelmäßige Wartung und Warnsysteme vermeidbar. Die HBO ist als Therapie der Wahl bei schweren CO-Intoxikationen zu werten.

Abstract

Background: Carbon monoxide poisoning is one of the most common forms of poisoning worldwide. With the exception of a study done in Vienna in 1995, there is no epidemiological study of severe carbon monoxide poisoning in Austria. In this diploma thesis, the course of the poisoning, clinical and laboratory findings as well as the influence of hyperbaric oxygen therapy on intoxication are analyzed and preventative strategies are discussed.

Material and methods: The retrospective analysis was carried out with data from 305 patients (years 2006 to 2018) with the diagnosis “carbon monoxide poisoning” and were treated in the pressure chamber of the Clinical Department of Thoracic and Hyperbaric Surgery at the University Hospital Graz. In addition to the main target variables source, medium and type of contact, demographic data, symptoms, accompanying injuries and intoxications, blood gas analysis before and after HBO, number of HBO sessions, and hospital stay and with complications were recorded as secondary target variables and evaluated using SPSS.

Results: The most frequent cause was the gas boiler [33,08 %] followed by house fires [19,93 %], motor vehicles [10,53 %] and charcoal grills [9,02 %]. Mostly accidents [52,67 %] or defects [32,38 %], more rarely suicide attempts [10,32 %] and workplace accidents [4,63 %], lead to poisoning via exhaust gas and smoke gas. With a similar distribution between men and women, most cases are with only one infected person, age ranging between 20 and 60 years of age. The most common symptoms of headache, dizziness, and nausea were most often resolved with 3 HBO sessions and had hardly any complications. Only 19 out of the 293 cases were treated on an outpatient basis.

Conclusion: A large number of carbon monoxide intoxications could be avoided through information, regular maintenance and warning systems, which was also the outcome for international cases. HBO is to be seen as the therapy of choice for severe CO intoxication.

1 Einleitung

Kohlenmonoxid ist weltweit eine der häufigsten Intoxikationen. Die Quellen für das toxische Gas variieren entsprechend der Klimazone, sozioökonomischem Umfeld und kulturellen sowie religiösen Unterschieden (1).

Die Inzidenz ist angesichts unterschiedlicher Gesundheits- und damit auch Reportingsysteme international schwer vergleichbar. In den Vereinigten Staaten von Amerika z. B. wurden bei einer Bevölkerungszahl von ca. 328 Millionen Fallzahlen von rund 50.000 jährlich publiziert (2).

Für Österreich existieren kaum Daten zur Inzidenz der Kohlenmonoxid-Intoxikation. Lediglich in einer einzigen Studie aus Wien aus dem Jahre 1995 wurden die 1984 bis 1993 an einer Kohlenmonoxidvergiftung in Wien Verstorbenen im Zusammenhang mit der Quelle des toxischen Gases analysiert (3).

1.1 Einführung in die Kohlenmonoxidvergiftung

1.1.1 Physikalische und chemische Eigenschaften von Kohlenmonoxid

Kohlenmonoxid ist ein farbloses, geruchloses und geschmackloses Gas. Infolge seines im Vergleich zu den anderen Molekülen der Luft geringeren Gewichts steigt es auf. Da es durch unvollständige Verbrennung entsteht, ist es unter extremen Bedingungen brennbar. Die Verbrennung von CO an der Luft erfolgt mit einer charakteristischen bläulichen Flamme unter einer stark exothermen Reaktion unter Bildung von Kohlendioxid. Unter Hitzeeinwirkung verbindet sich Kohlenmonoxid nicht nur mit Sauerstoff, sondern z. B. auch mit Schwefel oder Chlor (4,5).

Das Molekulargewicht von CO (28 g/mol) ähnelt sehr der Atemluft (ungefähr 29 g/mol) und ist somit zu jeder Konzentration gut mischbar. In die flüssige Phase tritt es bei $-191,5\text{ °C}$ über, der kritische Druck liegt bei 34,979 bar. Die Grenze zum Feststoff befindet sich bei $-205,06\text{ °C}$ (4,5).

Kohlenmonoxid wird in der Technik und anderen Bereichen für verschiedene Anwendungen genutzt. Aufgrund der hohen Bindungsaffinität des CO zu Sauerstoff

und der beschleunigten Reaktionszeit bei erhöhter Temperatur, wird Kohlenmonoxid in der Hochofentechnologie als Reduktionsmittel eingesetzt. Auf dem medizinischen Sektor wird CO für die Lungenkapazitätsprüfung herangezogen (4,5).

1.1.2 Entstehung von Kohlenmonoxid

CO entsteht bei unvollständiger Verbrennung kohlenstoffhaltiger Verbindungen infolge Sauerstoffmangels und/oder hoher Temperaturen. Typische Ausgangsmaterialien sind Brennstoffe wie Holz, Kohle, flüssige Erdölderivate, Kunststoffe und natürliche Gase (1,2,6).

Überall dort, wo diese Stoffe verbrannt werden, besteht die potentielle Gefahr einer Kohlenmonoxidemission: Während CO-Emission im Außenbereich (z. B. stark befahrene Straßen) unmittelbar verdünnt wird und damit kaum gefährlich ist, reichert sich die Substanz in abgegrenzten Räumen rasch an: Typische Konstellationen für toxische Konzentrationen von CO in Innenräumen sind Brandgeschehen, Betrieb schlecht belüfteter Öfen oder Kamine sowie offene Feuerstellen in geschlossenen bzw. gut abgedichteten Räumen, wie z. B. Gaskocher oder Holzkohlegriller, oder Inbetriebnahme von Verbrennungsmotoren in geschlossenen Garagen. Auch aufgrund von technischen Defekten im Umfeld oder am verbrennungsinduzierenden System selbst (fehlerhafter Abzug, falsch installierte, schlecht gewartete Geräte), kann rasch eine lebensgefährliche Situation entstehen (1,2,6).

Oft übersehen wird die nicht unbeträchtliche CO-Belastung im Rahmen des Zigarettenkonsums, die zu CO-Hämoglobinwerten bis zu 10 % führen kann. Während dieses Niveau zwar chronische, aber keine akut toxischen Folgen hat, können durch die heute so beliebten Shishas schwere Vergiftungen entstehen: Da der Tabak direkt auf einem Holzkohlestück verbrannt und der Brandrauch unmittelbar inhaliert wird, kommt es unter Umständen rasch zu hochtoxischen CO-Werten in der Einatemluft (1,2,6). Nicht zuletzt entsteht im Rahmen physiologischer Prozesse mit einer Rate von 0,4 ml/h „endogenes“ CO. Ein CO-Hämoglobin von 0 ist daher im Rahmen der Therapie einer Intoxikation nicht zu erwarten (4).

1.1.3 Entstehung einer Kohlenmonoxidvergiftung

CO zeigt hohe Affinität zu eisenhaltigen Proteinen, wie z. B. Hämoglobin, Myoglobin oder Enzyme der Atmungskette. 75 % der Bindung erfolgt an Hämoglobin unter Bildung von Carboxyhämoglobin (CO-Hb). Die Bindungsaffinität von CO an Hb ist um ein Vielfaches höher als die an Sauerstoff (O₂).

Je nach Literatur finden sich Werte zwischen 218- und 300-facher höherer Affinität (2,4,6,7). Gaskonzentrationen in der Luft werden in parts per million (ppm) angegeben. Die Angabe in Prozent ist weniger üblich, wenngleich ebenfalls in Gebrauch. Ab einer Konzentration von 10.000 ppm (entspricht 1 % CO) wird Kohlenmonoxid als unmittelbar letal eingestuft (4).

Die Coburn-Forster-Kane-Gleichung lässt aufgrund der in der Luft gemessenen CO-Konzentrationen Rückschlüsse auf den Sättigungsgrad von CO-Hb, bezogen auf das Gesamthämoglobin, zu. Miteinbezogene Variablen sind: Expositionsdauer, CO-Inhalationskonzentration, Luftdruck, Affinität von CO zu Hb, Diffusionskapazität und Sauerstoffpartialdruck in der Inhalationsluft. So ist bei 1.000 ppm CO (0,1 %) bereits innerhalb von weniger als einer Stunde eine CO-Hb-Sättigung von 20 % erreicht. Demgegenüber kann bei Inhalation von 25 ppm, unabhängig von der Zeitdauer, keine CO-Hb-Sättigung über 5 % zustande kommen (4).

Eine CO-Hb-Erhöhung auf 2 % kann bereits nach Inhalation von 10 ppm entstehen. Laut WHO sind chronische Vergiftungen bereits ab 6 ppm CO möglich (1,2).

1.1.4 Auswirkungen auf die menschliche Physiologie

CO verdrängt den Sauerstoff aus der Bindung an Hämoglobin (Hb) und verursacht dadurch eine geringere Transportkapazität von O₂: Ein Effekt, ähnlich wie bei einer akuten Anämie, da die betroffenen Erythrozyten für den Gasaustausch wegfallen. Zusätzlich verursacht die Bildung von CO-Hb eine Linksverschiebung der Oxyhämoglobin-Dissoziationskurve. Dadurch wird noch zur Verfügung stehender hämoglobingebundener Sauerstoff weniger leicht an das Gewebe abgegeben. Es entsteht eine Situation ähnlich einem Shunt, da das oxygenierte Blut das Gewebe gewissermaßen „bypass“t. In Kombination bewirkt die CO-Intoxikation somit eine

ausgeprägte Hypoxie. Zusätzliche Bindung an intrazelluläre Ferro-Proteine wie Myoglobin und Cytochrom a, a₃, führt unmittelbar zu muskulärer und cardialer Symptomatik bzw. verstärkt die zelluläre Hypoxie infolge Störung der oxidativen Phosphorylierung (2,4,6).

Durch die CO-Intoxikation werden jedoch zusätzlich immunologische und inflammatorische Prozesse getriggert: Infolge der im Zuge der Therapie einsetzenden Re-Oxygenierung entstehen – ähnlich wie bei einem Reperfusionsschaden – freie Radikale. Endothelschäden durch Induktion von Adhäsionsmolekülen, Aktivierung der Lipidperoxidase in neutrophilen Granulozyten bzw. der Cytochrom-c-Oxidase in Mitochondrien und Induktion von Apoptose, führen zu sekundärem Gewebeuntergang und sekundären Entzündungsreaktionen, vor allem im zentralen Nervensystem. Diese entsprechenden Symptome reichen von Schwindel, Konzentrationsstörungen und Cephalaea bis zu extrapyramidalen Ausfällen, Rindenblindheit oder Taubheit bzw. einer breiten Palette psychiatrischer Diagnosen. Sie können unmittelbar im Anschluss an die Intoxikation oder auch mit Latenz von Tagen bis zu mehreren Wochen auftreten (2,4,6).

Generell ist mit der Entwicklung von Symptomen ab 2 % CO-Hb bei Nicht-raucher*innen und 10 % bei Raucher*innen zu rechnen (1,2,4). Die Höhe des gemessenen CO-Hb korreliert zwar nicht unmittelbar mit der Symptomatik, Werte über 20 % CO-Hb sind jedoch als schwerwiegende, Werte über 40 % als akut lebensbedrohliche Intoxikationen anzusehen (2,4,8,9).

Die Art der Symptomatik ist bei der CO-Intoxikation auch von deren Dynamik abhängig: Bei Aufenthalt in einer Umgebung mit niedrigem ppm von CO über längere Zeit entwickeln sich unspezifische, häufig schwer zu interpretierende Beschwerden wie diffuse Kopfschmerzen, Konzentrationsstörungen oder unerklärliche Müdigkeit. Auch pectanginöse Symptome können auftreten. Gerade diese Konstellationen werden häufig nicht auf CO zurückgeführt, sodass die gefährdenden Situationen lange Zeit undiagnostiziert bleiben können. Das Einatmen hoher CO-Konzentrationen führt dagegen zu Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerz, Herzrhythmusstörungen bzw. zum Bild eines akuten Coronar-syndroms, Atemnot, kognitiven Veränderungen, die von Benommenheit

bis zu Exzitation reichen können, Krampfanfällen, Lähmungen, Koma und Tod (1,2,4,6,7,10).

Die Ausprägung der Symptome korreliert nicht notwendigerweise mit der Höhe des gemessenen CO-Hb, weshalb der klinische Verlauf einer CO-Intoxikation nicht mit der Eliminationsdynamik von CO-Hb gleichzusetzen ist (2,4,11).

Durch die hohe Bindungsaffinität zu Hämoglobin, wird CO unter Raumlufatmung nur sehr langsam eliminiert. Durch normobare und hyperbare Oxygenierung gelingt entsprechend dem Massenwirkungsgesetz die Verdrängung von CO aus der Bindung (6).

1.2 Überblick über die Epidemiologie und Ursachen weltweit

Weltweit gesehen, beträgt die innerhalb der letzten 25 Jahre unveränderte Inzidenz der Kohlenmonoxidvergiftung rund 137 Fälle, die Mortalität im Mittel 4,6 pro 1 Mio. Menschen. Es finden sich in der weltweiten Inzidenz zwei Altersgipfel, und zwar zwischen 0 und 14 Jahren sowie zwischen 20 und 39 Jahren. Während beide Geschlechter annähernd gleich häufig von einer Intoxikation betroffen sind, ist die Mortalität bei Männern (6,2/1 Mio.) doppelt so hoch wie bei Frauen (3,1/1 Mio.). Diese Zahlen sind jedoch nur eine Annäherung an die Realität, da die Daten aus den Ländern der Dritten Welt lückenhaft sind (12).

Eine der häufigsten Ursachen für die CO-Intoxikation weltweit sind alltägliche Arbeiten im Haushalt, wie z. B. das Kochen. 2,8 Mrd. Menschen verwenden feste Brennstoffe wie Holz, landwirtschaftliche Abfälle, tierische Ausscheidungen, Kohle und Holzkohle. In Entwicklungsländern und in den wirtschaftlich benachteiligten Regionen sind 90 % der Fälle auf das Kochen ohne richtigen Abzug oder Belüftung zurückzuführen (13,14).

Weitere häufige Quellen von CO sind defekte, falsch verwendete oder schlecht gewartete Heizelemente und Boiler, offene Feuer und Brände, Industrieabfälle und Kraftfahrzeugabgase (1,12).

Trotz der Häufigkeit der CO-Intoxikationen, existieren überraschend wenige Studien zu deren Epidemiologie bzw. Prävention.

1.2.1 Nordamerika

In Kanada sind die Kohlenmonoxidvergiftungen – brandassoziierte und solche in suizidaler Absicht ausgenommen – am häufigsten auf fehlerhafte Heizsysteme und gasbetriebene Gerätschaften in mehr oder weniger geschlossenen Räumen und mangelnde Lüftung in Betrieben zurückzuführen. Die meisten Fälle von CO-Vergiftungen betreffen die Altersgruppe von 35 bis 44 Jahren beiderlei Geschlechts (15).

In einer Studie aus den USA im Jahre 2012 wurden Ursachen von Kohlenmonoxidvergiftung nach Großschadensereignissen, wie z. B. Hurrikans oder Überschwemmungen, untersucht. Führend waren falsch eingesetzte, benzinbetriebene Stromgeneratoren, die z. B. in Innenräumen oder direkt vor Fenstern aufgestellt wurden. Die zweite wesentliche CO-Quelle waren mit Fossilbrennstoffen betriebene Heizgeräte oder Öfen (10).

Im selben Jahr wurden die häufigsten CO-Quellen bei Intoxikationen in den USA zwischen August 2008 und Januar 2010 analysiert. In absteigender Reihenfolge waren dies Öfen oder Heizkessel, Generatoren, Kraftfahrzeuge sowie Griller und Heizkörper, die mit fossilen Brennstoffen betrieben werden. Die am meisten betroffenen Altersgruppen waren jene von 18 bis 44 Jahren und von 45 bis 64 Jahren (16).

Eine weitere Publikation aus den USA von 2015 erhob generell die Ursachen von CO-Intoxikationen im Alltag. Fehlerhafte Heizsysteme, fehlerhafte Lüftung bei Geräten mit Flamme, Verwendung benzinbetriebener Hochdruckreiniger und Gabelstapler in Innenräumen sowie Verbrennung von Kohlebriketts im Innenbereich, das Mitfahren auf Ladeflächen von Pick-Up-Trucks und propangasbetriebene Eismaschinen in Eishallen wurden als häufigste Mechanismen erkannt (9).

1.2.2 Südamerika

Einige Studien setzen sich mit der besonderen Gefährdung von Frauen und Kindern durch häusliche CO-Intoxikationen auseinander. Dabei wird beschrieben, dass im ländlichen Raum zum Kochen vorwiegend sogenannte Planchas verwendet werden, Öfen mit einer Stahlplatte für Festbrennstoffe, oder Feuerstellen aus drei Steinen, die frei in der Küche stehen und keinen adäquaten Abzug oder keine Belüftung haben (13,14).

1.2.3 Afrika

In eine Studie aus Marokko aus dem Jahre 2012 wurde die Epidemiologie von Kohlenmonoxidvergiftungen von 1991 bis 2008 untersucht. Die meisten Intoxikationen (89 %) ereigneten sich in Städten, die Betroffenen hatten ein Durchschnittsalter von 25,5 Jahren \pm 15,6 Jahren, Frauen waren doppelt so häufig betroffen als Männer (17).

Die meisten Ereignisse waren im Herbst und Winter zu verzeichnen, also in der kalten Jahreszeit, in der mit gasgetriebenen Boilern Warmwasser aufbereitet und mit gasbetriebenen Heizkörpern bzw. mit Kohleöfen geheizt wird. In 60,5 % der Fälle waren Erwachsene betroffen (17).

