

Aus dem Institut für Umwelttoxikologie
der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
(Direktorin: Prof. Dr. Heidi Foth)

und

dem Giftinformationszentrum-Nord der Länder Bremen, Hamburg,
Niedersachsen und Schleswig-Holstein an der Universitätsmedizin Göttingen
(Leiter: Dr. Herbert Desel)

**Die Bedeutung der Zyanwasserstoffintoxikation für die
medizinische Akutbehandlung schwerer Brandrauchvergiftungen**

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor rerum medicarum (Dr. rer. medic.)
für das Fachgebiet
Umwelttoxikologie

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Guido Oliver Kaiser
geboren am 04. November 1979 in Nordenham

Gutachter:

Prof. Dr. Heidi Foth

Prof. Dr. Rainer Finke

PD Dr. Andreas Schaper, Göttingen

Eröffnung des Promotionsverfahrens: 09.04.2013

Datum der Verteidigung: 13.09.2013

Referat

Brandrauch kann neben Kohlenstoffmonoxid auch Zyanwasserstoff in potentiell toxischen Konzentrationen enthalten. Die chemischen Ausbeuten der Bildungsreaktionen sind sehr variabel und abhängig von Brandgut, Sauerstoffzufuhr und Temperatur. Kohlenstoffmonoxid ist zweifellos das führende toxische Agens jeder Brandrauchvergiftung und steht bei der Akuttherapie im Vordergrund. Welche Bedeutung der Zyanwasserstoffexposition bei schweren Brandrauchvergiftungen tatsächlich zugeschrieben werden kann, ist ungeklärt und Gegenstand der vorliegenden Untersuchung. Durch chemisch-analytische Untersuchung frühzeitig gewonnener Blutproben schwer vergifteter Brandopfer konnte gezeigt werden, dass Zyanwasserstoff nur in wenigen Fällen in toxischer Dosis aufgenommen wird und eine hinreichend deutliche Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen Blutspiegel und Schwere der klinischen Symptomatik für Kohlenstoffmonoxid, nicht jedoch für Zyanwasserstoff, besteht. Mittels einer internetgestützten Analyse von Pressemeldungen und einer darauf aufbauenden Befragung von Rettungsdiensten, Kliniken und Feuerwehren konnte gezeigt werden, dass die Mehrzahl der brandrauchvergifteten Patienten zur Zeit keine zyanidspezifische Behandlung erhält, und dass das Potential für Verbesserungen hinsichtlich Morbidität und Mortalität von bei Bränden verletzten Menschen durch eine breite Einführung einer solchen Behandlung vergleichsweise gering erscheint.

Inhalt

1	Einleitung	1
2	Zielstellung und Stand der Forschung	3
2.0	Toxikologische Gefährdungsbeurteilung	4
2.1	Toxikologische Expositionsbeurteilung	6
2.2	Epidemiologie schwerer Brandrauchexpositionen	11
2.3	Akutmedizinische Behandlung des Brandrauchinhalationssyndroms	15
3	Material und Methodik	17
3.1	Klinisch-toxikologische Analytik	17
3.1.1	Material	18
3.1.2	Arbeitsvorschriften	19
3.2	Internetgestützte Erhebung epidemiologischer Daten	24
3.3	Exploratorische klinische Beobachtungsstudie	26
3.4	Votum der Ethikkommission	27
3.4.1	Ethische Betrachtung	27
3.4.2	Rechtliche Betrachtung	29
4	Ergebnisse	31
4.1	Klinisch-toxikologische Analytik	31
4.1.1	Methodenentwicklung	31
4.1.2	Analyse der Blutproben	35
4.2	Internetgestützte Erhebung epidemiologischer Daten	40
4.3	Exploratorische klinische Beobachtungsstudie	44
5	Diskussion	48
5.1	Klinisch-toxikologische Analytik	48
5.2	Erhebung epidemiologischer Daten	51
5.3	Exploratorische klinische Beobachtungsstudie	52
6	Zusammenfassung	54
7	Literaturverzeichnis	56
8	Anhang	64
8.1	Tabellen	64
8.1.1	Untersuchung des Zeitbedarfs für den Probentransport nach Göttingen	64
8.2	Abbildungen	68
8.2.1	Fragebögen für die Notarzt- / Rettungsdienste und die Feuerwehren	68
8.2.2	Fragebögen für die aufnehmenden Kliniken	70

8.2.3	Informationsblatt für Studienteilnehmer	71
8.2.4	Blutentnahmeset (zur fakultativen Verwendung)	71
9	Thesen	72
10	Tabellarischer Lebenslauf	
11	Selbstständigkeitserklärung	
12	Erklärung über frühere Promotionsversuche	
13	Danksagung	

Verzeichnis der Abkürzungen und Symbole

4-DMAP	4-Dimethylaminophenol
a.a.o.	am angegebenen Orte
Abs.	Absatz
ABSI	Abbreviated Burn Severity Index
AGBF	Arbeitsgemeinschaft der Leiter der Berufsfeuerwehren in der Bundesrepublik Deutschland
BGHSt	Entscheidungen des Bundesgerichtshofs in Strafsachen
CN ⁻	Zyanid Zyanidion
CO	Kohlenstoffmonoxid
CO-Hb	Carboxyhämoglobin
EKG	Elektrokardiogramm
GCS	Glasgow Coma Scale
GG	Grundgesetz für die Bundesrepublik Deutschland
Hb	Hämoglobin
HCN	Zyanwasserstoff
i.S.d.	im Sinne des
ICD	International Classification of Diseases
IPCS	International Programme on Chemical Safety
IST	interner Standard
kgKG	Kilogramm Körpergewicht
M	Mol pro Liter (Konzentration)
Met-Hb	Methämoglobin
mM	Millimol pro Liter (Konzentration)
NDSG	Niedersächsisches Datenschutzgesetz
p.a.	per annum pro analysi
PDF	Portable Document File

ppm	parts per million
PSS	Poisoning Severity Score
rpm	Umdrehungen pro Minute
StGB	Strafgesetzbuch der Bunderepublik Deutschland
TEW	Tausend Einwohner

