

Kapitel 14

Risiken und Nebenwirkungen

Einleitung und Systematik

Welche Risiken sind mit der Anwendung der HBO verbunden?

Die Risiken und Nebenwirkungen der HBO ergeben sich im Wesentlichen aus dem Aufenthalt in einem begrenzten, abgeschlossenen Raum, aus der für die Behandlung erforderlichen Druckänderung und aus der Dosis des applizierten O₂.

Durch eine obligate Patienten-Voruntersuchung zu Therapiebeginn können bestimmte Risikofaktoren für Barotraumen und O₂-Nebenwirkungen weitgehend ausgeschlossen werden (Kindwall 1994, Oriani et al. 1996, Camporesi 1996). Bei Einhaltung international anerkannter Therapieschemata (Druck-Zeit-Profil) kann das Risiko von Nebenwirkungen minimiert werden

(Kindwall 1994, Oriani et al. 1996, Camporesi 1996).

Sowohl die Voruntersuchung als auch die Therapieprofile werden von der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin e.V. (GTÜM) und vom Verband Deutscher Druckkammerzentren e.V. (VDD) in ihren Qualitätsstandards festgeschrieben (Almeling & Welslau 1996).

Systematik

Prinzipiell lassen sich mögliche Risiken und Nebenwirkungen wie folgt aufgliedern:

- Aufenthalt in begrenztem, geschlossenen Raum (Druckkammer):
 - Psychogene Reaktionen

Risiken und Nebenwirkungen

- Für die Behandlung erforderliche Druckänderung (Barotraumata):
 - Mittelohr
 - Nasennebenhöhlen
 - Lunge
 - Zähne
 - Innenohr
- Dosis des applizierten O₂:
 - O₂-Intoxikation der Lunge (chron., Lorraine Smith-Effekt)
 - O₂-Intoxikation des ZNS (akut, Paul Bert-Effekt)
 - O₂-Nebenwirkungen am Auge

Psychogene Reaktionen

Plafki et al. (1997) berichten, daß insgesamt 28 Patienten (4,0%) seines Kollektivs über Beschwerden klagten, die letztendlich auf psychogene Probleme während der Behandlung zurückgeführt wurden. Die Beschwerden äußerten sich

vielgestaltig mit unspezifischem Unwohlsein und Beklemmungsgefühl, nicht-beherrschbarer Angst, Herzrasen und anderen unspezifischen Kreislaufreaktionen, Übelkeit, Schwindel und Hyperventilation.

Eine Klärung des Problems über die Kommunikationseinrichtungen der Druckkammer oder über die Einschleusung eines Begleiters war bei 9 Patienten möglich. 19 Patienten wurden aus der laufenden Behandlung ausgeschleust, wovon 6 (0,9% des Gesamtkollektivs) die gesamte Therapie auf eigenen Wunsch hin abbrachen. Bei den 13 Patienten, die die Therapie zu Ende führten, konnte die Problematik nahezu ausschließlich im Gespräch geklärt werden. Die Gabe von sedierenden Medikamenten (überwiegend Phytopharmaka) war bei 4 Patienten zusätzlich erforderlich.

Barotraumata

Plafki, C., et al.: Komplikationen der HBO-Therapie bei elektiven Indikationen. Caisson, Mitteilungen der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin e.V., 12:116-122, 1997.

In einer Studie von Plafki et al. (1997) wurden Nebenwirkungen und Komplikationen der HBO-Therapie bei Patienten in Mehrplatz-Druckkammern untersucht. 694 fortlaufende Patienten eines Druckkammerzentrums wurden hinsichtlich der Komplikationen in Therapieverlauf ausgewertet. Die behandelten Patienten litten unter Erkrankungen, die das gesam-

te Spektrum der elektiven Indikationsbereiche der HBO-Therapie umfaßten, und schlossen akute Perzeptionsstörungen des Innenohres, Problemwunden, Knocheninfektionen, Strahlenschäden und Tauchunfallspätbehandlungen ein. Alle Patienten wurden ausführlich auf das Vorliegen eines möglicherweise erhöhten Therapierisikos gemäß der o.g. Qualitätsstandards (Almeling & Welslau 1996) untersucht.

Bei den 694 Patienten wurden insgesamt 9998 Überdruckexpositionen durchge-

führt. Bei allen Patienten wurde ein kontinuierliches Monitoring des pO_2 und des EKG vorgenommen. Die Behandlungsüberdrücke betragen 240 bzw. 250 kPa gemäß den o.g. Qualitätsstandards (Almeling & Welslau 1996).

Barotrauma-Inzidenz

Druckausgleichprobleme, die zu einer mehr oder weniger ausgeprägten Modifikation des Behandlungsablaufes zwangen, wurden insgesamt 184 mal bei den insgesamt 9998 Expositionen beobachtet (1,84% der Gesamtexpositionen). 84 Patienten (12,2% des Gesamtkollektivs) klagten einmalig über ein Druckausgleichproblem, 31 Patienten (4,5% des Gesamtkollektivs) hatten während zwei Behandlungen entsprechende Probleme, 10 Patienten (1,5% des Gesamtkollektivs) klagten dreimalig über Druckausgleichprobleme und 3 Patienten (0,4% des Gesamtkollektivs) hatten bei mehr als drei Überdruckexpositionen derartige Beschwerden. Barotraumatata des Innenohres oder der Zähne wurden im Rahmen der Studie von Plafki et al. (1997) nicht beobachtet. Ebenso wurden bei keinem Patienten Hinweise auf ein pulmonales Barotrauma festgestellt.

Barotrauma von Mittelohr und Nasennebenhöhlen

Die nähere Betrachtung der Druckausgleichprobleme zeigte, daß bei 120 Patienten das Mittelohr allein, bei 7 die Nasennebenhöhlen allein und bei einem Patienten beide anatomische Regionen zusammen betroffen waren. Bei den Patienten mit Schwierigkeiten des Druckausgleiches im Mittelohrbereich wurde

22mal (3,2% des Gesamtkollektivs) ein echtes Barotrauma mit Trommelfellveränderungen der Gradation "Teed II" oder höhergradig (Trommelfellrötung, Mittelohrerguß etc.) mittels Ohrmikroskopie und Tympanometrie verifiziert. Ein Patient erlitt eine Trommelfellruptur. Bei 10 dieser Patienten war eine Fortsetzung der Therapie erst nach einer Parazentese mit Einlage einer Paukendrainage möglich.

