



TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

FAKULTÄT FÜR MEDIZIN

**Charakterisierung in der Öffentlichkeit aufgefundener
akut vergifteter Patienten**

Eva Maria Mehrl

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades einer Doktorin der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitz: Prof. Dr. Wolfgang Weber

Prüfende-/r der Dissertation:

1. Prof. Dr. Florian Eyer
2. apl. Prof. Dr. Christian Kupatt-Jeremias

Die Dissertation wurde am 16.11.2021 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 15.03.2022 angenommen.

Meinen Eltern

Der besseren Lesbarkeit wegen wird im weiteren Text zum Teil auf die gleichzeitige Verwendung der Sprachformen männlich, weiblich und divers (m/w/d) zu Gunsten des generischen Maskulinums verzichtet. Gemeint und angesprochen sind, sofern zutreffend, immer alle Geschlechter.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	i
Abkürzungsverzeichnis	iii
1 Einleitung	1
1.1 Akute Intoxikationen im Notaufnahmesetting	1
1.2 Übernahme intoxikierter Patienten auf die Intensivstation.....	5
1.3 Akute Intoxikationen in der Öffentlichkeit aufgefundener Patienten	8
1.4 Zielsetzung	10
2 Patienten und Methoden	11
2.1 Ethikvotum	11
2.2 Einschlusskriterien	11
2.3 Ausschlusskriterien	11
2.4 Patientenfluss	11
2.5 Erhobene Parameter	12
2.6 Endpunktdefinition	16
2.6.1 Intensivpflichtige Komplikation	16
2.6.2 Definition kritische GCS-Erniedrigung	16
2.7 ICRS	16
2.8 Hypothesen.....	17
2.9 Statistische Auswertung	17
2.9.1 Fallzahlschätzung.....	17
2.9.2 Statistische Auswertung.....	18
3 Ergebnisse	19
3.1 Gesamtes Patientenkollektiv.....	19
3.2 Vergiftungsspektrum	19
3.3 Antidotbehandlung	19
3.4 Subgruppenanalyse	20
3.4.1 Patienten mit GCS kleiner gleich 8	20
3.4.2 Subgruppe Club/Bar.....	26

3.5	ICU Patienten	31
3.6	ICRS	36
4	Diskussion	42
4.1	Gesamtes Patientenkollektiv.....	42
4.2	Antidotbehandlung	44
4.3	Subgruppenanalyse	46
4.3.1	Patienten mit GCS kleiner gleich 8	46
4.3.2	Patienten mit dem Auffindeort Club/Bar	49
4.3.3	ICU Patienten	50
4.4	ICRS	53
4.5	Limitationen	55
5	Zusammenfassung	56
6	Abbildungsverzeichnis	57
7	Tabellenverzeichnis.....	58
8	Literaturverzeichnis.....	60
9	Danksagung	70
10	Publikation.....	71

Abkürzungsverzeichnis

AS	Acrylsäure
AUC	area under the curve
BGA	Blutgasanalyse
CN	Blausäure
CO	Kohlenmonoxid
DBP	diastolischer Blutdruck
EBDD	Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht
EDDP	2-Ethylidin-1,5-dimethyl-3,3-diphenylpyrrolidin
GCS	glasgow coma scale
GHB	Gammahydroxybutyrat
HF	Herzfrequenz
ICRS	intensive care requirement score
ICU	intensive care unit
IRS	intensive care requirement score
LSD	Lysergsäurediethylamid
MDMA	Methylen-Dioxy-Methyl-Amphetamin
NPV	negativ prädiktiver Wert
ÖPNV	Öffentlicher Personen Nah Verkehr
PCP	Phencyclidin
PPV	positiv prädiktiver Wert
RF	Atemfrequenz
ROC	Receiver Operating Characteristic
SAT	Sauerstoffsättigung
SBC	Standardbikarbonat
SBP	systolischer Blutdruck
TCA	Trizyklische Antidepressiva
THC	Tetrahydrocannabinol
Tox	toxikologisch
vgl.	vergleiche
vs.	versus
WHO	Weltgesundheitsorganisation

1 Einleitung

1.1 Akute Intoxikationen im Notaufnahmesetting

Akute Intoxikationen sind ein häufiger Grund für die Vorstellung in Notaufnahmen. Das Patientenkollektiv und die verwendeten Substanzen unterscheiden sich hierbei stark in verschiedenen Regionen, vergleiche (vgl.) Tabelle 1. In den westlichen Industrieländern liegt der Anteil intoxikierter Patienten in den Notaufnahmen bei ungefähr 1 - 6 % (Beaune et al., 2016; Burillo-Putze et al., 2003; Gude et al., 2007; Maignan et al., 2014).

Dabei stellt die akute Alkoholintoxikation die häufigste Vergiftungsart dar, gefolgt von Benzodiazepinen und Opioiden. Oft werden mehrere Substanzen gleichzeitig eingenommen. Hierbei ist Alkohol in der überwiegenden Zahl der Fälle als Beikonsum vorhanden. Frauen sind häufiger als Männer mit Medikamenten vergiftet (Beaune et al., 2016; Liakoni et al., 2017; Swiderska et al., 2018; Vallersnes et al., 2015).

Je nach eingenommener Substanz treten charakteristische Symptome auf. Häufige Symptome sind Bewusstseinsbeeinträchtigung, Übelkeit/Erbrechen, Tachykardie und Agitation (Exiara et al., 2009; Liakoni et al., 2016).

Die Mortalität von Patienten mit akuten Intoxikationen, die die Klinik erreichen, beträgt unter 1 % (Beaune et al., 2016; Exiara et al., 2009). In Oslo wurde im Rahmen einer einjährigen Beobachtungsstudie festgestellt, dass bei letal verlaufenden akuten Intoxikationen in 89 % der Fälle der Tod bereits außerhalb des Krankenhauses eintrat. Bei den verstorbenen Patienten waren die Opioidüberdosierung mit 65 % und die akute Alkoholintoxikation mit 9 % die führenden Todesursachen (Bjornaas et al., 2010).

Die Langzeitsterblichkeit akut vergifteter Patienten ist gegenüber der Normalbevölkerung deutlich erhöht. Dies erklärt sich unter anderem durch die erhöhte Suizidgefahr (Bjornaas et al., 2009). Viele Patienten weisen zudem psychiatrische Nebendiagnosen auf. Die in der Literatur angegebenen Prävalenzen reichen bis zu 75 % (Beaune et al., 2016). Unter den Patienten mit psychiatrischen Diagnosen sind Psychopharmaka als Vergiftungssubstanz führend (Exiara et al.,

2009). Unter den akuten Vergiftungsfällen geben ungefähr 10 % an, aus suizidaler Absicht gehandelt zu haben; bei den Anderen ist meist ein Abusus vorherrschend (Vallersnes et al., 2015).

Nach Aufnahme in der Klinik wird mit den Patienten sehr unterschiedlich verfahren, vgl. Tabelle 1. Häufig ist eine kurze klinische Beobachtung in der Notaufnahme ausreichend. Andere Patienten werden zur weiteren Beobachtung auf Normalstation oder eine psychiatrische Station überwiesen. Schwere Vergiftungsfälle werden auf die Intensivstation verlegt, vgl. 1.2.

Neben der symptomatischen Behandlung ist bei Intoxikationen auch die Gabe von Antidoten und Aktivkohle möglich. Flumazenil als Antidot gegen Benzodiazepine und Naloxon als Antidot gegen Opioide haben hierbei gemäß den führenden Vergiftungsentitäten den größten Stellenwert. Flumazenil ist das am meisten genutzte Antidot bei Intoxikationen mit unbekanntem Substanzen. Bei intoxikierten Patienten in der Notaufnahme wurde in 3 - 6 % der Fälle Flumazenil und Naloxon in 0,6 - 1 % der Fälle verabreicht (Beaune et al., 2016; Exiara et al., 2009). Da beim Gebrauch von Flumazenil ein erhöhtes Risiko für Krampfanfälle, supraventrikuläre Arrhythmien, Agitation und Entzugserscheinungen besteht, muss der Einsatz bei jedem Patienten sorgfältig abgewogen werden (Penninga et al., 2016; Sivilotti, 2016). Bei Naloxon gewinnt immer mehr die prähospital intranasale Gabe an Bedeutung. Diese ist in dreiviertel der Fälle eine ausreichende Behandlung der durch Opioide induzierten Atemdepression (Robinson & Wermeling, 2014). Die Gabe von Aktivkohle wird nur in einem einstündigen Zeitfenster nach Einnahme des Giftes empfohlen. Sie kommt daher nur bei ungefähr 1 % der Fälle zum Einsatz (Exiara et al., 2009).

Studie	Ort	Anzahl Patienten (Anteil an Notaufnahmepatienten)	Alter Median (Jahre)	Geschlecht	Verbleib Patienten	Mortalität
(Beaune et al., 2016)	Paris	882 (0,7 %)	38		55 % weniger als 24h Monitoring 30 % Überweisung Psychiatrie 7 % Entlassung gegen Unterschrift 6 % Intensivstation 2 % Stationäre Aufnahme	0,1 %
(Tufekci, Curgunlu, & Sirin, 2004)	Istanbul	284 (2,4 %)	24	27 % Frauen 73 % Männer	Beobachtung: 15 % 1 - 2 Stunden 47 % 13 - 24 Stunden 38 % über 24 Stunden	0,7 %
(Vallersnes et al., 2015)	Oslo	2261	32	37 % Frauen 63 % Männer	20 % Stationäre Aufnahme 22 % Überweisung zur weiteren ambulanten Behandlung	0

(Gudjonsdottir, Thordardottir, & Kristinsson, 2017)	Island	977		57 % Frauen 43 % Männer	21 % Intensivstation 20 % Stationäre Aufnahme	0,2 %
(Sungur, Bilge, Acar, & Unluoglu, 2018)	Türkei, Uniklinik	839	33,5	52 % Frauen 48 % Männer	47 % Intensivstation 1 % Stationäre Aufnahme 26,9 % verweigern Behandlung	0
(Burillo-Putze et al., 2003)	Spanien	419 (0,66 %)	33	44 % Frauen 56 % Männer	80 % Ambulante Behandlung 3,7 % Intensivstation 6,7 % Stationäre Aufnahme	0,2 %
(Gude et al., 2007)	Kopenhagen	355 (6 %)				1 %
(Exiara et al., 2009)	Griechenland	223	37			0,2 %
(Swiderska et al., 2018)	Polen	254425		35 % Frauen 65 % Männer	50,1 % Beobachtung 49,9 % Aufnahme Klinik (2,5 % Intensivstation)	1,3 %

Tabelle 1: Literaturübersicht zu intoxikierten Patienten in der Notaufnahme

1.2 Übernahme intoxikierter Patienten auf die Intensivstation

Der Anteil der Patienten, die intoxikiert auf die Intensivstationen kommen, ist je nach Region sehr unterschiedlich. Die Zahlen in der Literatur variieren hier von 2 - 47 %, vgl. Tabelle 1. Laut Brandenburg et al. haben lediglich 6,5 % der intoxikierten Patienten auf der Intensivstation diese auch wirklich gebraucht (Brandenburg et al., 2017). Dabei ist die Mortalität mit 2,1 % im Vergleich zu anderen Intensivpatienten sehr gering (Brandenburg et al., 2014).

Um nicht unnötig Kapazitäten zu verschwenden, ist es wichtig die Patienten herauszufiltern, die eine Intensivbehandlung benötigen. Dazu zählen Behandlungen mit Vasopressoren, Antidotbehandlungen, maschinelle Beatmung oder die Behandlung von Herzrhythmusstörungen. Bei Vergiftungen ist es oft schwierig, den klinischen Zustand abzuschätzen. Um dies zu erleichtern haben Brandenburg et al. mit dem Intensive Care Requirement Score (ICRS, IRS) einen Score entwickelt, welcher durch die Abteilung für Klinische Toxikologie des Klinikums Rechts der Isar München validiert wurde. Als wichtigste Prädiktoren wurden hierbei die respiratorische Insuffizienz, Alter > 55 Jahre und ein Glasgow Coma Scale (GCS) < 6 identifiziert (Böll et al., 2018; Brandenburg et al., 2017).

Auch andere Studien haben Prädiktoren erarbeitet, die auf die Notwendigkeit einer Intensivbehandlung hinweisen, vgl. Tabelle 2. Zu beachten ist, dass bei Sungur 47 % der Patienten auf die Intensivstation verlegt wurden. Es ist anzunehmen, dass die Indikation für die Verlegung auf die Intensive Care Unit (ICU) hier großzügig gestellt wurde.

Der GCS als Prädiktor zur ICU Aufnahme wird meist als Hauptfaktor dargestellt (Maignan et al., 2014). Der GCS wurde ursprünglich entwickelt für die Einschätzung von Patienten mit Schädel-Hirn-Traumata. Um das Aspirationsrisiko der Patienten zu reduzieren, wurde eine Intubationsempfehlung für einen GCS kleiner gleich 8 abgeleitet, welche immer noch im allgemeinen Konsens ist (Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie, 2019). Aspirationen können zu lebensbedrohlichen Komplikationen wie Pneumonie oder Pneumonitis führen (Mandell & Niederman, 2019; Marik, 2001). Patienten, die Intoxikationen mit Alkohol und/oder Drogen aufweisen, zeigen durch die bewusstseinsstrübenden Substanzen häufig einen sehr

niedrigen GCS. Der GCS ist hierbei nur begrenzt aussagekräftig für die Notwendigkeit einer Intubation (Manini & Hoffman, 2014). Laut Donald et al. (2009) ist der GCS bei vergifteten Patienten kein guter Indikator für eine Intubationspflichtigkeit. Aussagekräftiger ist die klinische Erfahrung des medizinischen Personals und deren Einschätzung des Patientenzustands (Donald et al., 2009; Duncan & Thakore, 2009). Auch die prähospitaler Intubation von Nicht-Trauma Patienten wird als weniger notwendig im Vergleich zu Trauma Patienten eingestuft, da 85 % der Patienten bei Eintreffen in die Klinik bereits wieder bei Bewusstsein sind (Nielsen et al., 2012). Bei Sauter et al. (2020) wurden über zwei Drittel der alkoholintoxikierten Patienten mit einem GCS unter 9 nicht intubiert, es resultierten keine schweren Komplikationen daraus (Sauter et al., 2020). Sowohl für Trauma als auch Nicht-Trauma Patienten wird die Intubationsempfehlung bei einem GCS kleiner gleich 8 häufig diskutiert. Es ist bekannt, dass Patienten, welche intubiert werden, eine höhere Sterblichkeit und einen verlängerten Intensiv- und Klinikaufenthalt aufweisen (Hatchimonji et al., 2020). Bei Orso et al. (2020) wurde bei Nicht-Trauma Patienten kein erhöhtes Aspirationsrisiko zwischen intubierten und nicht intubierten Patienten festgestellt (Orso et al., 2020). Patienten, welche aufgrund einer Drogen Intoxikation in eine Klinik aufgenommen und intubiert werden, werden im Median für 30 h beatmet (Athavale et al., 2017).

Die klinische Beobachtung stellt noch immer den wichtigsten Aspekt bei der Behandlung vergifteter Patienten dar. Ein kontrolliertes Abwarten ist auch deswegen notwendig, weil je nach Einnahmezeitpunkt die maximale Konzentration im Blut erst im Verlauf nach Aufnahme ins Krankenhaus erreicht wird. Laut Maignan et al. (2014) geben die toxikologischen Daten, also welche Drogen in welcher Menge und zu welchem Zeitpunkt eingenommen wurden, zusammen mit dem GCS, der QT Zeit und dem Serumlaktat den besten Anhaltspunkt, um den Schweregrad der Vergiftung abzuschätzen. Dabei ist man vor Erreichen des Laborspiegels abhängig von der toxikologischen Anamnese des Patienten.

	Prädiktoren für die Aufnahme auf die Intensivstation	Protektive Faktoren
(Brandenburg et al., 2017)	Respiratorische Insuffizienz, Alter > 55 Jahre, GCS < 6	Alkohol, Sonstige Gifte (Zyanid, Carbonmonoxid), systolischer Blutdruck > 130 mmHg
(Beaune et al., 2016)	Antihypertensiva, Antipsychotika, männliches Geschlecht, Bewusstseinstörung	
(Maignan et al., 2014)	Herzmedikamente, Neuroleptika, Meprobamate, Aufnahme < 2 h nach Ingestion, GCS, Anzahl geschluckter Tabletten	
(Sungur et al., 2018)	GCS, Hyperglykämie, begleitendes Trauma, Verabreichung Antidot, Carboxyhämoglobin, Intubation	

Tabelle 2: Prädiktoren für die Aufnahme intoxikierter Patienten auf die Intensivstation

In Deutschland sind bei etwa der Hälfte der intoxikierten Patienten auf Intensivstation die Intoxikationen in suizidaler Absicht. Am häufigsten sind dabei trizyklische Antidepressiva (TCA) nachzuweisen (Viertel et al., 2001). Auch Antipsychotika, vor allem Quetiapin, machen einen großen Anteil für die Überweisung auf die Intensivstation aus (Athavale et al., 2017). In den USA sind die häufigsten nachgewiesenen Substanzen Opioiden (18,3 %) und Kokain (13 %). Alkohol wurde in über 30 % mit nachgewiesen. Der Median des Alters der Patienten ist mit 49 höher als bei den Patienten, die in der Notaufnahme behandelt werden (Orsini et al., 2017). Unter den tödlichen Vergiftungen wurden rund 70 % mit selbstschädigender Absicht durchgeführt (Peiris-John et al., 2014). Unter den vorsätzlichen Vergiftungen ist auffällig, dass dies vor allem die Gruppe jüngerer Frauen mit Einnahme der Medikamentengruppen Paracetamol und Benzodiazepinen betrifft (Gude et al., 2007). In Polen nahm die Sterblichkeit bei intoxikierten Intensivpatienten in den Jahren 2009 - 2011 von 14,4 % auf 22,3 % zu, auch stieg die Anzahl der Intensivbehandlungen von 1,8 % auf 3,1 % (Swiderska et al., 2018).