Umrechnungsfaktoren:

Zyanidkonzentration	1 mg/L entspricht 38,5 μ M
	100 μ M entsprechen 2,6 mg/L

1 Einleitung

In Deutschland sind in den Jahren 2000 bis 2009 durchschnittlich 574 Menschen pro Jahr durch die Einwirkung von „Rauch, Feuer und Flammen“ ums Leben gekommen (diese Bezeichnung des Ursachenkreises entspricht der Terminologie der amtlichen Todesursachenstatistik (Statistisches Bundesamt, 2013a) und umfasst die ICD-10-Codes X00-X09 „Unfälle durch Exposition gegenüber Rauch, Feuer und Flammen“, X76 „Vorsätzliche Selbstbeschädigung durch Rauch, Feuer und Flammen“, X97 „Tätlicher Angriff mit Rauch, Feuer und Flammen“ und Y26 „Exposition gegenüber Rauch, Feuer und Flammen, Umstände unbestimmt“).

Schwere, lebensbedrohliche Verletzungen von Menschen bei Bränden gehen im Allgemeinen seltener auf die Einwirkung von Hitze (kutane Verbrennungen und thermisches Inhalationstrauma), als vielmehr auf die Inhalation des Brandrauchs (Brandrauchinhalationssyndrom, im Allgemeinen als „Rauchvergiftung“ bezeichnet) zurück (Orzel, 1993; Shusterman, 1993).

Der Rauch von Bränden in Wohnräumen, Arbeitsstätten und Kraftfahrzeugen enthält regelmäßig eine Vielzahl von Substanzen in Konzentrationen, die akut toxische Wirkungen hervorrufen können (vfdB-Richtlinie 10-03 - Schadstoffe bei Bränden, 1997). Das schwere Brandrauchinhalationssyndrom ist daher als Kombination dreier Pathomechanismen zu betrachten (Crapo, 1981; Rump, 1999 S. 19) (Abbildung 1):

1. Sauerstoffmangel in der Atemluft aufgrund der Sauerstoffzehrung durch den Verbrennungsprozess selbst
2. Reizwirkung von Verbrennungs- und Pyrolyseprodukten auf hohe (Schleimhautirritation) und tiefe (toxisches Lungenödem) Abschnitte der Atemwege
3. Systemisch-toxische Wirkungen von Kohlenstoffmonoxid (CO) und Zyanwasserstoff (HCN).

Als entscheidend für den Erfolg der akutmedizinischen Behandlung nach primär erfolgreicher Rettung der Betroffenen aus der toxischen Atmosphäre wird die Schwere der Vergiftung durch die letztgenannten systemisch wirksamen Noxen betrachtet (Alarie, 2002 S. 284f.).

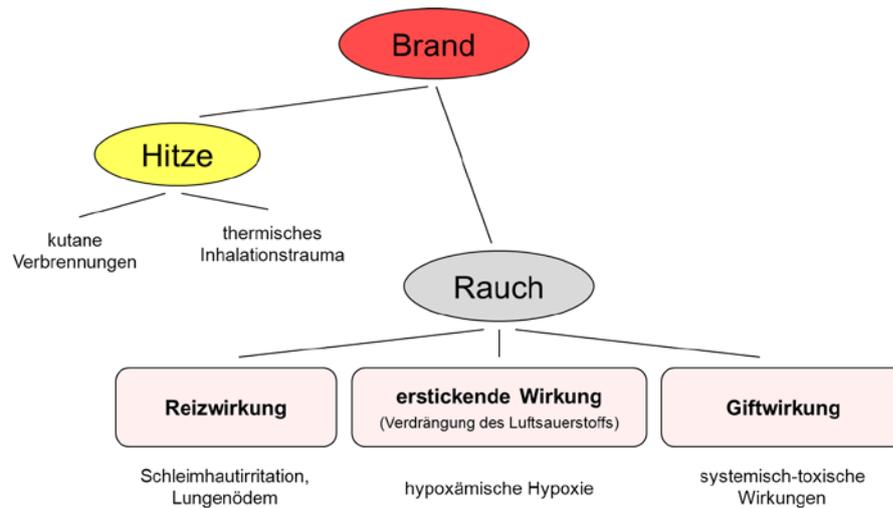


Abbildung 1: Pathomechanismen der Brandeinwirkung auf den menschlichen Körper (Kaiser und Desel, 2010 S. 49)

Die präklinische Behandlung akuter CO-Vergiftungen beschränkt sich auf die Sicherstellung einer ausreichenden Ventilation des Patienten und Applikation einer hohen inspiratorischen Sauerstofffraktion (Welslau et al., 2004 S. 13f.; Kaiser und Schaper, 2012; Hampson et al., 2012).

Schwere Zyanwasserstoffvergiftungen erfordern hingegen nach herrschender Meinung zusätzlich zur konservativen intensivmedizinischen Versorgung die sofortige Behandlung mit einem schnell wirksamen Antidot (Baud, 2007 S. 197; Zilker, 2008 S. 45; Weilemann, 2009 S. 689; Reade und Davies, 2012 S. 230), klassischerweise einem Methämoglobinbildner (Chen et al., 1934; Chen und Rose, 1956) wie Natriumnitrit, Amylnitrit oder dem in Deutschland seit mehreren Jahrzehnten zugelassenen Wirkstoff 4-Dimethylaminophenol (4-DMAP).