Hinsichtlich des erstmaligen Auftretens von Druckausgleichproblemen fand sich eine Häufung in der Frühphase der HBO-Therapie.

- 60,2% der erstmaligen Probleme traten während der ersten Behandlung auf
- 23,7% zwischen der 2. und 5. Behandlung
- 16,1% nach der 5. Überdruckexposition

Aus den Druckausgleichsschwierigkeiten ergaben sich folgende Konsequenzen:

- 7 Patienten (1,0% des *Gesamtkollektivs*) brachen die HBO-Therapie ab,
- bei 46 Expositionen (0,46% der *Gesamtexpositionen*) mußte lediglich die laufende Behandlung abgebrochen werden, die Therapie konnte aber fortgesetzt werden,
- bei 45 Expositionen (0,46% der *Gesamtexpositionen*) konnte die laufende Behandlung nach einer langsameren Kompression fortgesetzt werden,
- bei 86 Expositionen (0,86% der *Gesamtexpositionen*) konnte die laufende Behandlung nach geringer Druckreduktion und Gabe von abschwellenden Nasentropfen fortgesetzt werden.

Barotrauma der Lunge

Das Barotrauma der Lunge, genauer: das "inverse Barotrauma der Lunge" mit Überdehnung von Lungengewebe während der Druckreduktion und den möglichen Folgen: Pneumothorax, Mediastinal-empysem und arterieller Luftembolie stellt ein seltenes aber z.Tl. folgenschweres Risiko für Taucher dar. Für die HBO-Therapie gibt es keine statistischen Bezifferungen eines Risikos (Kindwall 1994, Oriani et al. 1996, Plafki et al. 1997, Camporesi 1996, Davis et al. 1988).

Das Fehlen dieser prinzipiell möglichen Nebenwirkung im klinischen Alltag erklärt sich durch die sehr geringen, vom Patienten nicht zu beeinflussenden Druckänderungsgeschwindigkeiten. Als weiterer Sicherheitsfaktor ist in allen Standard-Therapieschemata eine Druckreduzierung unter O₂-Atmung festgelegt (Kindwall 1994, Oriani et al. 1996, Plafki et al. 1997, Camporesi 1996). Da der Sauerstoff im theoretischen Falle einer arteriellen Gasembolie durch die entstehende lokale Hypoxie sofort verstoffwechselt würde, wären hier keine längerfristigen Effekte einer persistierenden Gasembolie denkbar.

Sauerstofftoxizität

Wenn Sauerstoff in höheren Konzentrationen geatmet wird als sie in der atmosphärischen Luft vorkommt, ist der Sauerstoff als Medikament zu betrachten. Wie bei jedem Medikament gibt es auch bei der Sauerstoffatmung in höheren Konzentrationen, oder besser mit einem erhöhten Sauerstoffpartialdruck (pO₂), die Möglichkeit von Nebenwirkungen für den menschlichen Organismus. Die Inzidenz dieser Nebenwirkungen hängt generell vom eingeatmeten pO₂ und von der Expositionsdauer ab.

Die aktuellen Hypothesen zu den Ursachen toxischer Sauerstoffeffekte beruhen im Wesentlichen auf den Wirkungen entstehender freier Sauerstoffradikale, die zur Zerstörung von Sulfhydrylbindungen in organischen Molekülen führen, zur Peroxidation von Lipiden in Zellmembranen und zur Blockierung der

Synthese von Neurotransmittern wie GABA, Dopamin, Decarboxylase oder Glutathiondecarboxylase (Camporesi 1996, Wood 1980).

Bei atmosphärischem Luftdruck (100 kPa) führt die Atmung von Sauerstoff in Konzentrationen über 50% (pO₂ 50 kPa) zu Veränderungen im Lungengewebe mit Verschlechterungen verschiedener Lungenfunktionsparameter. Dieser Effekt wurde zuerst von J. L. Smith (1899) beschrieben und wird seit dem allgemein als "Lorraine-Smith-Effekt" bezeichnet.

O₂-Intoxikation der Lunge

Nach Atmung von 100% Sauerstoff bei atmosphärischem Luftdruck über 24 Stunden reduziert sich die Vitalkapazität (VC) auf 90% des Ausgangswertes, die Compliance der Lunge (C_L) reduziert

sich nach 30 bis 48 Stunden auf ca. 70% des Normalwerts. Darüber hinaus kommt es zu einer deutlichen Reduktion von Ventilationsgrenzwerten (MVV = maximum voluntary ventilation), zu einer Reduktion der Kohlenmonoxyd-Diffusionskapazität (D_{CO}), zu einer Reduktion des pulmonalen Surfactant-Faktors, sowie subjektiv zu atemabhängigem retrosternalen Brustschmerz und in bildgebenden Untersuchungsverfahren zur Darstellung von Bereichen fleckiger Atelektasen. Alle genannten Effekte treten dabei mit einer großen interindividuellen und intraindividuellen Variabilität auf.

Betrachtet man die Veränderungen des Lungengewebes histologisch, so kann eine akute, exsudative Phase von einer subakuten, proliferativen Phase der Veränderungen differenziert werden. Die akute, exsudative Phase ist innerhalb von Stunden bis Tagen komplett reversibel. Sie zeichnet sich aus durch Ausbildung eines Alveolarödems, intraalveolare Blutungen, fibrinöse Exsudate und hyaline Membranen. Die subakute, proliferative Phase ist gekennzeichnet durch Aktivierung von Fibroblasten, Proliferation von Typ II-Pneumatozyten, Hypoplasie des Alveolarepithels, sowie interstitielle Fibrosierung. Die Veränderungen der proliferativen Phase sind nicht reversibel.

Plafki et al. (1997) berichten, daß bei prolongierten Behandlungen ab der 30. Überdruckexposition - bei Beschwerden auch früher - die Lungenfunktion fortlaufend kontrolliert wurde. Pulmonale Komplikationen wurden nicht festgestellt.