1.2.4 Europa

Eine portugiesische Studie untersuchte tödliche CO-Intoxikationen zwischen Januar 2012 und Dezember 2014. Die größte Häufung fand sich während der kalten Jahreszeit von November bis Januar, der Altersgipfel lag zwischen 41 und 60 Jahren. Brandgeschehen in Wohnungen oder Häusern durch gasbetriebene Heizgeräte wie Boiler oder Öfen und an dritter Stelle Kraftfahrzeugabgase waren die CO-Quellen. In letzterer Kategorie fanden sich zahlreiche Suizide (18).

In einer ähnlichen Studie aus Wien wurden die Ursachen von tödlichen Kohlenmonoxidvergiftungen zwischen 1984 und 1993 analysiert, wobei Brandgeschehen ausgenommen wurden. 53 % der Opfer waren über 60 Jahre alt: Wiederum fanden sich die meisten Fälle in der kalten Jahreszeit, in der vermehrt Gasthermen zur Warmwasseraufbereitung verwendet worden waren. In mehr als

Dreiviertel der CO-bedingten Suizide wurden – vor allem von männlichen Personen – Kraftfahrzeugabgase eingesetzt (3).

1.2.5 Asien

Eine Analyse aus dem Iran betraf CO-Intoxikationen zwischen Januar und Mai 2013. 700 Fälle wurden einbezogen. Im häuslichen Bereich waren gasbetriebene Heizgeräte, Wasserboiler und Radiatoren mit Abstand die häufigste Quelle, gefolgt von anderen Heizungsformen mit fossilen Brennstoffen. Das Durchschnittsalter war mit 31,2 Jahren \pm 11,2 Jahre niedrig, das Geschlechterverhältnis ausgeglichen (19).

2018 wurde im Iran eine Metaanalyse an 5102 Fällen für den Betrachtungszeitraum 1999 bis 2016 publiziert. 59,88 % waren Frauen und 40,12 % Männer, das Durchschnittsalter war mit 31,68 Jahren nahezu ident wie bei der Vorstudie. Die meisten Vergiftungen betrafen die Altersgruppe zwischen 14 und 44 Jahren, der jahreszeitliche Peak lag zwischen September und Ende März mit einer Spitze im Dezember.

Quellen waren gasbetriebene Geräte, wie z. B. Heizkörper, Thermen und Boiler zur Wasseraufbereitung und Kocher, Kraftfahrzeugabgase, mit Kohle und Holzkohle befeuerte Öfen und Griller, die falsch installiert, instand gehalten oder verwendet bzw. in suizidaler Absicht gebraucht wurden (20).

Der Zeitraum von 2003 bis 2013 wurde in einer Studie aus Hong Kong analysiert. Das Alter der Intoxikationsopfer lag im Mittel bei 35,6 \pm 13 Jahren, Männer waren mit 46 % etwas seltener betroffen als Frauen, Suizidversuche hatten mit 89,2 % einen extrem großen Anteil. In 86 % der Fälle war die Holzkohleverbrennung die Quelle für CO, gefolgt von Brandgeschehen, gasbetriebenen Geräten und belasteter Luft in der Metropole (21).

2019 wurde vom Forensischen Institut von Sichuan eine Analyse tödlicher CO-Vergiftungen von 2008 bis 2016 publiziert. Brandgeschehen wurden exkludiert. Die Regionen Wuhan und Shanghai wurden verglichen. 80 % der Betroffenen waren zwischen 18 und 60 Jahre alt, bei einem mittleren Alter von 29,7 Jahren und

ausgeglichener Geschlechterverteilung. Wiederum war eine saisonale Häufung im Winter zu verzeichnen. Der Großteil der Intoxikationen war akzidentell, in Wuhan überwogen allerdings Suizide. Bei Letzteren wurden Kohlefeuer, gefolgt von Heizgaslecks, jedoch kaum Autoabgase eingesetzt. Tötungsabsicht fand sich sehr selten. Gasthermenlecks während des Duschens waren die häufigste akzidentelle Ursache in Sichuan, während in Wuhan Gaslecks, Gasthermenunfälle und Kohle- sowie Holzkohlefeuerungen im Vordergrund standen (22).

1.3 Gasbetriebene Geräte

Gasbetriebene Geräte stellen im Großteil der internationalen Studien eine der wichtigsten CO-Quellen im Rahmen von Intoxikationen dar. Auch für Österreich ist dieser Mechanismus relevant (3).

1.3.1 Aufbau und Funktion einer Gastherme

Bei Gasthermen wird eine offene Flamme zur Erwärmung von Wasser verwendet: Mittels eines Piezoeffekts wird das eingeleitete Gas bei Inbetriebnahme der Therme gezündet. Das vorbeiströmende Wasser wird durch die Flamme erwärmt und als Warmwasser in die Dusche oder in den Heizkreislauf abgegeben. Dieses Durchlaufprinzip unterscheidet sich vom Heizkessel dadurch, dass nur das aktuell benötigte Wasser erwärmt wird.

Da keine Speicherung stattfindet, kommt es zu keinem Energieverlust, was das System sehr kostengünstig macht. Voraussetzung für die Installation einer solchen Therme sind ein Gasanschluss, eine Luftzufuhr und ein entsprechender Abzug (23,24).

1.3.2 Gefahrenquellen bei Gasthermen

Die Luftzufuhr kann auf zweierlei Art gewährleistet werden: Bei der raumluftabhängigen Variante wird aus dem Raum, in dem die Gastherme installiert ist, Luft zur Verbrennung herangezogen. Das setzt eine offene Verbindung zwischen Flamme und Umgebung voraus. Ist der Raum zu stark abgedichtet, reduziert der Verbrennungsvorgang rasch den Sauerstoffgehalt, und eine

unvollständige Verbrennung mit CO-Abgabe in den Raum ist die Folge. Ähnliches geschieht, wenn die Düsen für die Luftzufuhr im Gerät nicht durchgängig sind (24,25). Die andere Variante ist die Luftzufuhr von außen, bei der die Gefahr für die Raumluft grundsätzlich minimiert wird. Bei beiden Varianten kann jedoch, unabhängig von der Zufuhr aus der Abluftsituation, eine Intoxikation entstehen: Bei schwülem Tiefdruckwetter bzw. hohen Außentemperaturen zieht das Gas zu wenig durch den Kamin ab. Zusätzlich können Abzugseinrichtungen in der Wohnung zu Unterdruckverhältnissen führen und die Luft aus dem Kamin ansaugen (25,26).

1.4 Diagnostik der Kohlenmonoxidvergiftung

Die Verdachtsdiagnose einer CO-Vergiftung stellt sich auf Basis der wahrscheinlichen Exposition und der Symptomatik. Ohne korrekte und schnelle Diagnose wird eine zielgerichtete Therapie verzögert und damit das Auftreten vor allem neurologischer Spätfolgen begünstigt. Pulsoxymetriegeräte konventionellen Typs eignen sich nicht für die Diagnostik einer CO-Vergiftung, da sie colorimetrisch die Farbe des Blutes analysieren. Weil CO-Hb eine ähnliche Farbe wie Oxyhämoglobin aufweist, führt der so gemessene Wert in die Irre.

Moderne Pulsoxymetriegeräte können jedoch zwischen CO- und Oxyhämoglobin differenzieren. Eine sichere Methode der serologischen Diagnostik ist die Blutgasanalyse, die im arteriellen bzw. venösen Blut vorgenommen werden kann, da die CO-Hb-Konzentration im arteriellen und venösen Blut gleich ist (2,4,6,27). Alternativ kann das totale CO im Blut (TBCO) bestimmt werden.

Der Wert ist vor allem in Bezug auf die Lagerung stabil und damit länger bestimmbar. Er sagt mehr über den tatsächlichen CO-Gehalt im Blut aus und ist vor allem in der forensischen Medizin, weniger in klinischen Akutsituationen wertvoll (28).

Auch mittels CO-Oxymetrie und expiratorischer Analyse der CO-Konzentration können Rückschlüsse auf den CO-Hb-Spiegel im Blut gezogen werden (8,28).

Diese beiden Methoden sind allerdings zurzeit erst unterschiedlich weit in der klinischen Praxis verbreitet.

Alle Messwerte von CO-Hb spiegeln allenfalls eine Exposition, jedoch nicht unbedingt den Schweregrad der Exposition wider (2,4,6,27).

1.4.1 Blutgasanalyse

Die BGA ist ein Standardverfahren in der präklinischen und klinischen Notfallmedizin der entwickelten Länder. Damit sind die Bestätigung des Verdachts auf CO-Vergiftung bzw. Exposition und der Informationsgewinn über den physischen Zustand der Patient*innen nahezu flächendeckend möglich.

Als Abnahmetechnik ist die arterielle Punktion der Goldstandard, die einfachere Entnahme kapillären Blutes ergibt jedoch weitestgehend vergleichbare Werte (29,30).

In der folgenden Auflistung der Standardwerte gilt es zu berücksichtigen, dass die Referenzbereiche von Labor zu Labor verschieden sind und Alterskorrekturen unterliegen (1,2,4,6,9,29,30):

pH-Wert	[7,35 – 7,45]
paO ₂	[75 – 100 mmHg]
paCO ₂	[35 – 45 mmHg]
HCO ₃	[Männer 22,5 – 26,9 mmol/l, Frauen 21,8 – 26,2 mmol/l]
BE	[- 3 bis + 3 mmol/l]
SaO ₂	[95 – 100 %]
Laktat	[0,9 – 1,7 mmol/l]
tHb	[Männer 12,6 – 17,4 g/dl, Frauen 11,7 – 16,1 g/dl]
COHb	[Nichtraucher < 3 %, Raucher < 10 %]

1.5 Therapie der Kohlenmonoxid-Intoxikation

Zwei Arten der Therapie von Kohlenmonoxidvergiftungen kommen zum Einsatz: die normobare und die hyperbare Sauerstofftherapie. In beiden Fällen kommt es durch Atmung von 100 % Sauerstoff zur Erhöhung des p_{aO_2} im Blut. In der Literatur werden die Vor- und Nachteile der HBO kontrovers diskutiert. Zudem werden für die CO-Intoxikation international unterschiedliche Therapieschemata angewandt, weshalb die klinischen Studien heterogen sind. Eindeutig ist die aufgrund des Massenwirkungsgesetzes signifikant schnellere Elimination von CO aus dem Blut während hyperbarer Oxygenierung, wobei der Effekt direkt proportional zum Umgebungsdruck ist. Die Eliminationshalbwertszeit von CO aus dem Körper beträgt bei Raumluft (21 % O_2) 320 Minuten, bei 100 % O_2 unter normobaren Verhältnissen 74 ± 25 Minuten und bei hyperbarer Oxygenation unter 3 ATA rund 20 Minuten. Unabhängig von normo- oder hyperbar, muss die Sauerstofftherapie beibehalten werden, bis die CO-Hb-Konzentration ≤ 3 % beträgt und keine Symptome mehr vorhanden sind (2,4,6,7,9,31,32).

1.5.1 Normobare Sauerstofftherapie

Bei der normobaren Sauerstofftherapie wird 100 % Sauerstoff über eine Maske oder einen Tubus angeboten. Durch die physikalische Lösung des Sauerstoffs im Plasma können im Idealfall maximal 600 mmHg p_{aO_2} erzielt werden, was einer Erhöhung um 500 mmHg gegenüber Raumluft entspricht. Dadurch wird entsprechend dem Massenwirkungsgesetz die Verdrängung des CO aus seiner Bindung zu Hb beschleunigt.

1.5.2 Hyperbare Sauerstofftherapie

Die hyperbare Sauerstofftherapie setzt die Verfügbarkeit einer Therapiedruckkammer und entsprechend spezialisierte Therapeut*innen voraus.

In Österreich ist das einzige Therapie-Druckkammerzentrum im LKH-Universitätsklinikum Graz lokalisiert.

1.5.2.1 Grundprinzip der HBO-Therapie

Die HBO-Therapie basiert primär auf einer Erhöhung des physikalisch, im Plasma gelösten Anteils von Sauerstoff durch Atmen von 100 % O₂ unter Überdruckbedingungen in der Umgebung. Die Erhöhung ist direkt proportional zum Umgebungsdruck und erreicht beim maximal anwendbaren Therapiedruck von 3 absoluten Atmosphären (ATA) 2000 mm Hg, was dem 20-fachen des physiologischen Normwertes entspricht (33).

Als Therapiegeräte stehen Ein- oder Mehrplatzkammern zur Verfügung. Beide Systeme sind für die Therapie der CO-Intoxikation geeignet, Mehrplatzkammern gestatten die Therapie von Massenunfällen und implizieren ein geringeres Risiko von Brandgeschehen, da in den Kammern im Gegensatz zu Einplatzkammern Pressluftatmosphäre herrscht und nur die Patient*innen über geschlossene Systeme 100 % Sauerstoff atmen (33,34).

1.5.2.2 Physikalische Grundlagen

Die für die HBO relevanten Gasgesetze sind die von Boyle und Mariotte, Dalton, Henry und Fick.

1.5.2.2.1 Definition von Luft, Luftdruck und Druck

Die Luft ist ein Gasgemisch aus ungefähr 78 % Stickstoff, 21 % Sauerstoff, 0,93 % Argon, 0,03 % Kohlendioxid und 0,04 % Edelgasen (5).

Druck ist definiert Kraft pro Fläche. In der Technik wird der Druck als N/m² angegeben, während in der hyperbaren Medizin die Angabe in Atmosphären oder in kp/cm² gebräuchlich ist (34–36).

Der Druck, den die Luftmoleküle in der Atmosphäre ausüben, wird atmosphärischer Druck genannt. Er kann in unterschiedlichen Einheiten angegeben werden. Der Referenzdruck von einer Atmosphäre (1 atm) liegt auf Meereshöhe und entspricht 1 ATA, 1 kp/cm², 1 bar, 10⁵ Pascal, 760 mmHg oder 10-m-Wassersäule (34–36).

1.5.2.2.2 Gesetz von Boyle und Mariotte

$$p \cdot V = n \cdot R \cdot T$$

p = Druck

V = Volumen

n = Teilchenanzahl

R = Gaskonstante

T = Temperatur

Die Gleichung beschreibt die Tatsache, dass sich das Volumen einer gegebenen Gasmenge indirekt proportional zum Druck verhält. Einfach übersetzt: Wird der Druck zum Beispiel verdoppelt, halbiert sich das Volumen.

Das bedeutet, dass gasgefüllte Hohlräume, die keine starre Wand besitzen, bei Überdruckexposition komprimiert werden. Das betrifft auch die Luft in abgeschlossenen Hohlräumen des Körpers bzw. auch ektope Luft in Blut und Geweben, weshalb die HBO auch bei einer Gasembolie eingesetzt werden kann (34,35).

1.5.2.2.3 Gesetz von Dalton

$$p_{ges} = \sum_{i=1}^n p_1 + p_2 + \dots + p_n$$

Das Gesetz von Dalton besagt, dass der Gesamtdruck eines Gasmisches die Summe der einzelnen Partialdrücke ist. Das bedeutet, dass unter normobaren Bedingungen in der Luft der Partialdruck von Sauerstoff = 0,21 ATA, bei 21 % O₂-Anteil, und der Partialdruck von Stickstoff 0,78 ATA, bei 78 % N₃-Anteil, beträgt.

Bei einem Umgebungsdruck von 2 ATA (2 Atmosphären) steigt der pO₂ auf 0,42 ATA = bar, der pN₃ auf 1,56 an.

Allein durch das Erhöhen des Umgebungsdrucks um 1 Atmosphäre kann also der Sauerstoffpartialdruck nur mit Luftatmung bereits verdoppelt werden. (34,36,37).

1.5.2.2.4 Gesetz von Henry

$$s_{Gas} = k_H \cdot p_{Gas}$$

k_H = Henry-Konstante

s_{Gas} = Sättigungskonzentration des Gases

p_{Gas} = Partialdruck des Gases

Das Gesetz von Henry beschreibt die Löslichkeit von Gasen in Flüssigkeiten. Sie ist abhängig vom Partialdruck und Lösungskoeffizienten des jeweiligen Gases. Je höher der Partialdruck und je geringer die Temperatur, desto besser ist die Löslichkeit einer definierten Gas-Flüssigkeits-Kombination. Umgekehrt kann gelöstes Gas bei plötzlicher Reduktion des Umgebungsdrucks durch „Ausperlen“ wieder frei werden.

Die linear mit dem Umgebungsdruck steigende Lösung des eingeatmeten 100-prozentigen Sauerstoffs in Plasma und Geweben wird durch das Gesetz von Henry dargestellt. Da das die Patient*innen betreuende Personal in Mehrplatzkammern Pressluft atmet, geht jedoch bei diesem auch Stickstoff in Blutplasma und Geweben in Lösung über. Je länger die Exposition und je höher der Druck, desto stärker ist das Phänomen ausgeprägt.

Um ein Ausperlen des Stickstoffs bei der Druckreduktion am Ende der Therapie zu vermeiden, muss diese langsam erfolgen, um eine kontrollierte Elimination zu gewährleisten. Da gelöster Sauerstoff rasch metabolisiert wird, besteht dieses Problem für O₂ de facto nicht (33,34,36,37).

1.5.2.2.5 Fick'sches Diffusionsgesetz

$$I = \Delta p \cdot \left(\frac{A}{d}\right) \cdot D$$

I = Massenstrom

Δp = Partialdruckdifferenz zwischen Gasgemisch und Flüssigkeit des jeweiligen Gases

A = Diffusionsfläche

d = Dicke der Diffusionsmembran

D = Diffusionskonstante

Der Massenstrom oder auch Diffusionsstrom ist umso größer, je größer die Druckdifferenz und die Diffusionsfläche und je dünner die Diffusionsmembran.

