

FMH-Quiz 19

Sergio Stocker, Zürich

Fallbeschreibung

Danielle, eine sonst gesunde 15-jährige Schülerin, hatte gestern zusammen mit anderen Jugendlichen eine Party besucht. Sie ist erst früh morgens nach Hause gekommen. Nachdem sie nicht zum gemeinsamen Mittagessen erschienen ist, schaut die Mutter nach ihr. Die Tochter liegt im Bett, von Erbrochenem verschmiert, nicht ansprechbar. Die Mutter läuft sofort zum Telefon. Sie haben Notfalldienst und wohnen in der Nähe der Familie. Sie fahren selbst zum Wohnort der Familie. Sie treffen als erste ein. Die Jugendliche reagiert auf Schmerzreize mit ungezielten Streckbewegungen, macht die Augen nicht auf und reagiert auf ihre Stimme mit unverständlichen Wörtern. Sie ist fieberfrei (axillär 35,1 °C), tachypnoisch (Atemfrequenz 24/Minute) und atmet oberfläch-

lich, ihr Puls ist regelmässig mit 90/Minute, der Blutdruck 85/45 mm Hg, ihre Peripherie ist kühl, die Pupillen sind mittelweit, isokor und reagieren auf Licht.

Frage 1

Geben Sie den «Glasgow Coma Scale» dieser Schülerin an.

Frage 2

Sie vermuten am ehestens eine akute exogene Vergiftung. Differenzialdiagnostisch kommen jedoch weitere Ursachen in Frage. Erwähnen Sie drei weitere Gruppen von Ursachen für das beobachtete akute Krankheitsbild.

Frage 3

Einige Minuten später treffen die Rettungssanitäter ein. Kurz darauf hat die Patientin ei-

nen 60 Sekunden dauernden tonisch-klonischen Krampfanfall. Die Patientin wird mit einem Hypnotikum intubiert und ins Spital verlegt. Dort fallen die unten angegebenen Laborwerte auf. Der im Spital tätige Medizinstudent stellt auf Grund der ersten Laborwerte (siehe unten) die Diagnose einer Benzodiazepinintoxikation. Sie sind wenig von der Diagnose des Medizinstudenten überzeugt und vermuten zusätzlich eine Vergiftung mit...

Frage 4

Ist eine spezifische Antidottherapie einer allfälligen Intoxikation mit Benzodiazepinen bekannt? Nennen Sie bitte das Antidot.

Blut		
	Normwerte	Danielle
Hämoglobin	130-160 g/l	144
Thrombozyten	150-400 10 ⁹ /l	312
Leukozyten	5.2-12.0 10 ⁹ /l	11.0
Na	134-146 mmol/l	136
K	3.5-4.0 mmol/l	3.6
Cl	95-105 mmol/l	100
Glukose	3.6-5.2 mmol/l	3.7
Harnstoff	2.5-6.8 mmol/l	5.7
Kreatinin	45-88 µmol/l	71
ALAT	< 50 U/l	60
ASAT	< 50 U/l	75
CK	< 250 U/l	520
Quick	70-100 %	80
Osmolalität	275-288 mmol/kg	320
pH	7.35-7.45	7.40
pCO ₂	35.0-45.0 mm Hg	32.6
pCO ₂	4.7-6.0 kPa	4.3
HCO ₃	22.0-26.0 mmol/l	19.6

Urin		
	Normwerte	Danielle
Glukose	Neg.	Neg.
Eiweiss	Neg.	Neg.
Ketokörper	Neg.	+
Leukozyten	< 5 /Gesichtsfeld	< 5
Erythrozyten	< 5 /Gesichtsfeld	20-30
Benzo-diazepine	Neg.	++



... Berechnet wird die Osmolalität nach der Formel (Na x 2 + Glukose + Harnstoff; alle in mmol/l). Die Differenz zwischen der gemessenen Osmolalität und der berechneten Osmolalität, die OSMOLALITÄTS LÜCKE oder osmotic gap[®] ist normalerweise < 10 mmol.... siehe weitere Details im Kommentar zu Antwort 3.