Neuere Untersuchungen zeigten auf, dass bei Brandrauchexposition eine klinisch bedeutsame CO / HCN-Kombinationsvergiftung möglich ist (Alarie, 2002 S. 279ff.). Bei Unkenntnis der aufgenommenen Dosen besteht hier ein therapeutisches Dilemma: Liegt eine behandlungsbedürftige HCN-Intoxikation vor, so muss unverzüglich eine Antidottherapie erfolgen (Rump, 1999 S. 30; Borron, 2006; Zilker, 2008). Liegt jedoch aufgrund einer schweren CO-Vergiftung bereits ein hoher Anteil an Carboxyhämoglobin (CO-Hb) vor, so kann die Bildung von Methämoglobin (Met-Hb) durch ein Zyanidantidot die Dyshämoglobinfraction weiter erhöhen und somit den Zustand des Patienten (*Verbum hoc, si quis, tam masculos quam feminas complectitur* (Corpus iuris civilis, Digesta L 16,1)) verschlechtern (Gall et al., 2000 S. 59).

Empfehlungen für die klinische Behandlung machen daher die Wahl von Art und Dosis des Antidots abhängig vom im konkreten Fall vorliegenden Ausmaß der CO- und HCN-Vergiftung, welches auf analytischem Wege (CO-Hb-Fraktion, Blutgasanalyse, Plasmalaktatkonzentration, Vollblut-Zyanidspiegel) beurteilt werden soll (Langford und Armstrong, 1989; Barillo und Goode, 1994 S. 55; Muggenthaler und Busch, 1999 S. 55; Spörri, 2004; S. 362f.). Die dafür

erforderliche Laborinfrastruktur ist allerdings präklinisch nicht verfügbar und selbst in städtischen Ballungsräumen selten innerhalb der erforderlichen Zeit erreichbar (Breen et al., 1995 S. 675; Ma und Dasgupta, 2010).

Einige Autoren empfehlen daher, bei schweren Brandrauchvergiftungen das Zyanidantidot Hydroxocobalamin zu verabreichen (Spörri, 2004 S. 361f.; Zilker und Kreimeier, 2007 S. 451; Siemers und Mailänder, 2010 S. 4), welches kein Methämoglobin bildet, jedoch aufwändiger zu applizieren ist und wesentlich höhere Kosten verursacht: Die Kosten für den Einsatz einer Patientendosis belaufen sich auf ca. 750 € gegenüber ca. 20-30 € bei herkömmlichen Antidota, die Kosten für die Vorhaltung auf 250 € gegenüber 10 € pro Dosis und Jahr. Zur Berechnung: Der Preis einer Patientendosis (5 g) Hydroxocobalamin (Hersteller: MERCK Serono) beträgt ca. 750 €, 250 mg 4-DMAP® (Dr. F. Köhler Chemie GmbH) kosten ca. 30 €, 25 g Natriumthiosulfat (Dr. F. Köhler Chemie GmbH) ca. 20 € (Stand: 01/2013). Die erstgenannten Präparate sind 36 Monate lagerfähig, Natriumthiosulfatlösung 24 Monate.

Ob durch eine spezifische medizinische Notfallbehandlung, insbesondere die Gabe von Zyanidantidota, die Prognose von Patienten mit schweren Brandrauchvergiftungen verbessert werden kann, und ob auf diesem Weg eine signifikante Reduktion brandbedingter Todesfälle möglich ist, wurde bislang nicht systematisch untersucht (Desel et al., 2011).

Über die kurativmedizinische Perspektive hinaus ist zu klären, wie viele Todesfälle überhaupt durch medizinische Maßnahmen abwendbar sein können und wie viele nur durch Verbesserungen in der Verhütung, Erkennung und Bekämpfung von Bränden zu verhindern sind.

2 Zielstellung und Stand der Forschung

Die vorliegende Arbeit untersucht die Bedeutung der Zyanwasserstoffexposition durch Brandrauchinhalation für die medizinische Akutbehandlung anhand folgender Fragestellungen:

- Welches Ausmaß einer Zyanwasserstoffexposition ist durch die Inhalation von Brandrauch möglich? (toxikologische Gefährdungsbeurteilung)
- Welches Ausmaß einer Zyanwasserstoffexposition kann bei Brandrauchinhalationen realiter nachgewiesen werden? (toxikologische Expositionsbeurteilung)
- Welches epidemiologische Gewicht hat das Brandrauchinhalationssyndrom mit Vigilanzminderung?

(Führt die inhalative Exposition nicht zu einer Beeinträchtigung der Vigilanz, liegt keine therapiepflichtige Zyanwasserstoffvergiftung vor (Zilker, 2008 S. 42ff.))

- Welche medizinische – insbesondere präklinische – Akutbehandlung wird bei schwerem Brandrauchinhalationsyndrom praktiziert und welche Therapieerfolge sind festzustellen?

2.0 Toxikologische Gefährdungsbeurteilung

Bei der Verbrennung stickstoffhaltigen organischen Materials ist neben der Entstehung von Stickstoffoxiden und Ammoniak (Hauptreaktionsprodukte) auch die Freisetzung von Zyanwasserstoff (HCN) möglich.

Zyanwasserstoff (sogenannte *Blausäure*) und Zyanidsalze gelten als die am schnellsten tödlich wirkenden chemischen Noxen (Shusterman, 1993 S. 484; Zilker, 2008 S. 42ff.; Kopras, 2012). Das Zyanidion (CN⁻) unterliegt im Körper einer raschen Verteilung in alle Gewebe. Es penetriert die Zellmembranen und bindet mit hoher Affinität an Eisen(III)-Zentren zahlreicher Zytochrom-Enzyme. Dabei führt insbesondere die Bindung an das Zytochrom aa₃ des mitochondrialen Enzyms Zytochrom C-Oxidase (sogenanntes *Warburgsches Atmungsferment*) zu einer Blockade der oxidativen Phosphorylierung innerhalb der Atmungskette (Warburg, 1924). Dieser Prozess führt zum Erliegen des aeroben Stoffwechsels mit den Folgen zytotoxischer Hypoxie und metabolischer Azidose.