Das Fick'sche Diffusionsgesetz ist von enormer Bedeutung für die Stoffwechselfvorgänge im menschlichen Körper und kommt auch beim Gasaustausch in den Alveolen zum Tragen. Während der HBO führt die Atmung von 100 % Sauerstoff unter Überdruck zu einer großen Partialdruckdifferenz für Sauerstoff und damit zur Erhöhung des Diffusionsstroms (37).

Durch den höheren Druckgradienten beeinflusst die HBO indirekt auch die Diffusionsstrecke. Infolge der größeren Partialdruckdifferenz können weitere Diffusionsstrecken überwunden werden.

1.5.2.3 Wirkungen der HBO-Therapie

Der weit über das physiologische Niveau erhöhte Sauerstoff in Plasma und Geweben führt zu einer Reihe pharmakologischer Wirkungen, deren Mechanismus erst zum Teil auf molekularer Ebene entschlüsselt worden ist. Zusammengefasst handelt es sich um ein Hinunterregulieren von Mediatoren akuter Prozesse bzw. Entzündungsmediatoren, Präservierung intrazellulären ATPs und NADHs, Terminierung der Lipidperoxidation, Ödemreduktion, Interaktion mit Adhäsionsmolekülen und Verhinderung von Apoptose.

Gliale Narbenbildung wird verhindert. Andererseits werden alle regenerations- und heilungsassoziierten Mechanismen, wie z. B. VEGF, PDGF bzw. FGF und leukozytäre Phagozytose, hinaufreguliert, Angiogenese, Epithelisation, Neuroregeneration, Neuroneogenese und Stammzellmobilisation induziert. Osteogenese und Mikroperfusion in ischämischen bzw. hypoxischen Arealen werden gefördert. So ist nach ca. 6 Wochen der Anteil an Knochengewebe erhöht und nach weiteren 6 Wochen vermehrtes reifes Knochengewebe nachzuweisen (33,38,39).

Da die Wirkung der Sauerstoffradikale von Einzellern kaum kompensiert werden kann, entfaltet HBO eine unspezifische antibakterielle Wirkung, die am besten bei Anaerobiern ausgeprägt ist (33,38,39).

1.5.2.4 Technische Gefahren während der HBO-Therapie

Sauerstoff ist unter Überdruckbedingungen sehr leicht entzündlich. Daher dürfen keine elektronischen Geräte, Feuerzeuge, Streichhölzer oder chemisch hitzeinduzierenden Stoffe (z. B. Handwärmer) während der Therapie in der Druckkammer mitgeführt werden. Auch synthetische Kleidung ist wegen der Gefahr elektrostatischer Funken und deren leichten Brennbarkeit ein Sicherheitsrisiko. Während der Therapie tragen daher Patient*innen und Therapeut*innen nur Kleidung aus Baumwolle. Bei Implantatträger*innen muss vor der Behandlung abgeklärt werden, ob das Implantat druckkammergeeignet ist (34).

Teilweise luftgefüllte geschlossene Gegenstände wie Uhren, Kugelschreiber, Filzstifte, Dosen oder Plastikflaschen können während des Kompressionsvorganges implodieren (34).

1.5.2.5 Nebenwirkungen der HBO-Therapie

Die Nebenwirkungen der HBO-Therapie untergliedern sich in Phänomene, die durch den Druckwechsel, und solche, die durch den hohen p_{aO_2} hervorgerufen werden.

Ist ein Druckausgleich zwischen luftgefüllten Körperhöhlräumen und der Außenluft (Mittelohr, Nasennebenhöhlen, defekte Zähne, bullöse Lungenveränderungen) nicht möglich, entsteht während des Kompressionsvorganges ein drastischer Unterdruck, der zum sogenannten Barotrauma führen kann. Am häufigsten ist das Mittelohr bei nicht durchgängiger Tube betroffen.

Wird trotz fehlendem Druckausgleich weiter komprimiert, kann ein hämorrhagischer Paukenerguss oder ein Riss des Trommelfells auftreten (33,34). In der Praxis ist dies jedoch sehr selten, da die Therapie infolge der begleitenden Schmerzsymptomatik rasch abgebrochen wird. Zudem wird die Tubendurchgängigkeit bei allen Patient*innen vor der Therapie abgeklärt.

In Notfällen, bei verlegter Tube bzw. bei bewusstlosen Patient*innen, die keinen aktiven Druckausgleich herbeiführen können, wird eine Paracentese (kleiner Schnitt in das Trommelfell) zur Ermöglichung der Belüftung von außen angelegt.

Sehr selten kann bei der Dekompression nach Therapieende ein Barotrauma der Lunge mit lokaler Überblähung entstehen, wenn durch einen Ventilmechanismus die Entlüftung einer Emphyseblase nicht möglich ist (33,34).

Die hohe Sauerstoffspannung in Plasma und Geweben führt bei Drücken über 3 ATA zu neurologischen Symptomen unterschiedlichster Art, bis hin zu tonisch-klonischen Krämpfen. Sehr selten können auch bei den therapeutisch angewandten Druckniveaus derartige, hyperoxiebedingte neurologische Symptome auftreten. Sie kündigen sich häufig durch Kribbeln in den Fingerspitzen, Sehstörungen und motorische Unruhe an (33,34). Wird die Sauerstoffzufuhr sofort abgebrochen, sind die neurologischen Nebenwirkungen reversibel (33,34,36).

1.5.2.6 Indikationen für die HBO-Therapie

In der 10. Europäischen Consensus-Konferenz für Hyperbare Medizin im Jahre 2015 wurden Indikationen nach Grad der Zustimmung durch die Kommission und des Evidenzlevels gelistet.

Die Kohlenmonoxidvergiftung zählt zur Indikationsgruppe mit der stärksten Empfehlung (40):

- Kohlenmonoxidvergiftung
- Offene Frakturen bei Crush-Syndrom
- Osteoradionekrose: Prävention nach Zahnentfernung, Mandibula
- Strahleninduzierte Weichteilnekrosen: Zystitis, Proctitis
- Dekompressionskrankheit
- Gasembolie
- Schwere anerobe oder gemischte bakterielle Infektion, z. B. Gasbrand, nekrotisierende Weichteilinfektion, Gangrän, nekrotisierende Fasciitis
- Akuter Hörverlust

1.5.2.7 Kontraindikationen für die HBO-Therapie

Die einzige absolute Kontraindikation für die hyperbare Oxygenierung ist der unbehandelte Pneumothorax.

Zu den relativen Kontraindikationen zählen jene, wo individuell eine Risikoeinschätzung erfolgen muss, ob eine Behandlung möglich ist. Diese sind nachfolgend gelistet (33,34,41):

- Infektion der oberen Atemwege
- Schweres bullöses Emphysem
- Asthma, COPD
- Medikamente: Doxorubicin, Bleomycin, Cisplatin, Disulfiram, Mafenid
- Asymptomatische pulmonale Läsionen
- Zustand nach Ohroperationen
- Unkontrolliertes hohes Fieber
- Schwangerschaft (mit Ausnahme der CO-Intoxikation)
- Klaustrophobie
- Anfallsleiden, Krampfleiden
- Augenoperationen

- Diabetes mellitus
- Neuritis nervi optici
- Hereditäre Sphärozytose
- Perilymphfistel

1.5.3 HBO bei Kohlenmonoxidvergiftungen

Die international angewandten Therapieschemata umfassen mehrheitlich drei Sitzungen bei Drücken zwischen 2 und 3 ATA, wobei letzteres Niveau zwischen 30 und 100 Minuten beibehalten wird. Nach der ersten Therapiesitzung muss CO-Hb $\leq 3\%$ betragen. Die Therapie wird fortgesetzt, bis keine Symptome mehr vorhanden sind (2,4,27,32).

Bei der CO-Intoxikation während einer Schwangerschaft ist die HBO grundsätzlich indiziert, da der Fetus aufgrund der fetalen Hämoglobinkonfiguration ein höheres CO-Hb aufweist als die Mutter (42).

2 Material und Methoden

Aufgrund der geringen Fallzahlen von schwerer Kohlenmonoxid-Intoxikationen per anno wurde für die epidemiologische Untersuchung die retrospektive Analyse der Jahre 2006 bis 2018 gewählt. Die primäre Fallzahl von 320 Patient*innen musste infolge unzureichender Datenqualität bzw. anderer, begleitender Intoxikationen auf 305 Patient*innen (121 Patientinnen, 184 Patienten) reduziert werden. Vorerkrankungen wurden nicht berücksichtigt.

2.1 Methodische Vorgehensweise

Nach Klärung der Kernfrage erfolgte die Literaturrecherche zu internationalen epidemiologischen Studien. Auf deren Basis wurde das Studienprotokoll mittels Konzeptformular erstellt und bei der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz eingereicht. Nach der Genehmigung wurde mit der Datenerhebung begonnen.

2.2 Datenerhebung

Die primäre Datenerhebung erfolgte mittels Lotus-Notes, das an der Druckkammer als Dokumentationssystem verwendet wird. Im Anschluss wurden weitere Daten (Laborbefunde, Fieberkurven, Befunde, Dekurse, Arztbriefe, Überstellungsdokumente) im MEDOCS in eine Excel-Tabelle eingetragen.

2.2.1 Datenschutz und Verschlüsselung

Die Excel-Tabelle wurde auf einem passwortgeschützten Notebook angelegt. Nach Erhebung aller Daten wurden diese anonymisiert. Der Kodierungsschlüssel ist auf einem gesicherten Server hinterlegt.

2.2.2 Zahlen und demographische Daten

Die Vergiftungsursache als Hauptzielgröße wurde in drei Datensätze zerlegt: die Quelle des Kohlenmonoxids, das Medium (Rauchgas, Abgas) und die Kontaktart (Arbeitsunfall, Defekt, Suizid, Unfall).

Als Nebenzielgrößen wurden demographische Daten wie Alter, Geschlecht, Anzahl betroffener Personen, Symptome, Begleitverletzungen/-intoxikationen, Laborwerte vor und nach Therapie, Dauer und Art des Aufenthalts im Krankenhaus (ambulant vs. stationär, Intensiv- vs. Normalpflegestation), Zahl hyperbarer Oxygenations-sitzungen und Komplikationen erhoben.

2.3 Auswertungsmethode

Die Auswertung der Daten erfolgte mittels SPSS. Mittels deskriptiver Statistik wurden die Mediane, der Mittelwert, die Standardabweichungen, relative und absolute Häufigkeiten dargestellt sowie weitere relevante Zielwerte berechnet. Für die Analyse wechselseitiger Beziehungen von Größen wurden Kreuztabellen erstellt. Mit dem zweiseitigen Student's t-Test für unabhängige und gepaarte Stichproben wurden die Nullhypothesen dahingehend überprüft, ob diese verworfen oder beibehalten werden. Ein p-Wert $\leq 0,05$ wurde als Grenze für die Signifikanz

angenommen. Werte $\leq 0,01$ werden als sehr oder hoch signifikant angesehen und Werte $\leq 0,001$ als höchst signifikant.

Der Spearman-Test (Rang-Korrelations-Test) überprüft einen Zusammenhang zwischen zwei ordinalen oder metrischen Größen. Je weiter der Korrelationskoeffizient von 0 entfernt ist, also näher bei + 1 oder - 1, desto stärker ist der (positive oder negative) Zusammenhang.

3 Ergebnisse – Resultate mit graphischen Darstellungen

3.1 Hauptzielgrößen

In diesem Kapitel werden die Ursachen oder Quellen für die CO-Emission sowie das Medium und die Art des Kontakts mit dem Toxin dargestellt.

3.1.1 Epidemiologische Ursachen

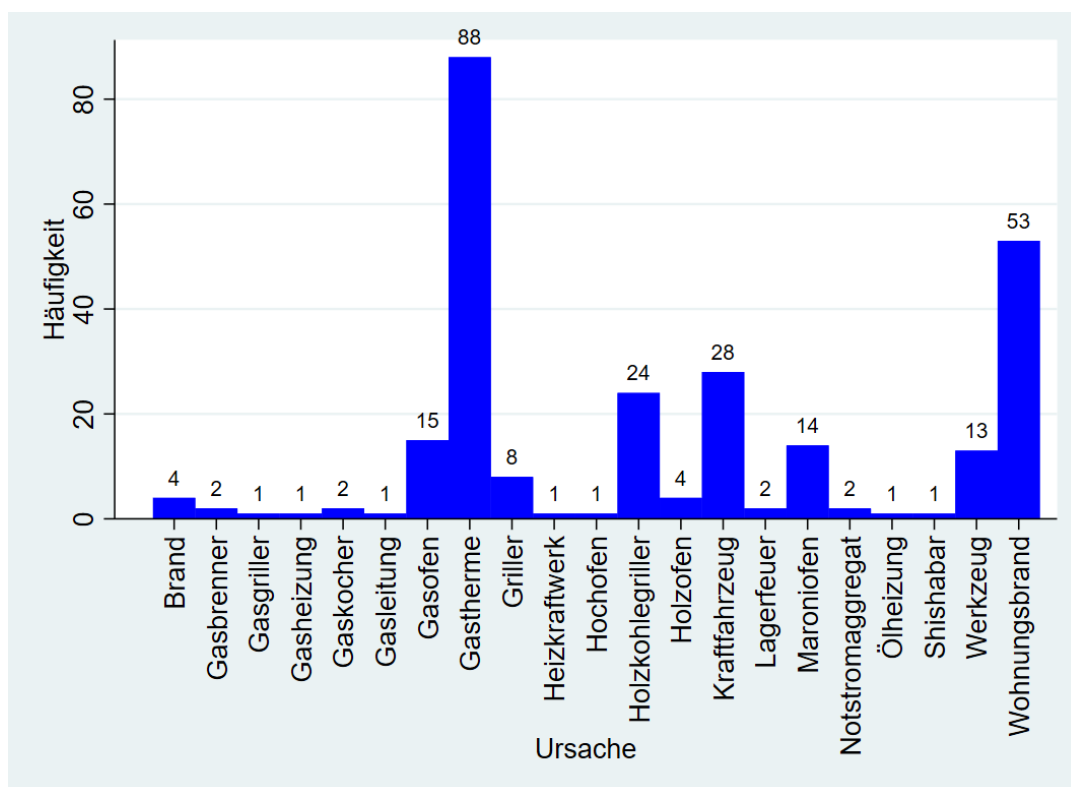


Abbildung 1: Häufigkeit epidemiologischer Ursachen

In 266 Fällen [87,21 %] von 305 konnte die Kohlenmonoxidquelle erhoben werden, in 39 Fällen [12,79 %] blieb sie unbekannt. Bei 88 Patient*innen [33,08 %] von 266 erfolgte die Exposition durch eine Gastherme, gefolgt vom Wohnungsbrand bei 53 [19,93 %], Kraftfahrzeugabgasen bei 28 [10,53 %] und Holzkohlegrillern bei 24 Patient*innen [9,02 %]. Diese vier häufigsten Ursachen umfassen 193 [72,56 %] der 266 Fälle.

Weitere Quellen von CO waren Gasöfen mit 15 Fällen [5,64 %], Maroniöfen (14 Fälle [5,26 %]), Werkzeuge mit Verbrennungsmotoren (13 Fälle [4,89 %]), Holzkohlegriller (8 Fälle [3,01 %]) und Holzöfen (8 Fälle; [1,51%]).

Ebenfalls 4-mal [1,51 %] erfolgte die CO-Exposition aufgrund eines Brandgeschehens. In jeweils 2 Fällen [0,75 %] waren Gasbrenner, Gaskocher, Lagerfeuer und Notstromaggregate die CO-Emittenten. Jeweils einmal [0,38 %] entfiel die Ursache auf Gasgriller, Gasheizung, Gasleitung, Heizkraftwerk, Hochofen, Ölheizung und Shisha.

3.1.2 Medium

Bei 269 Patient*innen [88,20 %] war die Art des Kontakts mit CO nachvollziehbar. In 152 Fällen [56,51 %] handelte es sich um Abgas und in 117 [43,49 %] um Rauchgas.