Lösungen

Antwort 1

Glasgow Coma Scale 5/15 (A1 M2 V2)

Antwort 2

- Metabolische Krankheiten (Bsp.: Diabetes mellitus)
- Trauma
- Intrazerebrale Krankheit (Bsp.: Blutung)

Antwort 3

Alkohol.

Antwort 4

Flumazenil^{DCI} (= Anexate[®])

Kommentar

Kommentar zu Antwort 1

Der «Glasgow Coma Scale» (GCS) wurde 1974 von Teasdale im Lancet erstmals publiziert. Die ursprüngliche 14-Punkte-Skala wurde 2 Jahre später zur bis heute gültigen 15-Punkte Skala modifiziert. Der GCS dient der klinischen Beurteilung des Wachheitszustandes eines Patienten, mit 3 als schlechtestem und 15 als bestem Wert. Der GCS hat nur eine limitierte Bedeutung in der Beurteilung des Outcomes eines Patienten, kann aber in der Akutsituation entscheidend wegweisend in der Abklärung/Behandlung sein.

GCS für Erwachsene

Augen öffnen:

- 4 spontan
- 3 auf Aufruf
- 2 auf Schmerz
- 1 keine

Motorische Antwort:

- 6 befolgt Aufforderung
- 5 gezielte Abwehr
- 4 Zurückziehen auf Schmerz
- 3 Flexion auf Schmerz
- 2 Extension auf Schmerz
- 1 keine

Verbale Antwort:

- 5 orientiert
- 4 verwirrt
- 3 unzusammenhängende Worte
- 2 unverständlich
- 1 keine

Bei der Anwendung des GCS bei Kindern spielt das Alter eine wesentliche Rolle. Es

werden verschiedene unterschiedliche Adaptationen verwendet. Eine der häufigsten und auch bei uns verwendete Anpassung an das Alter bis 5 Jahre ist die folgende:

GCS für Kindern

Augen öffnen: wie bei Erwachsenen

Motorische Antwort:

- 6 spontane Bewegungen
- 5 gezielte Abwehr
- 4 zurückziehen auf Schmerz
- 3 Flexion auf Schmerz
- 2 Extension auf Schmerz
- 1 keine

Verbale Antwort:

0–23 Monate:

- 5 adäquates Lächeln, Weinen, Plappern
- 4 Schreien, aber tröstbar
- 3 Schreien persistierend, nicht tröstbar
- 2 Stöhnen oder unverständliche Laute
- 1 keine

2–5 Jahre:

- 5 verständliche Worte
- 4 unverständliche Worte
- 3 Schreien persistierend, nicht tröstbar
- 2 Stöhnen oder unverständliche Laute
- 1 keine

Bei der Angabe des GCS ist es wichtig, dass nicht einfach der Gesamtscore, sondern dieser differenziert angegeben wird. In unserem Beispiel würde das heissen: Nicht «GCS 5», sondern «GCS 5 (A1 M2 V2)».

In einer Akutsituation, in der es vor allem darum geht, zu beurteilen, ob der Patient wahrscheinlich im Stande ist, seine Atemwege zu kontrollieren, kann folgende einfache Beurteilung des Patienten nützlich sein:

- A alert, wach
- V responds to voice, reagiert auf Stimme
- P responds to pain, reagiert auf Schmerz
- U unresponsive, keine Reaktion

«P» entspricht einem GCS von etwa 8, ist mit suffizienter eigener Kontrolle der Atemwege kaum vereinbar und braucht deshalb entsprechende Unterstützung, allenfalls Intubation.