O₂-Intoxikation des ZNS

Unter Überdruckbedingungen mit Sauerstoffteildrücken über 100 kPa entwickelt sich der o.g. Lorraine-Smith-Effekt schneller als unter atmosphärischen Bedingungen. Das zweite, unter hyperbaren Bedingungen von Sauerstoffnebenwirkungen betroffene Organsystem ist das Zentrale Nervensystem. Neurologische Symptome durch Atmung von Sauerstoffpartialdrücken oberhalb atmosphärischer Druckverhältnisse wurden zuerst von Paul Bert (1878) beschrieben. Insgesamt ist sowohl die Entwicklung von Lungensymptomen als auch das auftreten von ZNS-Symptomen zeit- und druckabhängig, je höher der pO_2 desto schneller das Auftreten der Symptome (Clark & Fischer 1977, Clark 1993, Clark 1994).

Die als Paul-Bert-Effekt bekannte ZNS-Toxizität des Sauerstoffs wird durch eine Vielzahl möglicher neurologischer Symptome charakterisiert. Neben einer subjektiven Ängstlichkeit und Diaphoresese kann es zu Singultus und einem subjektiven Gefühl des Luft Hungers kommen. Gelegentlich kommt es zu Zuckungen der Gesichtsmuskulatur und des Diaphragmas, zu Veränderungen des Gesichtsfeldes, wie Skotomen, Einschränkungen des Gesichtsfeldes bis hin zum totalen Verlust der peripheren Sehfähigkeit (Tunnelblick), zu subjektiven Veränderungen des Höreindrucks und zu Tinnitus.

Alle bisher genannten Zeichen können als sogenannte Warnsymptome auftreten, bevor es zur Maximalsymptomatik eines generalisierten Krampfanfalls kommt. Diese Ausprägung der ZNS-Intoxikation durch Sauerstoff ist jedoch auch möglich

ohne daß auch nur ein einziges Warnsymptome zuvor bemerkt wurde (Kindwall & Goldmann 1995).

Da Sauerstoffkrampfanfälle hyperoxische Ereignisse sind und sich bei Normalisierung des zerebralen pO_2 spontan zurückbilden, sind sie nicht mit den hypoxisch bedingten, vom klinischen Erscheinungsbild jedoch gleichartigen Anfällen einer Grand Mal-Epilepsie zu vergleichen. Spätfolgen, wie Defizite der ZNS-Funktion oder EEG-Veränderungen, werden nach hyperoxischen Krampfanfällen nicht beobachtet. Alle genannten ZNS-Effekte treten ausschließlich während hyperbarer Sauerstoffatmung auf und halten längstens für ca 10 bis 15 Minuten nach Beendigung der hyperbaren Sauerstoffatmung an.

Risiko in der HBO-Therapie

Die kontinuierliche Atmung von 100% Sauerstoff über 6 Stunden bei 200 kPa wird bei einem Großteil der Patienten einen Lorraine-Smith-Effekt der Lunge verursachen, die Atmung von 100% Sauerstoff über 3 Stunden bei 300 kPa wird dahingegen bei den meisten Patienten zum Auftreten eines Paul-Bert-Effektes führen (Kindwall & Goldmann 1995). Aus diesem Grund werden praktische Sauerstoffexpositionen in der HBO-Therapie auf ca. 90 Minuten bei maximal 300 kPa limitiert. Darüber hinaus werden sogenannte "Sauerstoffpausen" eingelegt, d.h. nach jeweils 20 bis 30minütiger Sauerstoffatmung wird bei unverändertem Umgebungsdruck für 5 bis 10 Minuten Luft geatmet.

Derartige Pausen sind in den meisten HBO-Behandlungstabellen zur Reduktion des Intoxikationsrisikos implementiert. In der klinischen Praxis der HBO-Therapie wird der Lorraine-Smith-Effekt überhaupt nicht beobachtet, da offensichtlich einerseits die Einzelexposition zu kurz ist und andererseits die Intervalle zwischen zwei Einzelbehandlungen (12 bis 24 Stunden) ausreichend lang sind, um gegebenenfalls entstandene erste Symptome der exsudativen Phase zu beheben. Durch Lungenfunktionsprüfungen (VC) und zusätzlich durch die subjektive Symptomatik ist der Lorraine-Smith-Effekt in der reversiblen Phase einfach erkennbar. Bei exzessiver HBO-Therapie werden dementsprechend regelmäßig Lungenfunktionsprüfungen durchgeführt.

Was den Paul-Bert-Effekt angeht, haben Kindwall & Goldmann (1995) das Auftreten von sauerstoffverursachten Krampfanfällen als sehr variabel und abhängig vom Zustand des Patienten bezeichnet. Hart und Mitarbeiter (1966) sahen bei HBO-Patienten eine Krampfinzidenz von 1 auf 4690 Behandlungen (2 : 10.000) während sie eine Inzidenz von 21 : 10.000 fanden, wenn die Patienten toxisch oder fieberhaft waren oder der geatmete Sauerstoffteildruck über 280 kPa lag. Aus dem St. Luke's Medical Center wird die sauerstoffbedingte Krampfinzidenz bei HBO-Therapien mit ca. 1 : 7.500 Behandlungen (1,3 : 10.000) angegeben (Kindwall & Goldmann 1995). Für HBO-Behandlungen bei 240 kPa mit fünfminütigen Sauerstoffpausen nach jeweils 20 Minuten Sauerstoffatmung berichten Davis und Mitarbeiter (1988) ebenfalls über eine Inzidenz

von 1,3 : 10.000 Behandlungen. Kindwall (1994) führte demgegenüber an, daß die wahre Inzidenz von sauerstoffbedingten Krampfanfällen nach konsequentem Ausschluß hypoglykämisch bedingter Anfälle bei ca. 0,7 pro 10.000 Behandlungen liegt.

Neben der von Kindwall (1994) erwähnten Hypoglykämie werden in der Literatur eine Reihe anderer Faktoren als Risikofaktoren für das Entstehen einer cerebralen Sauerstoffintoxikation beschrieben. So gelten ein erhöhter pCO₂, fieberhafte Temperaturen, Hyperthyreose oder Überdosierung von verabreichten thyreoidalen Hormonen als Risikofaktoren. Gleichfalls angeschuldigt werden unkritisch hohe Medikationen mit ASS, Steroiden, Vasodilantien, Insulin, Azetazolamid (Diamox®), Epinephrin und anderen Katecholaminen, hochdosierte Penicilline (z.B. Primaxim) und hochdosierte Vitamin C-Gaben über 1 g p.d.. Durch Erfahrungen mit Kohlenmonoxid-intoxikierten Patienten ist bekannt, daß Kokain das Risiko der Entstehung von Sauerstoffkrämpfen steigert (Kindwall & Goldmann 1995).