Da sich das zentrale Nervensystem besonders empfindlich gegenüber der toxischen Wirkung des Zyanids zeigt, sind neurologische Symptome (Kopfschmerz, Schwindel, Übelkeit) charakteristisch (Ballantyne und Marrs, 1987 S. 43ff., 77ff.). Leitsymptom mittelschwerer und schwerer Zyanidintoxikationen ist die Minderung der Vigilanz (Zilker, 2008 S. 42ff.).

Zyanwasserstoff wird sowohl aus Materialien synthetischen (Nitrile, Polyamide, Polyurethane, Melamin) als auch natürlichen (Wolle, Seide, Federn) Ursprungs freigesetzt (Ballantyne und Marrs, 1987 S. 250ff.). Hohe Ausbeuten an HCN treten insbesondere bei der Verbrennung von Polymeren mit hohem Stickstoffanteil auf (Bulygin, 1975; Morikawa, 1978). Die Bildung des HCN resultiert aus einer Nebenreaktion der thermisch-oxidativen Zersetzung (Jellinek und Takada, 1975) und ist daher neben der chemischen Natur des brennenden Stoffes stark von den Reaktionsbedingungen abhängig (Tsuchiya, 1977 S. 275f.; Ballantyne und Marrs, 1987 S. 252ff.; Tuovinen et al., 2004).

Das Auftreten von HCN im Brandrauch ist seit fast 100 Jahren bekannt (Tsuchiya, 1977). Aus Anlass einer Serie verheerender Brände in Röntgenfilmarchiven amerikanischer Krankenhäuser - besonderes Aufsehen erregte 1929 der Brand im Cleveland Hospital mit fast 125 Todesfällen (Straub, 1929) – wurde Anfang der 1930er Jahre die Toxizität des Rauchs bei der Verbrennung von Stoffen des zivilisatorischen Umfelds systematisch untersucht (Olsen et al., 1930) und dabei die Möglichkeit der Bildung toxischer HCN-Konzentrationen erstmals hervorgehoben (Naeslund, 1931; Olsen et al., 1933).

In Brandversuchen unter realitätsnahen Bedingungen wurden HCN-Konzentrationen im Rauch mit Spitzen in der Größenordnung 100 ppm ermittelt (Woolley, 1973; Davies, 1986; Morikawa, 1987), nach Rauchgasdurchzündung (sogenannter *Flashover*) kurzzeitig bis zu 2500 ppm (Morikawa, 1987).

Die Wirkung unterschiedlicher Zyanwasserstoffkonzentrationen auf den menschlichen Körper veranschaulicht Tabelle 1.

Tabelle 1: Auswirkungen der Zyanwasserstoffexposition auf den menschlichen Körper

Konzentration [ppm]	Symptome
0,2 - 5,1	Geruchsschwelle
10	<i>Arbeitsplatzgrenzwert</i>
18 - 36	leichte Vergiftungen, Kopfschmerzen
45 - 54	bis 1 h erträglich
100	Tod nach 1 h
110 – 135	lebensgefährlich, tödlich nach 30 bis 60 Minuten
181	tödlich nach 10 Minuten
280	sofort tödlich

aus (vfdB-Richtlinie 10-03 - Schadstoffe bei Bränden, 1997) nach (Cyanwasserstoff, Kalium- und Natriumcyanid, 1972)

Die HCN-Ausbeute bei der thermischen Umsetzung stickstoffhaltiger Materialien variiert in erheblichem Maße (Tsuchiya, 1977; Wittbecker et al., 2000). Starke Einflüsse haben die Verbrennungstemperatur und der Sauerstoffgehalt der Verbrennungsluft (Tsuchiya, 1977). Dieser Befund steht im Einklang mit der thermodynamischen und kinetischen Betrachtung der

angenommenen Reaktionsmechanismen (Jellinek und Takada, 1975; Tuovinen et al., 2004).

Bei der Untersuchung des Rauchs realer Brände mittels von Feuerwehrkräften im Innenangriff mitgeführter Messapparaturen wurden in wenigen Fällen toxische Konzentrationen festgestellt, die stets unterhalb 100 ppm lagen (Brandt-Rauf et al., 1988 S. 609f.; Treitman et al., 1980 S. 799f.).

Ob bei einem Brandereignis eine toxische HCN-Konzentration im Aufenthaltsbereich betroffener Personen vorliegt, kann anhand ad hoc ermittelbarer Parameter des vorliegenden Szenarios (z.B. der Brandgutzusammensetzung) nicht festgestellt werden. Szenariobasierte Abschätzungen der Brandrauchzusammensetzung aus Labormodellen dienen daher allenfalls der Ermittlung des Gefährdungspotentials im Extremfall ungünstigster Verbrennungsbedingungen und damit der ingenieurtechnischen Beurteilung von Brandrisiken (Wittbecker et al., 2000).

Im ersten Schritt der klinisch-toxikologischen Risikobewertung kann diese Noxenidentifikation (*hazard identification*) angeben, ob eine toxikologisch relevante HCN-Exposition möglich oder unter den gegebenen Umständen auszuschließen ist (z.B. bei eindeutig stickstoffarmem Brandgut wie Kohle). Erscheint eine klinisch relevante HCN-Exposition möglich, ist bei der Diagnosestellung die tatsächliche Exposition quantitativ zu beurteilen.