Kommentar zu Antwort 2

Die Differenzialdiagnose ist in so einer Situation sicher korrekt breit zu stellen. Und

doch spricht das Alter der Patientin, die bisher blande Anamnese und die Umstände der vergangenen Nacht am ehesten für eine Intoxikation. Für die unmittelbare Erstversorgung spielt die Verdachtsdiagnose aber auch keine wesentliche Rolle. Es geht darum, die Patientin nach dem «Notfall-ABC» (Airway, Breathing, Circulation) zu beurteilen und bei Problemen entsprechend zu behandeln.

Kommentar zu Antwort 3

Der Medizinstudent hat sicher Recht, dass Danielle Benzodiazepine eingenommen hat, dafür spricht der positive Urinbefund. Das Problem bei Jugendlichen mit Intoxikationserscheinungen ist aber, dass sie selten Monosubstanzen einnehmen, sondern eigentliche «Cocktails» von verschiedenen Dingen, die sich gegenseitig auch potenzieren können. Das erschwert die Diagnostik und damit auch die Therapie.

Bei normalen Werten für Natrium, Glucose, Harnstoff muss vor allem die erhöhte Osmolalität ins Auge springen. Berechnet wird die Osmolalität nach der Formel ($\text{Na} \times 2 + \text{Glu} + \text{Harnstoff}$; alle in mmol/l). Die Differenz zwischen der gemessenen Osmolalität und der berechneten Osmolalität, die «Osmolalitätslücke» oder «osmotic gap» ist normalerweise <11 mmol/l. In unserem Beispiel ist sie mit 38 mmol/l [$320 - (136 \times 2 + 4.3 + 5.7)$] erhöht. Die Erhöhung der Osmolalitätslücke ist ein indirekter Hinweis für das Vorhandensein von die Osmolalität beeinflussenden Substanzen, nämlich Äthylalkohol, Methanol und Äthylglykole. Die erhöhte Osmolalitätslücke ist aber nicht alkoholspezifisch, sondern auch bei Lactatazidose erhöht. Zudem verringert sich die Lücke beim Abbau von Alkohol und damit dem Anstieg der toxisch wirksamen Metaboliten und ist deshalb nur in der Frühphase der Alkoholintoxikation aussagekräftig.

Kommentar zu Antwort 4

Flumazenil ist ein kompetitiver Antagonist zu Benzodiazepinen und wird bei Bedarf i.v. appliziert. Der maximale Effekt tritt innerhalb von 5 Min. auf und die Halbwertszeit beträgt 45 Min. Die Nebenwirkungen von Flumazenil sind Nausea, Erbrechen und Hypotension. Diese Nebenwirkungen sind an und für sich schon ein Problem bei stark sedierten Patienten mit verminderter Kontrolle über die Atemwege (Aspirationsgefahr), die Benzodiazepine allein eingenommen haben. Wie

schon gesagt, nehmen Jugendliche aber selten nur eine Substanz ein. Werden gleichzeitig Substanzen eingenommen, die die Krampfbereitschaft erhöhen (z.B. trizyklische Antidepressiva), nimmt der Patient sonst regelmässig Benzodiazepine ein oder neigt er aus seiner Vorgeschichte zu Krämpfen, kann die Antagonisierung mit Flumazenil zur Krampfauslösung und Status epilepticus führen. Die Therapie der Benzodiazepin-Intoxikation besteht in der Unterstützung von Atmung und Kreislauf. Nur wenn dies mit allen zur Verfügung stehenden Mitteln nicht möglich ist, kann Flumazenil eine Rolle spielen. Sicher keine Bedeutung hat es in einer Notfallsituation ausserhalb des Spitals. Früh nach Einnahme von Benzodiazepinen (innerhalb einer Stunde) kann Aktivkohle (1 g/kg KG) verabreicht werden.