3.1.3 Kontaktart

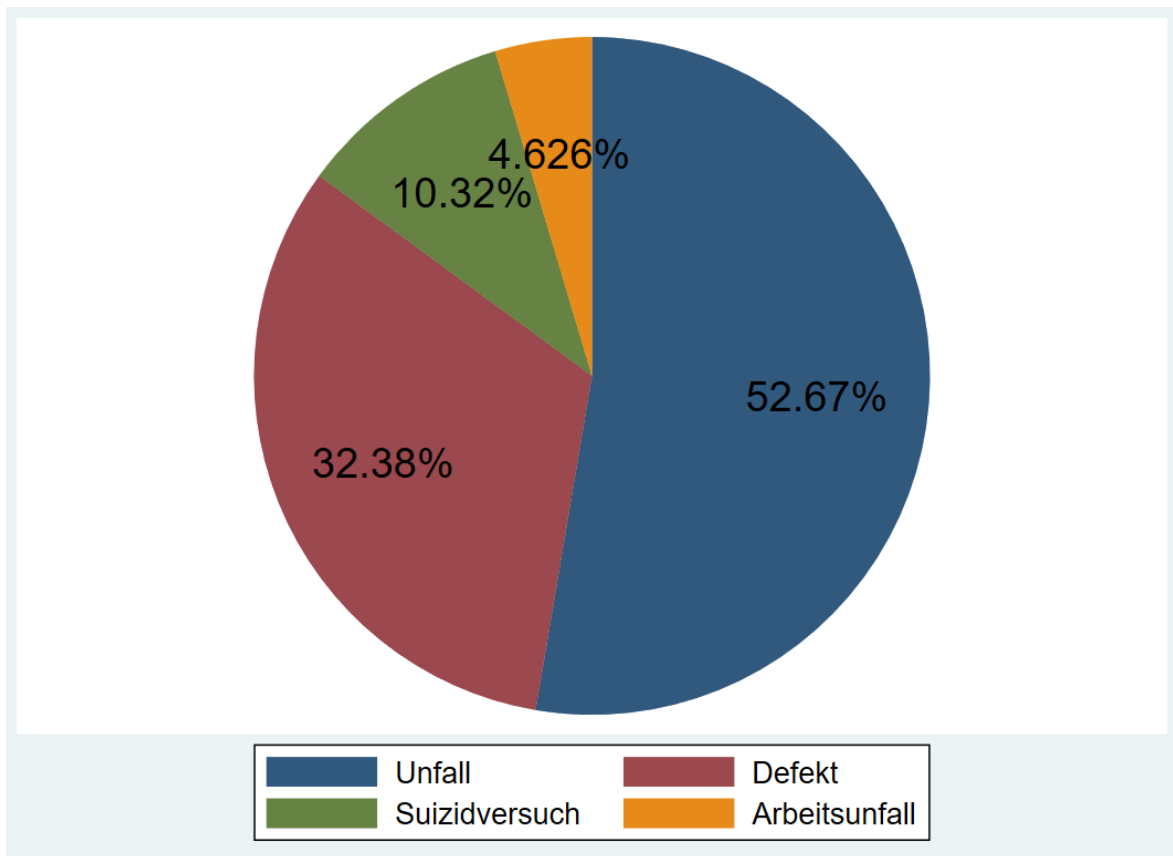


Abbildung 2: Häufigkeit von Kontaktarten

In 281 Fällen [92,13 %] von 305 wurde die Kontaktart dokumentiert. Unfälle waren mit 148 Personen [52,67 %] am häufigsten, gefolgt von Defekten bei 91 Patient*innen [32,38 %], suizidalen Handlungen bei 29 [10,32 %] und Arbeitsunfällen bei 13 Personen [4,63 %].

3.1.4 Ursachen und Kontaktart

Ursache		Kontaktart				Gesamt
		Arbeitsunfall	Defekt	Suizidversuch	Unfall	
Brand	Anzahl	1	0	0	3	4
	Anzahl %	25,00	0,00	0,00	75,00	100,00
	% Gesamt	10,00	0,00	0,00	2,17	1,51
Gasbrenner	Anzahl	0	2	0	0	2
	Anzahl %	0,00	100,00	0,00	0,00	100,00
	% Gesamt	0,00	2,20	0,00	0,00	0,75

Gasgriller	Anzahl	0	0	1	0	1
	Anzahl %	0,00	0,00	100,00	0,00	100,00
	% Gesamt	0,00	0,00	3,85	0,00	0,38
Gasheizung	Anzahl	0	0	0	1	1
	Anzahl %	0,00	0,00	0,00	100,00	100,00
	% Gesamt	0,00	0,00	0,00	0,72	0,38
Gaskocher	Anzahl	0	0	0	2	2
	Anzahl %	0,00	0,00	0,00	100,00	100,00
	% Gesamt	0,00	0,00	0,00	1,45	0,75
Gasleitung	Anzahl	0	1	0	0	1
	Anzahl %	0,00	100,00	0,00	0,00	100,00
	% Gesamt	0,00	1,10	0,00	0,00	0,38
Gasofen	Anzahl	0	1	0	14	15
	Anzahl %	0,00	6,67	0,00	93,33	100,00
	% Gesamt	0,00	1,10	0,00	10,14	5,66
Gastherme	Anzahl	0	82	0	6	88
	Anzahl %	0,00	93,18	0,00	6,82	100,00
	% Gesamt	0,00	90,11	0,00	4,35	33,21
Griller	Anzahl	0	0	0	8	8
	Anzahl %	0,00	0,00	0,00	100,00	100,00
	% Gesamt	0,00	0,00	0,00	5,80	3,02
Heizkraftwerk	Anzahl	1	0	0	0	1
	Anzahl %	100,00	0,00	0,00	0,00	100,00
	% Gesamt	10,00	0,00	0,00	0,00	0,38
Hochofen	Anzahl	1	0	0	0	1
	Anzahl %	100,00	0,00	0,00	0,00	100,00
	% Gesamt	10,00	0,00	0,00	0,00	0,38
Holzkohlegriller	Anzahl	2	0	1	21	24
	Anzahl %	8,33	0,00	4,17	87,50	100,00
	% Gesamt	20,00	0,00	3,85	15,22	9,06
Holzofen	Anzahl	0	1	0	3	4
	Anzahl %	0,00	25,00	0,00	75,00	100,00
	% Gesamt	0,00	1,10	0,00	2,17	1,51
Kraftfahrzeug	Anzahl	1	1	18	7	27
	Anzahl %	3,70	3,70	66,67	25,93	100,00
	% Gesamt	10,00	1,10	69,23	5,07	10,19
Lagerfeuer	Anzahl	0	0	0	2	2
	Anzahl %	0,00	0,00	0,00	100,00	100,00
	% Gesamt	0,00	0,00	0,00	1,45	0,75
Maroniofen	Anzahl	0	0	0	14	14
	Anzahl %	0,00	0,00	0,00	100,00	100,00
	% Gesamt	0,00	0,00	0,00	10,14	5,28
Notstromaggregat	Anzahl	0	0	0	2	2
	Anzahl %	0,00	0,00	0,00	100,00	100,00
	% Gesamt	0,00	0,00	0,00	1,45	0,75

Ölheizung	Anzahl	0	1	0	0	1
	Anzahl %	0,00	100,00	0,00	0,00	100,00
	% Gesamt	0,00	1,10	0,00	0,00	0,38
Shishabar	Anzahl	0	0	0	1	1
	Anzahl %	0,00	0,00	0,00	100,00	100,00
	% Gesamt	0,00	0,00	0,00	0,72	0,38
Werkzeug	Anzahl	4	0	3	6	13
	Anzahl %	30,77	0,00	23,08	46,15	100,00
	% Gesamt	40,00	0,00	11,54	4,35	4,91
Wohnungsbrand	Anzahl	0	2	3	48	53
	Anzahl %	0,00	3,77	5,66	90,57	100,00
	% Gesamt	0,00	2,20	11,54	34,78	20,00
Gesamt	Anzahl	10	91	26	138	265
	Anzahl %	3,77	34,34	9,81	52,08	100,00
	% Gesamt	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Tabelle 1: Epidemiologische Ursachen und Kontaktarten

Obwohl bei den Kraftfahrzeugen als Ursache/CO-Quelle 28 Fälle dokumentiert sind, war in einem Fall die Kontaktart nicht erhebbar. Daher sind in dieser Kreuztabelle nur 27 Fälle bei den Kraftfahrzeugen angeführt.

Bei den Gasthermen als häufigste Ursache (N = 88) waren technische Defekte in 82 und Unfälle in 6 Fällen erhebbar. Bei Letzteren sind Installationsfehler zumindest nicht auszuschließen. Mit einer Rate von 90,1 % waren Defekte bei den Gasthermen extrem häufig, während sie bei den anderen Quellen verschwindend selten nachgewiesen wurden. Den höchsten Anteil an den Unfällen hatte mit 34,78 % der Wohnungsbrand. Suizidversuche wurden vornehmlich mit den Abgasen von Kraftfahrzeugen begangen [69,23 %]. Einzelne Fälle von Suizidversuchen erfolgten mittels gelegter Brände bzw. durch Grill- und Heizgeräte sowie Werkzeuge.

Arbeitsunfälle stellten einen ganz geringen Teil [3,77 %] aller Kontaktarten bei CO-Vergiftungen. Sie wurden überwiegend durch von Verbrennungsmotoren betriebene Werkzeuge [40,00 %] verursacht.

3.2 Nebenzielgrößen

3.2.1 Demographische Daten

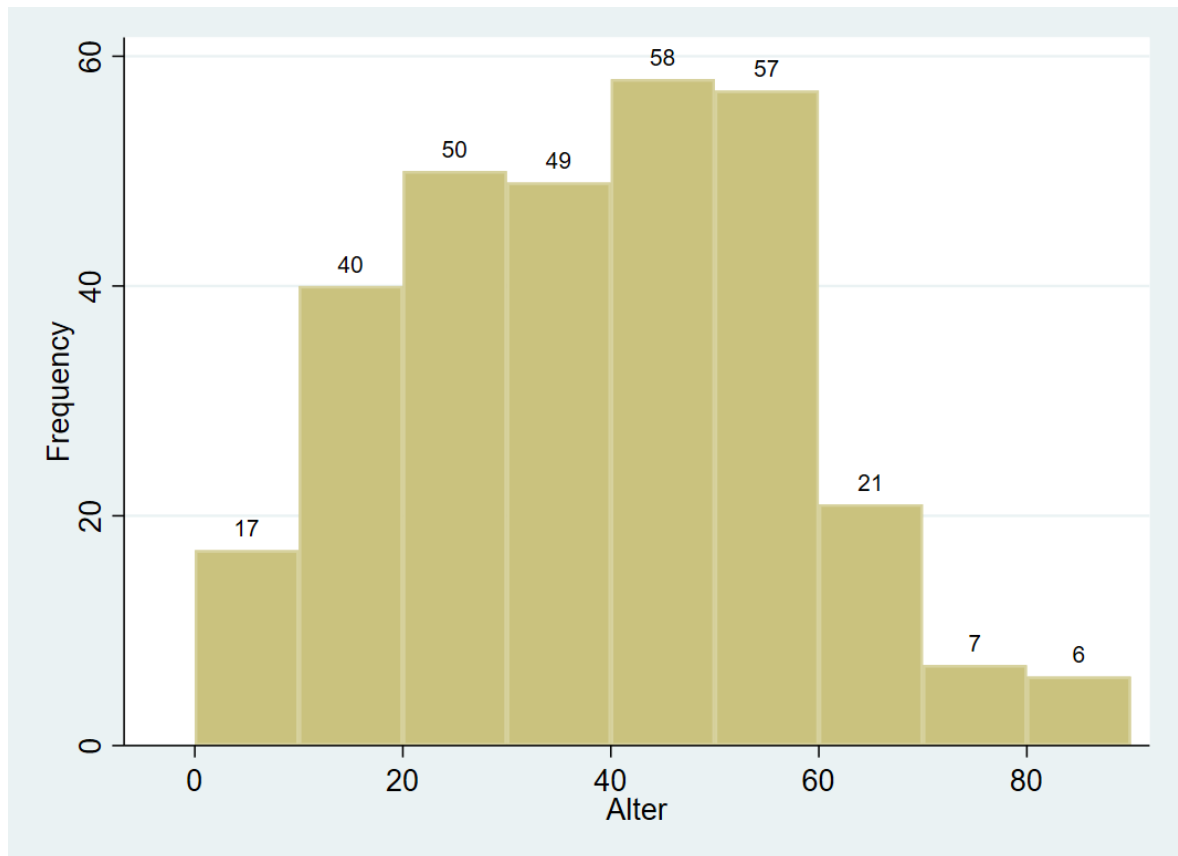


Abbildung 3: Altersverteilung

Das Alter der Patient*innen lag zwischen 0 und 89 Jahren, das mittlere Alter bei 38,1 Jahren (Standardabweichung 18,3), 184 [60,33 %] waren Männer und 121 [39,67 %] Frauen.

3.2.2 HBO-Sitzungen

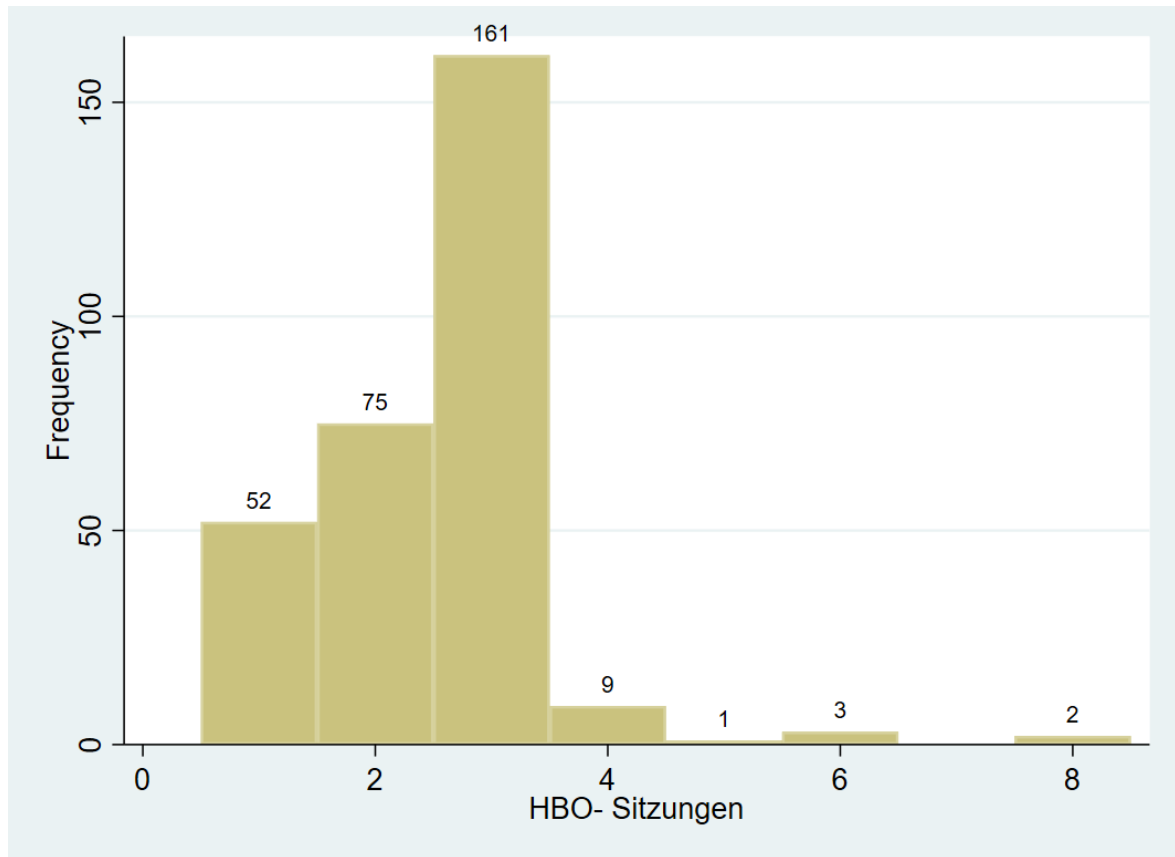


Abbildung 4: Häufigkeit von HBO-Sitzungen

In 305 Fällen wurde HBO-Therapie eingesetzt, wobei am häufigsten (N = 161 [52,79 %]) 3 Sitzungen angewandt wurden. 2 Sitzungen erfolgten bei 75 Patient*innen [24,59 %] und 1 Sitzung bei 52 Patient*innen [17,05 %]. Bei 9 Patient*innen [2,95 %] wurde mit 4 Einheiten therapiert. 5, 6, 8, 15, 30 Sitzungen waren nur in wenigen Fällen (< 1%) erforderlich (siehe Abbildung 4).

3.2.3 Beteiligte Personen

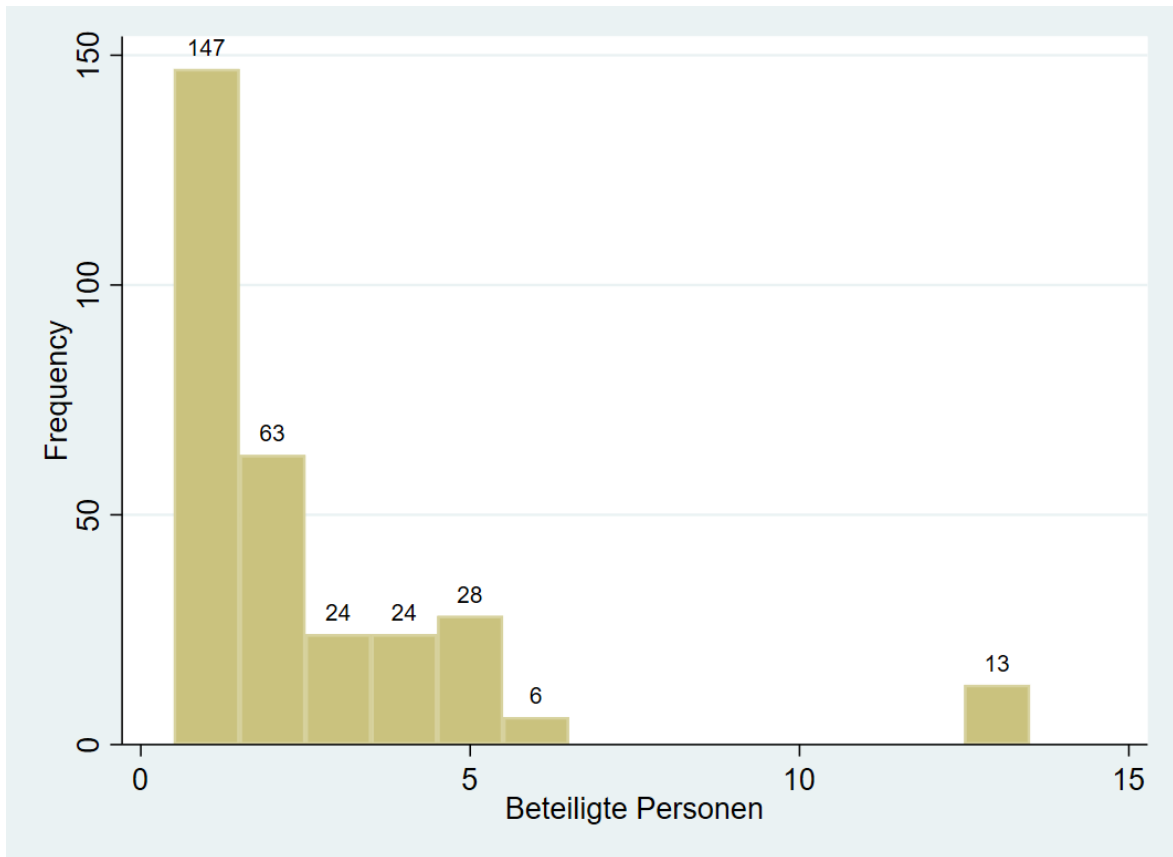


Abbildung 5: Häufigkeit von beteiligten Personen

In der Mehrzahl der Fälle (N = 147 [48,20 %]) war nur 1 Person CO-exponiert gewesen. In 63 Fällen [20,66 %] war eine 2. Person in den Vorfall involviert. 5 Beteiligte waren in 28 [9,18 %] und 3 bzw. 4 Beteiligte in 24 Fällen [7,87 %] erhoben worden.