Nach gegenwärtigem Kenntnisstand ist demnach davon auszugehen, dass im Rauch von Wohnungs-, Arbeitsstätten- und Kraftfahrzeugbränden toxische HCN-Konzentrationen möglich sind. Allerdings vermuten zahlreiche Autoren, dass der Beitrag des im Brandrauch enthaltenen HCN zur Schwere der Vergiftung geringer sei als der des CO, da letzteres bei Brandereignissen im Regelfall dominiere (Wetherell, 1966; Lundquist et al., 1989; Barillo und Goode, 1994; Steffens, 2002; Alarie, 2002; Barillo, 2009). Ob bei der Inhalation von Brandrauch klinisch bedeutsame Zyanwasserstoffintoxikationen zu berücksichtigen sind, ist daher durch die Aufklärung der tatsächlichen Exposition zu untersuchen.

2.1 Toxikologische Expositionsbewertung

Das Ausmaß einer Zyanwasserstoffexposition kann prinzipiell durch Untersuchungen des inhalierten Rauchs (äußere Exposition) und des Körpers der betroffenen Person (innere Exposition) festgestellt werden.

Da die Exposition nicht direkt aus einer Betrachtung der brennenden Stoffe bestimmt werden kann (siehe oben S. 5) ist es zunächst naheliegend, im konkreten Fall eine Messung der Zyanwasserstoffkonzentration im Brandrauch vorzunehmen. Die erforderliche messtechnische Ausstattung steht der Feuerwehr heute meist zu Verfügung. Zum Einsatz kommen hierbei unterschiedliche Messverfahren, vorwiegend die chromometrische Gasanalyse (Prüfröhrchen mit Farbumschlagreaktion) und Gasmessgeräte mit elektronischen Sensoren (Rönnfeldt et al., 2010).

Die entscheidende Schwäche einer solchen Messung besteht darin, dass sie frühestens zeitgleich mit dem Auffinden und der Rettung der betroffenen Person durchgeführt werden kann und somit nicht die Bedingungen während des gesamten Zeitraums, in dem die Person Brandrauch inhaliert hat, erfasst. Eine zuverlässige Expositionsbewertung auf dieser Basis ist daher nur möglich, wenn die zeitliche Konstanz der Schadstoffkonzentrationen im Brandrauch vom Brandausbruch bis zur Rettung (d.h. mindestens etwa 10 bis 20 Minuten (Arbeitsgemeinschaft der Leiter der Berufsfeuerwehren in der Bundesrepublik Deutschland, 1998)) vorausgesetzt werden kann.

Die Konzentration von HCN im Brandrauch unterliegt wie dargestellt (siehe oben S. 5) dem Einfluss von Temperatur und Ventilationsbedingungen, die im zeitlichen Verlauf eines Brandes variieren. Abbildung 2 zeigt beispielhaft den zeitlichen Verlauf der HCN-Konzentration im Brandrauch in einem Versuch von *Woolley* (Woolley, 1973), bei dem unter realitätsnahen Bedingungen größere Mengen von Polyurethanschaum verbrannt wurden. Polyurethanschäume finden breite Verwendung als Polster- und Dämmungsmaterial und haben aufgrund der charakteristischen Urethan-Gruppe (-NH-CO-O-) einen hohen Stickstoffanteil (Binder, 1982 S. 96ff.).

In diesem Versuch erreichte die HCN-Konzentration innerhalb der ersten fünf Minuten des Brandes ihr Maximum (ca. 5500 ppm) und fiel bis 15 Minuten nach Brandausbruch bis auf unter 100 ppm ab (0,1 Volumenprozent entsprechen 1000 ppm). Daraus folgt, dass die (zeitlich verzögert erfolgenden) Messungen der Feuerwehr keinen verlässlichen Rückschluss auf die HCN-Exposition geretteter Personen erlauben (vgl. auch Davies, 1986).

Eine andere Herangehensweise besteht darin, die innere HCN-Exposition von brandrauchexponierten Personen durch klinisch-toxikologische (intra vitam) oder forensisch-toxikologische (post mortem) Analysen zu ermitteln.

Untersuchungen von intra vitam gewonnen Proben wurden in den 1970er und 1980er Jahren bei Feuerwehreinsatzkräften (Levine und Radford, 1978; Symington et al., 1978), die damals noch ohne die heute üblichen umluftunabhängigen Atemschutzgeräte in verrauchten Bereichen tätig waren, und anhand von Fallberichten oder kleineren Fallserien brandrauchexponierter Patienten durchgeführt (Clark et al., 1981; Hart et al., 1985). Bei den Feuerwehrkräften wurden erwartungsgemäß nur leichte HCN-Expositionen festgestellt. Im Blut der exponierten Patienten wurde häufig Zyanid nachgewiesen, allerdings zumeist in Konzentrationen, die als geringfügig toxisch betrachtet wurden.

Die Aussagekraft der Untersuchungen an Patienten ist dadurch limitiert, dass die Proben erst im Krankenhaus gewonnen wurden. Aufgrund der fulminanten Wirkung des Zyanwasserstoffs ist davon auszugehen, dass Menschen, die eine letale Dosis aufnehmen, innerhalb von Minuten versterben und daher keine Klinikbehandlung erreichen (Zilker, 2008 S. 42ff.; Lawson-Smith et al., 2011b). Bei Aufnahme subletaler Dosen ist bis zur Blutentnahme in der Klinik eine deutliche Abnahme des Zyanidspiegels zu erwarten, denn die biologische Halbwertszeit beträgt ca. 0,5 bis 2 Stunden (Baselt, 2011 S. 411ff. und Koprass, 2012; ebenso für brandrauchassoziierte Zyanidexpositionen Clark et al., 1981 und Baud et al., 1991).