Welslau, W. et al.: Toxicity of hyperbaric oxygen (HBO) – incidence of major CNS-intoxications. Strahlenther. Onkol. 172 (Suppl. II) (1996):10-12.

30 hyperbare Therapiezentren in Deutschland wurden nach der Anzahl der behandelten Patienten, dem verwendeten Therapieschema (Druck, Dauer, Sauerstoffpausen) und zur den verzeichneten generalisierten Krampfanfälle während HBO-Therapie befragt. 19 von 30 angeschriebenen Therapiezentren antworteten. Insgesamt konnte eine Datenmenge von 107 264 Druckkammerbehandlungen ausgewertet werden, hierbei wurden insgesamt 16 generalisierte Krampfanfälle berichtet. Um die Faktoren der Krampfanfälle analysieren zu können, wurden die verschiedenen Behandlungsformen in Gruppen mit vergleichbaren Behandlungstabellen unterteilt. Tabelle 1 zeigt die Häufigkeit der Krampfanfälle in den verschiedenen Behandlungstabellen und Behandlungsgruppen ohne Berücksichtigung von Risikofaktoren für das Auftreten von Sauerstoffkrämpfen.

Tabelle 1 zu Welslau et al. Toxicity of hyperbaric oxygen (HBO) – incidence of major CNS-intoxications

Behandlungsgruppe	Expositionen (19 Zentren)	Registrierte, vermutlich O ₂ -bedingte Krämpfe (alle Fälle)		
		[x]	[x · 10.000 exp. ⁻¹]	[exp. · x ⁻¹]
alle Tabellen	107.264	16	1,49	6704
1 (250 kPa; 2x 30 min. O ₂)	84.222	9	1,07	9358
2 (240 kPa; 3x 30 min. O ₂)*	18.623	5	(2,68)	(3725)
3 (250-260 kPa; 60 min O ₂ ohne Pause)	3.603	2	(5,55)	(1802)
4 (280 kPa; U.S. Navy Table 5 / 6)	271	-	-	-
5 (300 kPa; "Boerema-Schema")	537	-	-	-
A (1+2 / Krämpfe bis 60. O ₂ -min.)	102.845	12	1,17	8570
B (2 / Krämpfe 61.-98. O ₂ -min.)*	18.623	2	(1,07)	(9312)

* ein Krampf während der Dekompression in der 98. O₂-min. (Klammern: kleine Fallzahl)

Risiken und Nebenwirkungen

Tabelle 2 zu Welslau et al. Toxicity of hyperbaric oxygen (HBO) – incidence of major CNS-intoxications

Behandlungsgruppe	Expositionen (19 Zentren)	Registrierte, vermutlich O ₂ -bedingte Krämpfe (nur Fälle ohne bekannte Risikofaktoren für O ₂ -Intoxikation)		
		[x]	[x · 10.000 exp. ⁻¹]	[exp. · x ⁻¹]
Alle Schemata mit O ₂ -Pausen	103.124	7	0,68	14.732
1 (250 kPa; 2x 30 min. O ₂)	84.222	7	0,83	12.032
2 (240 kPa; 3x 30 min. O ₂)	18.623	-	-	-
A (1+2 / Krämpfe bis 60. O ₂ -min.)	102.845	7	0,68	14.692
B (2 / Krämpfe 61.-98. O ₂ -min.)*	18.623	-	-	-

Tabelle 2 zeigt die Anzahl der berichteten Sauerstoffintoxikationen des ZNS mit Ausnahme der Fälle, bei denen ein spezifischer Risikofaktor entsprechend der o.g. Auflistung festgestellt wurde. Folgende 9 Krampfanfälle wurden ausgeschlossen: Einmal bei Hyperthyreose, zweimal Hypoglykämie (einmal Nicht-Diabetiker, einmal Diabetiker Typ II), eine zuvor verschwiegene Epilepsie-Anamnese, drei Fälle ohne Sauerstoffpausen nach längstens 30 Minuten Sauerstoffatmung, zwei Fälle mit hochdosierter Cephazolin i.v.-Gabe (Risiko von Konvulsionen im Beipackzettel explizit als Nebenwirkung genannt). Als interessante Beobachtung wurde in 3 Einzelfällen festgestellt, daß der Patient schmerzbedingt oder durch Schichtarbeit in der Nacht vor der symptomatischen HBO-Exposition weniger als 4 Stunden geschlafen hatten. In zwei dieser drei Fälle fand sich kein weiterer der o.g. bekannten Risikofaktoren für eine Sauerstoffintoxikation.

O₂-Nebenwirkungen am Auge

Obwohl Sauerstoff als potentiell toxisch für jedes Körpergewebe gelten kann, gibt

es an anderen Organen keine klinisch apparenten Effekte oder Funktionsveränderungen, so lange man Sauerstoff unter atmosphärischem Druck verabreicht. Eine Ausnahme bildet hier die Tatsache, daß durch Sauerstoff die Entwicklung einer retrolentalen Fibroplasie mit Blindheit bei Frühgeborenen verursacht werden kann.

Passagere Myopie

Unter hyperbarer Sauerstoffatmung kann es neben den Effekten auf das ZNS und die Lunge ebenfalls zu Wirkungen auf das Auge kommen. In mehreren Arbeiten wurde die Möglichkeit des Auftretens passagerer Myopien unter der HBO-Therapie untersucht (Lyne 1978, Palmquist et al. 1984, Dedi et al. 1998). Die Refraktionsanomalien werden auf eine erhöhte Brechkraft der Linse infolge der HBO-Therapie zurückgeführt (Lyne 1978, Palmquist et al. 1984).