Bei 13 Beteiligten in 1 Fall [4,26 %] handelt es sich um 1 Unfall mit 1 im geschlossenen Raum betriebenen Maroniofen; bei den 6 Beteiligten in 1 weiteren Fall [1,97 %] stellte ein unter ähnlichen Bedingungen betriebenes Holzkohlegrillgerät die CO-Quelle dar.

3.2.4 Stationäre Behandlung

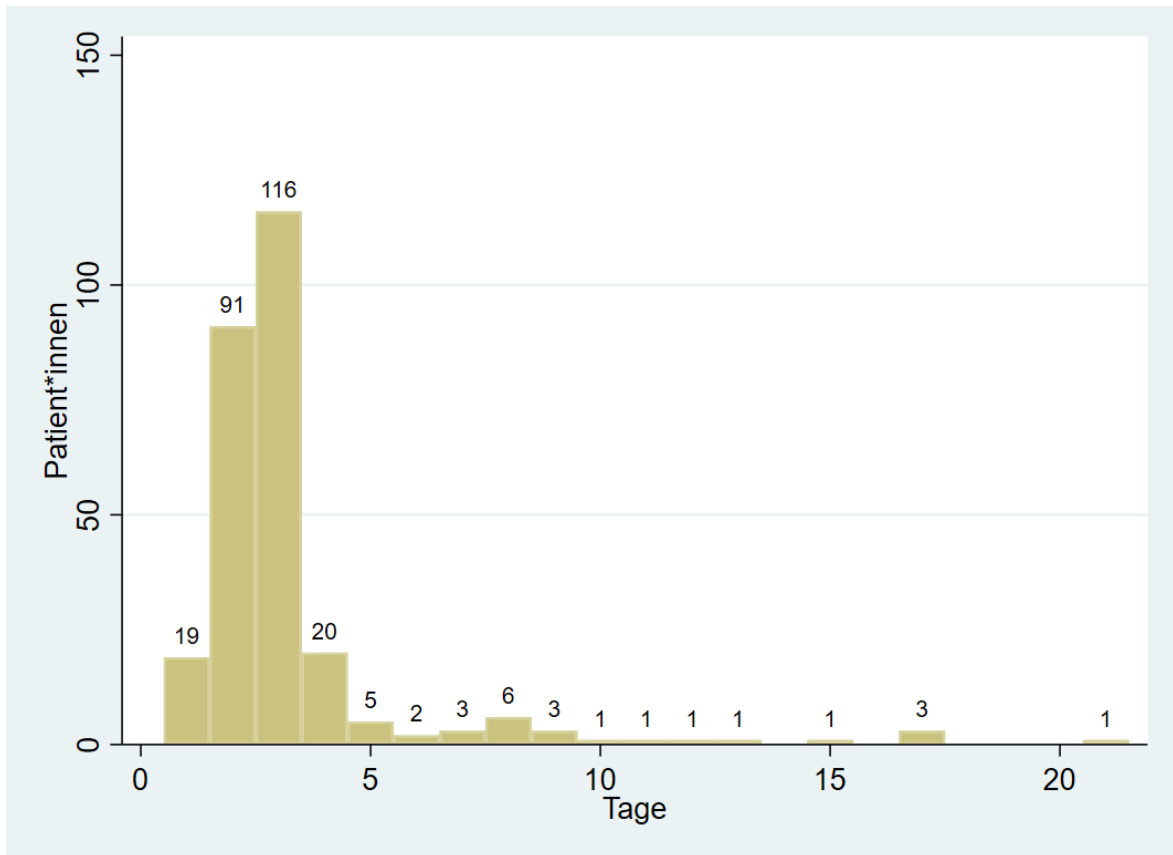


Abbildung 6: Häufigkeit von Tagen stationärer Behandlung

In 293 Fällen [96,07 %] von 305 konnte die Dauer des Klinikaufenthalts (der sowohl Normalpflege- als auch Intensivstationsaufenthalt umfasst) erhoben werden. Im Mittel wurden Patient*innen 3,05 Tage (\pm 2,65) stationär behandelt. Die Aufenthaltsdauer betrug 0 (ambulante Behandlung) bis zu maximal 21 Tagen. Bei einigen Patient*innen, die nach der HBO-Therapie in andere Krankenhäuser transferiert wurden, ist die Gesamtdauer des stationären Aufenthalts nicht nachvollziehbar.

116 Patient*innen [39,59 %] wurden 3 Tage, 91 Patient*innen [31,06 %] 2 Tage und 20 [6,83 %] 4 Tage stationär behandelt. 19 Patient*innen [6,48 %] wurden 1 Tag stationär und die gleiche Zahl ambulant therapiert. 6 Patient*innen [2,05 %] konnten nach 8 Tagen, 5 [1,71 %] nach 5 Tagen und jeweils 3 [1,02 %] nach 7, 9 und 17 Tagen die Station wieder verlassen. 2 Patient*innen [0,68 %] sind nach 6 Tagen und je 1 Patient*in [0,34 %] nach 10, 11, 12, 13, 14, 15 Tagen und nach 21 Tagen entlassen worden.

3.2.4.1 Intensivpflegestation

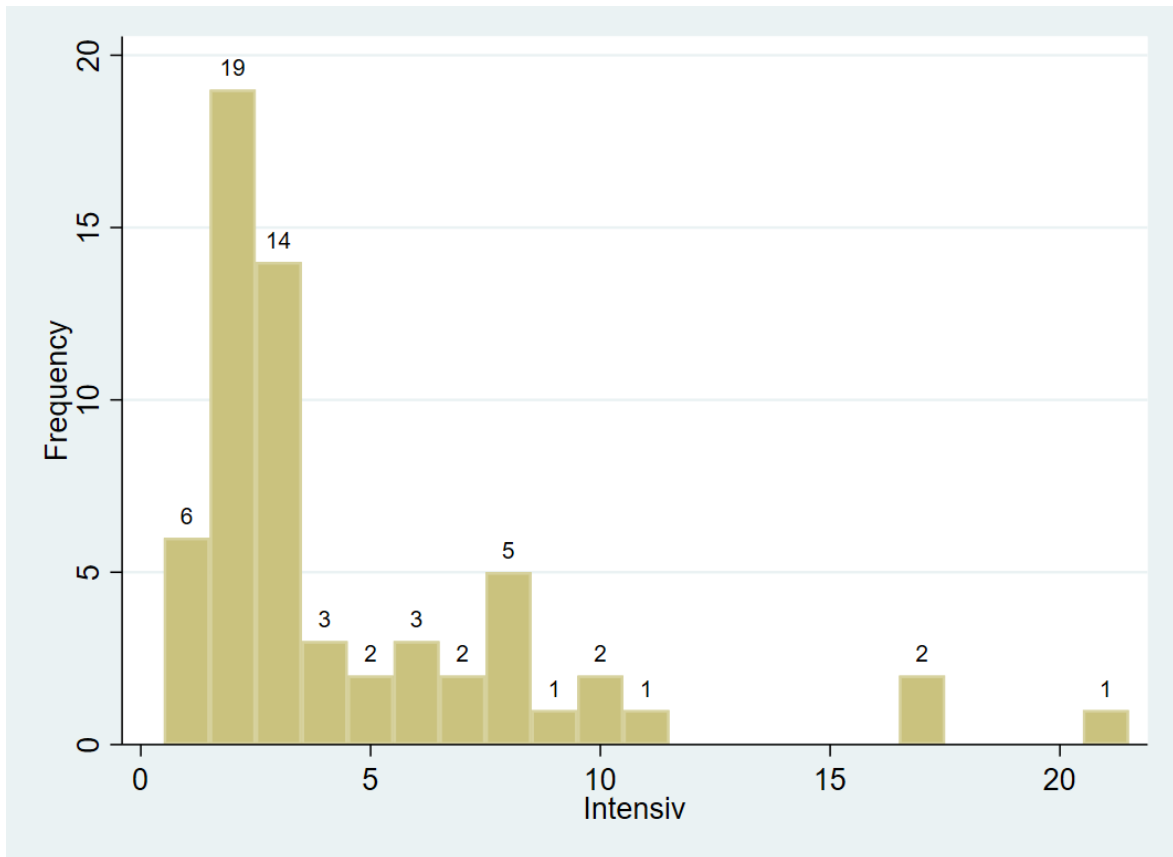


Abbildung 7: Häufigkeit von Tagen auf der Intensivpflegestation

Die mittlere Dauer des Intensivpflegestationsaufenthaltes des statistisch erhebbaren Gesamtkollektivs (293 von 305 Patient*innen [96,07 %]) betrug rund 1 Tag ($0,94 \pm 2,6$ Tage; Range: 0 bis 21 Tage). 232 der 293 Patient*innen [79,18 %] waren ausschließlich auf Normalpflegestationen bzw. ambulant behandelt worden. 61 Patient*innen waren intensivmedizinisch betreut worden. Die Aufenthaltsdauer betrug bei 19 Patient*innen [31,15 %] 2 Tage, bei 14 [22,95 %] 3 Tage und bei 6 [9,84 %] 1 Tag. Deutlich längere Intensivbehandlungszeiten waren 8 Tage bei 5 Patient*innen [8,20 %], 4 bzw. 6 Tage bei je 3 Patient*innen [je 4,92 %], und 5, 7, 10 und 17 Tage bei je 2 Patient*innen [je 3,28 %]. Jeweils 1 Patient*in [je 1,64 %] wurde 9, 11 bzw. 21 Tage intensivmedizinisch behandelt.

3.2.4.2 Normalpflegestation

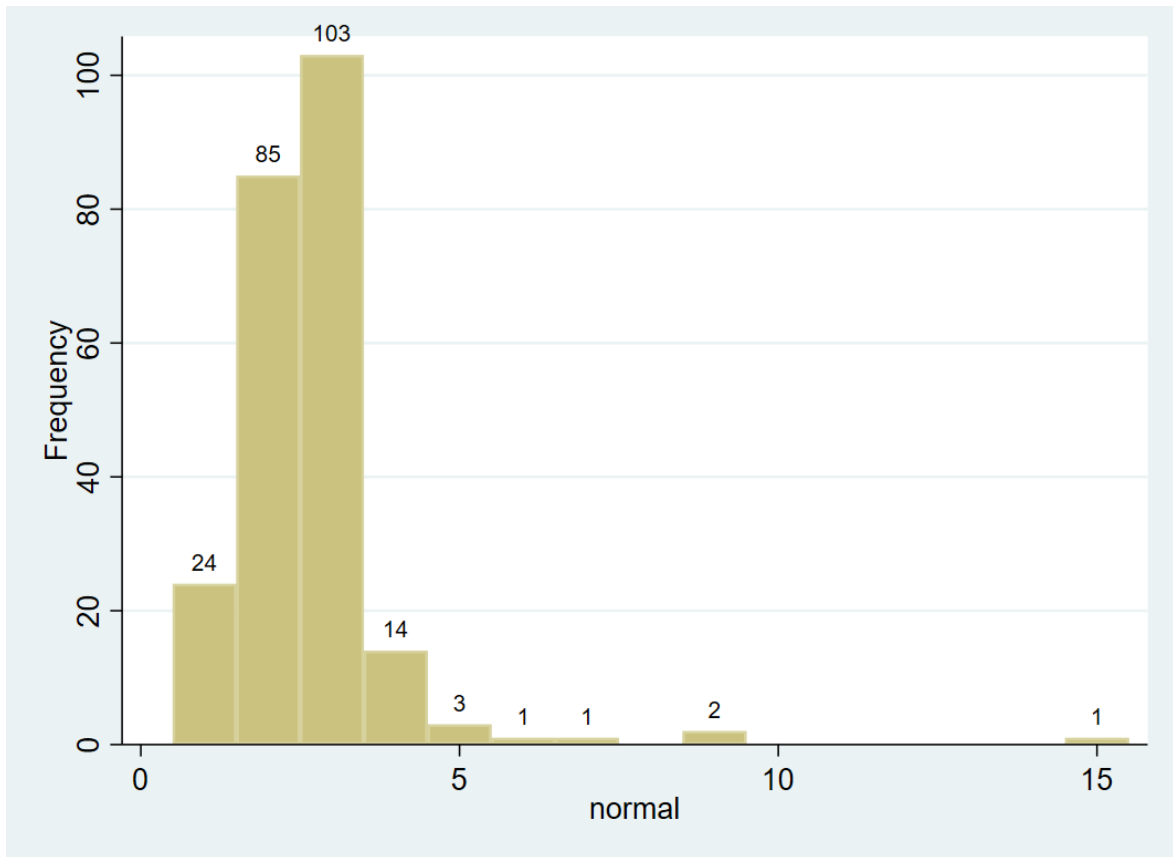


Abbildung 8: Häufigkeit von Tagen auf der Normalpflegestation

Die Aufenthaltsdauer des Gesamtkollektivs an der Normalpflegestation betrug im Mittel $2,1 \pm 1,6$ Tage (Range: 0 – 15 Tage), wobei wiederum die ambulant behandelten Patient*innen (N = 59 [20,1 %]) in Betracht zu ziehen sind.

Von den 234 auf der Normalpflegestation behandelten Patient*innen, benötigten 103 [44,02 %] 3 Tage, 85 [36,32 %] 2 Tage und 24 [10,26 %] 1 Tag stationäre Therapie. Bei 14 Patient*innen [5,98 %] waren 4 Tage, 3 [1,28 %] 5 Tage, 2 [0,85 %] 9 Tage und je 1 Patient*in [je 0,43 %] 6, 7 und 15 Tage stationäre Therapie erforderlich.

3.2.5 Symptome

Von 290 Patient*innen war die Symptomatik (sowohl anamnestisch am Unfallort bzw. während des Aufenthalts) detailliert erhebbar:

Symptome	Anzahl Patient*innen [1]	relativer Anteil [%]
Kopfschmerz	170	58,62
Schwindel	142	48,97
Übelkeit	117	40,34
Bewusstlosigkeit	54	18,62
Synkope	29	10,00
Erbrechen	25	8,62
Benommenheit	18	6,21
Thoraxschmerz	10	3,45
Bewusstseinsintrübung	10	3,45
Dyspnoe	7	2,41
Krampfanfall	6	2,07
Gesichtsschmerz	5	1,72
Verwirrtheit	5	1,72
Tachykardie	5	1,72
Bauchschmerz	3	1,03
Müdigkeit	3	1,03
Parästhesie	3	1,03
Amnesie	3	1,03
Sehstörungen	2	0,69
Nackenschmerz	1	0,34
Halschmerz	1	0,34
Somnolenz	1	0,34
Schwäche	1	0,34
Krämpfe	1	0,34
Diarrhöe	1	0,34

Tabelle 2: Häufigkeit von Symptomen

Die mit Abstand häufigsten drei Symptome waren Kopfschmerz bei 170 [58,62 %], Schwindel bei 142 [48,97 %] und Übelkeit bei 117 Patient*innen [40,34 %]. Diese drei Symptome standen in enger Korrelation und wurden bei 81 Patient*innen [27,93 %] zusammen erfasst.

Neurologische Symptome unterschiedlichen Ausprägungsgrads fanden sich bei 120 Patient*innen [41,37 %]. Dabei dominierten Bewusstlosigkeit (N = 54 [18,62 %]), Synkopen (N = 29 [10,00 %]) und Benommenheit (N = 18 [6,21 %]). Seltener fanden sich Bewusstseinsintrübung (N = 10 [3,45 %]), Verwirrtheit (N = 5; [1,72 %]), abnorme Müdigkeit (N = 3 [1,03 %]) und Somnolenz (N = 1; [0,34 %]).