Die Gesundheitskosten für Patienten, die intoxikiert auf die Intensivstation kommen, sind im Vergleich zu anderen Intensivpatienten im Jahr vor und nach der Behandlung höher. Die Patienten weisen häufig psychiatrische Nebendiagnosen auf, die diese bedingen (van Beusekom et al., 2019). Bei über 50 % ist ein Abusus bekannt. Persönlichkeitsstörungen und die Diagnose einer Schizophrenie beeinflussen hierbei am stärksten die erneute Einweisung (Athavale et al., 2017). Außerdem ist die Mortalität in den zwei Jahren nach dem Aufenthalt auf der Intensivstation deutlich erhöht. Am stärksten war dies nachzuweisen bei sogenannten „street drugs“, also illegalen Drogen. Diese lag hierbei bei 12,3 % (Brandenburg et al., 2014).

1.3 Akute Intoxikationen in der Öffentlichkeit aufgefundener Patienten

Viele akut intoxikierte Patienten werden in der Öffentlichkeit aufgefunden. Leider gibt es nur wenig Daten, wie sich diese Patientengruppe zusammensetzt und von den allgemeinen Vergiftungsfällen unterscheidet.

In welchem Umfang in der Öffentlichkeit aufgefundene Patienten die Notaufnahmen und Polizeistationen zum Teil unnötig belasten, zeigt ein Beispiel aus Houston in Texas. Dort wurde ein Zentrum aufgebaut, in welchem die Patienten, die in der Öffentlichkeit infolge von Alkohol oder Drogen mit Ausnahme von Kathinonen und Phencyclidin (PCP) akut vergiftet aufgefunden wurden, zum Ausnüchtern gebracht wurden. Innerhalb von fünf Jahren sank die Anzahl der in Ausnüchterungszellen gelieferten Patienten um 95 % (Jarvis et al., 2019).

Schätzungen deuten darauf hin, dass bis zu 50 % der Obdachlosen die Kriterien einer Alkoholkrankheit erfüllen (Fazel et al., 2008). Darunter geben 34 % an, bereits mindestens einmal in der Notaufnahme gewesen zu sein. In dieser Subgruppe war die akute Alkoholintoxikation der häufigste Grund (Holtyn et al., 2017). Obdachlosigkeit ist außerdem ein starker Prädiktor für die wiederholte Vorstellung in Notaufnahmen (Doran et al., 2013; Ku et al., 2010). Auch wenn Obdachlose nicht unbedingt gleichzusetzten sind mit in der Öffentlichkeit aufgefundenen Personen, gibt es doch eine große Schnittmenge.

Von den tödlich endenden Vergiftungsfällen werden die meisten zu Hause aufgefunden (Peiris-John et al., 2014). Das lässt vermuten, dass die in der Öffentlichkeit aufgefundenen Patienten weniger schwere Intoxikationen aufweisen und infolgedessen auch weniger Behandlung und invasive Maßnahmen von Nöten sind.

Wie mit den Patienten aus der Öffentlichkeit, die häufig durch Passanten gefunden werden, verfahren wird, ist von Land zu Land unterschiedlich. In Norwegen gibt es Ambulanzzentren, in denen die Patienten unter Beobachtung durch medizinisches Fachpersonal ausnüchtern können und bei Komplikationen in die Klinik überwiesen werden. In Deutschland werden die Patienten in der Regel in die nächst gelegene Notaufnahme gefahren und dort überwacht. Eine Studie aus den Niederlanden hat ermittelt, dass ein Viertel der intoxikierten Patienten nur eine leichte Vergiftung aufwies und gar keine Therapie benötigte. Darunter sind vor allem jüngere, mit nur einer Substanz vergiftete Patienten (Hondebrink et al., 2019). Auch bei Vergiftungen mit Alkohol ist bekannt, dass häufig die Monitorüberwachung ausreichend ist (Gruettner et al., 2015).

In rund 15 % der Fälle entlassen sich Patienten mit einer akuten Intoxikation selbst gegen ärztlichen Rat. Diese Patienten haben im Vergleich zu Patienten mit einer regulären Entlassung ein höheres Risiko erneut mit Intoxikationen eingeliefert zu werden. Sie sind eher obdachlos (8 % versus (vs.) 4 %) und haben ein höheres Risiko an einer Intoxikation zu versterben (3,4 % vs. 1,7 %) (Vallersnes et al., 2019).

1.4 Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit ist, Patienten, die akut vergiftet in der Öffentlichkeit aufgefunden werden, näher zu charakterisieren. Es gibt wenige Daten, wie sich dieses Patientenkollektiv von den allgemeinen Vergiftungsfällen unterscheidet. Es gilt herauszufinden, wie schwer und mit welcher Substanz diese Patienten hauptsächlich vergiftet sind. Daraus lässt sich die optimale Vorgehensweise in der Therapie der Patienten ableiten. Es stellt sich die Frage, ob bei diesen Patienten die sorgfältige Überwachung ausreichend ist und wie häufig eine Intensivbehandlung (Sedierung, Katecholamine, Beatmung) von Nöten ist.

Es soll untersucht werden, wie häufig bei akut vergifteten Patienten aus der Öffentlichkeit ein Antidot verabreicht wurde und in wie vielen Fällen dieses auch einen Nutzen gezeigt hat. Um von der Behandlung zu profitieren, muss der Patient die Substanz, gegen die das Antidot gerichtet ist, eingenommen haben. Dies kann durch die toxikologische Untersuchung des Urins überprüft werden.

Als Subgruppe sollen Patienten betrachtet werden, die entweder am Auffindeort oder bei Einweisung in die Klinik einen GCS Wert kleiner gleich 8 Punkte haben. Es soll untersucht werden, wie häufig diese Patienten eine Intensivbehandlung benötigen und eine Beatmung erforderlich ist. Falls diese nicht intubiert wurden, ist zu prüfen, ob daraus ein Nachteil für die Patienten entstanden ist und diese als Komplikation eine Aspirationspneumonie entwickelt haben. Die Empfehlung, Patienten mit einem GCS kleiner gleich 8 zu intubieren, soll für das Patientenkollektiv vergifteter Patienten aus der Öffentlichkeit reevaluiert werden. Als weitere Subgruppe sollen Patienten beleuchtet werden, die als Auffindeort einen Club oder eine Bar aufweisen.

Von den Patienten, die auf die Intensivstation verlegt wurden, soll geprüft werden, welche Variablen die Aufnahme auf die ICU begünstigen. Außerdem wird überprüft, ob der Intensive Care Requirement Score eine Notwendigkeit einer Intensivbehandlung korrekt anzeigt.

2 Patienten und Methoden

2.1 Ethikvotum

Die Datenerhebung erfolgte retrospektiv anhand der Patientenakten. Das Studienprotokoll wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Technischen Universität München geprüft. Die Ethikkommission erhob keine Einwände gegen die Studiendurchführung (Nummer 161/18 S).

2.2 Einschlusskriterien

Eingeschlossen wurden Patienten, die im öffentlichen Raum akut vergiftet aufgefunden und anschließend auf die toxikologische Station des Klinikums Rechts der Isar aufgenommen wurden. Die Patienten wurden entweder direkt mit dem Rettungsdienst auf die Station eingeliefert oder in der Notaufnahme erstversorgt, bevor sie auf Station verlegt wurden.

2.3 Ausschlusskriterien

Patienten, die in Privaträumen oder zu Hause akut vergiftet aufgefunden wurden, wurden aus der Studie ausgeschlossen. Ebenso ausgeschlossen wurden Patienten, die sich elektiv zum Alkohol- und/oder Drogenentzug vorstellten oder Patienten, welche nicht-toxikologische Erkrankungen aufwiesen. Vergiftete Patienten aus der Öffentlichkeit, bei denen weder am Auffindeort noch in der Klinik bei Aufnahme ein GCS dokumentiert wurde, wurden aus der Studie ausgeschlossen.

2.4 Patientenfluss

Um ausreichend Patientendaten zu akquirieren (Fallzahlschätzung siehe unten), wurden zwei Patientenjahrgänge (2016 und 2017) ausgewertet. Insgesamt wurden in diesen zwei Jahren 3396 Patienten auf Station behandelt. Hierunter befanden sich 1558 (46 %) Patienten mit akuten Vergiftungen. Bei den restlichen Patienten handelte es sich um Alkohol- und Drogenentgiftungen beziehungsweise um allgemeininternistische Patienten.

Von den Patienten mit akuten Vergiftungen wurden 568 (36 %) Patienten in der Öffentlichkeit aufgefunden. 26 (4,6 %) Patienten wurden aus der Studie ausgenommen, da kein GCS erhoben wurde. Bei 542 (95,4 %) Patienten waren ausreichend Daten für die Auswertung vorhanden.

2.5 Erhobene Parameter

Die Daten wurden aus der Patientenakte entnommen. Sie wurden jeweils zum Zeitpunkt der Aufnahme des Patienten dokumentiert. Folgende Parameter wurden in einer Tabelle erfasst:

Geschlecht

Alter bei Aufnahme

Aufenthaltsdauer in Tagen

Auffindeort: Dieser wurde kodiert als Öffentlicher Personen Nah Verkehr (ÖPNV), Straße, Grünanlage, Club/Bar und sonstiger Auffindeort.

Auffindsituation als Hilfloose Person: Als Hilfloose Person wurden Patienten eingeordnet, die nicht aus eigenem Antrieb Hilfe suchen konnten.

Psychiatrische Diagnose: Notiert wurde, ob bei den Patienten bei Aufnahme eine psychiatrische Diagnose vorbekannt war.

Sonstige Nebendiagnose: Es wurden somatische Nebendiagnosen erfasst, die bereits zum Aufnahmezeitpunkt vorbekannt waren und nicht primär mit der Intoxikation in Verbindung standen.

Notarzteinsatz: Notiert wurde, ob ein Notarzt zur Erstversorgung hinzugezogen wurde.

GCS: Die Glasgow Coma Scale (siehe Tabelle 3) dient zur Stratifizierung des neurologischen Status vigilanzgeminderter Patienten. Sie setzt sich aus der besten motorischen Antwort des Patienten (maximal 6 Punkte), der besten verbalen Antwort (maximal 5 Punkte) und der Augenmotorik des Patienten (maximal 4 Punkte) zusammen. Maximal können 15 Punkte erreicht werden.

Punkte	Augenöffnen	Verbale Reaktion	Motorische Reaktion
6			befolgt Aufforderungen
5		orientiert und konversationsfähig	reagiert gezielt auf Schmerzreize
4	spontan	desorientiert, aber konversationsfähig	reagiert ungezielt auf Schmerzreize
3	bei Aufforderung	unzusammenhängende Wörter	reagiert mit Beugesynergismen auf Schmerzreize
2	bei Schmerzreiz	unverständliche Laute	reagiert mit Strecksynergismen auf Schmerzreize
1	keine Reaktion	keine Reaktion	keine Reaktion

Tabelle 3: Berechnung Glasgow Coma Scale

Der GCS wurde vom Notarzt oder Rettungswagen und bei Aufnahme in der Klinik bestimmt. Der niedrigste Wert wurde für die weitere Auswertung verwendet.

Aspirationspneumonie: Bei den Patienten, die einen GCS kleiner gleich 8 hatten, wurde untersucht, ob diese als Komplikation eine Aspirationspneumonie entwickelten. Als Kriterium hierfür wurde eine antibiotische Therapie und/ oder der Nachweis eines Infiltrates in der Röntgenthoraxaufnahme gewertet.

Zeitpunkt Notarzt/Rettungswagen am Auffindeort und Zeitpunkt der Übergabe in der Klinik, bzw. Aufnahmezeitpunkt

Vitalparameter: Als Vitalparameter wurden bei Aufnahme der systolische Blutdruck (SBP), der diastolische Blutdruck (DBP), die Herzfrequenz (HF), die Sauerstoffsättigung (SAT) und die Atemfrequenz (RF) bestimmt. Falls Werte bei der Aufnahme fehlten, wurde auf das Protokoll von Notarzt oder Rettungswagen zurückgegriffen.

Vergiftungstyp: Der Vergiftungstyp wurde nach Brandenburg et al. (2017) unterschieden in Alkohol, Analgetika, Antidepressiva, illegale Drogen, Sedativa, Kohlenmonoxid (CO) / Acrylsäure (AS) / Blausäure (CN), andere Toxine und Kombination aus zwei oder mehreren Toxinen.

Nachweis Toxikologisches (Tox) Labor: Der Urin der Patienten wurde im toxikologischen Labor des Klinikums der Technischen Universität München auf folgende Substanzen untersucht: Tetrahydrocannabinol (THC) (delta-9-THC-Carbonsäure), Alkohol, Opioide, Benzodiazepine, synthetische Cannabinoide, Pregabalin, Amphetamine, Buprenorphin, Methadon (2-Ethylidin-1,5-dimethyl-3,3-diphenylpyrrolidin (EDDP) als Metabolit), Cocain. Es handelt sich hierbei um immunologische Gruppennachweise im Urin. Außerdem wurde der Blutalkoholspiegel bestimmt.

Substitution: Das Vorliegen einer Substitutionsbehandlung bei Opioidabhängigkeit wurde vermerkt.

Medikamentöse Vergiftung: Als Medikamentenvergiftung wurden Intoxikationen mit Medikamenten ohne Beikonsum von Drogen eingeordnet.

Blutgasanalyse (BGA): Aus der BGA wurde der Wert für Natrium (mmol/l), Standardbikarbonat (SBC) (mmol/l), Anionenlücke (mmol/l) und der Laktatspiegel (mmol/l) bestimmt. Die Probe wurde bei Aufnahme analysiert. Als Referenzwerte werden angegeben:

Natrium (mmol/l)	135 - 145
Standardbikarbonat (mmol/l)	22 - 26
Anionenlücke (mmol/l)	7 ± 4
Laktat (mmol/l)	0,6 - 1,7

Tabelle 4: Normwerte Blutgasanalyse

Tage ICU: Falls Patienten auf die Intensivstation verlegt wurden, wurde die Aufenthaltsdauer in Tagen notiert.

Zusatzdiagnose ICU: Als Zusatzdiagnose für die Intensivbehandlung wurde nach Brandenburg et al. (2017) die Diagnose einer Zirrhose, einer Dysrhythmie und einer Respiratorischen Insuffizienz bei Aufnahme gewertet (genaue Diagnosekriterien siehe ebendort).

Endpunkt Intensivpflichtigkeit: Für die Bestimmung des Endpunktes Intensivpflichtigkeit nach Brandenburg et al. (2017) wurde notiert, ob der Patient innerhalb von 24 h beatmet wurde, eine Sedierung oder Katecholamingabe erhielt oder im Krankenhaus verstarb.

Dialyse: Es wurde festgehalten, ob die Patienten eine Dialyse erhielten.

Antidottherapie: Bei den Patienten wurde notiert, ob diese mit einem Antidot behandelt wurden. Falls ja, wurde ebenfalls notiert, ob dieses bereits vom Notarzt verabreicht wurde. Speziell unterschieden wurde zwischen den Antidoten Flumazenil und Naloxon.

Entlassung: Bei der Entlassung wurde unterschieden zwischen Regulär, Entlassung gegen Unterschrift, Psychiatrische Einrichtung, Disziplinarisch, Tod und Sonstiges. Unter Sonstiges fällt zum Beispiel die Verlegung in ein Gefängnis oder die Überweisung in eine Rehabilitationseinrichtung.

2.6 Endpunktdefinition

2.6.1 Intensivpflichtige Komplikation

Der Endpunkt Intensivpflichtige Komplikation wurde nach Brandenburg et al. (2017) definiert als invasive Beatmung innerhalb von 24 h nach Aufnahme und/oder intravenöse Sedierung und/oder Katecholamingabe innerhalb von 24 h und/oder Tod im Krankenhaus.

2.6.2 Definition kritische GCS-Erniedrigung

Der Endpunkt kritische GCS-Erniedrigung wurde definiert als ein GCS unter oder gleich 8. Unter 9 Punkten wird vielfach zur Sicherung der Atemwege und Gewährleistung einer suffizienten Beatmung die endotracheale Intubation empfohlen. Der GCS wurde ursprünglich für die neurologische Einschätzung von Patienten mit einem Schädel-Hirn-Trauma entwickelt. Auch für intoxikierte Patienten wurden Empfehlungen für die Intubation von Patienten mit einem GCS unter 9 ausgesprochen (Chan et al., 1993).

2.7 ICRS

Wie bereits in Kapitel 1.2 beschrieben hat Brandenburg et al. (2017) mit dem ICRS einen Score entwickelt, um die Notwendigkeit einer Intensivbehandlung abzuschätzen. In den Score gehen der GCS Wert, der systolische Blutdruck, das Alter, die Herzfrequenz, die Art der Intoxikation, die Vorerkrankungen (Arrhythmien, Leberzirrhose, respiratorische Insuffizienz) und das Vorliegen von Nebendiagnosen ein. Die Werte wurden zum Aufnahmezeitpunkt bestimmt. Für die Parameter werden Punkte vergeben. Der Cut-Off-Wert wurde für ≥ 6 Punkte festgelegt. Der negativ prädiktive Wert liegt hierfür bei 98,7 %. Durch Böll et al. (2018) wurde dieser Score bereits in dem allgemeinen toxikologischen Münchner Patientenkollektiv validiert. In unserer Studie wird der Score hinsichtlich der in der Öffentlichkeit aufgefundenen, akut vergifteten Patienten überprüft (Böll et al., 2018; Brandenburg et al., 2017).