Über Zyanidfunde im Leichenmaterial von Brandopfern wurde erstmals 1966 von *Wetherell* berichtet (Wetherell, 1966). In den folgenden Jahrzehnten wurden etwa fünfzig Arbeiten publiziert, die postmortale Zyanidbestimmungen beschrieben (Übersichten bei Ballantyne, 1987; Hartzell, 1996; Alarie, 2002; Baud, 2007; Stefanidou et al., 2008; Lawson-Smith et al., 2011a). Vorherrschender Tenor dieser Untersuchungen war, dass Zyanid bei Brandrauchvergiftungen klinisch unbedeutend und Kohlenstoffmonoxidintoxikationen als führende Todesursache anzusehen seien (Barillo und Goode, 1994; Alarie, 2002).

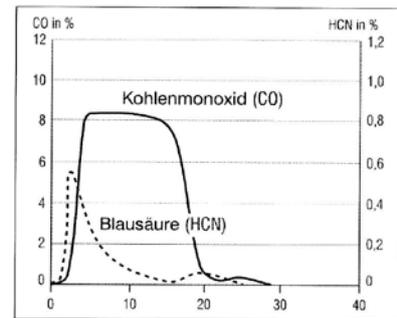


Abbildung 2: zeitlicher Verlauf [min] von CO- und HCN-Konzentrationen beim Brand von Polyurethan im Großversuch (nach Woolley, 1973; aus Rump, 1999 S. 30)

Eine große retrospektive Untersuchung von 364 Brandtodesfällen wurde 1996 von *Barillo et al.* vorgelegt. Die Autoren beobachteten mehrheitlich potentiell letale Carboxyhämoglobin- und schwach toxische Zyanidspiegel (Abbildung 3).

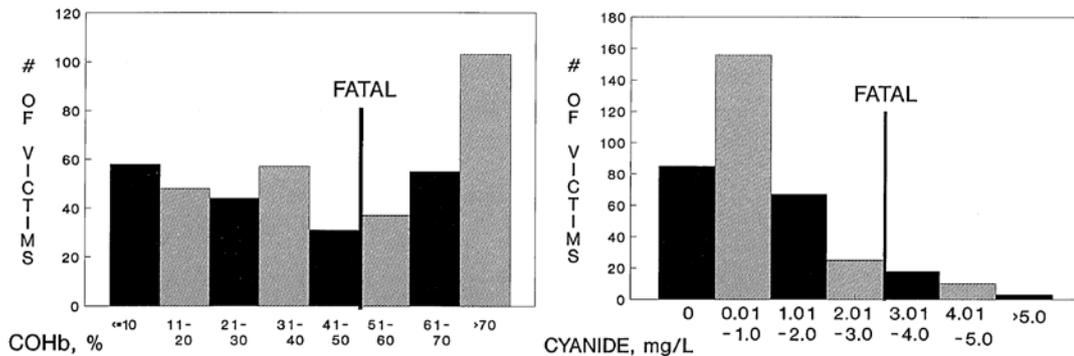


Abbildung 3: CO-Hb-Fractionen und Zyanidkonzentrationen post mortem bei *Barillo et al.* (aus Barillo und Goode, 1994 S. 48)

Ende der 1980er Jahre wurde von *Baud et al.* erstmals eine Studie durchgeführt, bei der Blutproben von Brandopfern unmittelbar bei Therapiebeginn am Unglücksort gewonnen wurden. Die Mehrzahl der letal verlaufenden Fälle wies hier einen Zyanidspiegel auf, der von den Autoren als toxisch betrachtet wurde (Abbildung 4).

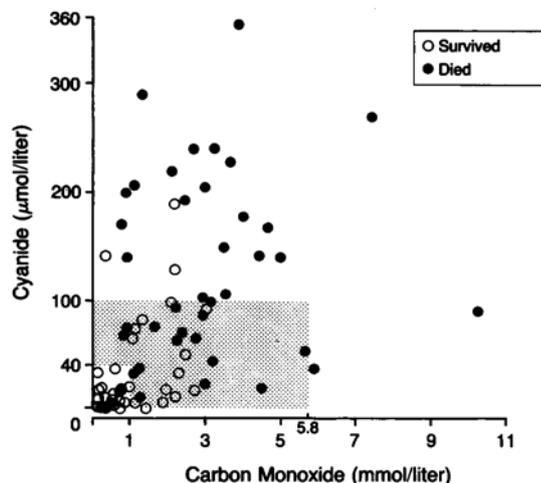


Abbildung 4: CO-Hb- und Zyanidkonzentrationen intra vitam bei *Baud et al.* (aus Baud et al., 1991 S. 1764)

Baud et al. betrachten $40 \mu\text{M}$ ($1,0 \text{ mg/L}$) Zyanid im Vollblut als toxisch und $100 \mu\text{M}$ ($2,6 \text{ mg/L}$) als letal (zur Problematik der Interpretation von Blutzyanidspiegeln siehe Barillo und Goode, 1994 S. 51; Alarie, 2002 S. 281 und Kapitel 5.1 unten S. 48).

Es wird daher angenommen, dass Untersuchungen von zeitverzögert gewonnenen Proben (zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme oder einer Obduktion) aufgrund der geringen Stabilität des Zyanids im Körper keine belastbaren Aussagen über die Schwere einer Zyanidvergiftung ermöglichen (Rump, 1999 S. 31; Baud, 2007 S. 193).

Diese Vermutung wurde von *Moriya* und *Hashimoto* durch Beobachtungen am Tiermodell gestützt (Moriya und Hashimoto, 2001): Die Autoren registrierten in Kaninchen innerhalb von 24 Stunden nach Todeseintritt eine Abnahme der nachweisbaren Zyanidmenge um bis zu 85 %. Allerdings ist auch eine postmortale Bildung von Zyanid in der Größenordnung weniger Miligramm pro Liter möglich (Bernt et al., 1961; Sunshine und Finkle, 1964; Curry et al., 1967; Ballantyne, 1977).