3.2.6 Begleitverletzungen/-intoxikationen

Bei 49 Patient*innen [16,90 %] des diesbezüglich analysierbaren Kollektivs von 290 waren Begleitverletzungen oder -intoxikationen anderer Art erhebbar:

Begleitverletzungen/ -intoxikationen	Anzahl Patient*innen [1]	relativer Anteil [%]
Verbrennungen	16	5,52
Alkoholintoxikation	9	3,10
Inhalationstrauma	6	2,07
Medikamentenintoxikation	4	1,38
Hämatom am Schädel	2	0,69
Schnittverletzung	2	0,69
Commotio cerebri	1	0,34
Contusio cerebri	1	0,34
Contusio capitis	1	0,34
Thoraxprellung	1	0,34
Sprunggelenksdistorsion	1	0,34
Hämatom am Thorax	1	0,34
Rippenfraktur	1	0,34
Excoriation	1	0,34
Rissquetschwunde am Schädel	1	0,34
Toxisches Lungenödem	1	0,34

Tabelle 3: Häufigkeit von Begleitverletzungen/Intoxikationen

Die häufigste Form von Begleitverletzungen war die Verbrennung (N = 16 [5,52 %]) von 290, gefolgt von Alkoholintoxikation (N = 9 [3,10 %]), Inhalationstrauma (N = 6 [2,07 %]) und Medikamentenintoxikation bei 4 Patient*innen [1,38 %].

3.2.7 Komplikationen der CO-Intoxikation und Nebenwirkungen der HBO

Daten zu Komplikationen der CO-Intoxikation bzw. zu Nebenwirkungen der HBO waren bei 288 Patient*innen erhebbar:

Komplikationen der CO-Intoxikation und Nebenwirkungen der HBO	Anzahl Patient*innen [1]	relativer Anteil [%]
Exitus	2	0,69
NSTEMI	2	0,69
Barotrauma des Mittelohres	5	1,73

Tabelle 4: Häufigkeit von Komplikationen der CO-Intoxikation und Nebenwirkungen der HBO

2 Patient*innen verstarben als Folge der Kohlenmonoxid-Intoxikation, 2 weitere erlitten einen NSTEMI [jeweils 0,69%].

Die HBO-Therapie führte trotz der akuten Indikation zu wenigen (N = 5 [1,73 %]) selbstlimitierenden Nebenwirkungen, die ausnahmslos auf suboptimalen Druckausgleich im Mittelohr (Barotrauma des Mittelohres) zurückzuführen waren: 3 Patient*innen entwickelten ein Hämato- und 2 ein Serotympanon, die unter konservativer Therapie remittierten.

3.2.8 Blutgasanalyse

Bei der Blutgasanalyse wurden arterielle und kapilläre Analysen ausgewertet. Vor und nach der HBO-Therapie wurden jeweils die gleichen Abnahmeverfahren verwendet. PH, pCO₂ und Hb, ebenso wie BE, HCO₃ und Laktat waren in arterieller und kapillärer Abnahme gut vergleichbar (30).2

Auf der ersten der beiden folgenden Tabellen sind die Werte vor, auf der zweiten Tabelle die Werte nach der ersten Behandlung mit HBO angeführt:

Blutwert [Einheit]	Anzahl	Mittelwert	Std.- Abweichung	Min	Max
ctHb [g/dL]	115	14,610	1,626	9,100	18,300
COHb [%]	252	22,283	10,763	0,600	56,000
Laktat [mmol/L]	100	3,117	3,195	0,400	19,000
pO ₂ [mmHg]	114	146,917	126,516	13,000	657,000
pH [1]	115	7,390	0,100	6,800	7,590
pCO ₂ [mmHg]	113	37,138	8,393	21,500	79,000
HCO ₃ [mmol/L]	110	22,522	3,140	13,700	31,600
BE [mmol/L]	111	-1,985	3,569	-14,700	3,400
sO ₂ [%]	111	94,315	13,058	30,100	100,000

Tabelle 5: Blutwerte vor der HBO-Therapie

Blutwert [Einheit]	Anzahl	Mittelwert	Std.- Abweichung	Min	Max
ctHb [g/dL]	34	13,000	1,779	9,800	18,200
COHb [%]	126	2,020	0,868	0,100	4,700
Laktat [mmol/L]	65	1,822	1,272	0,500	9,600
pO ₂ [mmHg]	31	108,568	48,810	61,000	241,000
pH [1]	31	7,432	0,069	7,165	7,538
pCO ₂ [mmHg]	31	41,523	7,174	34,000	70,100
HCO ₃ [mmol/L]	31	27,194	3,203	22,400	33,600
BE [mmol/L]	31	2,971	3,643	-5,600	9,500
sO ₂ [%]	32	97,094	2,262	92,500	100,000

Tabelle 6: Blutwerte nach der HBO-Therapie

3.2.9 Zusammenhang zwischen Werten der Blutgasanalyse und Symptomatik

Symptome	Anzahl Patient*innen [1]	relativer Anteil [%]
Kopfschmerz	170	58,62
Schwindel	142	48,97
Übelkeit	117	40,34
Bewusstlosigkeit	54	18,62
Synkope	29	10,00
Erbrechen	25	8,62

Tabelle 7: Die 6 häufigsten Symptome

Der Student's t-Test für unabhängige Stichproben wurde für die Blutwerte ctHb, COHb, Laktat, pO₂, pH, pCO₂, HCO₃, BE und sO₂ und die in Tabelle 7 angeführten

Symptome vor der HBO-Behandlung durchgeführt. Wiewohl das Erbrechen meist eine Folge von Übelkeit ist, führt Übelkeit nicht zwangsweise zum Erbrechen. Dies erklärt die unterschiedlichen Zusammenhänge der beiden Symptome mit den Blutwerten.

3.2.9.1 ctHb

Symptom		Anzahl	Mittelwert ctHb	Std.- Abw.	95 % Conf.- Intervall		p-Wert
					von	bis	
Kopfschmerz	nein	35	14,520	1,875	13,876	15,164	0,6728
	ja	77	14,662	1,537	14,314	15,011	
Schwindel	nein	52	14,569	1,759	14,080	15,059	0,7720
	ja	60	14,660	1,549	14,260	15,060	
Übelkeit	nein	56	14,859	1,761	14,387	15,331	0,1209
	ja	56	14,377	1,492	13,977	14,776	
Bewusstlosigkeit	nein	98	14,592	1,559	14,279	14,904	0,6594
	ja	14	14,800	2,205	13,527	16,073	
Synkope	nein	103	14,614	1,644	14,292	14,935	0,9264
	ja	9	14,667	1,720	13,345	15,989	
Erbrechen	nein	104	14,640	1,571	14,335	14,946	0,6030
	ja	8	14,325	2,523	12,215	16,435	

Tabelle 8: Beziehung zwischen den 6 häufigsten Symptomen und ctHb

In Tabelle 8 wurde die Nullhypothese bestätigt: Die Hauptsymptome stehen nur in zufälligem Zusammenhang mit der Hämoglobinkonzentration.

3.2.9.2 COHb

Symptom		Anzahl	Mittelwert COHb	Std.- Abw.	95 % Conf.- Intervall		p-Wert
					von	bis	
Kopfschmerz	nein	103	23,883	11,969	21,543	26,222	0,0714
	ja	145	21,390	9,662	19,804	22,976	
Schwindel	nein	125	22,771	11,743	20,692	24,850	0,6099
	ja	123	22,074	9,625	20,356	23,792	
Übelkeit	nein	144	23,194	11,230	21,344	25,044	0,1850
	ja	104	22,425	9,949	19,427	23,296	
Bewusstlosigkeit	nein	198	21,011	9,892	19,625	22,398	0,0000
	ja	50	28,026	12,112	24,584	31,468	
Synkope	nein	222	22,155	11,060	20,692	23,617	0,2461
	ja	26	24,739	7,050	21,891	27,586	
Erbrechen	nein	228	22,076	10,786	20,669	23,484	0,0836
	ja	20	26,405	9,403	22,004	30,806	

Tabelle 9: Beziehung zwischen den 6 häufigsten Symptomen und COHb

Kopfschmerz, Schwindel, Übelkeit, Synkope und Erbrechen stehen in zufälligem Zusammenhang mit der Höhe des CO-Hb. Dagegen besteht ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen erhöhtem CO-Hb und Bewusstlosigkeit.

3.2.9.3 Laktat

Symptom		Anzahl	Mittelwert Laktat	Std.- Abw.	95 % Conf.- Intervall		p-Wert
					von	bis	
Kopfschmerz	nein	35	5,011	4,235	3,557	6,466	0,0000
	ja	63	2,056	1,809	1,601	2,512	
Schwindel	nein	43	4,193	4,126	2,924	5,463	0,0029
	ja	55	2,266	1,947	1,740	2,792	
Übelkeit	nein	52	3,940	3,835	2,873	5,008	0,0062
	ja	46	2,175	2,017	1,576	2,774	
Bewusstlosigkeit	nein	82	2,414	2,169	1,937	2,890	0,0000
	ja	16	6,688	5,058	3,992	9,383	
Synkope	nein	87	3,130	3,306	2,426	3,835	0,8727
	ja	11	2,964	2,630	1,197	4,730	
Erbrechen	nein	93	2,997	3,213	2,335	3,659	0,1306
	ja	5	5,240	2,982	1,537	8,943	

Tabelle 10: Beziehung zwischen den 6 häufigsten Symptomen und Laktat

Synkope und das Erbrechen stehen in keinem Zusammenhang mit dem Laktat Spiegel. Die drei häufigsten Symptome Kopfschmerz, Schwindel, Übelkeit zeigen in überraschender Weise einen hochsignifikanten Zusammenhang mit gering erhöhten Laktat Spiegel. Hoch signifikanter Zusammenhang besteht zwischen stark erhöhtem Lactat und Bewusstlosigkeit.

3.2.9.4 pO₂

Symptom		Anzahl	Mittelwert pO ₂	Std.-Abw.	95 % Conf.-Intervall		p-Wert
					von	bis	
Kopfschmerz	nein	37	177,932	176,029	119,242	236,623	0,0768
	ja	76	132,972	92,024	111,944	154,001	
Schwindel	nein	54	166,222	162,296	121,924	210,520	0,1380
	ja	59	130,736	79,807	109,938	151,533	
Übelkeit	nein	59	176,020	149,649	137,022	215,019	0,0124
	ja	54	116,744	87,197	92,944	140,545	
Bewusstlosigkeit	nein	96	130,727	89,460	112,601	148,853	0,0006
	ja	17	243,506	231,428	124,516	362,495	
Synkope	nein	103	150,736	129,848	125,359	176,113	0,4155
	ja	10	116,360	88,443	53,091	179,629	
Erbrechen	nein	105	146,688	129,329	121,659	171,716	0,7614
	ja	8	160,900	92,531	83,542	238,258	

Tabelle 11: Beziehung zwischen den 6 häufigsten Symptomen und pO₂

Die Messwerte für pO₂ sind – da nach bzw. unter Sauerstoffatmung generiert – nur bedingt verwertbar. Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Sauerstoffpartialdruck und Kopfschmerz, Schwindel, Synkope sowie Erbrechen. Ein signifikanter Zusammenhang liegt dagegen zwischen niedrigem pO₂ und Übelkeit vor. Ebenfalls signifikant ist der Zusammenhang hoher Sauerstoffpartialdruck und Bewusstlosigkeit. Er ist jedoch vermutlich durch den Umstand von Intubation und Beatmung bedingt.

3.2.9.5 pH

Symptom		Anzahl	Mittelwert pH	Std.- Abw.	95 % Conf.- Intervall		p-Wert
					von	bis	
Kopfschmerz	nein	39	7,346	0,1444	7,299	7,393	<i>0,0004</i>
	ja	75	7,414	0,05337	7,402	7,426	
Schwindel	nein	56	7,365	0,1273	7,331	7,400	<i>0,0076</i>
	ja	58	7,415	0,05314	7,401	7,429	
Übelkeit	nein	60	7,368	0,1228	7,336	7,400	<i>0,0106</i>
	ja	54	7,415	0,05635	7,400	7,431	
Bewusstlosigkeit	nein	95	7,410	0,06538	7,397	7,424	<i>0,0000</i>
	ja	19	7,292	0,1665	7,212	7,372	
Synkope	nein	103	7,386	0,1004	7,367	7,406	<i>0,1690</i>
	ja	11	7,430	0,08600	7,372	7,488	
Erbrechen	nein	107	7,391	0,1007	7,372	7,410	<i>0,7949</i>
	ja	7	7,381	0,08754	7,300	7,462	

Tabelle 12: Beziehung zwischen den 6 häufigsten Symptomen und pH

Der pH-Wert steht in keinem signifikanten Zusammenhang mit Synkope oder Erbrechen. Signifikant ist der Zusammenhang zwischen pH-Wert, Übelkeit, Schwindel und Kopfschmerz, wobei höhere Werte im Normbereich prädisponieren. Hoch signifikant ist der Zusammenhang zwischen erniedrigtem pH und Bewusstlosigkeit.

3.2.9.6 pCO₂

Symptom		Anzahl	Mittelwert pCO ₂	Std.- Abw.	95 % Conf.- Intervall		p-Wert
					von	bis	
Kopfschmerz	nein	36	38,569	12,583	34,312	42,827	0,1554
	ja	76	36,201	4,928	35,075	37,327	
Schwindel	nein	53	38,074	10,834	35,087	41,060	0,1763
	ja	59	35,964	4,683	34,744	37,185	
Übelkeit	nein	58	37,962	10,429	35,220	40,704	0,1835
	ja	54	35,889	4,719	34,601	37,177	
Bewusstlosigkeit	nein	95	36,340	6,948	34,925	37,755	0,0578
	ja	17	40,441	13,038	33,738	47,145	
Synkope	nein	102	37,303	8,414	35,650	38,956	0,1625
	ja	10	33,490	4,918	29,972	37,008	
Erbrechen	nein	104	37,198	8,341	35,576	38,820	0,2761
	ja	8	33,900	6,019	28,868	38,932	

Tabelle 13: Beziehung zwischen den 6 häufigsten Symptomen und pCO₂

Die Änderungen des Partialdrucks des Kohlendioxids zeigen keine signifikanten Einflüsse auf die Symptomatik der Patient*innen.

3.2.9.7 HCO₃

Symptom		Anzahl	Mittelwert HCO ₃	Std.- Abw.	95 % Conf.- Intervall		p-Wert
					von	bis	
Kopfschmerz	nein	37	21,168	4,400	19,701	22,635	0,0013
	ja	72	23,179	1,954	22,720	23,638	
Schwindel	nein	52	21,679	4,014	20,561	22,796	0,0089
	ja	57	23,242	1,788	22,767	23,716	
Übelkeit	nein	57	21,940	3,702	20,958	22,922	0,0526
	ja	52	23,106	2,268	22,474	23,737	
Bewusstlosigkeit	nein	91	22,989	2,489	22,470	23,507	0,0002
	ja	18	20,006	4,701	17,668	22,343	
Synkope	nein	99	22,381	3,258	21,731	23,031	0,2301
	ja	10	23,637	1,183	22,791	24,483	
Erbrechen	nein	103	22,539	3,177	21,918	23,160	0,5611
	ja	6	21,767	2,598	19,040	24,493	

Tabelle 14: Beziehung zwischen den 6 häufigsten Symptomen und HCO₃

Übelkeit, Synkope und Erbrechen stehen in keinem signifikanten Zusammenhang mit den Bikarbonatwerten. Signifikante Korrelation besteht zwischen Kopfschmerz, Schwindel und Bikarbonat, wobei die Symptome bei Anhebung des Wertes in den physiologischen Bereich zu verzeichnen waren. Pathologische Bikarbonat-erniedrigung korreliert hochsignifikant mit Bewusstlosigkeit.

3.2.9.8 BE

Symptom		Anzahl	Mittelwert BE	Std.- Abw.	95 % Conf.- Intervall		p-Wert
					von	bis	
Kopf- schmerz	nein	37	-3,814	4,925	-5,456	-2,171	0,0001
	ja	73	-1,056	2,178	-1,564	-0,5478	
Schwindel	nein	53	-2,947	4,418	-4,165	-1,729	0,0060
	ja	57	-1,087	2,282	-1,693	-0,4820	
Übelkeit	nein	58	-2,810	4,225	-3,921	-1,699	0,0100
	ja	52	-1,062	2,426	-1,737	-0,3862	
Bewusst- losigkeit	nein	92	-1,315	2,688	-1,872	-0,7583	0,0000
	ja	18	-5,400	5,384	-8,077	-2,723	
Synkope	nein	100	-2,151	3,682	-2,882	-1,420	0,1217
	ja	10	-0,3080	1,767	-1,572	0,9559	
Erbrechen	nein	104	-1,936	3,617	-2,640	-1,233	0,5686
	ja	6	-2,800	3,164	-6,120	0,5199	

Tabelle 15: Beziehung zwischen den 6 häufigsten Symptomen und BE

Synkope und Erbrechen stehen nur in einem zufälligen Zusammenhang mit der Änderung des Baseexcess. Hoch signifikant hingegen ist der Zusammenhang zwischen Schwindel, Übelkeit, Kopfschmerz und der Erhöhung des BE.

Bewusstlosigkeit korreliert hoch signifikant mit Erniedrigung des BE.

3.2.9.9 sO₂

Symptom		Anzahl	Mittelwert sO ₂	Std.- Abw.	95 % Conf.- Intervall		p-Wert
					von	bis	
Kopfschmerz	nein	38	92,724	15,110	87,757	97,690	0,3606
	ja	72	95,140	11,964	92,329	97,952	
Schwindel	nein	53	90,989	17,903	86,054	95,923	0,0099
	ja	57	97,389	4,148	96,289	98,490	
Übelkeit	nein	58	94,464	12,811	91,095	97,832	0,8944
	ja	52	94,129	13,575	90,350	97,908	
Bewusstlosigkeit	nein	92	95,009	12,311	92,459	97,558	0,2051
	ja	18	90,711	16,604	82,454	98,968	
Synkope	nein	100	93,980	13,708	91,260	96,700	0,4131
	ja	10	97,560	2,039	96,102	99,018	
Erbrechen	nein	103	93,995	13,500	91,357	96,634	0,3436
	ja	7	98,871	1,243	97,722	100,021	

Tabelle 16: Beziehung zwischen den 6 häufigsten Symptomen und sO₂

Die Sauerstoffsättigung hat keinen signifikanten Einfluss auf die Symptome Kopfschmerz, Übelkeit, Bewusstlosigkeit, Synkope und Erbrechen. Hoch signifikant ist die Korrelation von Schwindel und Erhöhung der sO₂ in den physiologischen Bereich.