2.8 Hypothesen

Folgende Hypothesen wurden geprüft:

- 1) *Eine Antidotbehandlung ist sinnvoll für Patienten mit Verdacht auf eine Opioidvergiftung, da diese klinisch leicht zu erkennen ist.*
- 2) *Die Subgruppe akut vergifteter Patienten mit einem GCS kleiner gleich 8 unterscheidet sich von den Patienten mit einem GCS größer 8.*
- 3) *Bei den Patienten mit Auffindeort Club/Bar sind häufig Partydrogen nachzuweisen.*
- 4) *Der Intensive Care Requirement Score lässt sich auch auf akut vergiftete Patienten aus der Öffentlichkeit anwenden. Er identifiziert Patienten, die keine Intensivbehandlung benötigen.*

2.9 Statistische Auswertung

2.9.1 Fallzahlschätzung

Um Häufigkeiten mit einem Fehlerniveau von 0,05 und einer Breite des Konfidenzintervalls von 0,1 detektieren zu können, müssen mindestens 384 Patienten eingeschlossen werden. Die Berechnung dieser Fallzahl erfolgte nach der unter anderem von Arya et al. (2012) angegebenen Methode:

$$N = \frac{(z * z) * p * (1 - p)}{d * d}$$

Hierbei ist n die minimale Fallzahl, p die erwartete Prävalenz (diese wird in einem worst-case Szenario konservativ als 0,5 festgelegt) und d das Fehlerintervall (festgelegt als 5 % – demnach $d = 0,05$). Der z -Wert für eine 95%iges Konfidenzniveau beträgt 1,96.

Damit ergibt sich:

$$N = \frac{3,84 * 0,25}{0,0025} = 384$$

2.9.2 Statistische Auswertung

Es erfolgt eine deskriptive Darstellung der erfassten Parameter. Hierbei wurden nominale Parameter als Anteil der Grundgesamtheit – wo sinnvoll mit Konfidenzintervall – dargestellt. Kontinuierliche Parameter wurden als Median und Spannweite sowie als Spannweite zwischen der 25. und 75. Perzentile (interquartile range) dargestellt.

Zum Vergleich der Parameter zwischen Gruppen wurde bei nominalen Daten der Chi-Quadratstest bzw. der Fisher's exact Test verwendet. Für kontinuierliche Daten wurde der U-Test verwendet.

Eine Irrtumswahrscheinlichkeit von kleiner 0,05 wurde als signifikant betrachtet. Im Falle mehrerer durchgeführter Tests erfolgte eine konservative Anpassung (Reduktion) des akzeptierten Fehlerniveaus mittels Bonferroni-Korrektur.

Beim Vergleich der Receiver Operating Characteristic von verschiedenen Parametern wurde die Methode nach Hanley und McNeil angewandt (Hanley & McNeil, 1982).

3 Ergebnisse

3.1 Gesamtes Patientenkollektiv

Es wurden 542 Patienten in die Studie eingeschlossen. Die demographischen Daten des Patientenkollektivs sind den Tabellen 6 - 9 zu entnehmen. Zwei Patienten, die aus der Öffentlichkeit mit einer akuten Vergiftung eingeliefert wurden, verstarben im Krankenhaus. Eine Patientin entwickelte eine Sepsis, nachdem sie im Rahmen einer Alkoholintoxikation mit einem Blutalkoholspiegel von 3,1 g/l eingeliefert wurde. Die Patientin wurde auf die Intensivstation verlegt und verstarb am therapierefraktären septischen Schock. Die zweite Patientin hatte in suizidaler Absicht Venlafaxin eingenommen. Sie entwickelte ein Pumpversagen und verstarb trotz extrakorporaler Kreislaufunterstützung. Beide Patienten wiesen bei Aufnahme einen GCS über 8 auf.

3.2 Vergiftungsspektrum

Das Vergiftungsspektrum ist der Tabelle 7 zu entnehmen. Bei den Patienten mit einer Mischintoxikation als Vergiftungstyp waren am häufigsten Benzodiazepine (71,9 %), gefolgt von Alkohol (64,9 %), Pregabalin (46,8 %), THC (42,4 %), Opioide (26,6 %), Methadon (18,9 %), Buprenorphin (16,2 %), Amphetamine (11,4 %) und Synthetische Cannabinoide (2,2 %) nachweisbar. Unter den Vergiftungen mit illegalen Drogen sind THC mit 44,7 % und synthetische Cannabinoide mit 21,6 % häufig eingenommene Substanzen.

3.3 Antidotbehandlung

32 (5,9 %) Patienten haben eine Antidotbehandlung erhalten. In 17 Fällen geschah dies bereits durch den Notarzt außerhalb der Klinik.

Flumazenil wurde in neun Fällen verabreicht. Davon waren in sechs Fällen im Nachhinein Benzodiazepine im Urin nachweisbar. Naloxon wurde in 26 Fällen verabreicht. Von den 54 Patienten mit einem Nachweis von Opioiden wurde in neun Fällen Naloxon gegeben. 10 Patienten wurde Naloxon verabreicht, obwohl im Nachhinein keine Opioide nachgewiesen wurden ($p < 0,007$, Fisher's exact Test).

3.4 Subgruppenanalyse

3.4.1 Patienten mit GCS kleiner gleich 8

84 Patienten (15,5 %) wiesen einen GCS kleiner gleich 8 auf. Die demographischen Daten dieser Patienten sind den Tabellen 6 - 9 zu entnehmen.

Die Patienten mit einem GCS kleiner gleich 8 wurden gegenüber der Gruppe mit einem GCS größer 8 signifikant häufiger mit dem Notarzt eingeliefert ($p < 0,0002$, Fisher's exact Test). Von den durch den Notarzt eingelieferten Patienten wurden die Patienten mit einem GCS kleiner gleich 8 signifikant häufiger intubiert ($p < 0,002$, Fisher's exact Test). Bei der Art der Entlassung gab es keinen signifikanten Unterschied, vgl. Tabelle 6.

Beim Vergiftungstyp war bei den Patienten mit einem GCS kleiner gleich 8 mit 51,2 % die Mischintoxikation vorherrschend und als zweithäufigster Vergiftungstyp ist die Alkoholintoxikation mit 38,1 % zu nennen. Bei Patienten mit einem GCS über 8 war es umgekehrt. Hier war mit 54,1 % die reine Alkoholintoxikation vorherrschend gegenüber der Mischintoxikation mit 34,9 %. Beim Vergleich der Vergiftungsursachen zwischen den Gruppen Patienten mit einem GCS kleiner gleich 8 und größer 8 fällt bei Stratifizierung der Gruppen in Alkoholintoxikation, andere Monointoxikationen, und Mischintoxikation ein signifikanter Unterschied ($p < 0,02$, Fisher's exact Test) auf. Die Gruppe Patienten mit einem GCS kleiner gleich 8 wies signifikant häufiger ($p < 0,006$, Fisher's exact Test) eine Mischintoxikation gegenüber Monointoxikationen auf. Bei den nachgewiesenen Substanzen gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Patientengruppen mit einem GCS kleiner gleich 8 und größer 8.

Von den Patienten mit einem GCS kleiner gleich 8 wurden elf Patienten beatmet, 73 wurden nicht beatmet. Von den Patienten mit einem GCS größer 8 wurden fünf Patienten beatmet ($p < 0,000002$, Fisher's exact Test). Von den Patienten mit einem GCS kleiner gleich 8 haben vier Patienten (4,5 %) eine Aspirationspneumonie entwickelt. Von den beatmeten Patienten mit einem GCS kleiner gleich 8 haben zwei von elf Patienten eine Aspirationspneumonie entwickelt. Von den nicht beatmeten

Patienten haben zwei von 73 Patienten eine Aspirationspneumonie entwickelt. Dies ist nicht signifikant häufiger ($p > 0,08$, Fisher's exact Test), vgl. Tabelle 5 und 8.

	Beatmete Patienten mit GCS \leq 8	Nicht beatmete Patienten mit GCS \leq 8
Aspirationspneumonie	2	2
Keine Aspirationspneumonie	9	71

Tabelle 5: Patienten mit einem GCS \leq 8 – Beatmung und Entwicklung einer Aspirationspneumonie

Von den Patienten mit einem GCS kleiner gleich 8 wurden 22 Patienten (26,1 %) auf die Intensivstation aufgenommen. Die Hälfte dieser Patienten musste beatmet werden. Von den 45 Patienten mit einem GCS größer 8, die auf die Intensivstation verlegt wurden, wurden fünf Patienten (11 %) beatmet (vgl. Tabelle 9).

	Alle Patienten (542)	GCS kleiner gleich 8 (84)	GCS größer 8 (458)
Männliches Geschlecht (%)	392 (72 %)	55 (65 %)	337 (74 %)
Alter (Jahre)	36 (15 - 80)	32 (18 - 58)	37 (15 - 80)
Aufenthaltsdauer (Tage)	1 (0 - 30)	1 (0 - 14)	1 (0 - 30)
Auffindeort			
<i>ÖPNV</i>	145	19	126
<i>Straße</i>	212	30	182
<i>Grünanlage</i>	37	3	34
<i>Club/Bar</i>	44	10	34
<i>Sonstige</i>	104	20	82
Auffindesituation, Hilfloose Person	500	83	417
Notarzteinsatz	155	51	104
Psychiatrische Diagnose bei Aufnahme	83/352	12/39	71/313
Entlassung			
<i>Regulär</i>	177	20	157
<i>Entlassung gegen Unterschrift</i>	315	55	260
<i>Psychiatrische Einrichtung</i>	31	6	25
<i>Disziplinarisch</i>	6	0	6
<i>Sonstige</i>	11	3	8
<i>Tod</i>	2	0	2

Tabelle 6: Aufnahme- und Entlassdaten der aufgenommenen Patienten – Gesamtkollektiv und Subgruppe mit GCS kleiner gleich 8, bzw. größer 8

	Alle Patienten (542)	GCS kleiner gleich 8 (84)	GCS größer 8 (458)
Vergiftungstyp			
<i>Alkohol</i>	280	32	248
<i>Analgetika</i>	0	0	0
<i>Antidepressiva</i>	8	1	7
<i>Illegale Drogen</i>	46	7	39
<i>Sedativa</i>	3	1	2
<i>CO/ AS/ CN</i>	2	0	2
<i>Andere Toxine</i>	0	0	0
<i>Kombination aus zwei oder mehreren Toxinen</i>	203	43	160
Nachweis Tox Labor			
<i>THC</i>	95/273	20/52	75/221
<i>Alkohol (> 0,2 Promille)</i>	402/522	61/83	341/439
<i>Blutalkoholspiegel (g/l)</i>	2,4 (0 - 6,3)	1,9 (0 - 5,6)	2,6 (0 - 6,3)
<i>Synthetische Cannabinoide</i>	12/274	2/53	10/221
<i>Opiode</i>	54/286	15/53	39/230
<i>Benzodiazepine</i>	160/286	33/53	127/233
<i>Pregabalin</i>	89/276	23/53	66/223
<i>Amphetamine</i>	27/273	6/52	21/221
<i>Buprenorphin</i>	30/273	8/52	22/221
<i>Methadon</i>	38/273	6/52	32/221
<i>Cocain</i>	18/273	5/52	13/221
Substitution	43/273	7/52	36/221

Tabelle 7: Vergiftungsätiologie der aufgenommenen Patienten – Gesamtkollektiv und Subgruppe mit GCS kleiner gleich 8, bzw. größer 8

	Alle Patienten (542)	GCS kleiner gleich 8 (84)	GCS größer 8 (458)
Vitalparameter			
<i>Systolischer Blutdruck (mmHg)</i>	124 (71 - 198)	114 (80 - 167)	125 (71 - 198)
<i>Diastolischer Blutdruck (mmHg)</i>	75 (45 - 120)	68 (48 - 114)	76 (45 - 120)
<i>Herzfrequenz (1/min)</i>	88 (38 - 150)	86 (49 - 141)	88 (38 - 150)
<i>Sauerstoffsättigung (%)</i>	97 (73 - 100)	97 (78 - 100)	97 (73 - 100)
<i>Atemfrequenz (1/min)</i>	14 (5 - 36)	12 (5 - 24)	14 (5 - 36)
Blutgasanalyse			
<i>Natrium (mmol/l)</i>	142 (118 - 153)	142 (132 - 149)	141(118 - 153)
<i>Standardbikarbonat (mmol/l)</i>	23 (12 - 33)	23 (14 - 31)	23 (12 - 33)
<i>Anionenlücke (mmol/l)</i>	17 (6 - 37)	16 (7 - 25)	17 (6 - 37)
<i>Laktat (mmol/l)</i>	2,2 (0,6 - 19,4)	1,9 (0,7 - 5,9)	2,3(0,6 - 19,4)
GCS (Niedrigster Wert)	13 (3 - 15)	6 (3 - 8)	14 (9 - 15)
Aspirationspneumonie bei GCS kleiner gleich 8		4	

Tabelle 8: Klinische Charakteristika der aufgenommenen Patienten – Gesamtkollektiv und Subgruppe mit GCS kleiner gleich 8, bzw. größer 8

	Alle Patienten (542)	GCS kleiner gleich 8 (84)	GCS größer 8 (458)
Aufnahme ICU	67	22	45
Aufenthaltsdauer (Tage)	2 (1 - 9)	2 (1 - 7)	2 (1 - 9)
Zusatzdiagnose ICU	6	0	6
<i>Arrhythmien</i>	0	0	0
<i>Leberzirrhose</i>	8	1	7
<i>Respiratorische Insuffizienz</i>	1	0	1
Sedierung	93	25	68
Dialyse	1	0	1
Antidotbehandlung	32	21	11
<i>Flumazenil</i>	9	5	4
<i>Naloxon</i>	26	19	7
Katecholamingabe	6	3	3
Beatmung	16	11	5
Tod	2	0	2

Tabelle 9: Parameter Intensivbehandlung der aufgenommenen Patienten – Gesamtkollektiv und Subgruppe mit GCS kleiner gleich 8, bzw. größer 8

3.4.2 Subgruppe Club/Bar

Von den akut vergifteten Patienten aus der Öffentlichkeit wurden 44 Personen (8,1%) in einem Club oder in einer Bar aufgefunden. Die demographischen Daten sind den Tabellen 10 - 13 zu entnehmen. Die Patienten waren im Median 26 Jahre alt. Unter den restlichen Patienten betrug das Alter im Median 37 Jahre ($p < 0,0001$, Mann-Whitney-U-Test).

Die Alkoholintoxikation war mit 50 % am häufigsten, fast gleichauf mit der Mischintoxikation mit 45,5 % der Fälle. Alkohol wurde insgesamt in 88,4 % der Fälle nachgewiesen. Der Alkoholspiegel lag im Median bei 2,2 g/l. Bei der Mischintoxikation waren neben Alkohol am häufigsten Amphetamine und THC in jeweils 25 % der Fälle nachzuweisen. Im Vergleich zu den restlichen Patienten wurden signifikant häufiger Amphetamine nachgewiesen ($p < 0,009$, Fisher's Exact Test). Ein Opioidnachweis erfolgte lediglich bei einem Patienten (3,7 %) ($p < 0,04$, Fisher's Exact Test). In zwölf von 27 gemessenen Fällen (44,4 %) wurden Benzodiazepine nachgewiesen. Kokain konnte nicht signifikant häufiger nachgewiesen werden.

In einen Fall wurde Flumazenil verabreicht. Es wurde kein Nachweis für Benzodiazepine bei diesem Patienten gefunden. Naloxon wurde einmal gegeben, ebenfalls im Nachhinein ohne Nachweis von Opioiden.

Bei den restlichen Parametern gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Patienten mit Auffindeort Club/Bar und den anderswo aufgefundenen Patienten.