In einer Studie von Lyne (1978) zeigten 18 von 26 untersuchten Patienten eine Myopie mit einer Steigerungsrate von durchschnittlich 0,5 dpt pro Monat, in Einzelfällen wurden Werte bis zu -5,5

dpt beobachtet. Ältere Patienten sind häufiger und in stärkerem Maße betroffen als jüngere. Die HBO-Expositionszeiten lagen bei täglicher Behandlung über 4-52 Wochen (durchschnittlich 16 Wochen) mit 250 kPa Behandlungsdruck. Alle Fälle waren innerhalb weniger Wochen nach Therapieende deutlich rückläufig, der Ausgangspunkt war in der Regel nach wenigen Monaten wieder erreicht (Lyne 1978, Palmquist et al. 1984).

In einer Untersuchung von Palmquist et al. (Palmquist et al. 1984) erreichten 24 von 25 Patienten unter HBO-Therapie eine Myopie von mindestens 1 dpt. Patienten ohne Linsentrübungen erreichten höhere Werte als Patienten mit Katarakt. Die HBO-Expositionszeiten lagen bei 8-76 Wochen (150-850 Behandlungen) und 200-250 kPa. Alle Fälle waren innerhalb weniger Wochen nach Therapieende deutlich rückläufig, der Ausgangspunkt war in der Regel nach wenigen Monaten wieder erreicht.

Eine retrospektive Analyse von 596 Patienten von Dedi et al. (1998) zeigte bei durchschnittlich 33 HBO-Behandlungen (täglich eine Behandlung) bei 200 kPa im Gegensatz zu den o.g. Studien (Lyne 1978, Palmquist et al. 1984) keine Änderungen in der Sehfähigkeit.

Kataraktentstehung

In der Studie von Palmquist et al. (1984) wird die Entstehung von Linsenkatarakten beschrieben. 7 von 15 Patienten ohne vorbestehende Linsentrübungen entwickelten unter HBO-Therapie eine Katarakt, 4 Patienten innerhalb eines Behandlungszeitraumes von 6 Monaten, 3 Patienten innerhalb einer einjährigen Therapie. Die HBO-Expositionszeiten lagen insgesamt bei 8-76 Wochen (150-850 Behandlungen) und 200-250 kPa. Bei 2 der Kataraktpatienten kam es nach Ende der HBO-Therapie zu einer teilweisen Besserung der Katarakt.

Beurteilung der Augennebenwirkungen

Insgesamt ist zu den Ergebnissen der o.g. Arbeiten von Palmquist et al. und Lyne et al. anzumerken, daß hier eine tägliche HBO-Therapie über ungewöhnlich lange Zeiträume durchgeführt wurde (Lyne et al.: durchschnittlich 16 Wochen (= 112 Behandlungen); Palmquist et al.: 150-850 Behandlungen). Derartige hohe Behandlungszahlen finden sich in weder in der Empfehlung der deutschen wissenschaftlichen Fachgesellschaft GTÜM e.V. (Almeling & Welslau 1996) noch der internationalen Fachgesellschaft UHMS (Camporesi 1996). Wie die Untersuchung von Dedi et al. zeigt, ist eine Übertragbarkeit dieser Ergebnisse auf übliche Behandlungszyklen nicht gegeben. Dies wird auch in den entsprechenden anerkannten Lehrbüchern aus den USA (Kindwall 1994) und Europa (Oriani et al. 1996) entsprechend beurteilt.

Brandgefahr

In geschlossenen Räumen, wie z.B. Druckkammern, besteht bei erhöhten Sauerstoffkonzentrationen (= verbrennungsfördernde Atmosphäre) grundsätzlich ein erhöhtes Risiko einer Brandentstehung. Dieses Risiko besteht im Besonderen dann, wenn die Druckkammer mit 100% Sauerstoff gefüllt wird.

Dies ist jedoch bei den in Deutschland üblichen Mehrpersonen-Druckkammern nicht der Fall, da zur Kammerfüllung Luft verwendet wird und der Sauerstoff nur über dichtsitzende, Mund und Nase umschließende Atemmasken oder über dichtabschließende sog. Kopfzelte geatmet wird. Der ausgeatmete Sauerstoff gelangt ebenfalls nicht in die Kammeratmosphäre, sondern wird über eine Absauganlage (Overboard dumping system) entfernt. Zusätzlich wird der Sauerstoffgehalt der Kammeratmosphäre ständig überwacht und die Sauerstoffatmung bei Überschreiten von 23 Vol.-% Sauerstoff in der Druckkammer automatisch abgeschaltet. Ergänzt werden diese Maßnahmen durch Feuerlösch-Vorrichtungen in der Druckkammer. Entsprechende Vorschriften sind in Deutschland verbindlich. Ihre Einhaltung wird in der jährlich durchgeführten sicherheitstechnischen Überprüfung der Druckkammeranlage gemäß MedGV überprüft.

Hinsichtlich der Brandgefahr unterscheiden sich luftgefüllte Mehrpersonen-Druckkammern daher deutlich von sauerstoffgefüllten Monoplatzkammern. Bis heute wurden keine Brände in deutschen Druckkammern beobachtet. Weltweit

wurden zudem in den letzten Jahrzehnten keine Brände mit Personenschäden in therapeutischen Druckkammern registriert, deren Atmosphäre <23% Sauerstoff enthielten (Sheffield et al. 1997).

Am 31. Oktober 1997 kamen bei einem Brand in einer Mehrplatz-Druckkammer in Mailand elf Menschen ums Leben. Hierzu berichtete dpa am 2.11.97 über "gravierende Sicherheitsmängel" der Mailänder Druckkammer, die der ermittelnde Staatsanwalt festgestellt habe.

1. Man habe ein kleines Gas-Heizgerät (Taschenwärmer) gefunden, das vermutlich die Katastrophe verursacht habe.
2. Hinweise auf ein Sauerstoff-Leck hätten sich verdichtet.
3. Die Feuerlöschanlage der Druckkammer sei ohne Wasser und damit nicht funktionsfähig gewesen.

Weitere gesicherte Einzelheiten wurden bisher (vor Abschluß der staatsanwaltlichen Ermittlungen) nicht bekannt (van Laak 1997). Aus den Pressemeldungen läßt sich jedoch bereits ableiten, daß eine Wiederholung eines derartigen Unfalls in einer deutschen Druckkammer extrem unwahrscheinlich ist.