3.2.10 Signifikanztestung der Blutwerte vor und nach HBO

Die oben angeführten Blutwerte wurden vor und nach einer HBO-Behandlung kumulativ pro Patient*in betrachtet und ausgewertet, sofern beide Werte vorhanden waren:

Blutwert nach/vor HBO	Anzahl	Mittelwert	Std.- Abw.	95 % Conf.- Intervall		p-Wert	
				von	bis		
ctHb [g/dl]	nach	13	13,123	1,673	12,112	14,134	0,0838
	vor	13	13,954	1,812	12,859	15,049	
COHb [%]	nach	115	2,030	0,8268	1,877	2,182	0,0000
	vor	115	21,696	10,973	19,669	23,723	
Laktat [mmol/l]	nach	43	1,688	0,8503	1,427	1,950	0,0169
	vor	43	3,080	3,486	2,007	4,152	
pO ₂ [mmHg]	nach	11	123,055	54,505	86,438	159,672	0,0258
	vor	11	277,982	222,349	128,606	427,358	
pH [1]	nach	11	7,426	0,09285	7,363	7,488	0,0097
	vor	11	7,255	0,1270	7,169	7,340	
pCO ₂ [mmHg]	nach	11	44,136	9,651	37,653	50,620	0,8269
	vor	11	45,455	16,417	34,426	56,484	
HCO ₃ [mmol/l]	nach	11	28,145	2,254	26,631	29,660	0,0005
	vor	11	19,118	5,400	15,490	22,746	
BE [mmol/l]	nach	11	3,664	3,550	1,279	6,049	0,0006
	vor	11	-7,218	5,592	-10,975	-3,461	
sO ₂ [%]	nach	11	98,200	1,435	97,236	99,164	0,4009
	vor	11	95,791	9,555	89,371	102,210	

Tabelle 17: Einfluss der HBO-Therapie auf die Blutwerte

Die Auswertung mittels Student's t-Test für gepaarte Werte zeigt, dass die hyperbare Oxygenierung keinen Einfluss auf ctHb, pCO₂ und sO₂ nimmt. Dagegen fanden sich nach der Therapie eine signifikante Verringerung prätherapeutisch erhöhten CO-Hbs und Laktats sowie eine signifikante Erhöhung prätherapeutisch niedriger pH-, HCO₃- und Baseexcess-Werte.

3.2.11 Spearman-Zusammenhangstestung

Mittels Spearman-Test wurden Zusammenhänge zwischen den ordinalen Variablen, betreffend Aufenthaltsdauer, und den prätherapeutischen Blutwerten geprüft. Im Weiteren werden nur signifikante Korrelationen ($p \leq 0,05$) behandelt.

3.2.11.1 Laktat

Bei hohen Laktatwerten fanden sich ein hoch signifikanter Zusammenhang mit der Intensivierung von Patient*innen [KK: 0,3315, p: 0,0091] und ein signifikanter Zusammenhang mit der Notwendigkeit stationärer Versorgung [KK: 0,2615, p: 0,0418].

3.2.11.2 pH

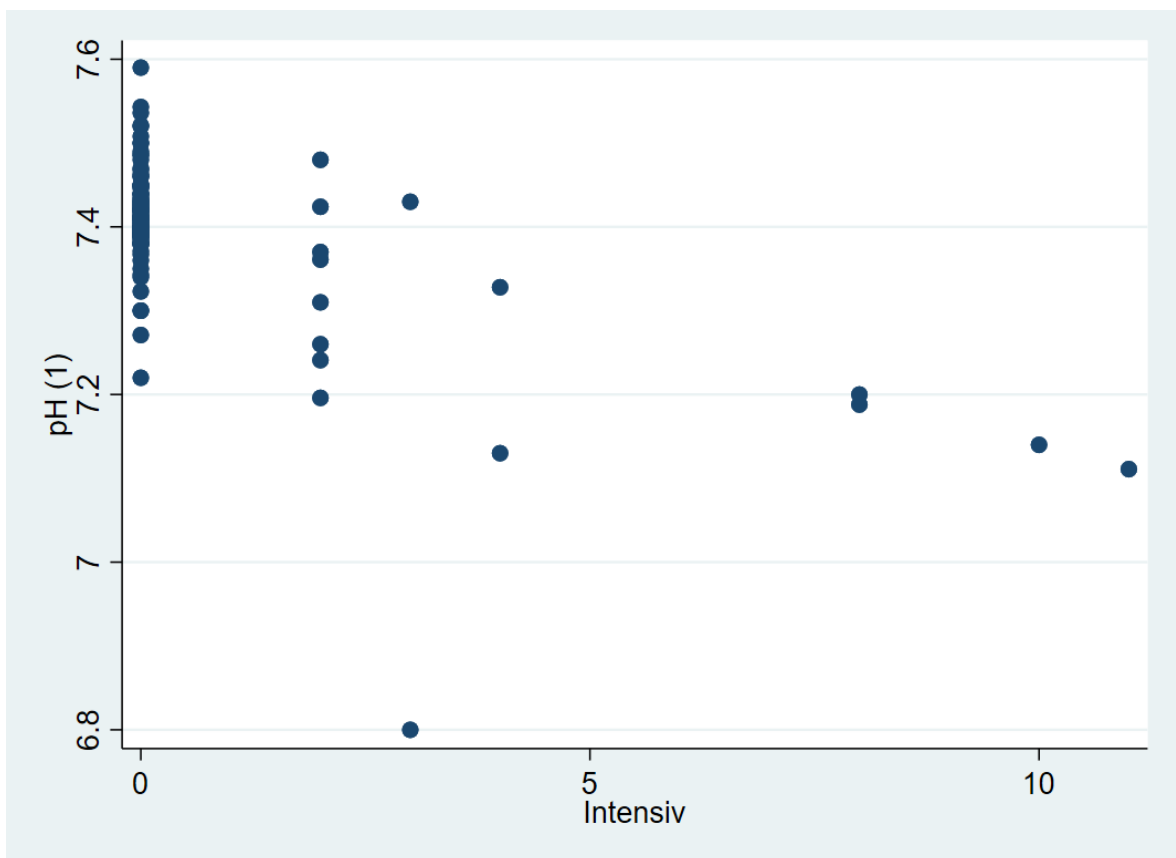


Abbildung 9: Zusammenhang zwischen pH-Wert und Intensivbetreuung

Bei niedrigem pH-Wert bestand ein hoch signifikanter monotoner Zusammenhang mit notwendiger Intensivbetreuung [KK: -0,3944, p: 0,0017].

3.2.11.3 pCO₂

Erhöhung des pCO₂ korreliert signifikant mit intensivmedizinischer Versorgung [KK: 0,2712, p: 0,0345].

4 Diskussion

Die CO-Intoxikation stellt weltweit die häufigste Form von Vergiftung dar. In der Literatur wurden sozioökonomischer Status, klimatische Bedingungen, sowie kulturelle und spirituelle Faktoren als Einflussgrößen auf Art der CO-Emission bzw. Art des Kontaktes mit dem toxischen Gas genannt.

In dieser Studie wurde die Epidemiologie von CO-Intoxikationen im Osten Österreichs untersucht. Da die schweren CO-Vergiftungen an das Druckkammerzentrum der Medizinischen Universität Graz transferiert werden, das die einzige derartige Einrichtung im ostösterreichischen Einzugsgebiet ist, kann von einem repräsentativen Kollektiv ausgegangen werden.

Häufigste CO-Quelle war die Gastherme [33,08 %] gefolgt von Wohnungsbrand [19,93 %], Kraftfahrzeugabgas [10,53 %] und Holzkohlegrill [9,02 %], bei denen es durch Abgas bzw. Rauchgas zur Vergiftung kam.

In einer Studie aus Deutschland, die Patient*innen von 2013 bis 2017 erfasste, ergaben sich angesichts der fast konkordanten sozioökonomischen, klimatischen, kulturellen und spirituellen Voraussetzungen ein sehr ähnliches CO-Quellenprofil wie in unserer Studie. In absteigender Reihenfolge waren Heizgeräte, Holzkohlegriller, Brände, Wasserpfeifen und Verbrennungsmotoren ursächlich für die Kohlenmonoxid-Intoxikationen (32). Auch in anderen entwickelten Ländern wie z.B. Kanada, USA und Portugal, waren die meisten CO-Vergiftungen auf brennstoffbetriebene Heizgeräte und Warmwasseraufbereitungsanlagen zurückzuführen (9,10,15,16,18). So wurden in einer US-amerikanischen Studie aus dem Jahr 2012 diverse brennstoffbetriebene Heizgeräte [37,4 %], Generatoren [19,7 %], Kraftfahrzeugabgase [12,8 %] und Grillgeräte [5,8 %] als Quelle der Kohlenmonoxid-Quellen angegeben (16). Die Verteilung in der eigenen Studie war sehr ähnlich: Zusammengefasst stellten in 40,9 % brennstoffbetriebene Heizgeräte (Gastherme, Gasofen, Holzofen, Gasheizung, Ölheizung), in 10,5 % Kraftfahrzeugabgase und in 12,41 % diverse Grillgeräte die CO-Quelle dar. Demgegenüber sind

in Entwicklungsländern offene Feuerstellen zu Heiz- bzw. Kochzwecken die häufigste Quelle für Kohlenmonoxid (17,19–22).

Im untersuchten Kollektiv lagen Unfälle im privaten Bereich [52,6 %] Arbeitsunfälle [4,6%] oder Defekte [32,3 %], seltener Suizidversuche [10,3 %] als Ursachen vor. International unterscheiden sich die diesbezüglichen Raten: In einer Studie aus Portugal wurden 39,3 % Unfälle (18) beschrieben, in Wuhan waren es 43,7 %, in Sichuan 87,8% und in Schanghai 69,2%. Demgegenüber lagen in Wuhan 55,2 %, in Sichuan 10,5 % und in Schanghai 30,8 % Suizide vor (22).

Im eigenen Patient*innenkollektiv stand an erster Stelle der CO-Emittenten im Rahmen von Intoxikationen die Gastherme, die in einem Drittel der Fälle kausal war. Im Einzelfall war kaum zu differenzieren, ob es sich nur um einen Defekt des Gerätes oder auch assoziierte Fehler bei Zu- und Abluft bzw. Installation und Wartung gehandelt hatte. Die einzige epidemiologische Studie aus Österreich betrifft letale Kohlenmonoxid-Intoxikationen, die isoliert im Großraum Wien im Zeitraum 1984 – 1993 dokumentiert worden waren. Die Autoren beschrieben, ähnlich wie in der vorliegenden Studie, veraltete oder schlecht gewartete Gasthermen als mit Abstand häufigste Quelle für akzidentelle CO-Intoxikationen (3).

Auch bei Wohnungsbränden, die in rund einem Fünftel der Fälle die CO-Quelle darstellten, waren Defekte oder Unfälle ursächlich für die Entwicklung von Rauchgas. Unfällen mit Holzkohlegrillern und ähnlichen Geräten als CO-Emittenten lag fast durchwegs unsachgemäße Verwendung (Inbetriebnahme in geschlossenen Räumen) infolge Unkenntnis der Gefahrensituation zugrunde. Suizidale Absicht lag bei der Mehrzahl der CO-Expositionen mit Kraftfahrzeugabgasen im Vordergrund, die für rund ein Zehntel der Fälle verantwortlich waren.

Eine deutsche Publikation aus dem Jahr 2019 setzt sich mit dem in der Bevölkerung verankerten Bewusstsein betreffend Gefährlichkeit von Kohlenmonoxid bzw. Präventionsmaßnahmen für CO-Intoxikationen auseinander. Es zeigte sich, dass über drei Viertel der Benutzer von Holzkohlegrills sowie durch Holz bzw. Gas betriebenen Heizgeräten sich der Gefahr einer Intoxikation bewusst waren. Allerdings waren mehr als 30% der Ansicht, Kohlenmonoxid am Geruch, durch

grauschwarzen Rauch oder durch den klassischen Rauchmelder erkennen zu können. Die Studie empfahl breite Wissensvermittlung auf unterschiedlichsten Plattformen betreffend Kohlenmonoxid, Vergiftungshergang, Symptomen und Vorsichtsmaßnahmen als komplexe Präventionsstrategie. Dabei wurde angemerkt, dass diese Information leider auch den suizidalen Einsatz von CO fördern kann (43).

In ähnlicher Weise forderten Autoren einer Studie aus den USA im Jahr 2021 einen Ausbau von Informationsprogrammen. Die Installation von Kohlenmonoxidmeldern wurde in diesem Zusammenhang als positiv bewertet (44). In einer anderen amerikanischen retrospektiven Studie aus dem Jahr 2020 wurde die Effektivität von Kohlenmonoxidmeldern untersucht. Obwohl die Geräte Kohlenmonoxid-Intoxikationen generell bzw. jedenfalls schwere Verläufe verhindern können, war deren Anwendung nicht ohne Probleme, da wie bei allen technischen Geräten Fehlfunktionen bzw. fehlerhafte Anwendungen zu verzeichnen waren (45). Somit bleibt der breite Wissensaufbau bezüglich CO-Quellen, Frühsymptomen und adäquatem Handeln nach Exposition, in der Bevölkerung die tragende Säule der Prävention von Kohlenmonoxid-Intoxikationen. Erst in diesem Kontext scheint der Einsatz von Warngeräten sinnvoll.

In fast der Hälfte aller Fälle [48,2 %] wurde im Rahmen des Ereignisses nur eine Person intoxikiert, in 20,6 % war eine zweite Person beteiligt gewesen. Höhere Beteiligtenzahlen lagen in weniger als einem Zehntel der Ereignisse vor. In der internationalen Literatur fehlen Daten, um einen diesbezüglichen Vergleich anzustellen.

Die Geschlechterverteilung zeigte ein leichtes Überwiegen männlicher Intoxikationsfälle mit rund 60 zu 40 %. Dies entspricht der internationalen Datenlage mit Ausnahme einer Studie aus Marokko, die doppelt so viele betroffene Frauen wie Männer beschrieb (17).

Die in der Literatur häufig dargestellte, 2-gipfelige Altersstruktur konnte in der aktuellen Studie nicht bestätigt werden, obwohl das mittlere Alter von 38,1 Jahren der weltweiten Verteilung der CO-Intoxikationsopfer annähernd entspricht (12).

In unserem Kollektiv wurden am häufigsten die Symptome Kopfschmerz [58,6 %], Schwindel [48,9 %] und Übelkeit [40,34 %] beobachtet. Bei einem Viertel der Patient*innen waren die drei Symptome gleichzeitig vorhanden. Eine deutsche Studie aus dem Jahr 2019 fand eine nahezu idente Symptomverteilung (Kopfschmerz [50 %], Schwindel [47 %], Übelkeit [42 %] (32)). Auch in der internationalen wird die Häufigkeit der 3 Symptome bestätigt, wobei die prozentuelle Verteilung differiert (9,10,19,27,46). Zu der in der aktuellen Untersuchung feststellbaren hochsignifikanten Korrelation der Symptomatik mit gering erhöhtem Laktat existieren in der Literatur nahezu keine Vergleichsdaten, da dieser Konnex offenbar nicht untersucht wurde. Nur in einer italienischen Studie aus dem Jahr 2011 wurden Kopfschmerz und Serumlactatspiegel im Rahmen einer CO-Intoxikation untersucht, wobei keine signifikante Korrelation festgestellt wurde (47).

Veränderungen der Bewusstseinslage unterschiedlicher Ausprägung wie Bewusstlosigkeit, Somnolenz, Bewusstseinsintrübung, Verwirrtheit, Benommenheit, Müdigkeit waren im untersuchten Kollektiv bei 120 Patient*innen [41,3 %] vorhanden. Dabei zeigten 18,6 % der Patient*innen Bewusstlosigkeit, die in hochsignifikantem Zusammenhang mit erhöhtem CO-Hb und Laktat stand. Bei 23 Patient*innen mit Kohlenmonoxidvergiftung infolge von Brandgeschehen lagen zusätzlich Verbrennungen, Inhalationstrauma bzw. toxisches Lungenödem vor. In der Literatur finden sich hauptsächlich Studien zur Versorgung Brandverletzter mit Inhalationstraumen. In diesem Zusammenhang wird auch der Benefit der HBO-Therapie für die Begleitverletzungen diskutiert (48–50).

In der aktuellen Studie waren Alkohol- und Medikamentenintoxikationen im Zusammenhang mit suizidalen Handlungen, seltener im Zuge von Unfällen bei 13 Patient*innen nachweisbar. Weitere Begleittraumata ereigneten sich während diverser Unfallgeschehen. Insgesamt waren Begleitverletzungen bzw. Begleitintoxikationen mit 16,9 % selten.

Bei über der Hälfte der untersuchten Patient*innen [52,8 %] wurde das international etablierte Standardschema mit 3 hyperbaren Oxygenationssitzungen in der Druckkammer appliziert (27). Dabei wird die Therapie so lange weitergeführt, bis keine Symptome mehr vorhanden sind und/oder der CO-Hb-Wert bei ≤ 3 % liegt

(32). Bei 24,6 % der Patient*innen war dies nach 2 Sitzungen und bei 17 % nach nur 1 Sitzung der Fall. In einer deutschen Studie von 2019 waren demgegenüber 77 % der Patient*innen nach der 2. Therapiesitzung symptomfrei (32). Nur eine geringe Anzahl an Patient*innen in unserer Studie benötigte mehr als 3 Sitzungen.