	Alle Patienten (542)	Auffindeort Club/Bar (44)	Auffindeort Nicht Club/Bar (498)
Männliches Geschlecht (%)	392 (72 %)	26 (60 %)	366 (73 %)
Alter (Jahre)	36 (15 - 80)	26 (17 - 66)	37 (15 - 80)
Aufenthaltsdauer (Tage)	1 (0 - 30)	0 (0 - 5)	1 (0 - 30)
Auffindeort			
<i>ÖPNV</i>	145	0	145
<i>Straße</i>	212	0	212
<i>Grünanlage</i>	37	0	37
<i>Club/Bar</i>	44	44	0
<i>Sonstige</i>	104	0	104
Auffindesituation, Hilfloose Person	500	43	457
Notarzteinsatz	155	16	139
Psychiatrische Diagnose bei Aufnahme	83/352	8/31	75/321
Entlassung			
<i>Regulär</i>	177	18	159
<i>Entlassung gegen Unterschrift</i>	315	25	290
<i>Psychiatrische Einrichtung</i>	31	1	30
<i>Disziplinarisch</i>	6	0	6
<i>Sonstige</i>	11	0	11
<i>Tod</i>	2	0	2

Tabelle 10: Aufnahme- und Entlassdaten der aufgenommenen Patienten – Gesamtkollektiv und Subgruppe mit Auffindeort Club/Bar, bzw. Nicht Club/Bar

	Alle Patienten (542)	Auffindeort Club/Bar (44)	Auffindeort Nicht Club/Bar (498)
Vergiftungstyp (%)			
<i>Alkohol</i>	280	22	258
<i>Analgetika</i>	0	0	0
<i>Antidepressiva</i>	8	0	8
<i>Illegale Drogen</i>	46	1	45
<i>Sedativa</i>	3	0	3
<i>CO/ AS/ CN</i>	2	1	1
<i>Andere Toxine</i>	0	0	0
<i>Kombination aus zwei oder mehreren Toxinen</i>	203	20	183
Nachweis Tox Labor			
<i>THC</i>	95/273	7/28	88/245
<i>Alkohol (> 0,2 Promille)</i>	402/522	38/43	364/479
<i>Blutalkoholspiegel (g/l)</i>	2,4 (0 - 6,3)	2,2 (0 - 3,9)	2,5 (0 - 6,3)
<i>Synthetische Cannabinoide</i>	12/274	2/27	10/247
<i>Opioide</i>	54/286	1/27	53/256
<i>Benzodiazepine</i>	160/286	12/27	148/249
<i>Pregabalin</i>	89/276	4/27	85/249
<i>Amphetamine</i>	27/273	7/27	20/246
<i>Buprenorphin</i>	30/273	0/27	30/246
<i>Methadon</i>	38/273	2/27	36/246
<i>Cocain</i>	18/273	1/27	17/246
Substitution	43/273	2/25	41/205

Tabelle 11: Vergiftungsätiologie der aufgenommenen Patienten – Gesamtkollektiv und Subgruppe mit Auffindeort Club/Bar, bzw. Nicht Club/Bar

	Alle Patienten (542)	Auffindeort Club/Bar (44)	Auffindeort Nicht Club/Bar (498)
Vitalparameter			
<i>Systolischer Blutdruck (mmHg)</i>	124 (71 - 198)	127 (76 - 173)	123 (71 - 198)
<i>Diastolischer Blutdruck (mmHg)</i>	75 (45 - 120)	76 (50 - 100)	74 (45 - 120)
<i>Herzfrequenz (1/min)</i>	88 (38 - 150)	91 (51 - 150)	88 (38 - 145)
<i>Sauerstoffsättigung (%)</i>	97 (73 - 100)	97 (85 - 100)	97 (73 - 100)
<i>Atemfrequenz (1/min)</i>	14 (5 - 36)	13 (6 - 30)	14 (5 - 36)
Blutgasanalyse			
<i>Natrium (mmol/l)</i>	142 (118 - 153)	141 (135 - 148)	142 (118 - 153)
<i>Standardbikarbonat (mmol/l)</i>	23 (12 - 33)	21 (16 - 29)	23 (12 - 33)
<i>Anionenlücke (mmol/l)</i>	17 (6 - 37)	18 (11 - 24)	17 (6 - 37)
<i>Laktat (mmol/l)</i>	2,2 (0,6 - 19,4)	2 (0,8 - 3,7)	2,2 (0,6 - 19,4)
GCS (Niedrigster Wert)	13 (3 - 15)	10 (3 - 15)	13 (3 - 15)

Tabelle 12: Klinische Charakteristika der aufgenommenen Patienten – Gesamtkollektiv und Subgruppe mit Auffindeort Club/Bar, bzw. Nicht Club/Bar

	Alle Patienten (542)	Auffindeort Club/Bar (44)	Auffindeort Nicht Club/Bar (498)
Aufnahme ICU	67	4	63
Aufenthaltsdauer (Tage)	2 (1 - 9)	0 (0 - 2)	0 (0 - 9)
Zusatzdiagnose ICU	6	0	6
Sedierung	93	11	82
Antidotbehandlung	32	1	31
<i>Flumazenil</i>	9	1	8
<i>Naloxon</i>	26	1	25
Katecholamingabe	6	1	5
Beatmung	16	3	13
Tod	2	0	2

Tabelle 13: Parameter Intensivbehandlung der aufgenommenen Patienten – Gesamtkollektiv und Subgruppe mit Auffindeort Club/Bar, bzw. Nicht Club/Bar

3.5 ICU Patienten

67 (12,4 %) Patienten wurden auf der Intensivstation behandelt. Die demographischen Daten der Gruppen Intensiv- und Nicht-Intensivpatienten sind den Tabellen 14 - 17 zu entnehmen. Die Intensivpatienten wurden signifikant häufiger mit dem Notarzt eingeliefert ($p < 0,002$, Fisher's exact Test). Bezüglich des Auffindeorts und der Entlassung gab es keinen signifikanten Unterschied. Zwei der Intensivpatienten verstarben. Bei den Nicht-Intensivpatienten verstarb kein Patient ($p < 0,002$, Fisher's exact Test).

Die Intensivpatienten wiesen signifikant seltener eine Alkoholintoxikation als Vergiftungsart auf ($p < 0,001$, Fisher's exact Test). Es war die Mischintoxikation vorherrschend ($p < 0,05$, Fisher's exact Test). Der Blutalkoholspiegel lag mit 1,4 g/l versus 2,6 g/l bei den Nicht-Intensivpatienten signifikant niedriger ($p < 0,003$, Mann-Whitney-U-Test).

33 der ICU Patienten (49,3 %) wurden sediert und 15 Patienten (20,1 %) beatmet. Die Intensivpatienten wurden häufiger sediert ($p < 0,0001$, Fisher's exact Test) und mit einem Antidot behandelt ($p < 0,0001$, Fisher's exact Test) als die Nicht-Intensivpatienten. Es gab keinen signifikanten Unterschied bei der Gabe von Flumazenil, dafür aber bei der Gabe von Naloxon ($p < 0,0005$, Fisher's exact Test)

	Alle Patienten (542)	ICU Patienten (67)	Nicht-ICU Patienten (475)
Männliches Geschlecht (%)	392 (72 %)	55 (82 %)	337 (71 %)
Alter (Jahre)	36 (15 - 80)	38 (17 - 63)	36 (16 - 80)
Aufenthaltsdauer (Tage)	1 (0 - 30)	1 (0 - 29)	1 (0 - 30)
Auffindeort			
<i>ÖPNV</i>	145	16	129
<i>Straße</i>	212	22	190
<i>Grünanlage</i>	37	8	29
<i>Club/Bar</i>	44	4	40
<i>Sonstige</i>	104	17	87
Auffindesituation, Hilflöse Person	500	61	439
Notarzteinsatz	155	30	125
Psychiatrische Diagnose bei Aufnahme	83/352	8/31	75/321
Entlassung			
<i>Regulär</i>	177	23	154
<i>Entlassung gegen Unterschrift</i>	315	36	279
<i>Psychiatrische Einrichtung</i>	31	4	27
<i>Disziplinarisch</i>	6	0	6
<i>Sonstige</i>	11	2	9
<i>Tod</i>	2	2	0

Tabelle 14: Aufnahme- und Entlassdaten der aufgenommenen Patienten – Gesamtkollektiv und Subgruppe ICU Patienten, bzw. Nicht-ICU Patienten

	Alle Patienten (542)	ICU Patienten (67)	Nicht-ICU Patienten (475)
Vergiftungstyp			
<i>Alkohol</i>	280	22	258
<i>Analgetika</i>	0	0	0
<i>Antidepressiva</i>	8	2	6
<i>Illegale Drogen</i>	46	7	39
<i>Sedativa</i>	3	1	2
<i>CO/ AS/ CN</i>	2	0	2
<i>Andere Toxine</i>	0	0	0
<i>Kombination aus zwei oder mehreren Toxinen</i>	203	35	186
Nachweis Tox Labor			
<i>THC</i>	95/273	17/43	78/230
<i>Alkohol (> 0,2 Promille)</i>	402/522	41/64	360/458
<i>Blutalkoholspiegel (g/l)</i>	2,4 (0 - 6,3)	1,4 (0 - 6,3)	2,6 (0 - 5,8)
<i>Synthetische Cannabinoide</i>	12/274	2/46	10/228
<i>Opioide</i>	54/286	12/48	42/235
<i>Benzodiazepine</i>	160/286	31/48	129/238
<i>Pregabalin</i>	89/276	14/46	75/230
<i>Amphetamine</i>	27/273	3/43	24/230
<i>Buprenorphin</i>	30/273	8/43	22/230
<i>Methadon</i>	38/273	7/42	31/230
<i>Cocain</i>	18/273	1/11	17/262
Substitution	43/273	11/43	32/230

Tabelle 15: Vergiftungsätiologie der aufgenommenen Patienten – Gesamtkollektiv und Subgruppe ICU Patienten, bzw. Nicht-ICU Patienten

	Alle Patienten (542)	ICU Patienten (67)	Nicht-ICU Patienten (475)
Vitalparameter			
<i>Systolischer Blutdruck (mmHg)</i>	124 (71 - 198)	122 (80 - 180)	124 (71 - 198)
<i>Diastolischer Blutdruck (mmHg)</i>	75 (45 - 120)	71 (48 - 113)	75 (45 - 120)
<i>Herzfrequenz (1/min)</i>	88 (38 - 150)	84 (49 - 145)	88 (38 - 150)
<i>Sauerstoffsättigung (%)</i>	97 (73 - 100)	97 (73 - 100)	97 (83 - 100)
<i>Atemfrequenz (1/min)</i>	14 (5 - 36)	14 (5 - 36)	13 (5 - 30)
Blutgasanalyse			
<i>Natrium (mmol/l)</i>	142 (118 - 153)	140 (131 - 147)	142 (118 - 153)
<i>Standardbikarbonat (mmol/l)</i>	23 (12 - 33)	23 (16 - 31)	23 (12 - 33)
<i>Anionenlücke (mmol/l)</i>	17 (6 - 37)	17 (9 - 25)	17 (6 - 37)
<i>Laktat (mmol/l)</i>	2,2 (0,6 - 19,4)	2 (0,7 - 14,4)	2,2 (0,6 - 19,4)
GCS (Niedrigster Wert)	13 (3 - 15)	10 (3 - 15)	14 (3 - 15)

Tabelle 16: Klinische Charakteristika der aufgenommenen Patienten – Gesamtkollektiv und Subgruppe ICU Patienten, bzw. Nicht-ICU Patienten

	Alle Patienten (542)	ICU Patienten (67)	Nicht-ICU Patienten (475)
Aufnahme ICU		67	
Aufenthaltsdauer (Tage)		2 (1 - 9)	
Zusatzdiagnose ICU		6	
<i>Arrhythmien</i>		0	
<i>Leberzirrhose</i>		8	
<i>Respiratorische Insuffizienz</i>		1	
Sedierung	93	33	6
Dialyse	1	1	0
Antidotbehandlung	32	12	20
<i>Flumazenil</i>	9	3	6
<i>Naloxon</i>	26	10	16
Katecholamingabe	6	6	0
Beatmung	16	15	1
Tod	2	2	0

Tabelle 17: Parameter Intensivbehandlung der aufgenommenen Patienten – Gesamtkollektiv und Subgruppe ICU Patienten, bzw. Nicht-ICU Patienten

3.6 ICRS

Von den 542 Patienten unserer Studie konnte für 521 Patienten eine Berechnung des ICRS vorgenommen werden. 21 Patienten mussten aufgrund fehlender Vitalparameter bei Aufnahme ausgeschlossen werden. Von den 521 Patienten haben 235 Patienten einen Intensive Care Requirement Score von über ≥ 6 Punkten und somit einen positiven Score erreicht. Von den 235 Patienten mit einem positiven Score wurden 63 auf der Intensivstation behandelt. Von den 286 Patienten mit negativen Score wurden zwei Patienten auf einer Intensivstation behandelt. Patienten mit einem positiven Score werden somit signifikant häufiger intensivmedizinisch behandelt ($p < 0,001$, Fisher's exact Test).

16 Patienten haben den Endpunkt Intensivpflichtigkeit erreicht, definiert als Beatmung und/oder Sedierung und/oder Tod im Krankenhaus innerhalb von 24 h. Der negativ prädiktive Wert (NPV) des Scores beträgt 1 (95 %-Konfidenzintervall: 0,98 - 1), der positiv prädiktive Wert 0,07 (95 %-Konfidenzintervall: 0,04 - 0,11). Die Sensitivität des IRS in unserem Patientenkollektiv liegt bei 1 (95 %-Konfidenzintervall: 0,76 - 1) und die Spezifität bei 0,57 (95 %-Konfidenzintervall: 0,52 - 0,61).

Den Tabellen 18 - 21 sind die demographischen Daten für die Patientengruppe mit einem positiven und negativen Score zu entnehmen. Die Patientengruppe mit einem positiven Score wurde signifikant häufiger durch den Notarzt eingewiesen ($p < 0,00004$, Fisher's exact Test). Die Patienten mit einem positiven Score wiesen signifikant häufiger eine Mischintoxikation als Vergiftungstyp auf ($p < 0,0001$, Fisher's exact Test) und waren signifikant weniger allein durch Alkohol vergiftet ($p < 0,0001$, Fisher's exact Test). Diese Patientengruppe war signifikant häufiger substituiert ($p < 0,0001$, Fisher's exact Test) und signifikant häufiger durch Opiode ($p < 0,0001$, Fisher's exact Test), Benzodiazepine ($p < 0,0001$, Fisher's exact Test), Pregabalin ($p < 0,0001$, Fisher's exact Test), Buprenorphin ($p < 0,001$, Fisher's exact Test) und Methadon ($p < 0,002$, Fisher's exact Test) und weniger durch Alkohol ($p < 0,0001$, Fisher's exact Test) vergiftet. Bei THC, Synthetischen Cannabinoiden, Amphetaminen und Cocain gab es keinen signifikanten Unterschied. Es fand bei den Patienten mit einem positiven Score signifikant häufiger eine Antidotbehandlung ($p < 0,0001$, Fisher's exact Test) und Sedierung ($p < 0,0003$, Fisher's exact Test) statt.

In der Abbildung 1 ist die Receiver Operating Characteristic (ROC) des Scores im Vergleich zur minimalen Glasgow Coma Scale (GCS) zu sehen. Für den Score beträgt die Area under the curve (AUC) 0,964 (95 %-Konfidenzintervall: 0,94 - 0,98). Die AUC des GCS im Vergleich beträgt 0,813 (95 %-Konfidenzintervall: 0,78 - 0,85). Die AUC des Scores ist signifikant größer im Vergleich zu der AUC des GCS ($p < 0,034$, Methode nach Hanley und McNeil).

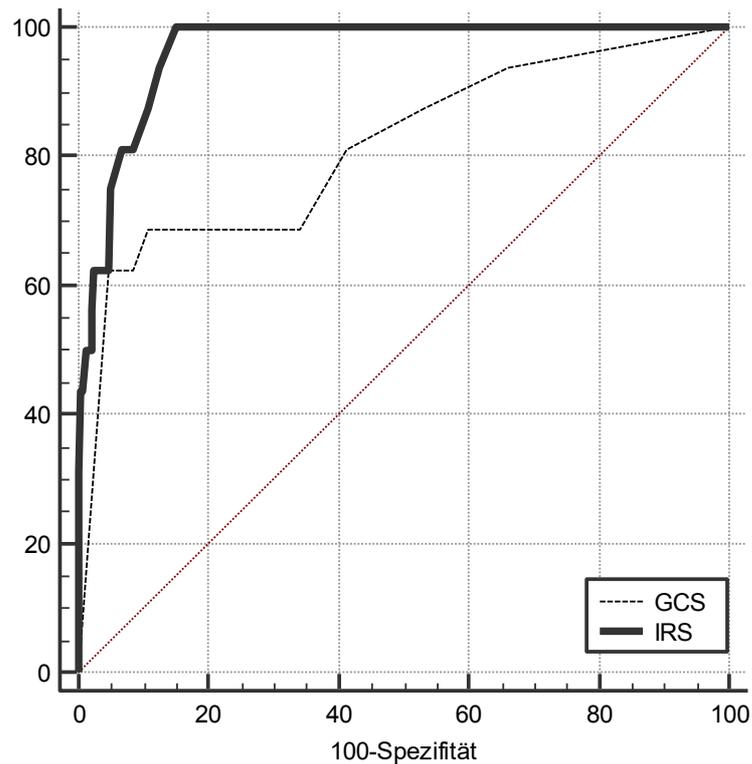


Abbildung 1: Receiver Operating Characteristic für den IRS und GCS im Vergleich

	Alle Patienten (542)	negativer Score (Punkte < 6) (286)	positiver Score (Punkte ≥ 6) (235)
Männliches Geschlecht (%)	392 (72 %)	203 (71 %)	170 (72 %)
Alter (Jahre)	36 (15 - 80)	34 (15 - 80)	40 (18 - 79)
Aufenthaltsdauer (Tage)	1 (0 - 30)	1 (0 - 30)	1 (0 - 29)
Auffindeort			
<i>ÖPNV</i>	145	74	65
<i>Straße</i>	212	107	98
<i>Grünanlage</i>	37	19	16
<i>Club/Bar</i>	44	26	14
<i>Sonstige</i>	104	60	42
Auffindesituation, Hilfloose Person	500	265/286	224/235
Notarzteinsatz	155	61	89
Psychiatrische Diagnose bei Aufnahme	83/352	46/204	37/136
Entlassung			
<i>Regulär</i>	177	100	70
<i>Entlassung gegen Unterschrift</i>	315	162	141
<i>Psychiatrische Einrichtung</i>	31	16	15
<i>Disziplinarisch</i>	6	3	3
<i>Sonstige</i>	11	5	4
<i>Tod</i>	2	0	2

Tabelle 18: Aufnahme- und Entlassdaten der aufgenommenen Patienten – Gesamtkollektiv und Subgruppe mit einem negativen IRS und positiven IRS