Ad 1. Sog. Taschenwärmer als Zündquelle und Risikofaktor sind in der hyperbaren Medizin bekannt, da durch sie bereits mehrere Brände in Druckkammern mit 100% Sauerstoff-Atmosphäre verursacht wurden (Sheffield et al. 1997). In Deutschland werden HBO-Patienten über das prinzipiell erhöhte Brandrisiko vor

der Therapie aufgeklärt und vor jeder Druckkammerbehandlung gezielt auf Zündquellen hin befragt. Entsprechende Warnhinweise sind an den Druckkammern angebracht (s. hierzu auch die entsprechenden Hersteller-Vorschriften, sowie MedGV- und andere Prüfvorschriften).

Ad 2. Die Sauerstoffkonzentration in der Kammeratmosphäre muß in deutschen Mehrpersonen-Druckkammern permanent überwacht werden. Bei Überschreiten von 23% Sauerstoff erfolgt ein nicht unterdrückbarer Alarm.

Ad 3. Die Funktionsprüfung der Feuerlöscheinrichtungen gehört zu den Prüfungen gemäß MedGV und wird regelmäßig kontrolliert.

Über die in Deutschland bereits bestehenden Regelungen hinaus wurden nach dem Mailänder Unfall die verfügbaren

Erkenntnisse in die Arbeit der bestehenden DIN-Arbeitsgruppe NARK 3.7 aufgenommen und bei noch für 1998 erwarteten Fertigstellung der neuen DIN 13256, Teil 2 über HBO-Behandlungs-Druckkammern berücksichtigt (s. Antwort zu Frage 12). Die Leitlinien des VDD e.V. zur Qualitätssicherung in der hyperbaren Sauerstofftherapie (Verband Deutscher Druckkammerzentren) schreibt auch hinsichtlich der Brandprävention entsprechende Vorgehensweisen vor (s. Antwort zu Frage 12). Das Bundesamt für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) hat in Zusammenarbeit mit dem Germanischen Lloyd "Hinweise zum vorbeugenden Brandschutz an Druckkammeranlagen für die hyperbare Sauerstofftherapie" erstellt (Stand 7.4.98) und zur Umsetzung und Kontrolle an die zuständigen Landesbehörden gegeben (Bundesamt für Arzneimittel und Medizinprodukte).

Ergänzungen zu einzelnen Indikationen

Knalltrauma und Hörsturz mit/ohne Tinnitus

Dem Risiko der HBO-Therapie steht die begründete Aussicht gegenüber, in einem relevanten Prozentsatz eine Linderung oder gar eine Heilung eines sonst chronifizierenden Leidens zu erreichen. Nach Biesinger et. al. (1998) dekompensieren z.B. 25% der ungeheilten Tinnituspatienten und bedürfen einer aufwendigen und kostenintensiven weiteren Betreuung (Inanspruchnahme aller erdenklichen Heilungsversprechen in Illustrierten etc.; medizinisch indizierte Maßnahmen wie Retraining, Hörgeräteverordnung, Tinnitusmaskerverordnung, ambulante und stationäre Verhaltenstherapie, Psychotherapie).

Zusammenfassung

Dem oben dargestellten Risiko der Behandlungsmethode steht die begründete Aussicht gegenüber, in einem relevanten Prozentsatz eine Linderung oder gar eine Heilung zu erreichen. Ein umfangreiches Voruntersuchungsprogramm hilft bei der individuellen Risikoabschätzung jedes Patienten, der zur Frage der HBO-Therapie vorgestellt wird. Schwerwiegende Komplikationen wie toxische Sauerstoffwirkungen oder folgenreichere Barotraumata stellen im Routinebetrieb eine Rarität dar. Der Patientenanteil, der im Therapieverlauf über Druckausgleichprobleme klagt, erscheint mit über 18% zunächst sehr hoch (Plafki et al. 1997). Da es sich dabei jedoch um in den meisten Fällen um einmalige Ereignisse handelt, kommen diese bezogen auf die Überdruckexpositionen in nur 1,84% der Fälle vor.

Auch ist der Begriff Druckausgleichproblem von einem manifesten Barotrauma deutlich zu trennen, denn inspektorisch zeigte nur jeder 9. Patient mit Schwierigkeiten beim Druckausgleich Zeichen eines Barotraumas v.a. in Form leichter Reizungen des Trommelfells oder der Paukenhöhle, wobei jedoch einer von 694 Patienten eine Ruptur des Trommelfells erlitt. Nur 1% der Patienten brach auf Grund solcher Probleme die Therapie ab. Frühere Arbeiten mit über 30.000 Überdruckexpositionen zeigten eine Barotrauma-Inzidenz von 2% (Stone et al. 1991). Somit weicht die 3,2%ige Inzidenz in der Studie von Plafki et al. (1997) hiervon nicht wesentlich ab. Druckausgleichprobleme der Nasenne-

benhöhlen spielen eine eher untergeordnete Rolle. Barotraumata des Innenohres oder der Zähne kamen bei keinem der 694 Patienten mit nahezu 10.000 Überdruckexpositionen vor.

Psychogene Reaktionen treten bei entsprechend disponierten Patienten auf, wobei als Auslöser am häufigsten eine Klaustrophobie angenommen werden kann. In bestimmten Fällen ist eine Problemlösung durch Kommunikation über eine Gegensprechanlage oder nach Einschleusung eines Helfers möglich, oft wird jedoch die laufende Behandlung abgebrochen. Therapieabbrüche finden sich etwa in gleicher Häufigkeit wie bei den Patienten mit Druckausgleichproblemen.

Schwerwiegende Komplikationen während der HBO-Therapie sind äußerst selten. Bleibende Folgeschäden sind im Patientenkollektiv von Plafki et al. (1997) nicht aufgetreten.

In der Erhebung von Welslau et al. (1996) konnte das Risiko eines generalisierten Krampfanfalls durch Sauerstoffatmung während einer HBO-Therapie bei 240 bis 250 kPa und zweimal 30 Minuten Sauerstoffatmung mit 10-minütiger Sauerstoffpause mit 1,17 zu 10.000 Expositionen festgestellt werden (102.845 Expositionen). Bei intensiver Suche nach bekannten Risikofaktoren für eine Sauerstoffintoxikation des ZNS vor jeder Druckkammerbehandlung, wie z.B. Hypoglykämie, Hyperthyreose und Epilepsie, Notwendigkeit von Sauerstoffpausen, und wo immer möglich eine konservative

Dosierung von Medikamenten mit bekanntem Risiko für ZNS-Nebenwirkungen kann das Risiko einer Sauerstoffintoxikation bis auf 0,68 : 10.000 Expositionen reduziert werden.