Referenzen

- Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 1: general management. Arch Dis Child 2002; 87: 392-6 (Erratum in: Arch Dis Child 2003; 88: 946.)
- Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 2: painkillers. Arch Dis Child 2002; 87: 397-9.
- Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 3: common medicines. Arch Dis Child 2002; 87: 400-2.
- Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 4: household products, plants, and mushrooms. Arch Dis Child 2002; 87: 403-6.
- Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 5: rare and dangerous poisons. Arch Dis Child 2002; 87: 407-10.
- Purssell RA, Pudek M, Brubacher J, Abu-Laban RB. Derivation and validation of a formula to calculate the contribution of ethanol to the osmolal gap. Ann Emerg Med 2001; 38: 653-9.
- Schelling JR.: Increased osmolal gap in alcoholic ketoacidosis and lactic acidosis. Ann Intern Med 1991 Feb 15; 114(4): 337-8

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Sergio Stocker
 Leitender Arzt Notfallstation
 Universitäts-Kinderklinik
 8032 Zürich
sergio.stocker@kispi.unizh.ch

Quiz FMH 19

Sergio Stocker, Zürich

Traduction: R. Schlaepfer, La Chaux-de-Fonds

Présentation du cas

Danielle, une élève de 15 ans en bonne santé habituelle avait participé hier à une soirée avec des amis. Elle ne rentre à la maison que tôt le matin. Comme elle n'est pas apparue pour le repas de midi en famille, sa mère s'inquiète de la raison de son absence. La jeune fille est étendue sur son lit, souillée de vomissures, ne répond pas à l'appel et ne respire que superficiellement. La mère court immédiatement au téléphone. Vous êtes de garde et habitez dans le voisinage de la famille. Vous vous rendez donc vous-même au domicile de la famille. Vous arrivez sur les lieux en premier et constatez que la jeune fille réagit à la douleur avec des mouvements d'extension inadaptes, n'ouvre pas ses yeux et répond de façon incompréhensible à vos questions. Elle est tachypnéique avec une fréquence respiratoire de 24/min et respire superficiellement, son pouls est régulier avec une fréquence de 90/min, la tension artérielle est de 85/45 mm Hg, la

périphérie est froide, les pupilles sont moyennement dilatées, isocores et réagissent à la lumière. Température axillaire 35.1 °C.

Question 1

Quel est le score de Glasgow de cette fille?

Question 2

Vous soupçonnez une intoxication aiguë. Dans votre diagnostic différentiel vous évoquez toutefois au moins trois autres situations aiguës qui pourraient expliquer la condition actuelle de cette fille.

Question 3

Les secouristes du service sanitaire arrivent. Peu après, la patiente présente un épisode de convulsions tonico-cloniques d'une durée de 60 secondes. On administre un hypnotique, on intube la patiente, et on la transporte jusqu'à l'hôpital. Premiers examens de laboratoire à l'hôpital (voir plus bas). Le stagiaire n'a pas de doute: il s'agit d'une intoxication avec une benzodiazépine. Mais ceci ne vous satisfait pas entièrement. Vous envisagez la prise supplémentaire de...?

Question 4

Nommez (si jamais ceci existe) l'antidote spécifique des benzodiazépines.



Sang		
	Valeurs normales	Danielle
Hémoglobine	130–160 g/l	144
Plaquettes	150–400 10 ⁹ /l	312
Leucocytes	5.2–12.0 10 ⁹ /l	11.0
Na	134–146 mmol/l	136
K	3.5–4.0 mmol/l	3.6
Cl	95–105 mmol/l	100
Glucose	3.6–5.2 mmol/l	3.7
Urée	2.5–6.8 mmol/l	5.7
Créatinine	45–88 µmol/l	71
ALAT	< 50 U/l	60
ASAT	< 50 U/l	75
CK	< 250 U/l	520
Quick	70–100 %	80
Osmolalité	275–288 mmol/kg	320
pH	7.35–7.45	7.40
pCO ₂	35.0–45.0 mm Hg	32.6
pCO ₂	4.7–6.0 kPa	4.3
HCO ₃	22.0–26.0 mmol/l	19.6