	Alle Patienten (542)	negativer Score (Punkte < 6) (286)	positiver Score (Punkte ≥ 6) (235)
Vergiftungstyp			
<i>Alkohol</i>	280	191	72
<i>Analgetika</i>	0	0	0
<i>Antidepressiva</i>	8	3	5
<i>Illegale Drogen</i>	46	20	26
<i>Sedativa</i>	3	3	0
<i>CO/ AS/ CN</i>	2	2	0
<i>Andere Toxine</i>	0	0	0
<i>Kombination aus zwei oder mehreren Toxinen</i>	203	70	129
Nachweis Tox Labor			
<i>THC</i>	95/273	39/116	55/149
<i>Alkohol (> 0,2 Promille)</i>	402/522	240/280	146/224
<i>Blutalkoholspiegel (g/l)</i>	2,4 (0 - 6,3)	2,8 (0 - 5,8)	1,5 (0 - 6,3)
<i>Synthetische Cannabinoide</i>	12/274	6/115	6/151
<i>Opioide</i>	54/286	13/116	39/159
<i>Benzodiazepine</i>	160/286	51/118	106/160
<i>Pregabalin</i>	89/276	21/115	65/153
<i>Amphetamine</i>	27/273	13/115	14/150
<i>Buprenorphin</i>	30/273	6/115	24/150
<i>Methadon</i>	38/273	7/115	29/150
<i>Cocain</i>	18/273	5/115	13/150
Substitution	43/273	7/115	35/150

Tabelle 19: Vergiftungsätiologie der aufgenommenen Patienten – Gesamtkollektiv und Subgruppe mit einem negativen IRS und positiven IRS

	Alle Patienten (542)	negativer Score (Punkte < 6) (286)	positiver Score (Punkte ≥ 6) (135)
Vitalparameter			
<i>Systolischer Blutdruck (mmHg)</i>	124 (71 - 198)	130 (71 - 198)	119 (80 - 180)
<i>Diastolischer Blutdruck (mmHg)</i>	75 (45 - 120)	77 (45 - 120)	70 (48 - 114)
<i>Herzfrequenz (1/min)</i>	88 (38 - 150)	88 (38 - 150)	88 (46 - 145)
<i>Sauerstoffsättigung (%)</i>	97 (73 - 100)	97 (83 - 100)	97 (73 - 100)
<i>Atemfrequenz (1/min)</i>	14 (5 - 36)	14 (6 - 28)	12 (5 - 36)
Blutgasanalyse			
<i>Natrium (mmol/l)</i>	142 (118 - 153)	142 (118 - 153)	141 (131 - 150)
<i>Standardbikarbonat (mmol/l)</i>	23 (12 - 33)	23 (12,3 - 30,8)	23 (13,7 - 32,5)
<i>Anionenlücke (mmol/l)</i>	17 (6 - 37)	17,4 (6,2 - 37)	16,7 (6,8 - 36,8)
<i>Laktat (mmol/l)</i>	2,2 (0,6 - 19,4)	2,25 (0,8 - 19,4)	2,1 (0,6 - 16,1)
GCS (Niedrigster Wert)	13 (3 - 15)	14 (6 - 15)	11 (3 - 15)

Tabelle 20: Klinische Charakteristika der aufgenommenen Patienten – Gesamtkollektiv und Subgruppe mit einem negativen IRS und positiven IRS

	Alle Patienten (542)	negativer Score (Punkte < 6) (286)	positiver Score (Punkte ≥ 6) (235)
Aufnahme ICU	67	2	63
Aufenthaltsdauer (Tage)	2 (1 - 9)	0 (0 - 1)	0 (0 - 9)
Zusatzdiagnose ICU	6	0	6
<i>Arrhythmien</i>	0	0	0
<i>Leberzirrhose</i>	8	0	8
<i>Respiratorische Insuffizienz</i>	1	0	1
Sedierung	93	33	56
Dialyse	1	0	1
Antidotbehandlung	32	3	29
<i>Flumazenil</i>	9	0	9
<i>Naloxon</i>	26	1	25
Katecholamingabe	6	0	6
Beatmung	16	0	16
Tod	2	0	2

Tabelle 21: Parameter Intensivbehandlung der aufgenommenen Patienten – Gesamtkollektiv und Subgruppe mit einem negativen IRS und positiven IRS

4 Diskussion

4.1 Gesamtes Patientenkollektiv

Die meisten unserer Patienten waren männlich (72 %). Der Anteil von Männern und Frauen ist bei Studien über intoxikierte Patienten sehr unterschiedlich. Ein Männeranteil von 72 % ist relativ hoch in Vergleich zu anderen Studien mit 63 % (Vallersnes et al., 2015), 43 % (Gudjonsdottir et al., 2017) und 56 % (Burillo-Putze et al., 2003). Unsere Patienten wurden alle in der Öffentlichkeit akut vergiftet aufgefunden. Es handelt sich dabei häufig um Obdachlose. Diese sind zu einem höheren Prozentsatz männlich (Arnautovska et al., 2014; Bowen et al., 2019; Haugland et al., 1997). Dies erklärt möglicherweise den erhöhten Männeranteil bei unserem Patientenkollektiv.

Die Sterblichkeit ist mit 0,4 % niedrig. Dies ist vergleichbar mit den Zahlen anderer Studien über akut vergiftete Patienten (vgl. Tabelle 1).

Die häufigste Vergiftungsart war mit 51,7 % die Alkoholintoxikation, gefolgt von der Mischintoxikation. Alkohol konnte in 77 % nachgewiesen werden. Der Anteil durch Vergiftungen mit Alkohol liegt höher als in anderen Studien. So wurde in Oslo bei 58% der intoxikierten Patienten Alkohol nachgewiesen, und in Frankreich sogar nur in 20 % der Vergiftungsfälle (Beaune et al., 2016; Vallersnes et al., 2015). Dies liegt vermutlich an dem Patientenkollektiv aus der Öffentlichkeit. Es befinden sich darunter viele obdachlose Personen. Unter den Obdachlosen ist die Alkoholabhängigkeit eine häufige Krankheit. Die Zahlen reichen hier in der Literatur von 20 bis über 50 % (Bowen et al., 2019; Fazel et al., 2008; Haugland et al., 1997). Die Alkoholabhängigkeit ist assoziiert mit einer hohen Anzahl von Klinikaufenthalten (Bowen et al., 2019).

Auffällig ist weiterhin der häufige Nachweis von Benzodiazepinen mit 55,9 %. Neben den verschreibungspflichtigen Benzodiazepinen nahm in den letzten Jahren die Zahl an sogenannten „Designer-Benzodiazepinen“ wie Flubromazolam stark zu. Diese sind potenter als die herkömmlichen medizinischen Benzodiazepine und erstmals im Jahr 2012 auf dem illegalen Drogenmarkt aufgetaucht. Seitdem ist ein starker Anstieg im Gebrauch zu beobachten (Bohnenberger & Liu, 2019; Huppertz et al.,

2018). Von 2015 auf 2016 verzeichneten die Benzodiazepine von allen toxischen Substanzen in den USA den größten Anstieg im Konsum (Gummin et al., 2017). Auch in Deutschland stellen Designer-Benzodiazepine eine neue gefährliche Klasse von illegalen Drogen dar (Moosmann et al., 2015). Die Patienten verwenden diese häufig zur Selbstmedikation. Der Zuwachs an dieser Medikamentengruppe kann auch bei unseren Patienten den hohen Anteil an Benzodiazepinen erklären.

Bei den anderen illegalen Drogen waren THC mit 34,8 % und Opiode mit 18,9 % vorherrschend. Dies ist vergleichbar mit den Zahlen aus der Literatur (Liakoni et al., 2016).

Bei Beaune et al. (2016) war die häufigste Vergiftungsart die Mischintoxikation. Dreiviertel der Patienten geben dabei anamnestisch eine psychiatrische Diagnose an. Patienten mit einer psychiatrischen Diagnose bekommen häufig Psychopharmaka zur Behandlung ihrer Symptome verschrieben. Hierbei besteht die Gefahr einer absichtlichen Überdosierung dieser Medikamente (Tournier et al., 2009). Bei unseren Patienten wurde nur bei 23 % eine psychiatrische Diagnose vermerkt. Da die Patienten häufig obdachlos sind und daher nicht an einen festen Arzt angebunden sind, haben sie meist keine fixe Medikation verschrieben. Dies erklärt den niedrigen Anteil an Vergiftungen durch Antidepressiva (1,5 %) und Analgetika (0 %) bei unseren Patienten. Anzumerken ist, dass nicht alle Patienten explizit nach einer bestehenden psychiatrischen Diagnose befragt wurden und die Substanz- bzw. Alkoholabhängigkeit oft nicht als eigene psychiatrische Diagnose vermerkt wurde.

Der Anteil der Patienten, die sich selbst gegen ärztlichen Rat entlassen, ist mit fast 60 % hoch. Bei allgemein akut intoxikierten Patienten liegt dieser bei 15 % (Vallersnes et al., 2019). Bei Patienten, die regulär in die Notaufnahme eingeliefert werden, liegt der Anteil bei lediglich 1 % (Carron et al., 2014; Hasan et al., 2019). Der hohe Prozentsatz zeigt, dass diese Patienten sich meist nicht freiwillig in die Klinik begaben. Sie wurden draußen als hilflose Person (92 %), meist durch Passanten, aufgefunden. Problematisch ist, dass Patienten, die sich selbst gegen Unterschrift entlassen, mit einer hohen Wahrscheinlichkeit erneut in der Notaufnahme vorstellig werden (Vallersnes et al., 2019). Es ist sinnvoll, die Patienten zu einer länger andauernden Behandlung und bei einer Substanz- bzw. Alkoholabhängigkeit zu

einem Entzug zu motivieren. Dies könnte die sich wiederholende Vorstellung in die Notaufnahme eindämmen und Ressourcen sparen.

4.2 Antidotbehandlung

Antidote sind bei unserer Studie 32 Patienten (5,9 %) verabreicht worden. In neun Fällen wurde Flumazenil (1,7 %) und in 26 Fällen Naloxon (4,8 %) gegeben. Die Zahl der Antidotgaben variiert in verschiedenen Studien. So wurde zum Beispiel in Oslo bei 38 % der akut intoxikierten Patienten ein Antidot verabreicht, darunter in 19 % der Fälle Flumazenil und in 17 % Naloxon (Lund et al., 2012). In Paris wurde in der Notaufnahme akut intoxikierten Patienten in 6 % der Fälle Flumazenil und in 0,6 % der Fälle Naloxon verabreicht (Beaune et al., 2016). Flumazenil wird öfter gegeben als Naloxon, da Intoxikationen mit Benzodiazepinen häufiger sind als Intoxikationen mit Opioiden (Beaune et al., 2016). In unserem Fall wurde in 56 % der Fälle Benzodiazepine und in 19 % der Fälle Opioide nachgewiesen. Allerdings ist die Vergiftung durch Opioide oft schwerwiegender.

Naloxon wurde bei uns signifikant häufiger Patienten verabreicht, bei denen auch Opioide im Urin nachweisbar waren. Bei Flumazenil war kein signifikanter Zusammenhang nachzuweisen zwischen der Gabe von Flumazenil und dem Nachweis von Benzodiazepinen im Urin. Dies lässt darauf schließen, dass die Opioidvergiftung klinisch einfacher zu erkennen ist und die Gabe von Flumazenil nur auf Verdacht als diagnostisches Hilfsmittel angewandt wird.

Spezifische Zeichen einer Opioidvergiftung sind stecknadelgroße Pupillen, oft in Zusammenhang mit einer Atemdepression. Bei Benzodiazepinen zeigen die Patienten Zeichen einer Bewusstseinsstörung. Da diese nur wenig spezifisch ist, wird Flumazenil komatösen Patienten häufig auf Verdacht als diagnostisches Mittel gegeben (Hojer et al., 1990; Ngo et al., 2007). Es ist allerdings bekannt, dass es unter Flumazenil zu supraventrikulären Arrhythmien und Krampfanfällen kommen kann. Der Einsatz sollte deswegen sorgfältig bei jedem einzelnen Patienten abgewogen werden (Penninga et al., 2016). Sivilotti et al. (2016) empfehlen beim „Coma Cocktail“ die Gabe von Flumazenil zu reduzieren und Naloxon beizubehalten (Sivilotti, 2016). Dies kann auch durch unsere Untersuchung gestützt werden. Flumazenil ist im Hinblick auf das Nebenwirkungsspektrum und der fehlenden

Signifikanz mit dem Nachweis von Benzodiazepinen im Urin als reines diagnostisches Tool nicht zu empfehlen (Seger, 2004).

Dass die Opioidintoxikation klinisch leicht zu erkennen ist, ist auch für Laien von Nutzen. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) und die Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht (EBDD) empfehlen, Naloxon an Personen in der näheren sozialen Umgebung von Opioidabhängigen abzugeben (Drogenbeauftragte der Bundesregierung, Bundesministerium für Gesundheit, 2018). Diese können dann bei Verdacht auf eine Überdosierung durch Opioide dem Patienten Naloxon, meist als Nasenspray, verabreichen. Dies reicht, um die durch Opioide induzierte Atemdepression zu verhindern (Robinson & Wermeling, 2014). In den USA ist in einigen Staaten Naloxon in der Apotheke frei erhältlich. Dies ist verbunden mit einem Rückgang der Zahl von Todesfällen durch Überdosierung von Opioiden (Abouk et al., 2019). Die Behandlung der Opioidvergiftung wird durch Laien oft richtig erkannt und mit Naloxon erfolgreich behandelt (Clark et al., 2014; Wheeler et al., 2015).

Die Gabe von Naloxon ist bei intoxikierten Patienten aus der Öffentlichkeit mit Verdacht auf eine Opioidvergiftung zu empfehlen. Diese kann anhand klinischer Symptome leichter identifiziert werden als die Benzodiazepinintoxikation. Sie wird signifikant häufiger erkannt und richtig behandelt. Die Gabe von Flumazenil kann wegen der fehlenden Signifikanz bezüglich des Nachweises von Benzodiazepinen im Urin und des erweiterten Nebenwirkungsspektrums anhand unserer Studie nicht empfohlen werden. Unsere Patientenzahl ist mit neun, bzw. 26 Patienten, gering. Zur Bestätigung soll eine weitere Studie mit einer größeren Anzahl an Patienten durchgeführt werden.

4.3 Subgruppenanalyse

4.3.1 Patienten mit GCS kleiner gleich 8

Intoxikierte Patienten mit einem GCS kleiner gleich 8 unterschieden sich von den Patienten mit einem GCS größer 8. Die Patienten wiesen signifikant häufiger Mischintoxikationen auf. Die im Einzelnen nachgewiesenen Substanzen waren allerdings zwischen den beiden Gruppen vergleichbar. Der signifikant häufigere Vergiftungstyp Mischintoxikation gegenüber Monointoxikation bei Patienten mit einem GCS kleiner gleich 8 lässt darauf schließen, dass Vergiftungen durch eine Mischintoxikation schwerwiegender sind. Durch die Kombination verschiedener Substanzen wiesen die Patienten zumindest anfangs am Auffindeort oder beim Eintreffen in die Klinik einen niedrigen GCS auf. Alkohol und Benzodiazepine waren hierbei die führenden Substanzen. Dies findet sich auch in anderen Literaturquellen. Laut Beauchamp et al. (2016) sind bei schweren Mischintoxikationen mit Intubationspflichtigkeit Benzodiazepine als Vergiftungssubstanz und bei Monointoxikationen Antipsychotika führend (Beauchamp et al., 2016). Antipsychotika waren bei Monointoxikationen im Rahmen unserer Studie nicht an erster Stelle, stattdessen war die Alkoholintoxikation am Häufigsten. Dies ist zurückzuführen auf das Patientenkollektiv intoxikierter Patienten aus der Öffentlichkeit. Viele dieser Patienten sind obdachlos. Unter den obdachlosen Personen ist die Alkoholintoxikation ein häufiger Grund für die Vorstellung in Notaufnahmen (Bowen et al., 2019; Holtyn et al., 2017).

Von den 84 Patienten mit einem GCS kleiner gleich 8 wurden elf Patienten (13,11 %) beatmet. Von den Patienten mit einem GCS kleiner gleich 8 entwickelten zwei Patienten ohne Beatmung (2,4 %) und zwei Patienten mit Beatmung (2,4 %) eine Aspirationspneumonie. Dies ist nicht signifikant häufiger. Die Zahl ist niedriger als bei anderen Vergiftungspopulationen. So entwickelten bei Kohlenmonoxidvergiftungen 19% der Patienten eine Aspirationspneumonie (Sohn et al., 2017). Laut Isbister et al. (2004) liegt der Anteil für allgemein intoxikierte Patienten mit einem GCS kleiner gleich 8 und einer Aspirationspneumonie bei 17 %. Ob die Patienten eine Aspirationspneumonie entwickelten, ist für das Outcome der Patienten entscheidend. So liegt die Mortalität für intoxikierte Patienten mit einer Aspirationspneumonie bei 8,5 % vs. 0,4 % ohne Aspirationspneumonie (Isbister et al., 2004). Von den

eingekommenen Substanzen bestand bei dieser Studie ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Einnahme von TCA und der Entwicklung einer Aspirationspneumonie. Bei Alkohol, Antipsychotika und Benzodiazepinen konnte kein signifikanter Zusammenhang hergestellt werden (Isbister et al., 2004). Patienten aus der Öffentlichkeit weisen ein anderes Vergiftungsspektrum auf als allgemeine Vergiftungspatienten. Bei den Patienten mit einem GCS kleiner gleich 8 lag bei unserem Patientenkollektiv nur bei einem Patienten eine Vergiftung durch Antidepressiva vor. Die Alkohol- und Mischintoxikationen überwiegen, vgl. Tabelle 6. Das unterschiedliche Vergiftungsspektrum könnte ausschlaggebend sein, dass diese Patienten weniger oft Komplikationen inklusive Aspirationspneumonien entwickeln.