Die HBOT führte zu einer raschen Normalisierung der Blutgaswerte. Das betraf sowohl Laktat als auch die interdependenten Werte pH, HCO₃ und BE. In zahlreichen Studien wurde der positive Einfluss der HBOT auf Blutgaswerte belegt (2,4,27,32). Es bestand ein hoch signifikanter Zusammenhang zwischen hohem Laktat und intensivmedizinischer Betreuung und ebenso ein signifikanter Zusammenhang zu notwendiger, stationärer Versorgung.

Knapp 70% des untersuchten Kollektivs wurden 2 bzw. 3 Tage lang stationär behandelt, während nur 6,5 % mit ambulanter, hyperbarer Sauerstofftherapie symptomfrei wurden. Die übrigen Patient*innen benötigten längeren Intensivstationsaufenthalt. Sehr ähnlich ist die Datenlage einer deutschen Studie aus dem Jahr 2019. Hier lag die Krankenhausverweildauer bei nichtintubierten Patient*innen im Mittel bei 2 Tagen. Patient*innen, die während der ersten hyperbaren Sauerstofftherapie intubiert waren, benötigten im Mittel 3 stationäre Tage.

Die Komplikationsrate der CO-Intoxikation war mit 1,4% gering: Zwei Patient*innen verstarben infolge der CO-Exposition, zwei weitere erlitten einen NSTEMI. An Nebenwirkungen der HBOT waren bei 5 Patient*innen [1,7 %] ein Barotrauma des Mittelohres zu verzeichnen, das selbstlimitierend ist. Die Ergebnisse sind konkordant zu einer US-amerikanischen Studie aus dem Jahr 2020, die bei HBOT eine 2% Inzidenz von Barotraumata des Mittelohres beschreibt (39).

4.1 Schlussfolgerung

Abgesehen von Brandgeschehen und Intoxikation in suizidaler Absicht könnten die in diesem Kollektiv identifizierten übrigen CO-Intoxikationsformen wie Exposition über Gasthermen, Grillgeräte und Verbrennungsmotoren durch entsprechende Präventionsarbeit deutlich reduziert werden. Die Kenntnis bezüglich der Risiken in der Handhabung scheint in der Bevölkerung nicht genügend etabliert zu sein. Darüber hinaus verhindert sachkundige Installation und Wartung der Geräte Intoxikationen infolge von Defekten. Zusätzlich zu den bereits vorgeschriebenen Rauchmeldern sollten in allen Innenräumen, in denen potentielle CO-Quellen als Heizgeräte installiert sind, Kohlenmonoxidmelder angebracht werden.

Die HBO ist als Therapie für schwere Intoxikationen infolge ihrer guten und raschen Wirkung bei geringen Nebenwirkungen international etabliert.

Literaturverzeichnis

1.
Penney D, Benignus V, Kephelopoulos S, Kotzias D, Kleinman M, Verrier A. Carbon monoxide [Internet]. WHO Guidelines for Indoor Air Quality: Selected Pollutants. World Health Organization; 2010 [zitiert 28. August 2020]. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK138710/>
2.
Rose JJ, Wang L, Xu Q, McTiernan CF, Shiva S, Tejero J, u. a. Carbon Monoxide Poisoning: Pathogenesis, Management, and Future Directions of Therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 18. Oktober 2016;195(5):596–606.
3.
Risser D, Schneider B. Carbon monoxide-related deaths from 1984 to 1993 in Vienna, Austria [Internet]. Bd. 40, *Journal of forensic sciences*. *J Forensic Sci*; 1995 [zitiert 29. August 2020]. Verfügbar unter: <https://pubmed-1ncbi-1nlm-1nih-1gov-10013b5hq17eb.han.medunigraz.at/7782741/>
4.
Hess DR. Inhaled Carbon Monoxide: From Toxin to Therapy. *Respir Care*. 1. Oktober 2017;62(10):1333–42.
5.
Holleman AF, Wiberg N. Anorganische Chemie – Band 1 Grundlagen und Hauptgruppenelemente [Internet]. 103. Bd. 1. De Gruyter; 2017 [zitiert 7. Februar 2021]. Verfügbar unter: <https://www.degruyter.com/view/title/122640>
6.
Eichhorn L, Thudium M, Jüttner B. The diagnosis and treatment of carbon monoxide poisoning. *Dtsch Aerzteblatt Online* [Internet]. 24. Dezember 2018 [zitiert 28. August 2020]; Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.2018.0863>
7.
Wu PE, Juurlink DN. Carbon monoxide poisoning. *CMAJ Can Med Assoc J*. 13. Mai 2014;186(8):611.
8.
Casillas S, Galindo A, Camarillo-Reyes LA, Varon J, Surani SR. Effectiveness of Hyperbaric Oxygenation Versus Normobaric Oxygenation Therapy in Carbon Monoxide Poisoning: A Systematic Review. *Cureus* [Internet]. Oktober 2019 [zitiert 20. Dezember 2020];11(10). Verfügbar unter: <https://www-1ncbi-1nlm-1nih-1gov-10013b58i1a22.han.medunigraz.at/pmc/articles/PMC6855999/>
9.
Bleecker ML. Carbon monoxide intoxication. In: *Handbook of Clinical Neurology* [Internet]. Elsevier; 2015 [zitiert 28. November 2020]. S. 191–203. Verfügbar unter: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B978044462627100024X>

- 10.**
Iqbal S, Clower JH, Hernandez SA, Damon SA, Yip FY. A Review of Disaster-Related Carbon Monoxide Poisoning: Surveillance, Epidemiology, and Opportunities for Prevention. *Am J Public Health*. 16. August 2012;102(10):1957–63.
- 11.**
Hampson NB, Dunn SL, UHMCS/CDC CO Poisoning Surveillance Group. Symptoms of carbon monoxide poisoning do not correlate with the initial carboxyhemoglobin level. *Undersea Hyperb Med J Undersea Hyperb Med Soc Inc*. April 2012;39(2):657–65.
- 12.**
Mattiuzzi C, Lippi G. Worldwide epidemiology of carbon monoxide poisoning. *Hum Exp Toxicol*. April 2020;39(4):387–92.
- 13.**
Smith KR, Mccracken JP, Thompson L, Edwards R, Shields KN, Canuz E, u. a. Personal child and mother carbon monoxide exposures and kitchen levels: Methods and results from a randomized trial of woodfired chimney cookstoves in Guatemala (RESPIRE). *J Expo Sci Environ Epidemiol*. Juli 2010;20(5):406–16.
- 14.**
Pope Daniel, Diaz Esperanza, Smith-Sivertsen Tone, Lie Rolv T., Bakke Per, Balmes John R., u. a. Exposure to Household Air Pollution from Wood Combustion and Association with Respiratory Symptoms and Lung Function in Nonsmoking Women: Results from the RESPIRE Trial, Guatemala. *Environ Health Perspect*. 1. April 2015;123(4):285–92.
- 15.**
Lavigne E, Weichenthal S, Wong J, Smith-Doiron M, Dugandzic R, Kosatsky T. Mortality and hospital admission rates for unintentional nonfire-related carbon monoxide poisoning across Canada: a trend analysis. *CMAJ Open*. 2. April 2015;3(2):E223–30.
- 16.**
Clower JH, Hampson NB, Iqbal S, Yip FY. Recipients of hyperbaric oxygen treatment for carbon monoxide poisoning and exposure circumstances. *Am J Emerg Med*. Juli 2012;30(6):846–51.
- 17.**
Aghandous R, Chaoui H, Rhalem N, Semllali I, Badri M, Soulaymani A, u. a. Poisoning by carbon monoxide in Morocco from 1991 to 2008. *J Pak Med Assoc*. 2012;62(4):4.
- 18.**
Costa M, Silva BS, Real FC, Teixeira HM. Epidemiology and forensic aspects of carbon monoxide intoxication in Portugal: A three years' analysis. *Forensic Sci Int*. Juni 2019;299:1–5.

19.

Emami-Razavi SH, Ghajarzadeh M, Aziz S, Keyvan A, Mirjafari SA, Sodagari F. Are Iranians Aware of Carbon Monoxide Poisoning: Symptoms and Its Prevention Strategies? *Acta Med Iran.* 2014;931–4.

20.

Hosseininejad SM, Aminiahidashti H, Goli Khatir I, Ghasempouri SK, Jabbari A, Khandashpour M. Carbon monoxide poisoning in Iran during 1999–2016: A systematic review and meta-analysis. *J Forensic Leg Med.* Januar 2018;53:87–96.

21.

Chan M, Au TT, Leung K, Yan W. Acute carbon monoxide poisoning in a regional hospital in Hong Kong: historical cohort study. *Hong Kong Med J* [Internet]. 15. Januar 2016 [zitiert 28. November 2020]; Verfügbar unter: <http://www.hkmj.org/abstracts/v22n1/46.htm>

22.

Chen F, Ye Y, Wei Q, Chen J, Wu H, Yan Y, u. a. Non-Fire Related Carbon Monoxide Poisoning in Sichuan, China: A 9-Year Study (2008-2016). *Iran J Public Health* [Internet]. 15. Mai 2019 [zitiert 5. Dezember 2020]; Verfügbar unter: <http://18.194.240.220/index.php/ijph/article/view/889>

23.

So funktioniert die Gastherme [Internet]. Aufbau und Funktion der Gastherme | Thermondo. [zitiert 19. Dezember 2020]. Verfügbar unter: <https://www.thermondo.de/info/rat/gas/gastherme-aufbau-und-funktion/>

24.

Gas-Durchlauferhitzer für warmes Wasser [Internet]. *Heizung.de.* 200 n. Chr. [zitiert 19. Dezember 2020]. Verfügbar unter: <https://heizung.de/gasheizung/wissen/gas-durchlauferhitzer-erwaermt-wasser-mit-gas/>

25.

Tödliche Gefahr durch Gasthermen! – Mieterschutzverband Wien [Internet]. [zitiert 19. Dezember 2020]. Verfügbar unter: <https://www.mieterschutzwien.at/1812/todliche-gefahr-durch-gasthermen>

26.

Gasheizung: Gefährlich oder nicht? [Internet]. *Heizung.de.* 200 n. Chr. [zitiert 19. Dezember 2020]. Verfügbar unter: <https://heizung.de/gasheizung/wissen/ist-eine-gasheizung-gefaehrlich/>

27.

Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, Churchill S, Elliott CG, Clemmer TP, u. a. Hyperbaric Oxygen for Acute Carbon Monoxide Poisoning. *N Engl J Med.* 3. Oktober 2002;347(14):1057–67.

28.

Oliverio S, Varlet V. New strategy for carbon monoxide poisoning diagnosis: Carboxyhemoglobin (COHb) vs Total Blood Carbon Monoxide (TBCO). *Forensic Sci Int.* Januar 2020;306:110063.

29.

Castro D, Keenaghan M. Arterial Blood Gas [Internet]. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2020 [zitiert 19. Dezember 2020]. Verfügbar unter: <https://www-1ncbi-1nlm-1nih-1gov-10013b58i198a.han.medunigraz.at/books/NBK536919/>

30.

Weitzer C-U. Vergleich arterieller und kapillärer Blutgasanalysen [Internet] [Diplomarbeit]. [Graz]: Medizinische Universität Graz; 2010 [zitiert 19. Dezember 2020]. Verfügbar unter: https://online.medunigraz.at/mug_online/wbAbs.showThesis?pThesisNr=17602&pOrgNr=1

31.

Lin C-H, Su W-H, Chen Y-C, Feng P-H, Shen W-C, Ong J-R, u. a. Treatment with normobaric or hyperbaric oxygen and its effect on neuropsychometric dysfunction after carbon monoxide poisoning: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. September 2018 [zitiert 28. August 2020];97(39). Verfügbar unter: <https://www-1ncbi-1nlm-1nih-1gov-10013b5hq1685.han.medunigraz.at/pmc/articles/PMC6181555/>

32.

Eichhorn L, Kieback M, Michaelis D, Kemmerer M, Jüttner B, Tetzlaff K. Behandlung von Kohlenmonoxidvergiftungen in Deutschland: Eine retrospektive Single-Center-Analyse. *Anaesthesist.* April 2019;68(4):208–17.

33.

Lucic I. Hyperbare Oxygenierung Wirkung und Mechanismen [Internet] [Diplomarbeit]. [Graz]: Medizinische Universität Graz; 2009 [zitiert 24. Januar 2021]. Verfügbar unter: https://aleph.medunigraz.at/F/NM5GMAIY2JA282KAGEHKAF6LG3SL16CA163FVPT1K3QKJ53AYN-11745?func=full-set-set&set_number=000084&set_entry=000003&format=999

34.

Jones MW, Brett K, Han N, Wyatt HA. Hyperbaric Physics [Internet]. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2020 [zitiert 24. Januar 2021]. Verfügbar unter: <https://www-1ncbi-1nlm-1nih-1gov-10013b5r722f7.han.medunigraz.at/books/NBK448104/>

35.

Seibt W, Herausgeber. 4 Mechanische Eigenschaften der Materie. In: *Physik für Mediziner* [Internet]. 7. Auflage. Georg Thieme Verlag; 2015 [zitiert 24. Januar 2021]. Verfügbar unter: https://eref.thieme.de/ebooks/2113821#/ebook_2113821_SL81613198

36.

Wachter H, Hausen A, Reibnegger G. Chemie in der Medizin [Internet]. Chemie in der Medizin. De Gruyter; 2014 [zitiert 23. Januar 2021]. Verfügbar unter: <https://www.degruyter.com/view/title/301891>

37.

Seibt W, Herausgeber. 5 Wärmelehre. In: Physik für Mediziner [Internet]. 7. Auflage. Georg Thieme Verlag; 2015 [zitiert 24. Januar 2021]. Verfügbar unter: https://eref-1thieme-1de-13h307mr720b9.han.medunigraz.at/ebooks/2113821#/ebook_2113821_SL81613224

38.

Memar MY, Yekani M, Alizadeh N, Baghi HB. Hyperbaric oxygen therapy: Antimicrobial mechanisms and clinical application for infections. Biomed Pharmacother. Januar 2019;109:440–7.

39.

Kahle AC, Cooper JS. Hyperbaric Physiological And Pharmacological Effects of Gases [Internet]. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2020 [zitiert 24. Januar 2021]. Verfügbar unter: <https://www-1ncbi-1nlm-1nih-1gov-10013b5r722be.han.medunigraz.at/books/NBK470481/>

40.

Mathieu D, Marroni A, Kot J. Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment. Diving Hyperb Med. März 2017;47(1):24.

41.

Gawdi R, Cooper JS. Hyperbaric Contraindications [Internet]. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2020 [zitiert 24. Januar 2021]. Verfügbar unter: <https://www-1ncbi-1nlm-1nih-1gov-10013b5r72339.han.medunigraz.at/books/NBK557661/>

42.

Friedman P, Guo XM, Stiller RJ, Laifer SA. Carbon Monoxide Exposure During Pregnancy. Obstet Gynecol Surv. November 2015;70(11):705–12.

43.

Jungnickel K, Lohmann M, Böhl G-F. Kohlenmonoxid – ein unterschätztes Risiko? Bekanntheit, Wahrnehmung, Wissen und Präventionsverhalten. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz. 1. November 2019;62(11):1324–31.

44.

Hampson NB, Piantadosi CA, Thom SR, Weaver LK. Practice Recommendations in the Diagnosis, Management, and Prevention of Carbon Monoxide Poisoning. Am J Respir Crit Care Med. 1. Dezember 2012;186(11):1095–101.

45.

Christensen GM, Creswell PD, Theobald J, Meiman JG. Carbon monoxide detector effectiveness in reducing poisoning, Wisconsin 2014–2016. *Clin Toxicol.* 1. Dezember 2020;58(12):1335–41.

46.

Ernst A, Zibrak J. Carbon Monoxide Poisoning. [Httpdx-1doi-1org-10013b5vj0039hanmedunigrazat101056NEJM199811263392206](https://doi.org/10.1001/3b5vj0039hanmedunigrazat101056NEJM199811263392206) [Internet]. 26. November 1998 [zitiert 25. März 2021]; Verfügbar unter: <https://www-1nejm-1org-10013b5vj0039.han.medunigraz.at/doi/10.1056/NEJM199811263392206>

47.

Pepe G, Castelli M, Nazerian P, Vanni S, Panta MD, Gambassi F, u. a. Delayed neuropsychological sequelae after carbon monoxide poisoning: predictive risk factors in the Emergency Department. A retrospective study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2011;19:16.

48.

Foncerrada G, Culnan DM, Capek KD, González-Trejo S, Cambiaso-Daniel J, Woodson LC, u. a. Inhalation Injury in the Burned Patient. *Ann Plast Surg.* März 2018;80(3 Suppl 2):S98.

49.

Weitgasser L, Ihra G, Schäfer B, Markstaller K, Radtke C. Update on hyperbaric oxygen therapy in burn treatment. *Wien Klin Wochenschr.* 1. Februar 2021;133(3):137–43.

50.

Smolle C, Lindenmann J, Kamolz L, Smolle-Juettner F-M. The History and Development of Hyperbaric Oxygenation (HBO) in Thermal Burn Injury. *Medicina (Mex)* [Internet]. Januar 2021 [zitiert 26. März 2021];57(1). Verfügbar unter: <https://www-1ncbi-1nlm-1nih-1gov-10013b5u90029.han.medunigraz.at/pmc/articles/PMC7827759/>