Urines		
	Valeurs normales	Danielle
Glucose	Nég.	Nég.
Protéines	Nég.	Nég.
Corps cétoniques	Nég.	+
Leucocytes	< 5 /champ	< 5
Globules rouges	< 5 /champ	20–30
Benzo-diazépines	Nég.	++

Solutions

Réponse 1

Score de Glasgow 5/15 (Y1 V2 M2)

Réponse 2

- Maladies métaboliques (spécialement diabète sucré)
- Traumatisme
- Affection cérébrale (spécialement hémorragie)

Réponse 3

Alcool

Réponse 4

Flumazenil^{DCI} (=Anexate[®])

Commentaires

Commentaire à la question 1

Le score de Glasgow (GCS) a été publié dans le Lancet pour la première fois par Teasdale en 1974. L'échelle originale de 14 points a été modifiée 2 ans plus tard en une échelle de 15 points, valable jusqu'à ce jour.

La GCS sert à l'évaluation clinique de l'état de veille d'un patient, 3 étant la valeur la moins bonne, 15 la meilleure. Le GCS n'a qu'une valeur limitée dans l'évaluation du pronostic d'un patient, mais peut être un indicateur essentiel pour les investigations et la prise en charge dans la phase aiguë.

GCS pour adultes

Ouverture des yeux:

- 4 spontanée
- 3 à l'appel
- 2 à la douleur
- 1 absente

Réponse motrice:

- 6 exécute une consigne
- 5 réaction ciblée
- 4 retrait à la douleur
- 3 flexion à la douleur
- 2 extension à la douleur
- 1 absente

Réponse verbale:

- 5 orientée
- 4 désorientée
- 3 mots incohérents
- 2 incompréhensible
- 1 absente

Lors de l'application du GCS chez l'enfant, l'âge joue un rôle important. Plusieurs adaptations différentes sont utilisées. Une des adaptations plus fréquemment utilisée jusqu'à l'âge de 5 ans, aussi chez nous, est la suivante:

GCS pour enfants

Ouverture des yeux comme chez l'adulte

Réponse motrice:

- 6 mouvements spontanés
- 5 réaction ciblée
- 4 retrait à la douleur
- 3 flexion à la douleur
- 2 extension à la douleur
- 1 absente

Réponse verbale:

0–23 mois:

- 5 sourire adéquat, pleurs, babillage
- 4 pleurs, consolable
- 3 pleurs persistants, inconsolable
- 2 gémissements ou sons incompréhensibles
- 1 absente

2–5 ans:

- 5 mots compréhensibles
- 4 mots incompréhensibles
- 3 pleurs persistants, inconsolable
- 2 gémissements ou sons incompréhensibles
- 1 absente

En indiquant le GCS, il est important de ne pas simplement donner le chiffre total, mais de l'indiquer de façon différenciée. Dans notre exemple, cela donne non pas «GCS 5», mais «GCS 5 (E1 M2 V2)».

Dans la phase aiguë, où il s'agit en première ligne d'apprécier si le patient est, selon toute probabilité, en mesure de contrôler ses voies respiratoires, l'évaluation simple suivante peut être utile:

- A alerte, réveillé
- V répond à la voix
- P répond à la douleur (responds to pain)
- U absence de réaction (unresponsive)

«P» correspond à un GCS d'environ 8, n'est guère compatible avec un contrôle des voies respiratoires par le patient lui-même, nécessite donc un soutien adéquat, éventuellement une intubation.

Commentaire à la réponse 2

Correctement, dans une telle situation, le diagnostic différentiel doit être très large. Néanmoins l'âge de la patiente, l'anamnèse jusqu'ici vierge et les circonstances de la nuit précédente parlent le plus probablement en faveur d'une intoxication. D'autre part, le diagnostic suspecté ne joue pas un rôle déterminant pour la prise en charge immédiate. Il s'agit d'évaluer la patiente d'après «l'ABC d'urgence» (Airway, Breathing, Circulation) et de la traiter en conséquence.