Zur Erreichung niedriger Sauerstoffintoxikationsraten bedarf es einer intensiven Patientenführung. Die in dieser Erhebung gefundenen Inzidenzen sind deckungsgleich mit den von US-amerikanischen Autoren publizierten Häufigkeiten.

Literatur

1. Almeling, M., Welslau, W. (Hrsg.): Hyperbare Sauerstofftherapie – Qualitätsstandards, Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin (GTÜM) e.V., Archimedes, Kiel, 2. Aufl., 1996
2. Bert, P.: La pression barometrique; recherche de physiologie experimental. Libraire de l'academie de Medicine, Paris, 1878.
3. Bundesamt für Arzneimittel und Medizinprodukte. "Hinweise zum vorbeugenden Brandschutz an Druckkammeranlagen für die hyperbare Sauerstofftherapie". 7.4.1998.
4. Camporesi, E. M. (Ed.): Hyperbaric Oxygen Therapy: A Committee Report. Undersea and Hyperbaric Medical Society, Kensington MD, USA, 1996
5. Clark, J. M.: Oxygen toxicity. In: Kindwall, E. P. (Hrsg.): Hyperbaric medicine practice. Best publishing company, 33-43, 1994.
6. Clark, J. M., Fischer, A. B.: Oxygen toxicity and extension of tolerance in oxygen therapy. In: Davis, J. C., Hunt, T. K. (eds.): Hyperbaric oxygen therapy. UHMS, Bethesda MD, 1977.
7. Clark, J. M.: Oxygen toxicity. In: Bennett, P. B., D. H. Elliot: The physiology and medicine of diving. 4th ed., London: Ballière, Tindall & Cox, 121-170, 1993.
8. Davis, J. C., J. M. Dunn, R. D. Heimbach: Hyperbaric medicine: Patient selection, treatment procedures and side effects. In Davis, J. C., Hunt, T. K.: Problem wounds: The role of oxygen. New York: Elsevier, 225-235, 1988.
9. Dedi, D., Prager, T., Jacob, R., Chan, A., Fife, C.: Visual acuity changes in patients undergoing hyperbaric oxygen therapy. Undersea and Hyperbaric Medicine, 25 (Suppl.):34, 1998.
10. Hart, G. B. et al.: 6th International congress on hyperbaric medicine, 1966.
11. Kindwall, E. P., R. W. Goldmann: Oxygen toxicity. In: Kindwall, E. P., R. W. Goldmann: Hyperbaric medical procedures, St. Luke's Medical Center, Milwaukee, Wisconsin, 8th rev. ed., 118-126, 1995.
12. Kindwall, E. P.: Contraindications and side effects to hyperbaric oxygen treatment, in: Kindwall, E. P.: Hyperbaric medicine practice, Best Publishing Co., Flagstaff, 1994.
13. Lyne, A. J.: Ocular effects of hyperbaric oxygen. Trans. Ophthal. Soc. U.K. 98: 66-68, 1978.
14. Oriani, G., Marroni, A., Wattel, F. (Hrsg.): Handbook on hyperbaric medicine. Springer, 1996.
15. Palmquist, B. M., Philipson, B., Barr, P. O.: Nuclear cataract and myopia during hyperbaric oxygen therapy. British Journal of Ophthalmology, 68:113-117, 1984.
16. Plafki, C., et al.: Komplikationen der HBO-Therapie bei elektiven Indikationen. Caisson, Mitteilungen der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin e.V., 12:116-122, 1997.

Behandlungsverfahren

17. Sheffield, P. J., Desautels, D. A.: Hyperbaric and hypobaric chamber fires. a 73-year analysis. Undersea Hyperb Med 24 (1997): 153 – 164.
18. Smith, J. L.: The pathological effects due to increase of oxygen tension in air breathed. J. Physiol. 24:19-35, 1899.
19. Stone, J. A., H. Loar, F. W. Rudge: An eleven year review of hyperbaric oxygenation in a military clinical setting. Undersea Biomed. Res. 18 (supp.): 80, 199, 1991.
20. van Laak, U.: Der Druckkammerbrand von Mailand. Caisson, Mitteilungen der Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin e.V. 12 (1997): 247-249.
21. Verband Deutscher Druckkammerzentren, VDD e.V. (Hrsg.): Leitlinien zur Qualitätssicherung in der hyperbaren Sauerstofftherapie. 1. Ausgabe, 1.2.1998
22. Welslau, W., et al.: Toxicity of hyperbaric oxygen (HBO) – incidence of major CNS-intoxications. Strahlenther. Onkol. 172 (Suppl. II):10-12, 1996.
23. Wood, J. D.: GABA and oxygen toxicity: a review. Brain Res. Bull. 5:777-780, 1980.

Kapitel 15

Evidenznachweis

0 Evidenznachweise zum therapeutischen Nutzen der HBO sollten aus verschiedenen Gründen nicht als idealtypische Doppelblindstudie durchgeführt werden. Um einen zu vermutenden Placeboeffekt - resultierend aus der Tatsache des Aufenthaltes in der Druckkam-

mer - auch der Kontrollgruppe anzubieten, müssten diese Patienten während der Druckkammerbehandlung statt des Medikamentes "Sauerstoff" andere Gasgemische mit niedrigerem Sauerstoffgehalt atmen. Hierbei sind folgende Be-

sonderheiten zu berücksichtigen:

Gasgemische für Kontrollgruppen

Wird hierfür Luft verwendet, so ergeben sich bei üblichen Therapieschemata mit z.B. 250 kPa bereits ein inspiratorischer pO_2 von 53,5 kPa, entsprechend einem FiO_2 von 0,535 bei atmosphärischen Druck (=53,5%). Soll die Kontrollgruppe echte normoxische Gasgemische mit einem pO_2 von 21 kPa, entsprechend einem FiO_2 von 0,21 bei atmosphärischen Druck (=21%) atmen, so müssten z.B. für ein Therapieschema bei 250 kPa Gasgemische mit einem FO_2 von 0,084 hergestellt werden. Derartige Gasgemische sind aufgrund der Gefahr einer Hypoxie bei Atmung unter atmosphärischem Druck nicht unproblematisch.