Die Patienten klaren schnell wieder auf. Die Aufenthaltsdauer lag im Median bei nur einem Tag. 65,5 % der Patienten entließen sich selbst gegen Unterschrift. Es wurde keine Daten erhoben, ob die Patienten nach Entlassung Komplikationen entwickelten. Dies erscheint aber unwahrscheinlich. Bei Adnet et al. (1996) wurden alle toxikologischen Patienten, die auf die Intensivstation verlegt wurden, auf eine Aspirationspneumonie mittels einer Röntgenthoraxaufnahme untersucht. Bei den Patienten mit einem GCS kleiner gleich 8, gab es bei 45 % den Verdacht auf eine Aspirationspneumonie (Adnet & Baud, 1996). Es wurden nur Patienten in die Studie eingeschlossen, die auf die Intensivstation aufgenommen wurden. Es ist davon auszugehen, dass diese schwerer vergiftet waren als unser Patientenkollektiv. Trotzdem kann nicht ausgeschlossen werden, dass bei uns nicht alle Aspirationspneumonien entdeckt wurden.

Der GCS wurde ursprünglich für Patienten mit einem Schädel-Hirn-Trauma entwickelt. Die aktuelle Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie und der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie empfiehlt für bewusstlose Patienten mit einem GCS kleiner gleich 8 die Intubation (Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie, 2019; Firsching et al., 2015). Auch für intoxikierte Patienten wurde ein signifikanter Zusammenhang hergestellt zwischen dem GCS und der Intubationspflichtigkeit (Chan et al., 1993). Wie bei anderen komatösen und bewusstlosen Patienten soll auch hier ab einem GCS kleiner gleich 8 intubiert werden, um Aspirationspneumonien vorzubeugen (Cosgrove & Gascoigne, 1999). Durch Donald et al. (2009) wurde diese Empfehlung bereits kritisch in Frage gestellt. Diese empfehlen anstatt dem GCS die klinischen Parameter für die

Intubationspflichtigkeit bei intoxikierten Patienten heranzuziehen. Bestätigt wurde dies durch Duncan et al. (2009). Kein intoxikiertes Patient mit einem GCS kleiner gleich 8 hat bei ihrer Studie eine Intubation benötigt oder eine Aspirationspneumonie entwickelt. Die Stichprobengröße war hierbei mit nur 73 Patienten, beziehungsweise zwölf Patienten mit einem GCS kleiner gleich 8, niedrig. Unsere Patientenanzahl von 542, beziehungsweise 84 Patienten mit einem GCS kleiner gleich 8, ist hierbei aussagekräftiger. Auch aus unseren Daten kann keine Empfehlung abgeleitet werden, intoxikierte Patienten mit einem GCS kleiner gleich 8 zu intubieren. Die Patienten mit einem GCS kleiner gleich 8 ohne Beatmung entwickelten gegenüber den Patienten mit einem GCS kleiner gleich 8 mit Beatmung nicht signifikant häufiger eine Aspirationspneumonie. Intoxikierte Patienten mit einem niedrigen GCS sind demnach nicht gleichzusetzen mit komatösen Patienten bei Schädel-Hirn-Traumata. Laut Sauter et al. (2020) ist die Intubationsnotwendigkeit bei alkoholintoxikierten Patienten mit einem Schädel-Hirn-Trauma assoziiert und nicht mit der Blutalkoholkonzentration (Sauter et al., 2020). Da Patienten unter Alkoholeinfluss häufig stürzen (Nunn et al., 2016) und infolgedessen mit einem Schädel-Hirn-Trauma ins Klinikum eingeliefert werden, gilt es dieses Patientenkollektiv als gesondert zu betrachten und von den alleinig intoxikierten Patienten zu differenzieren.

Limitierend beim GCS ist, dass diese Skala nicht durch objektive Kriterien validiert werden kann. Das medizinische Personal muss die Einschätzung über die Punkte treffen. Wie schon in früheren Studien beschrieben, hat der GCS eine niedrige Interrater Reliabilität und die Punkte weichen häufig voneinander ab (Gill et al., 2004; Holdgate et al., 2006). Vor allem die motorische Komponente wird häufig falsch eingeschätzt (Bledsoe et al., 2015).

Die geringe Aufenthaltsdauer, die niedrige Komplikations- und Sterberate und die seltene Intubationspflichtigkeit lässt auf das gute Outcome akut intoxikierter Patienten aus der Öffentlichkeit, die einen GCS von kleiner gleich 8 aufweisen, schließen. Es unterscheidet sich deutlich von den Patienten mit Schädel-Hirn-Traumata, für welche der GCS ursprünglich entwickelt wurde. Die Empfehlung komatöse Patienten mit einem GCS kleiner gleich 8 zu intubieren, konnte durch unsere Daten nicht gestützt werden.

4.3.2 Patienten mit dem Auffindeort Club/Bar

Patienten, die in einem Club oder einer Bar akut vergiftet aufgefunden wurden, waren signifikant jünger. Im Median waren diese Patienten 26 Jahre alt. Dies entspricht dem erwarteten Patientenkollektiv. Bei einer Befragung in der Schweiz unter Partygängern, die sich zum „drug checking“ (also dem Test illegaler Drogen auf Wirkstoffart und –gehalt) vorstellten, lag der Altersmedian ebenfalls bei 26 Jahren (Senn et al., 2007). Dies stimmt auch überein mit dem mittleren Alter von 22,7 Jahren von Besuchern auf Elektrofestivals (Chinet et al., 2007). Die in größeren Kollektiven am häufigsten konsumierten Partydrogen sind Methylen-Dioxy-Methyl-Amphetamin (MDMA), Gammahydroxybutyrat (GHB), Ketamin und Flunitrazepam (Britt & McCance-Katz, 2005; Demaria & Weinkauff, 2011). Der Begriff Partydroge wird hierbei durch das Setting und das Konsumverhalten bestimmt. Im Rahmen unserer Studie wurde bei den Patienten mit dem Auffindeort Club/Bar signifikant häufiger Amphetamine (25,9 %) und weniger häufig Opioide (3,7 %) als bei den restlichen Patienten detektiert, vgl. Kapitel 3.4.2. Bei den Patienten war in 88,4 % (n=38) der Fälle Alkohol als Beikonsum vorhanden. Amphetamine werden als aufputschende Droge bei Partys verwendet. Vor allem in der Elektroszene werden Partydrogen bei Raves und Tanzveranstaltungen konsumiert. Bei Besuchern von Elektrofestivals sind in 80 - 90 % Alkohol und teilweise bei über 50 % MDMA nachzuweisen. Amphetamine wurden bei bis zu 7 % der Festivalbesucher detektiert (Calle et al., 2019; Calle et al., 2018). Bei besagter Befragung in der Schweiz unter Partygängern, die sich zum „drug checking“ vorstellten, liegt die Jahresprävalenz für den Konsum von Alkohol bei 93,5 %, von Ecstasy bei 88,2 %, von Cannabis bei 76 %, von Amphetaminen bei 65,9 % und von Opioiden bei 10,8 % (Senn et al., 2007). Der signifikant erhöhte Anteil von Patienten, bei denen Amphetamine nachgewiesen wurden, stützt die bestehenden Studien zum Drogenkonsum in der Partyszene. Auch der niedrige Anteil von Opioiden ist stimmig mit dem Auffindeort Club/Bar. Opioide zählen nicht zu den häufig verwendeten Partydrogen, da sie eine unerwünschte sedierende Wirkung haben.

Limitierend ist, dass die Patienten im Rahmen unserer Studie nicht auf weitere Partydrogen im Urin untersucht wurden. Da die therapeutische Konsequenz fehlt, wird dies meist unterlassen. So wurden die Patienten im Regelfall nicht auf

Lysergsäurediethylamid (LSD), Ketamin oder GHB getestet. Bei GHB ist außerdem zu beachten, dass es wegen der kurzen Halbwertszeit bereits nach einigen Stunden nicht mehr nachweisbar ist. Beim Test auf Amphetamine werden die Metaboliten von MDMA zwar meist detektiert, allerdings sollte für eine höhere diagnostische Sensitivität ein zusätzlicher Schnelltest auf MDMA und Metamphetamin durchgeführt werden (Klinische Chemie, Universitätsklinikum Ulm, 2019). Der Anteil unter den Club Besuchern, die MDMA konsumieren, ist in der Regel höher als derer mit dem Konsum von Amphetaminen (Demaria & Weinkauff, 2011; Senn et al., 2007).

4.3.3 ICU Patienten

Von den akut intoxikierten Patienten aus der Öffentlichkeit wurden im Rahmen unserer Studie 12,4 % auf die Intensivstation verlegt. Da der Anteil von intoxikierten Patienten, die auf die Intensivstation aufgenommen werden, in der Literatur stark schwankt (vgl. Tabelle 1), ist der Vergleich mit anderen Studien hier schwierig. Der niedrige Anteil an Intensivverlegungen könnte auf die besondere Struktur der Abteilung für klinische Toxikologie zurückzuführen sein, bei der eine geschlossene Intermediate Care Station viele Überwachungspatienten, die sonst auf der Intensivstation liegen müssten, aufnimmt.

Die Patienten wurden im Median zwei Tage auf der ICU behandelt, dies ist etwas weniger als die mediane Aufenthaltsdauer von drei Tagen bei allgemein intoxikierten Patienten auf der Intensivstation (Viertel et al., 2001). Bei Böll et al. (2018), welche den ICRS bei akut vergifteten Patienten in unserer Abteilung validiert haben, lag die Aufenthaltsdauer für Patienten, die den Endpunkt Intensivpflichtigkeit erreicht haben, im Median bei 6 Tagen.

Faktoren, die mit der Aufnahme auf die Intensivstation verbunden sind, sind in der Tabelle 17 dargestellt. Manche Faktoren wurden auch schon in anderen Studien als Prädiktoren erarbeitet (vgl. Tabelle 2).

Prädiktoren für die Aufnahme ICU	Signifikanz	Vergleich zu anderen Studien
Notarzteinsatz	p < 0,002	
Männliches Geschlecht	Keine Signifikanz	(Beaune et al., 2016)
Alter	Keine Signifikanz	(Orsini et al., 2017)
Mischintoxikation	p < 0,05	
GCS	p < 0,0001	(Beaune et al., 2016; Maignan et al., 2014; Sungur et al., 2018)
Antidottherapie	p < 0,0001	(Sungur et al., 2018)
Sedierung	p < 0,0001	
Katecholamingabe	p < 0,000003	
Beatmung	p < 0,007e-11	(Sungur et al., 2018)
Protektive Faktoren		
Alkoholintoxikation	p < 0,001	(Brandenburg et al., 2017)
Blutalkoholkonzentration	p < 0,003	

Tabelle 22: Prädiktoren und Protektive Faktoren für die Aufnahme auf die Intensivstation im Vergleich zu anderen Studien

Die Patienten wiesen signifikant häufiger Mischintoxikationen auf. Dies korreliert mit der Angabe, dass Mischintoxikationen zu einer höheren Komplikationsrate bei Vergiftungspatienten führen (Muhlberg et al., 2005). Die Intensivpatienten waren weniger oft mit Alkohol intoxikiert und wiesen im Median einen niedrigeren Blutalkoholspiegel mit 1,4 g/l im Vergleich zu den Nicht-Intensivpatienten auf. Auch Brandenburg et al. (2017) hat Alkohol als protektiven Faktor dargestellt. Die Patienten mit einer Alkoholintoxikation bedürfen weniger häufig einer Intensivbehandlung. Eine Patientin, die im Rahmen einer Alkoholintoxikation ins Klinikum geliefert wurde, verstarb auf der Intensivstation im Rahmen einer Sepsis. Diese stand nicht in unmittelbarem Zusammenhang mit der Intoxikation.

Die Alkoholintoxikation ist für Patienten vor allem außerhalb der Klinik gefährlich. Bei letal verlaufenden Intoxikationen außerhalb der Klinik ist Alkohol die führende Substanz (Koskela et al., 2017). Dies kann daran liegen, dass hierbei weitere Faktoren wie Unterkühlung der Patienten und Alkohol bedingte Unfälle mitspielen. Bei den restlichen Substanzen gab es keinen signifikanten Unterschied im laborchemischen Nachweis zwischen den Intensiv- und Nicht-Intensivpatienten.

Die Patienten auf der Intensivstation haben in 17,9 % eine Antidottherapie erhalten. Dies war signifikant häufiger als die Patienten auf Normalstation. Im Vergleich zu allgemein intoxikierten Patienten mit 27,9 % wurde weniger oft eine Antidottherapie eingeleitet (Viertel et al., 2001). Der höhere Bedarf an einer Antidottherapie zeigt, dass die intoxikierten Patienten auf der Intensivstation schwerwiegender vergiftet sind. Im Rahmen unserer Studie war kein Unterschied in der Gabe von Flumazenil, allerdings in der Gabe von Naloxon zu sehen. Obwohl nicht signifikant häufiger Opiode nachzuweisen waren, wurde signifikant häufiger Naloxon verabreicht. Auch bei Einberechnung der Opiode Buprenorphin und Methadon lässt sich kein signifikanter Zusammenhang zeigen mit dem toxikologischen Nachweis im Urin. Die Vergiftung durch Opiode ist durch eine drohende Atemdepression potentiell lebensbedrohlicher als die Vergiftung durch Benzodiazepine. Dies erklärt, warum auf die Antagonisierung von Opioiden ein größerer Fokus gelegt wird als auf die Gabe von Flumazenil. Auch Silvilotti et al. (2016) empfehlen die Gabe von Naloxon bei komatösen Patienten mit Verdacht einer Opioidüberdosierung beizubehalten. Der Nutzen der Antagonisierung von Opioiden durch Naloxon, und die damit verbundene Behandlung der lebensbedrohlichen Atemdepression, übertrifft den Nutzen einer probatorischen Gabe von Flumazenil.

Die Mortalität der Patienten, die auf die Intensivstation verlegt wurden, liegt bei 3,0 %. Dies ist vergleichbar mit dem Anteil allgemein intoxikierter Patienten auf der ICU von 3,4 % (Viertel et al., 2001), 1,2 % (Brandenburg et al., 2014) und 2,0% (Henderson et al., 1993). In Zusammenhang mit der kurzen Aufenthaltsdauer spricht dies für das gute Outcome intoxikierter Patienten aus der Öffentlichkeit.

4.4 ICRS

Bei der Berechnung des ICRS bestätigt sich wie bereits in der Originalpublikation beschrieben eine hohe Zuverlässigkeit des Scores Patienten zu identifizieren, die keine Intensivbehandlung benötigen.

In der Tabelle 23 sind die statistischen Daten des Scores im Vergleich zu der Originalpublikation von Brandenburg et al. (2017) und der Validierung in unserer Abteilung durch Böll et al. (2018) dargestellt.

	(Brandenburg et al., 2017)	(Böll et al., 2018)	Unsere Studie
Patientenanzahl	9679	517	521
Score positiv (>= 6 Punkte) (%)	7017 (72,5)	276 (53,3)	235 (45,1)
Sensitivität	0,96	0,91	1
Spezifität	0,29	0,48	0,57
PPV	0,09	0,08	0,07
NPV	0,99	0,99	1

Tabelle 23: Statistische Daten des IRS unserer Studie im Vergleich mit der Original Publikation von Brandenburg et al. (2017) und Böll et al. (2018)

Der Score weist einen negativ prädiktiven Wert (NPV) von 1 (95 %-Konfidenzintervall: 0,98 - 1) auf. Falls man diesem Modell folgt, können Patienten, die lediglich zur Überwachung ohne medizinische Indikation auf ICU liegen, herausgefiltert werden. Patienten, die keine Intensivbehandlung benötigen, können somit anhand des Scores gut identifiziert werden. Die Patienten können auf Normalstation oder Ausnüchterungseinheiten versorgt werden. Das Risiko, Patienten zu übersehen, die eine Intensivbehandlung benötigen, ist verschwindend gering. Dadurch können personelle, materielle und finanzielle Ressourcen in Kliniken gespart werden, welche anderweitig benötigt werden. Bei Brandenburg et al. (2017) könnte durch Berechnung des Scores in der Klinik bei intoxikierten Patienten die Aufnahme auf die Intensivstation um 34,4 % reduziert werden, bei Hochrechnungen sind das in den Niederlanden ca. 700 Aufnahmen pro Jahr. Es wird geschätzt, dass bei diesen Fallzahlen Kosten in Form von 5,3 Millionen Euro im Jahr gespart werden

können (McLaughlin et al., 2009). Auch in unserem Fall kann aufgrund des hohen negativen Werts von enormen Ersparnissen ausgegangen werden.

Die Grenzen des Scores liegen im Bereich der Spezifität. Diese ist mit 57 % niedrig. Die Differenzierung, welche Patienten eine Intensivbehandlung mit hoher Sicherheit benötigen, ist nur bedingt möglich. Es gibt folglich eine hohe Anzahl an falsch positiven Ergebnissen. Zudem weist der Score einen sehr geringen positiven prädiktiven Wert (PPV) auf. Es landen also bei einem positiven Score Patienten auf Intensivstation, die letztendlich keine Intensivbehandlung benötigen. Ein positiver Score ist wenig spezifisch für das Benötigen einer intensivmedizinischen Behandlung.

Bei der Auswertung des Scores fiel ein signifikanter Zusammenhang zu den Parametern Sedierung, Antidotbehandlung und Notarzteinsatz auf. Die Patienten wiesen signifikant häufiger einen positiven Score auf. Dies sollte in einer weiteren Studie überprüft werden und dann eventuell in die Kriterien zur Berechnung des Scores mitaufgenommen werden.

