

Wissenschaftlicher Hintergrund P-CYAN

1 Einleitung

Schwere Schädigungen von Menschen bei Bränden gehen weit überwiegend nicht auf die Einwirkung von Hitze, sondern auf die Inhalation des Brandrauchs zurück, in dem gewöhnlich mehrere toxische Substanzen in akut relevanten Konzentrationen zu erwarten sind.

In Deutschland sterben jährlich zwischen 500 und 1000 Menschen durch die Einwirkung von Brandrauch, in etwa einem Drittel dieser Fälle trotz eingeleiteter Wiederbelebensmaßnahmen.

Als Hauptursachen für den letalen Ausgang einer Rauchgasintoxikation sind Sauerstoffmangel, toxisches Lungenödem sowie die Inhalation toxischer Dosen von Kohlenstoffmonoxid (CO) und Zyanwasserstoff (HCN) anzusehen, wobei die Schwere der durch die beiden letztgenannten Stoffe verursachten Vergiftung als entscheidend für das Überleben gilt.

Die präklinische Behandlung akuter CO-Vergiftungen beschränkt sich auf die Sicherstellung einer ausreichenden Ventilation des Patienten bei gleichzeitig hochdosierter Sauerstoffapplikation.

Akute, schwere HCN-Vergiftungen erfordern hingegen zusätzlich zu den allgemeinen lebenserhaltenden Maßnahmen eine sofortige Behandlung mit einem schnell und hoch wirksamen Antidot, üblicherweise einem Methämoglobinbildner (z.B. 4-DMAP).

Da bei Rauchgasvergiftungen grundsätzlich eine CO/HCN-Kombinationsvergiftung zu befürchten ist, besteht bei Unkenntnis der beteiligten Dosen ein therapeutisches Dilemma: Liegt eine behandlungsbedürftige HCN-Intoxikation vor, so muss die Antidottherapie unverzüglich erfolgen, liegt jedoch gleichzeitig eine schwere CO-Vergiftung vor, so kann die Bildung von Methämoglobin durch ein Zyanidantidot die Dyshämoglobinfraction erhöhen und somit möglicherweise den Zustand weiter verschlechtern.

Aufgrund der nicht eindeutig geklärten Vergiftungsbedingungen (siehe dazu Kapitel 3) kursieren in der Literatur teilweise gegensätzliche Standpunkte und Empfehlungen für die Behandlung einer Rauchgasintoxikation, die sich wie folgt zusammenfassen lassen:

1. Behandlung wie eine übliche Zyanidvergiftung mit Gabe von Methämoglobinbildnern
2. Behandlung wie eine Zyanidvergiftung, jedoch mit (häufig nicht näher spezifizierter) „reduzierter Dosis“ eines Methämoglobinbildners
3. Behandlung unter dem Gesichtspunkt einer Zyanidbeteiligung, jedoch nur mit (supportiver) Gabe von Natriumthiosulfat
4. Keine Behandlung einer (begleitenden) Zyanidvergiftung, da diese gegenüber der CO-Vergiftung irrelevant sei
5. Die Behandlung der Zyanidvergiftung sei unerlässlich, muss jedoch zur Vermeidung einer Methämoglobinämie unbedingt mit einem (sehr teuren) Kobaltpräparat (z.B. Cyanokit®).

Solange keine verlässlichen Daten zur Ausprägung der HCN- und CO-Vergiftung bei Brandrauchvergifteten vorliegen, besteht Unsicherheit über die Wahl der effizienten und sicheren Therapie vor allem in zwei Richtungen: Wird die Bedeutung der Zyanidvergiftung unterschätzt, wird den Patienten eine mitunter lebensrettende Therapie vorenthalten; wird sie überschätzt, ist eine

immense Kostensteigerung - insbesondere im Bereich der *Arzneimittelvorhaltung* - mit zweifelhaftem Nutzen die Folge (bei dem aktuell geringen Evidenzgrad ist zu bezweifeln, dass sich flächendeckend die Vorhaltung teurer Antidota in ausreichender Menge durchsetzen wird).

2 Forschungsziel

Zentraler Gegenstand der geplanten Untersuchung ist die Feststellung der Häufigkeit und Schwere von Zyanwasserstoffvergiftungen sowie der Ausprägung einer begleitenden Dyshämoglobinämie bei Brandrauchgeschädigten. Dazu sollen Vollblutproben von vital gefährdeten rauchgasexponierten Personen unmittelbar durch die erstbehandelnden Rettungskräfte gewonnen werden.

Ferner sollen ergänzende Daten über das Brandszenario, die eingeleitete primäre (Antidot-) Therapie sowie das klinische Outcome gesammelt werden.

Die Ergebnisse sollen Aussagen zu folgenden Fragen ermöglichen:

1. In welchem Umfang und welcher Häufigkeit tritt eine Zyanwasserstoffvergiftung im Rahmen eines Rauchgassyndroms tatsächlich auf und wie ist diese mit Begleitvergiftungen korreliert?
2. Kann die herrschende Ansicht, das Vorhandensein von Zyanwasserstoff im Brandrauch sei für das Überleben von Brandopfern unbedeutend, gestützt werden?
3. Welchen therapeutischen Nutzen kann der Einsatz einer Vor-Ort-Diagnostik oder nebenwirkungsarmer Antidota erbringen?