Risiko der Dekompressionskrankheit

Bei Atmung von Gasgemischen bei Therapiedrücken von z.B. 240 kPa mit einem pO_2 von 21 kPa und Atmung dieses Gemisches über 135 Minuten (entspr. Problemwundenschema) kommt es bei Patienten der Kontrollgruppe zu einer Aufsättigung der Körpergewebe mit Inertgasen (z.B. Stickstoff). Dieser Umstand würde die Kontrollpatienten dem realen Risiko einer Dekompressionskrankheit aussetzen. Dieses Risiko besteht für die HBO-Patienten mit 100% Sauerstoffatmung nicht und ist somit ethisch sehr kritisch zu beurteilen.

Unterschiedliche Druckerhöhung

Möglich für die Kontrollgruppe ist die Atmung von Luft bei geringem Überdruck von z.B. 110 kPa. Hier ist die pO₂-Erhöhung auf 23,1 kPa gegenüber den atmosphärischen Verhältnissen praktisch zu vernachlässigen. Allerdings ist zu erwarten, daß die Patienten - trotz der subjektiv spürbaren, leichten Druckerhöhung (Notwendigkeit des Druckausgleichs in den Mittelohren) - den Unterschied zu einer Druckerhöhung auf 250 kPa bemerken. Zudem ist im praktischen Ablauf nicht zu verhindern, daß Patienten untereinander ins Gespräch kommen und die Unterschiede in der Behandlungsweise spätestens dann offenbar werden.

Schlußfolgerung

Eine echte doppelte Verblindung der HBO-Therapie ist prinzipiell möglich. Sie führt aber entweder (bei Verwendung normoxischer Gasgemische unter dem echten Therapiedruck) zu einem unvermeidbaren Dekompressionskrankheits-Risiko für die Kontrollpatienten oder aber zu großen praktischen Problemen bei der Verblindung der unterschiedlichen erforderlichen Behandlungsdrücke. Realistisch läßt sich eine Untersucher-Bias zwar ausschließen (studienführende Klinik weiß nicht um die Studiengruppe des untersuchten Patienten), eine Patienten-Bias wird aber bei diesem Studienkonzept immer bestehen bleiben.

Literatur

1. Almeling, M., Welslau, W. (Hrsg.): Hyperbare Sauerstofftherapie – Qualitätsstandards, Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin (GTÜM) e.V., Archimedes, Kiel, 2. Aufl., 1996
2. Bouachour, G. et. al.: Hyperbaric oxygen therapy in the management of crush injuries: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *J. Trauma* (1996) 41:333-339
3. Camporesi, E. M. (Ed.): Hyperbaric Oxygen Therapy: A Committee Report. Undersea and Hyperbaric Medical Society, Kensington MD, USA, 1996
4. Clark D: Transcutane Oxymetrie in der hyperbaren Medizin: Interpretation und Berichtswesen. Kongressbericht: 1. Traunsteiner HBO-Workshop 1997.
5. European Committee for Hyperbaric Medicine: Proceedings of the 2nd European Consensus Conference on Treatment of Decompression Accidents in Recreational Diving. Recommendations of the Jury. Hrsg.: F.Wattel, D.Mathieu, Marseille, 1996:13-25
6. Faglia E, Favales F, Aldeghi A, Calia, P, Quarantiello A, Oriani G, Michael M, Campagnoli P, Morabito A. Adjunctive Systemic Hyperbaric Oxygen Therapy in Treatment of Severe Prevalently Ischemic Diabetic Foot Ulcer - A randomized study - *Diabetes Care* 1996;19(12):1338-1343
7. Gorman,D.: The Treatment of Arterial Gas Embolism. In: Treatment of Decompression Illness. Hrsg: R.E.Moon,P.J.Sheffield, UHMS / DAN / ASMA Workshop, Palm Beach, FL, USA, 1995:96-100
8. Kindwall, E. P. (Hrsg.): Hyperbaric medicine practice. Best publishing company, 1994.

9. Marx, R.E., R.P. Johnson, S.N. Kline: Prevention of osteoradionecrosis: a randomized prospective clinical trial of hyperbaric oxygen versus penicillin. *J Am Dent Assoc* 111 (1985), 49-54.
10. Marx, R.E., R.P. Johnson: Studies in the radiobiology of osteoradionecrosis and their clinical significance. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 64 (1987), 379-390.
11. Marx, RE, Johnson, RP, Problem Wounds in oral and maxillofacial surgery: The role of hyperbaric oxygen. In Davis JC, Hunt TK (eds): *Problem wounds, The role of oxygen*. New York, Elsevier Science Publishing, 1988: pp 65-123
12. Moon, R.E., Gorman, D.F.: Treatment of Decompression Disorders. In: *The Physiology and Medicine of Diving*. Hrsg.: P.B.Bennett, D.H.Elliott. Saunders, London, 1993:508-541
13. Oriani, G., Marroni, A., Wattel, F. (Hrsg.): *Handbook on hyperbaric medicine*. Springer, 1996.
14. Parsons, JT, Million, RR: Bladder, In: *Principles and practice of radiation oncologie*. CA Perez and LW Brady, Eds. ,Philadelphia: JB Lippincott Co., 1992, chapt. 49, 1052
15. Perret, C. (Ed.): 1st European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: Recommendations of the Jury. *European Underwater and Baromedical Society, Newsletter Suppl. Vol.3, No.1, 1995*
16. Thalmann, E.D.: Principles of US Navy Recompression Treatments for Decompression Sickness: In: *Treatment of Decompression Illness*. Hrsg: R.E.Moon, P.J.Sheffield, UHMS/DAN/ASMA Workshop, Palm Beach, FL, USA, 1995, 75-95
17. VDD (Verband Deutscher Druckkammerzentren e.V.) (Hrsg.): *Leitlinien zur Qualitätssicherung in der hyperbaren Sauerstofftherapie*. 1. Ausgabe, 1.2.1998