Commentaire à la réponse 3

L'étudiant en médecine a certainement raison en pensant que Danielle a ingéré des benzodiazépines; le résultat urinaire positif le confirme. Le problème avec les adolescents présentant des symptômes d'intoxication est que, généralement, ils n'ont pas ingéré qu'une seule substance, mais de véritables «cocktails» de produits différents pouvant se potentialiser. Cela complique le diagnostic et aussi le traitement. Avec des valeurs normales pour le sodium, le glucose et l'urée, c'est surtout l'osmolalité

élevée qui doit sauter à l'œil. L'osmolalité est *calculée* d'après la formule ($\text{Na} \times 2 + \text{glucose} + \text{urée}$; toutes les valeurs en mmol/l). La différence entre l'osmolalité *mesurée* et l'osmolalité *calculée*, l'«osmotic gap», est normalement < 11 mmol/l. Dans notre exemple, avec 38 mmol/l ($320 - (136 \times 2 + 4,3 + 5,7)$), il est augmenté. L'augmentation de l'osmotic gap est un indicateur indirect pour la présence de substances influençant l'osmolalité, c'est à dire l'alcool éthylique, le méthanol et les éthylène-glycols. Mais l'osmotic gap augmenté n'est pas spécifique des alcools, on le constate aussi en cas d'acidose lactique. De plus, l'osmotic gap diminue suite à l'élimination de l'alcool et à l'augmentation parallèle de ses métabolites toxiques et n'est donc utilisable que dans la phase précoce de l'intoxication à l'alcool.

Commentaire à la réponse 4

Le flumazenil est un antagoniste compétitif des benzodiazépines et s'utilise si nécessaire iv. L'effet maximal est obtenu après 5 minutes et la demi-vie est de 45 minutes. Les effets secondaires du flumazenil sont des nausées, vomissements et hypotension. Ces effets secondaires sont de toute façon un problème chez les patients avec sédation profonde et contrôle diminué des voies respiratoires (risque d'aspiration) n'ayant ingéré que des benzodiazépines seules. Seulement, comme déjà mentionné, les adolescents n'ingèrent que rarement une substance seule. Si simultanément ont été absorbées des substances pouvant augmenter le risque de convulsions (p.ex. les antidépresseurs tricycliques), s'il s'agit d'un patient prenant régulièrement des benzodiazépines ou qui présente une prédisposition anamnétique aux convulsions, l'effet antagoniste du flumazenil peut provoquer des convulsions, voir un état épileptique. Le traitement de l'intoxication aux benzodiazépines consiste à garantir respiration et circulation. Ce n'est que si cela n'est pas possible avec tous les moyens disponibles que le flumazenil peut jouer un rôle. Il n'a par contre pas sa place dans une situation d'urgence hors de l'hôpital.

Tôt après l'ingestion de benzodiazépines (moins d'une heure) on peut administrer du charbon actif (1g/kg de poids corporel).

- Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 2: painkillers. Arch Dis Child 2002; 87: 397-9.
- Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 3: common medicines. Arch Dis Child 2002; 87: 400-2.
- Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 4: household products, plants, and mushrooms. Arch Dis Child 2002; 87: 403-6.
- Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 5: rare and dangerous poisons. Arch Dis Child 2002; 87: 407-10.
- Pursell RA, Pudek M, Brubacher J, Abu-Laban RB. Derivation and validation of a formula to calculate the contribution of ethanol to the osmolal gap. Ann Emerg Med 2001; 38: 653-9.
- Schelling JR.: Increased osmolal gap in alcoholic ketoacidosis and lactic acidosis. Ann Intern Med 1991 Feb 15; 114(4): 337-8

Korrespondenzadresse:

Dr Sergio Stocker
Leitender Arzt Notfallstation
Universitäts-Kinderklinik
8032 Zurich
sergio.stocker@kispi.unizh.ch

Références

- Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 1: general management. Arch Dis Child 2002; 87: 392-6 (Erratum in: Arch Dis Child 2003; 88: 946.)