Der Score wurde bei Brandenburg et al. (2017) ausgehend von Patienten, die auf die Intensivstation eingewiesen wurden, berechnet. Unsere Ergebnisse zeigen, dass der Score ebenso gut funktioniert für nicht selektierte intoxikierte Patienten aus der Öffentlichkeit, die noch keiner Station zugewiesen wurden. Ein positiver Score ist sehr sensitiv, aber nicht spezifisch. Ein negativer Score kann gut zur Beurteilung für Verlegung intoxikierter Patienten aus der Öffentlichkeit auf Normalstation verwendet werden.

4.5 Limitationen

Als grundlegende Limitation unserer Studie ist die retrospektive Datenanalyse zu nennen. Es fehlten bei einigen Patienten Daten, da diese zum Aufnahmezeitpunkt nicht erhoben wurden. So wurde die komplette toxikologische Analytik nicht bei allen Patienten durchgeführt. Zum Teil wurde nur der Blutalkoholspiegel bestimmt.

Bei der Auswertung und Diskussion der Daten fiel eine große Überschneidung mit den Daten zu Intoxikationen bei obdachlosen Personen auf. Durch die retrospektive Analyse war nicht mehr festzustellen, ob die Patienten zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme obdachlos waren. Dies sollte in einer weiteren Studie überprüft werden, um den Anteil dieser an unserem Patientenkollektiv zu bestimmen und anschließend näher zu charakterisieren.

Weitere Limitationen wurden in den Einzelkapiteln der Diskussion beschrieben.

5 Zusammenfassung

Hintergrund und Fragestellung: Intoxikationen sind ein häufiger Grund für die Vorstellung in Notaufnahmen. Patienten, welche in der Öffentlichkeit intoxikiert aufgefunden werden, nehmen darunter einen großen Anteil ein. Es fehlen selektierte Daten zu dieser Patientengruppe. Diese Patientengruppe soll in der vorliegenden Arbeit näher charakterisiert werden um ein bestmögliches Therapievorgehen zu erarbeiten und damit zum effizienten Ressourceneinsatz beizutragen.

Patienten und Methoden: Es wurden 542 konsekutive Patienten, die akut vergiftet in der Öffentlichkeit aufgefunden wurden, retrospektiv in unsere Studie eingeschlossen. Neben klinischen Parametern zum Zeitpunkt der Aufnahme wurde der Vergiftungstyp, die nachgewiesenen Substanzen, der Auffindeort, eine stattgehabte Antidotgabe und die Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Behandlung bestimmt. Dies geschah durch den Vergleich des Vorliegens einer intensivpflichtigen Komplikation und dem Intensive Care Requirement Score beziehungsweise dem Nachweis einer kritischen GCS Erniedrigung.

Ergebnisse und Schlussfolgerung: Unsere Daten zeigen, dass bei intoxikierten Patienten, welche in der Öffentlichkeit aufgefunden wurden, die Alkoholintoxikation führend ist. Die Subgruppe der Patienten aus Club/Bar wiesen signifikant häufiger eine Intoxikation mit Amphetaminen auf. Bei Patienten, welche auf Intensivstation behandelt wurden, war die Mischintoxikation vorherrschend. Mit niedriger Mortalität und einer nur geringen Aufenthaltsdauer wiesen alle Patienten ein gutes Behandlungsergebnis auf.

Anhand unserer Studie konnte eine Empfehlung für die klinisch indizierte Gabe von Naloxon bei intoxikierten Patienten aus der Öffentlichkeit mit Verdacht auf eine Opioidvergiftung abgeleitet werden.

Für intoxikierte Patienten aus der Öffentlichkeit, welche mit einem GCS kleiner gleich 8 in die Klinik kommen, konnte anhand unserer Studie keine Intubationsempfehlung abgeleitet werden. Der Intensive Care Requirement Score konnte zuverlässig Patienten identifizieren, welche keine Intensivbehandlung benötigen.

6 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Receiver Operating Characteristic für den IRS und GCS im Vergleich..... 37

7 Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1: Literaturübersicht zu intoxikierten Patienten in der Notaufnahme</i>	<i>4</i>
<i>Tabelle 2: Prädiktoren für die Aufnahme intoxikierter Patienten auf die Intensivstation</i>	<i>7</i>
<i>Tabelle 3: Berechnung Glasgow Coma Scale</i>	<i>13</i>
<i>Tabelle 4: Normwerte Blutgasanalyse</i>	<i>14</i>
<i>Tabelle 5: Patienten mit einem GCS ≤ 8 – Beatmung und Entwicklung einer Aspirationspneumonie.....</i>	<i>21</i>
<i>Tabelle 6: Aufnahme- und Entlassdaten der aufgenommenen Patienten – Gesamtkollektiv und Subgruppe mit GCS kleiner gleich 8, bzw. größer 8</i>	<i>22</i>
<i>Tabelle 7: Vergiftungsätiologie der aufgenommenen Patienten – Gesamtkollektiv und Subgruppe mit GCS kleiner gleich 8, bzw. größer 8</i>	<i>23</i>
<i>Tabelle 8: Klinische Charakteristika der aufgenommenen Patienten – Gesamtkollektiv und Subgruppe mit GCS kleiner gleich 8, bzw. größer 8</i>	<i>24</i>
<i>Tabelle 9: Parameter Intensivbehandlung der aufgenommenen Patienten – Gesamtkollektiv und Subgruppe mit GCS kleiner gleich 8, bzw. größer 8</i>	<i>25</i>
<i>Tabelle 10: Aufnahme- und Entlassdaten der aufgenommenen Patienten – Gesamtkollektiv und Subgruppe mit Auffindeort Club/Bar, bzw. Nicht Club/Bar.....</i>	<i>27</i>
<i>Tabelle 11: Vergiftungsätiologie der aufgenommenen Patienten – Gesamtkollektiv und Subgruppe mit Auffindeort Club/Bar, bzw. Nicht Club/Bar.....</i>	<i>28</i>
<i>Tabelle 12: Klinische Charakteristika der aufgenommenen Patienten – Gesamtkollektiv und Subgruppe mit Auffindeort Club/Bar, bzw. Nicht Club/Bar.....</i>	<i>29</i>
<i>Tabelle 13: Parameter Intensivbehandlung der aufgenommenen Patienten – Gesamtkollektiv und Subgruppe mit Auffindeort Club/Bar, bzw. Nicht Club/Bar.....</i>	<i>30</i>
<i>Tabelle 14: Aufnahme- und Entlassdaten der aufgenommenen Patienten – Gesamtkollektiv und Subgruppe ICU Patienten, bzw. Nicht-ICU Patienten.....</i>	<i>32</i>
<i>Tabelle 15: Vergiftungsätiologie der aufgenommenen Patienten – Gesamtkollektiv und Subgruppe ICU Patienten, bzw. Nicht-ICU Patienten</i>	<i>33</i>
<i>Tabelle 16: Klinische Charakteristika der aufgenommenen Patienten – Gesamtkollektiv und Subgruppe ICU Patienten, bzw. Nicht-ICU Patienten</i>	<i>34</i>
<i>Tabelle 17: Parameter Intensivbehandlung der aufgenommenen Patienten – Gesamtkollektiv und Subgruppe ICU Patienten, bzw. Nicht-ICU Patienten.....</i>	<i>35</i>

<i>Tabelle 18: Aufnahme- und Entlassdaten der aufgenommenen Patienten – Gesamtkollektiv und Subgruppe mit einem negativen IRS und positiven IRS</i>	<i>38</i>
<i>Tabelle 19: Vergiftungsätiologie der aufgenommenen Patienten – Gesamtkollektiv und Subgruppe mit einem negativen IRS und positiven IRS</i>	<i>39</i>
<i>Tabelle 20: Klinische Charakteristika der aufgenommenen Patienten – Gesamtkollektiv und Subgruppe mit einem negativen IRS und positiven IRS</i>	<i>40</i>
<i>Tabelle 21: Parameter Intensivbehandlung der aufgenommenen Patienten – Gesamtkollektiv und Subgruppe mit einem negativen IRS und positiven IRS</i>	<i>41</i>
<i>Tabelle 22: Prädiktoren und Protektive Faktoren für die Aufnahme auf die Intensivstation im Vergleich zu anderen Studien.....</i>	<i>51</i>
<i>Tabelle 23: Statistische Daten des IRS unserer Studie im Vergleich mit der Original Publikation von Brandenburg et al. (2017) und Böll et al. (2018)</i>	<i>53</i>

8 Literaturverzeichnis

- Abouk, R., Pacula, R. L., & Powell, D. (2019). Association Between State Laws Facilitating Pharmacy Distribution of Naloxone and Risk of Fatal Overdose. *JAMA Intern Med*, 179(6), 805-811. doi:10.1001/jamainternmed.2019.0272
- Adnet, F., & Baud, F. (1996). Relation between Glasgow Coma Scale and aspiration pneumonia. *Lancet*, 348(9020), 123-124. doi:10.1016/s0140-6736(05)64630-2
- Arnautovska, U., Sveticic, J., & De Leo, D. (2014). What differentiates homeless persons who died by suicide from other suicides in Australia? A comparative analysis using a unique mortality register. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 49(4), 583-589. doi:10.1007/s00127-013-0774-z
- Arya, R., Antonisamy, B., & Kumar, S. (2012). Sample size estimation in prevalence studies. *Indian J Pediatr*, 79(11), 1482-1488. doi:10.1007/s12098-012-0763-3
- Athavale, V., Green, C., Lim, K. Z., Wong, C., & Tiruvoipati, R. (2017). Characteristics and outcomes of patients with drug overdose requiring admission to Intensive Care Unit. *Australas Psychiatry*, 25(5), 489-493. doi:10.1177/1039856217706824
- Beauchamp, G. A., Hendrickson, R. G., & Hatten, B. W. (2016). Endotracheal Intubation for Toxicologic Exposures: A Retrospective Review of Toxicology Investigators Consortium (ToxIC) Cases. *J Emerg Med*, 51(4), 382-388.e311. doi:10.1016/j.jemermed.2016.05.056
- Beaune, S., Juvin, P., Beauchet, A., Casalino, E., & Megarbane, B. (2016). Deliberate drug poisonings admitted to an emergency department in Paris area - a descriptive study and assessment of risk factors for intensive care admission. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 20(6), 1174-1179
- Bjornaas, M. A., Jacobsen, D., Haldorsen, T., & Ekeberg, O. (2009). Mortality and causes of death after hospital-treated self-poisoning in Oslo: a 20-year follow-up. *Clin Toxicol (Phila)*, 47(2), 116-123. doi:10.1080/15563650701771981
- Bjornaas, M. A., Teige, B., Hovda, K. E., Ekeberg, O., Heyerdahl, F., & Jacobsen, D. (2010). Fatal poisonings in Oslo: a one-year observational study. *BMC Emerg Med*, 10, 13. doi:10.1186/1471-227x-10-13

- Bledsoe, B. E., Casey, M. J., Feldman, J., Johnson, L., Diel, S., Forred, W., & Gorman, C. (2015). Glasgow Coma Scale Scoring is Often Inaccurate. *Prehosp Disaster Med*, 30(1), 46-53. doi:10.1017/s1049023x14001289
- Bohnenberger, K., & Liu, M. T. (2019). Flubromazolam overdose: A review of a new designer benzodiazepine and the role of flumazenil. *Ment Health Clin*, 9(3), 133-137. doi:10.9740/mhc.2019.05.133
- Böll, R., Romanek, K., Schmoll, S., Stich, R., Ott, A., Stenzel, J., Geith S., Eyer F., Rabe, C. (2018). Independent validation of the ICU requirement score in a cohort of acutely poisoned adults. *Clin Toxicol (Phila)*, 56(7), 664-666. doi:10.1080/15563650.2017.1401635
- Bowen, M., Marwick, S., Marshall, T., Saunders, K., Burwood, S., Yahyouche, A., Paudyal, V. (2019). Multimorbidity and emergency department visits by a homeless population: a database study in specialist general practice. *Br J Gen Pract*, 69(685), e515-e525. doi:10.3399/bjgp19X704609
- Brandenburg, R., Brinkman, S., de Keizer, N. F., Kesecioglu, J., Meulenbelt, J., & de Lange, D. W. (2017). The need for ICU admission in intoxicated patients: a prediction model. *Clin Toxicol (Phila)*, 55(1), 4-11. doi:10.1080/15563650.2016.1222616
- Brandenburg, R., Brinkman, S., de Keizer, N. F., Meulenbelt, J., & de Lange, D. W. (2014). In-hospital mortality and long-term survival of patients with acute intoxication admitted to the ICU. *Crit Care Med*, 42(6), 1471-1479. doi:10.1097/ccm.0000000000000245
- Britt, G. C., & McCance-Katz, E. F. (2005). A brief overview of the clinical pharmacology of "club drugs". *Subst Use Misuse*, 40(9-10), 1189-1201. doi:10.1081/ja-200066730
- Burillo-Putze, G., Munne, P., Dueñas, A., Pinillos, M. A., Naveiro, J. M., Cobo, J., the Clinical Toxicology Working Group, S. S. o. E. M. (2003). National multicentre study of acute intoxication in emergency departments of Spain. *European Journal of Emergency Medicine*, 10(2), 101-104
- Calle, P., Maudens, K., Lemoyne, S., Geerts, S., Van Sassenbroeck, D., Jensen, P., Blanckaert, P. (2019). Lessons to be learned from toxicological analyses in intoxicated patients and seized materials at an electronic music dance festival. *Forensic Sci Int*, 299, 174-179. doi:10.1016/j.forsciint.2019.03.047

- Calle, P., Sundahl, N., Maudens, K., Wille, S. M., Van Sassenbroeck, D., De Graeve, K., Blanckaert, P. (2018). Medical Emergencies Related to Ethanol and Illicit Drugs at an Annual, Nocturnal, Indoor, Electronic Dance Music Event. *Prehosp Disaster Med*, 33(1), 71-76. doi:10.1017/s1049023x17007099
- Carron, P. N., Yersin, B., Trueb, L., Gonin, P., & Hugli, O. (2014). Missed opportunities: evolution of patients leaving without being seen or against medical advice during a six-year period in a Swiss tertiary hospital emergency department. *Biomed Res Int*, 2014, 690368. doi:10.1155/2014/690368
- Chan, B., Gaudry, P., Grattan-Smith, T. M., & McNeil, R. (1993). The use of Glasgow Coma Scale in poisoning. *J Emerg Med*, 11(5), 579-582
- Chinet, L., Stephan, P., Zobel, F., & Halfon, O. (2007). Party drug use in techno nights: a field survey among French-speaking Swiss attendees. *Pharmacol Biochem Behav*, 86(2), 284-289. doi:10.1016/j.pbb.2006.07.025
- Clark, A. K., Wilder, C. M., & Winstanley, E. L. (2014). A systematic review of community opioid overdose prevention and naloxone distribution programs. *J Addict Med*, 8(3), 153-163. doi:10.1097/adm.0000000000000034
- Cosgrove, J. F., & Gascoigne, A. D. (1999). Inadequate assessment of the airway and ventilation in acute poisoning. A need for improved education? *Resuscitation*, 40(3), 161-164
- Demaria, S., Jr., & Weinkauff, J. L. (2011). Cocaine and the club drugs. *Int Anesthesiol Clin*, 49(1), 79-101. doi:10.1097/AIA.0b013e3181ffc0cb
- Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie, P. D. m. B. B., Dr. Dawid Pieper. (2019). Kurzversion der S3-Leitlinie. Polytrauma- und Schwerverletztenbehandlung. *AWMF Register-Nr. 012/019*. Aufgerufen am 25. Juli 2019, von https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/012-019k_S3_Polytrauma_Schwerverletzten-Behandlung_2017-03.pdf
- Donald, C., Duncan, R., & Thakore, S. (2009). Predictors of the need for rapid sequence intubation in the poisoned patient with reduced Glasgow coma score. *Emerg Med J*, 26(7), 510-512. doi:10.1136/emj.2008.064998
- Drogenbeauftragte der Bundesregierung. (2018). Drogen- und Suchtbericht. *Bundesministerium für Gesundheit*. Christina Donath (Red.). Aufgerufen am 20. Juli

- 2019, von
https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5_Publikationen/Drogen_und_Sucht/Berichte/Drogen-_und_Suchtbericht_2018.pdf
- Duncan, R., & Thakore, S. (2009). Decreased Glasgow Coma Scale score does not mandate endotracheal intubation in the emergency department. *J Emerg Med*, 37(4), 451-455. doi:10.1016/j.jemermed.2008.11.026
- Exiara, T., Mavrakanas, T. A., Papazoglou, L., Papazoglou, D., Christakidis, D., & Maltezos, E. (2009). A prospective study of acute poisonings in a sample of Greek patients. *Cent Eur J Public Health*, 17(3), 158-160
- Fazel, S., Khosla, V., Doll, H., & Geddes, J. (2008). The prevalence of mental disorders among the homeless in western countries: systematic review and meta-regression analysis. *PLoS Med*, 5(12), e225. doi:10.1371/journal.pmed.0050225
- Firsching, R., Rickels, E., Mauer, U., Sakowitz, O., Messing-Jünger, M., Engelhard, K., Schwerdtfeger, K. (2015). Leitlinie Schädel-Hirn-Trauma im Erwachsenenalter. *Update*, 7
- Gill, M. R., Reiley, D. G., & Green, S. M. (2004). Interrater reliability of Glasgow Coma Scale scores in the emergency department. *Ann Emerg Med*, 43(2), 215-223. doi:10.1016/s0196-0644(03)00814-x
- Gruettner, J., Walter, T., Lang, S., Reichert, M., & Haas, S. (2015). Risk assessment in patients with acute alcohol intoxication. *In Vivo*, 29(1), 123-127
- Gude, A., Hoegberg, L., Pedersen, M., Nielsen, J., Angelo, H. R., & Christensen, H. R. (2007). A study of 355 consecutive acute poisoning cases admitted to an emergency ward at Copenhagen University Hospital, Bispebjerg in 2001. *Ugeskrift for laeger*, 169(19), 1793-1797
- Gudjonsdottir, G. A., Thordardottir, A. M., & Kristinsson, J. (2017). [A prospective study on acute poisonings presenting to the Emergency Department at Landspítali University Hospital in Iceland 2012]. *Laeknabladid*, 103(6), 275-280. doi:/10.17992/ibl.2017.06.140
- Gummin, D. D., Mowry, J. B., Spyker, D. A., Brooks, D. E., Fraser, M. O., & Banner, W. (2017). 2016 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers'