3 Material und Methoden

Notärzte, die Patienten des Einschlusskriteriums behandeln (Vorliegen einer Bewusstseinsstörung nach Rauchgasexposition, Probennahme unverzüglich nach Beginn der notfallmedizinischen Behandlung), werden gebeten, eine im Zuge der Primärversorgung asservierte Blutprobe (übliche Menge: 5-10 mL heparinisierten Vollblutes) für die Ermittlung der Vergiftungsursache zur Verfügung zu stellen. Hierzu wird die Probe nach Einsatzende gekühlt gelagert (handelsüblicher Kühlschrank, ca. 2 - 8°C) und telefonisch das Giftinformationszentrum Nord (GIZ-Nord) in Göttingen benachrichtigt.

Von dort wird umgehend ein Mitarbeiter entsandt, der die Probe am Lagerort abholt, weitere Daten zu dem Fall erhebt (anonymisiert) und die Probe in einem Kühlbehälter in das Labor verbringt.

Die Probe wird in einem eigens für diesen Zweck entwickelten Verfahren auf ihren Zyanidgehalt, die CO-Hb- und Met-Hb-Fraktion sowie den Thiozyanatgehalt untersucht.

Weitere fallbezogene Daten zu dem Brandereignis und der Behandlung des Patienten werden anhand eines Fragebogens von den Notärzten und der Feuerwehr erhoben.

4 beteiligte Abteilungen

- Pharmakologisch-Toxikologischen Servicezentrum der Universitätsmedizin Göttingen (Giftinformationszentrum-Nord der Länder Bremen, Hamburg, Niedersachsen und Schleswig-Holstein und Klinisch-toxikologisches Labor), Universitätsmedizin Göttingen - Georg-August-Universität (Leiter: Dr. Herbert Desel)

- Institut für Umwelttoxikologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg (Leiterin: Prof. Dr. Heidi Foth)

5 Ethik und Interessenkonflikte

Die Ethikkommission der Universitätsmedizin Göttingen hat das Projekt in ethischer und rechtlicher Hinsicht begutachtet und der Durchführung zugestimmt.

Die Untersuchung wird vom Pharmakologisch-Toxikologischen Servicezentrum der Universitätsmedizin Göttingen auf eigene Initiative betrieben und für die Dauer der Pilotphase aus eigenen Mitteln bestritten. Es bestehen seitens des beteiligten wissenschaftlichen Personals keine Konflikte mit Interessen Dritter (Unternehmen, Verbände etc.).

6 Publikationen

Bisher sind im Zusammenhang mit dem Projekt folgende Veröffentlichungen erschienen:

- **Pilotstudie zu Rauchgasvergiftungen** [Pressemitteilung Juli 2009]. Rettungsdienst 32 (7), 622
- *Kaiser G, Schaper A* (2010): **Bessere Therapie nach Rauchvergiftung**. Rettungsmagazin 15 (5), 44-49
- *Kaiser G, Desel H* (2010): **Blausäure im Brandrauch? Antidotbehandlung bei Rauchgasvergiftungen**. (Zertifizierte Fortbildung Rettungsdienst Teil 11) Rettungsdienst - Zeitschrift für präklinische Notfallmedizin 33(11); 1064-1070
- *Kaiser G, Desel H, Roessler M* (2011): **Präklinischer Einsatz von Zyanidantidota bei Brandrauchvergiftungen**. Anästh Intensivmed 52, S19
- *Kaiser G, Desel H* (2011): **Potential for Effective Preclinical Use of Cyanide Antidotes after Fire Smoke Exposures**. Clin. Toxicol. 49 (3), 225
- *Kaiser G* (2011): **Die Akutbehandlung schwerer Brandrauchvergiftungen**. Notfall- + Rettungsmedizin 14, Suppl 1, 26
- *Kaiser G, Roessler M* (2011): **Kardiopulmonale Reanimation bei Brandrauchintoxikationen**. Anästh. Intensivmed. 52, S605
- *Kaiser G, Roessler M* (2011): **Resuscitation following cardiac arrest in special circumstances: Fire smoke poisoning**. Resuscitation 82, S19
- *Kaiser G* (2013): **Die Bedeutung der Zyanwasserstoffintoxikation für die medizinische Akutbehandlung schwerer Brandrauchvergiftungen**. Dissertation, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Medizinische Fakultät
- *Kaiser G, Schaper A* (2013): **Präklinische Behandlung von Brandverletzten mit schwerer Rauchvergiftung**.

31. Jahrestagung Deutschsprachige Arbeitsgemeinschaft für Verbrennungsbehandlung, Tagungsband, Abstract 073

- Kaiser G (2013): **Rauchvergiftungsstudie – aktueller Stand.** Journal für Anästhesie und Intensivbehandlung 20(1): 71-75
- Kaiser G, Desel H (2013): **Blood Cyanide Concentrations in Fire Smoke Poisoning.** Clinical Toxicology 51: 321
- Münch M, Kaiser G (2013):
Verbrennungsdynamik, Rauchgastoxizität und ihre Folgen. Schadenprisma 43(1): 4-8
- Kaiser G (2014): **Necessity of early carboxyhemoglobin determination in carbon monoxide poisoning** Clinical Toxicology 52(Suppl1): 409
- Kaiser G (2015): **Brandrauchvergiftungen.** Journal für Anästhesie und Intensivbehandlung 22(2): 104-108
- Kaiser G (2015): **Zyanwasserstoffintoxikationen durch Brandrauch.** In: Research in Legal Medicine. Vol. 39. Lübeck: Schmidt-Römhild. S. 149 - 160