Weiterhin wird die Bedeutung einer Methämoglobinämie diskutiert (Katsumata et al., 1980; Hoffman und Sauter, 1989; Kirk et al., 1993; Shusterman, 1993 S. 488f.; Gall et al., 2000 S. 59). Erhöhte Met-Hb-Werte wurden in mehreren Untersuchungen bei Brandopfern festgestellt und bisweilen auf die Wirkung der im Braundrauch enthaltenen Stickstoffoxide zurückgeführt (Schwerd und Schulz, 1978 S. 234; Birky et al., 1983 S. 265; Meinhold, 2009 S. 59).

Eine Untersuchung, in der sowohl Zyanid also auch Methämoglobin (Met-Hb) bestimmt werden, liegt bislang nicht vor. Dies ist erforderlich, da Zyanid im Blut überwiegend in den Erythrozyten vorliegt und gezeigt wurde, dass deren starke Affinität für Zyanid auf das enthaltene Met-Hb zurückgeht (Lundquist et al., 1985). Es ist somit möglich, dass die Vollblut-Zyanidkonzentration eines verhältnismäßig stark HCN-exponierten Patienten, der zugleich einen erhöhten Met-Hb-Spiegel aufweist, lediglich diesen abbildet, nicht jedoch die Menge des in den Körper aufgenommenen und toxikodynamisch aktiven Giftes (eine Met-Hb-Fraktion von 1% bindet bei vollständiger Sättigung eine Zyanidkonzentration von ca. 2,5 mg/L; vgl. Seto et al., 1993). Verschiedene Autoren schlagen daher vor, zur Beurteilung schwerer Zyanidintoxikationen die Konzentration im Blutplasma heranzuziehen (Vesey und Wilson, 1978 S. 26; Lundquist et al., 1985 S. 595; van Heijst und Geldmacher - von Mallinckrodt, 1989 S. 198, 203).

Bei der Bestimmung von Methämoglobin im Blut von Patienten, die gegenüber Zyanid exponiert waren, ist zu beachten, dass Zyanid die Met-Hb-Messung mit photometrischen Verfahren beeinträchtigen kann. Herkömmliche Messgeräte arbeiten hierbei meist mit einer Wellenlänge von ca. 640 nm (Evelyn und Malloy, 1938), die von Met-Hb deutlich stärker absorbiert wird als von allen anderen klinisch relevanten Derivaten mit Ausnahme des (selten auftretenden) Sulfhämoglobin (siehe

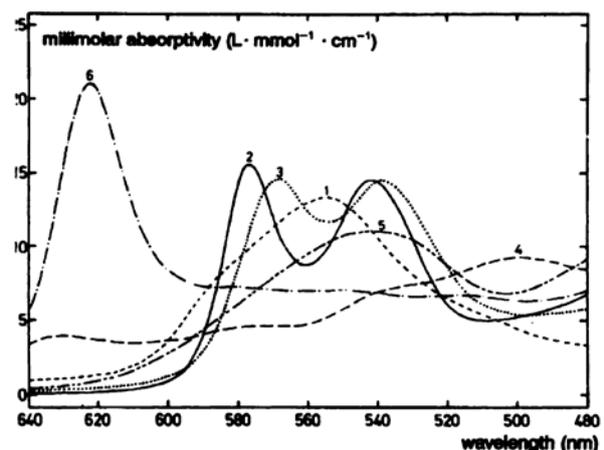


Abbildung 5:
Absorptionsspektren von Desoxyhämoglobin (1),
Oxyhämoglobin (2), Carboxyhämoglobin (3),
Methämoglobin (4), Zyanmethämoglobin (5), und
Sulfhämoglobin (6)
(aus Zijlstra und Buursma, 1993 S. 1686)

Abbildung 5). Bei Hinzutreten von Zyanid bildet sich jedoch ein Komplex (Zyanmethämoglobin, CN-Met-Hb), der in diesem Wellenlängenbereich ebenfalls nur schwach absorbiert und somit für das Messgerät unsichtbar wird (Zijlstra und van Kampen, 1960), sodass bei einem solchen Verfahren nur freies, unkomplexiertes Met-Hb erfasst wird (Schwerd, 1962 S. 76, 83f.). Soll in Anwesenheit von Zyanidionen das gesamte Met-Hb gemessen werden, sind Modifikationen am Messverfahren oder die Verwendung mehrerer Wellenlängen erforderlich (Kruszyna et al., 1993; Zijlstra und Buursma, 1993).

In der vorliegenden Arbeit soll daher aus den Blutkonzentrationen von Zyanid und Hämoglobin die stöchiometrisch maximal mögliche Zyanmethämoglobinfraktion errechnet werden. Lässt sich bei einem Patienten eine größere Methämoglobinfraktion als die maximal mögliche Zyanmethämoglobinfraktion nachweisen, muss freies, d.h. nicht mit Zyanid komplexiertes, Methämoglobin vorliegen. In einem solchen Fall wäre anzunehmen, dass das in den Körper aufgenommene Zyanid überwiegend an Methämoglobin gebunden und somit toxikodynamisch unwirksam ist.

Eine weitere Fehlerquelle bei Zyanidbestimmungen im Vollblut wurde von *Vesey* und *Wilson* beschrieben (Vesey und Wilson, 1978): Sie wiesen im Vollblut einen höheren Zyanidgehalt nach als in separat untersuchten Erythrozyten und Plasma zusammen, und zwar abhängig von der gleichzeitig vorliegenden Konzentration des Hauptmetaboliten Thiozyanat. Mittlerweile wurde gezeigt, dass Oxyhämoglobin katalytisch die Freisetzung von HCN aus Thiozyanat bei Zugabe von Säure ermöglicht (Seto, 1995). Der Effekt wurde erstmalig 1952 von *Pines* und *Crymble* beschrieben (Pines und Crymble, 1952); *Goldstein* und *Rieders* postulierten im Jahr darauf ein erythrozytäres Enzym „Thiozyanat-Reduktase“ (Goldstein und Rieders, 1953).