- National Poison Data System (NPDS): 34th Annual Report. *Clin Toxicol (Phila)*, 55(10), 1072-1252. doi:10.1080/15563650.2017.1388087
- Hanley, J. A., & McNeil, B. J. (1982). The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology*, 143(1), 29-36. doi:10.1148/radiology.143.1.7063747
- Hasan, O., Samad, M. A., Khan, H., Sarfraz, M., Noordin, S., Ahmad, T., & Nowshad, G. (2019). Leaving Against Medical Advice From In-patients Departments Rate, Reasons and Predicting Risk Factors for Re-visiting Hospital Retrospective Cohort From a Tertiary Care Hospital. *Int J Health Policy Manag*, 8(8), 474-479. doi:10.15171/ijhpm.2019.26
- Hatchimonji, J. S., Dumas, R. P., Kaufman, E. J., Scantling, D., Stoecker, J. B., & Holena, D. N. (2020). Questioning dogma: does a GCS of 8 require intubation? *Eur J Trauma Emerg Surg*, 1-7. doi:10.1007/s00068-020-01383-4
- Haugland, G., Siegel, C., Hopper, K., & Alexander, M. J. (1997). Mental illness among homeless individuals in a suburban county. *Psychiatr Serv*, 48(4), 504-509. doi:10.1176/ps.48.4.504
- Henderson, A., Wright, M., & Pond, S. M. (1993). Experience with 732 acute overdose patients admitted to an intensive care unit over six years. *Med J Aust*, 158(1), 28-30
- Hojer, J., Baehrendtz, S., Matell, G., & Gustafsson, L. L. (1990). Diagnostic utility of flumazenil in coma with suspected poisoning: a double blind, randomised controlled study. *Bmj*, 301(6764), 1308-1311. doi:10.1136/bmj.301.6764.1308
- Holdgate, A., Ching, N., & Angonese, L. (2006). Variability in agreement between physicians and nurses when measuring the Glasgow Coma Scale in the emergency department limits its clinical usefulness. *Emerg Med Australas*, 18(4), 379-384. doi:10.1111/j.1742-6723.2006.00867.x
- Holtyn, A. F., Jarvis, B. P., Subramaniam, S., Wong, C. J., Fingerhood, M., Bigelow, G. E., & Silverman, K. (2017). An intensive assessment of alcohol use and emergency department utilization in homeless alcohol-dependent adults. *Drug Alcohol Depend*, 178, 28-31. doi:10.1016/j.drugalcdep.2017.04.025
- Hondebrink, L., Rietjens, S. J., Donker, D. W., Hunault, C. C., van den Hengel-Koot, I., Verputten, P. M., de Lange, D. W. (2019). A quarter of admitted poisoned patients

- have a mild poisoning and require no treatment: An observational study. *Eur J Intern Med*. doi:10.1016/j.ejim.2019.05.012
- Huppertz, L. M., Moosmann, B., & Auwarter, V. (2018). Flubromazolam - Basic pharmacokinetic evaluation of a highly potent designer benzodiazepine. *Drug Test Anal*, 10(1), 206-211. doi:10.1002/dta.2203
- Isbister, G. K., Downes, F., Sibbritt, D., Dawson, A. H., & Whyte, I. M. (2004). Aspiration pneumonitis in an overdose population: frequency, predictors, and outcomes. *Crit Care Med*, 32(1), 88-93. doi:10.1097/01.Ccm.0000104207.42729.E4
- Jarvis, S. V., Kincaid, L., Weltge, A. F., Lee, M., & Basinger, S. F. (2019). Public Intoxication: Sobering Centers as an Alternative to Incarceration, Houston, 2010-2017. *Am J Public Health*, 109(4), 597-599. doi:10.2105/ajph.2018.304907
- Klinische Chemie, Universitätsklinikum Ulm. (2019). Drogenscreening im Urin - Amphetamin, Metamphetamin, MDMA (Ecstasy), Cannabis, Cocain und Opiate im Urin. *Leistungsverzeichnis Klinische Chemie*. Abgerufen am 23 Juli 2019, von https://www.uniklinik-ulm.de/fileadmin/default/09_Sonstige/Klinische-Chemie/Seiteninhalte/Seiteninhalte_D/Drogen_im_Urin_Stand_21.02.2019.pdf
- Koskela, L., Raatiniemi, L., Bakke, H. K., Ala-Kokko, T., & Liisanantti, J. (2017). Do pre-hospital poisoning deaths differ from in-hospital deaths? A retrospective analysis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 25(1), 48. doi:10.1186/s13049-017-0391-z
- Ku, B. S., Scott, K. C., Kertesz, S. G., & Pitts, S. R. (2010). Factors associated with use of urban emergency departments by the U.S. homeless population. *Public Health Rep*, 125(3), 398-405. doi:10.1177/003335491012500308
- Liakoni, E., Dolder, P. C., Rentsch, K. M., & Liechti, M. E. (2016). Presentations due to acute toxicity of psychoactive substances in an urban emergency department in Switzerland: a case series. *BMC Pharmacol Toxicol*, 17(1), 25. doi:10.1186/s40360-016-0068-7
- Liakoni, E., Muller, S., Stoller, A., Ricklin, M., Liechti, M. E., & Exadaktylos, A. K. (2017). Presentations to an urban emergency department in Bern, Switzerland associated with acute recreational drug toxicity. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 25(1), 26. doi:10.1186/s13049-017-0369-x

- Lund, C., Drottning, P., Stiksrud, B., Vahabi, J., Lyngra, M., Ekeberg, I., Hovda, K. E. (2012). A one-year observational study of all hospitalized acute poisonings in Oslo: complications, treatment and sequelae. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 20, 49. doi:10.1186/1757-7241-20-49
- Maignan, M., Pommier, P., Clot, S., Saviuc, P., Debaty, G., Briot, R., Danel, V. (2014). Deliberate drug poisoning with slight symptoms on admission: are there predictive factors for intensive care unit referral? A three-year retrospective study. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 114(3), 281-287. doi:10.1111/bcpt.12132
- Mandell, L. A., & Niederman, M. S. (2019). Aspiration Pneumonia. *N Engl J Med*, 380(7), 651-663. doi:10.1056/NEJMra1714562
- Manini, A. F., & Hoffman, R. S. (2014). On the use of Glasgow Coma Scale as a predictor of ICU admission in deliberate drug poisoning. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 114(3), 223-224. doi:10.1111/bcpt.12187
- Marik, P. E. (2001). Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. *N Engl J Med*, 344(9), 665-671. doi:10.1056/nejm200103013440908
- McLaughlin, A. M., Hardt, J., Canavan, J. B., & Donnelly, M. B. (2009). Determining the economic cost of ICU treatment: a prospective "micro-costing" study. *Intensive Care Med*, 35(12), 2135-2140. doi:10.1007/s00134-009-1622-1
- Moosmann, B., King, L. A., & Auwarter, V. (2015). Designer benzodiazepines: A new challenge. *World Psychiatry*, 14(2), 248. doi:10.1002/wps.20236
- Muhlberg, W., Becher, K., Heppner, H. J., Wicklein, S., & Sieber, C. (2005). Acute poisoning in old and very old patients: a longitudinal retrospective study of 5883 patients in a toxicological intensive care unit. *Z Gerontol Geriatr*, 38(3), 182-189. doi:10.1007/s00391-005-0309-7
- Ngo, A. S., Anthony, C. R., Samuel, M., Wong, E., & Ponampalam, R. (2007). Should a benzodiazepine antagonist be used in unconscious patients presenting to the emergency department? *Resuscitation*, 74(1), 27-37. doi:10.1016/j.resuscitation.2006.11.010
- Nielsen, K., Hansen, C. M., & Rasmussen, L. S. (2012). Airway management in unconscious non-trauma patients. *Emerg Med J*, 29(11), 887-889. doi:10.1136/emered-2011-200119

- Nunn, J., Erdogan, M., & Green, R. S. (2016). The prevalence of alcohol-related trauma recidivism: A systematic review. *Injury*, 47(3), 551-558. doi:10.1016/j.injury.2016.01.008
- Orsini, J., Din, N., Elahi, E., Gomez, A., Rajayer, S., Malik, R., & Jean, E. (2017). Clinical and epidemiological characteristics of patients with acute drug intoxication admitted to ICU. *J Community Hosp Intern Med Perspect*, 7(4), 202-207. doi:10.1080/20009666.2017.1356189
- Orso, D., Vetrugno, L., Federici, N., D'Andrea, N., & Bove, T. (2020). Endotracheal intubation to reduce aspiration events in acutely comatose patients: a systematic review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 28(1), 116. doi:10.1186/s13049-020-00814-w
- Peiris-John, R., Kool, B., & Ameratunga, S. (2014). Fatalities and hospitalisations due to acute poisoning among New Zealand adults. *Intern Med J*, 44(3), 273-281. doi:10.1111/imj.12364
- Penninga, E. I., Graudal, N., Ladekarl, M. B., & Jurgens, G. (2016). Adverse Events Associated with Flumazenil Treatment for the Management of Suspected Benzodiazepine Intoxication--A Systematic Review with Meta-Analyses of Randomised Trials. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 118(1), 37-44. doi:10.1111/bcpt.12434
- Robinson, A., & Wermeling, D. P. (2014). Intranasal naloxone administration for treatment of opioid overdose. *Am J Health Syst Pharm*, 71(24), 2129-2135. doi:10.2146/ajhp130798
- Sauter, T. C., Rönz, K., Hirschi, T., Lehmann, B., Hütt, C., Exadaktylos, A. K., & Müller, M. (2020). Intubation in acute alcohol intoxications at the emergency department. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 28(1), 11. doi:10.1186/s13049-020-0707-2
- Seeger, D. L. (2004). Flumazenil--treatment or toxin. *J Toxicol Clin Toxicol*, 42(2), 209-216.
- Senn, C., Bucheli, A., Schaub, M., & Stohler, R. (2007). [Club drugs]. *Ther Umsch*, 64(2), 109-113. doi:10.1024/0040-5930.64.2.109
- Sivilotti, M. L. (2016). Flumazenil, naloxone and the 'coma cocktail'. *Br J Clin Pharmacol*, 81(3), 428-436. doi:10.1111/bcp.12731

- Sohn, C. H., Huh, J. W., Seo, D. W., Oh, B. J., Lim, K. S., & Kim, W. Y. (2017). Aspiration Pneumonia in Carbon Monoxide Poisoning Patients with Loss of Consciousness: Prevalence, Outcomes, and Risk Factors. *Am J Med*, *130*(12), 1465.e1421-1465.e1426. doi:10.1016/j.amjmed.2017.06.038
- Sungur, S., Bilge, U., Acar, N., & Unluoglu, I. (2018). Retrospective evaluation of adult poisoning cases admitted to emergency department of a University Hospital in Turkey. *Niger J Clin Pract*, *21*(8), 1023-1028. doi:10.4103/njcp.njcp_291_17
- Swiderska, A., Wisniewski, M., Wiergowski, M., Krakowiak, A., & Sein Anand, J. (2018). Poisonings in Poland reported to the Polish National Health Fund in the years 2009-2011. *BMC Pharmacol Toxicol*, *19*(1), 62. doi:10.1186/s40360-018-0254-x
- Tournier, M., Grolleau, A., Cougnard, A., Molimard, M., & Verdoux, H. (2009). Factors associated with choice of psychotropic drugs used for intentional drug overdose. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, *259*(2), 86-91. doi:10.1007/s00406-008-0839-2
- Tufekci, I. B., Curgunlu, A., & Sirin, F. (2004). Characteristics of acute adult poisoning cases admitted to a university hospital in Istanbul. *Hum Exp Toxicol*, *23*(7), 347-351. doi:10.1191/0960327104ht460oa
- Vallersnes, O. M., Jacobsen, D., Ekeberg, O., & Brekke, M. (2015). Patients presenting with acute poisoning to an outpatient emergency clinic: a one-year observational study in Oslo, Norway. *BMC Emerg Med*, *15*, 18. doi:10.1186/s12873-015-0045-2
- Vallersnes, O. M., Jacobsen, D., Ekeberg, O., & Brekke, M. (2019). Mortality and repeated poisoning after self-discharge during treatment for acute poisoning by substances of abuse: a prospective observational cohort study. *BMC Emerg Med*, *19*(1), 5. doi:10.1186/s12873-018-0219-9
- van Beusekom, I., Bakhshi-Raiez, F., de Keizer, N. F., & de Lange, D. W. (2019). The healthcare costs of intoxicated patients who survive ICU admission are higher than non-intoxicated ICU patients: a retrospective study combining healthcare insurance data and data from a Dutch national quality registry. *BMC Emerg Med*, *19*(1), 6. doi:10.1186/s12873-019-0224-7
- Viertel, A., Weidmann, E., & Brodt, H. R. (2001). [Cases of acute poisoning admitted to a medical intensive care unit]. *Dtsch Med Wochenschr*, *126*(42), 1159-1163. doi:10.1055/s-2001-17890

Wheeler, E., Jones, T. S., Gilbert, M. K., & Davidson, P. J. (2015). Opioid Overdose Prevention Programs Providing Naloxone to Laypersons - United States, 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 64(23), 631-635

9 Danksagung

Hiermit möchte ich mich bei folgenden Personen sehr herzlich bedanken:

Univ.- Prof. Dr. med. Florian Eyer

Für die Möglichkeit, die Promotion in seiner Abteilung durchführen zu können.

apl. Prof. Dr. med. Christian Rabe

Für die Vergabe des Themas und die erstklassige Betreuung während dieser Arbeit.

Meiner Familie

Meinen Eltern danke ich von ganzen Herzen für das immerwährende Zuhause und die bedingungslose Unterstützung während meines gesamten bisherigen Lebenswegs. Ohne euch wäre mein Studium und die Promotion so nicht möglich gewesen.

Meinen Brüdern, Johannes und Simon, danke ich, dass sie stets unabhängig von Ort und Zeit für mich da sind, mich auf die beste Art und Weise unterstützen und dabei für die richtige Ablenkung sorgen.

10 Publikation



Clinical Toxicology



ISSN: 1556-3650 (Print) 1556-9519 (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/ictx20>

40th International Congress of the European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists (EAPCCT) 19-22 May 2020, Tallinn, Estonia

Nicola Bates

To cite this article: Nicola Bates (2020) 40th International Congress of the European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists (EAPCCT) 19-22 May 2020, Tallinn, Estonia, *Clinical Toxicology*, 58:6, 505-652, DOI: [10.1080/15563650.2020.1741981](https://doi.org/10.1080/15563650.2020.1741981)

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/15563650.2020.1741981>



Published online: 06 May 2020.



[Submit your article to this journal](#)



Article views: 628



[View related articles](#)



[View Crossmark data](#)



Citing articles: 34 [View citing articles](#)

Full Terms & Conditions of access and use can be found at
<https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=ictx20>

113. Outcome of comatose individuals found in a public space but were not intubated despite a Glasgow Coma Score of eight or less

Eva Mehrl, Stephanie Geith, Katrin Romanek, Sabrina Schmoll, Tobias Zellner, Raphael Stich, Florian Eyer and Christian Rabe

Medical Toxicology, TUM School of Medicine, Technical University of Munich, Munich, Germany

Objective: It is unknown whether intoxicated patients benefit from intubation for airway protection. Many clinicians intubate patients with a Glasgow Coma Score (GCS) of eight or less. These criteria for intubation were validated in head trauma patients and may not necessarily apply to intoxicated patients. Here, we describe the outcome of a series of intoxicated patients who were not intubated despite having a GCS of eight or less.

Methods: The study was designed as a retrospective chart review. In total 568 patients out of 1558 admissions for acute intoxication to our institution between 1 January 2016 and 31 December 2017 were found helpless in a public space. Complete toxicology screens were performed in 255 patients and of these patients, 53 had a GCS of eight or less.

Results: Of the 53 patients only 8 were intubated according to general practice, whereas 45 patients were not intubated. All patients survived. Aspiration pneumonitis was diagnosed in 2/45 non-intubated patients and in 2/8 intubated patients. Naloxone was used in 13 cases while flumazenil was used thrice. Most (34/45) patients had taken a mixture of medications/drugs, five had only consumed alcohol, one took antidepressants and five a single illegal drug. The following substances were detected: alcohol (n = 27), tetrahydrocannabinol (THC) (n = 18), opiates (n = 14), benzodiazepines (n = 27), synthetic cannabinoids (n = 2), pregabalin (n = 22), amphetamines (n = 6), buprenorphine (n = 7), and methadone (n = 6).

Conclusion: The majority of comatose acutely intoxicated patients found in a public space could be managed safely without endotracheal intubation. These data cast doubt on strategies that use classical head trauma criteria for endotracheal intubation in this subgroup of acutely intoxicated adults. However, these data may not apply to other subgroups, such as patients with overdoses of therapeutic drugs.