Obwohl vielfach gefordert (Purser, 1992; Rump, 1999; Barillo und Goode, 1994; Moriya und Hashimoto, 2001), stehen weitere Studien mit frühzeitiger intravitaler Probennahme bislang aus. Eine Ausnahme bildet eine kleinere Untersuchung von *Steffens*, in der 17 Blutproben von rauchvergifteten Patienten während der präklinischen Behandlung gewonnen und innerhalb 24 Stunden analysiert wurden (Steffens, 2002). Hier wurden ausschließlich Zyanidkonzentrationen unter 0,1 mg/L nachgewiesen, auch bei 4 Probanden mit CO-Hb-Fractionen zwischen 20 und 37 %.

Ferner gilt es bei zukünftigen Untersuchungen, die fragliche In-vitro-Stabilität des Zyanids zu berücksichtigen sowie den Einfluss von Met-Hb und Thiozyanat zu erfassen.

2.2 Epidemiologie schwerer Brandrauchexpositionen

Die verlässlichste Quelle für Daten zu Verletzungen und Todesfällen bei Bränden in Deutschland ist die amtliche Todesursachen- und Krankenhausstatistik des Statistischen Bundesamtes (Statistisches Bundesamt, 2013a,b).

Die amtlichen deutschen Statistiken sind nach dem internationalen Klassifikationssystem ICD gegliedert (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, 1994). Dessen Systematik bedingt, dass Todesfälle, die durch die Einwirkung eines Brandes verursacht wurden, durch die kodierenden Stellen unterschiedlichen Codes zugeordnet werden können (Abbildung 6).

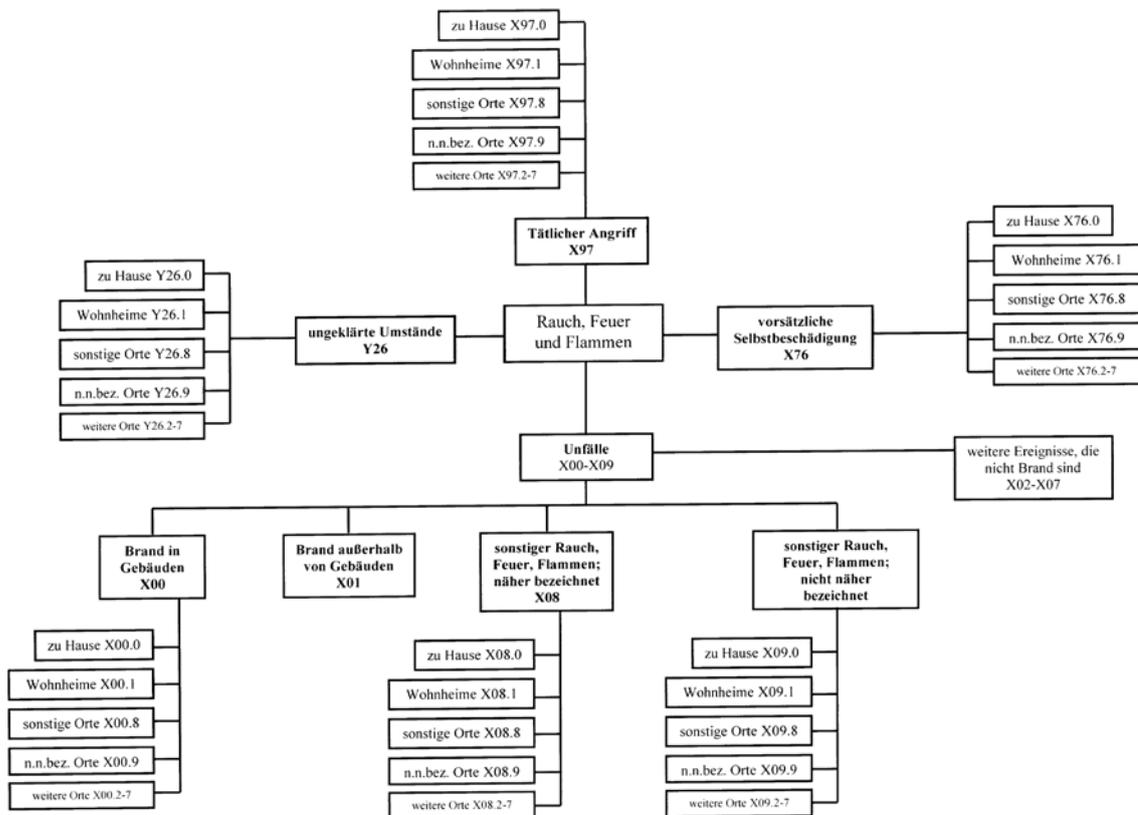


Abbildung 6: Todesursachen „Rauch, Feuer und Flammen“ im ICD-10

Es wird daher im Folgenden jeweils eine minimal und eine maximal mögliche Anzahl angegeben: Der ICD-10-Code X00 („Unfall durch Exposition gegenüber nicht unter Kontrolle stehendem Feuer in Gebäuden oder Bauwerken“) repräsentiert mit Sicherheit Todesfälle durch Brände im Sinne der hier durchgeführten Untersuchung (minimale Fallzahl). Zur Bestimmung der maximal möglichen Fallzahl werden die Einträge zu den Codes X08, X09, X76, X97 und Y26, bei denen es sich ebenfalls um Brandtodesfälle im hier relevanten Sinne handeln könnte, addiert.

Für die Jahre 2009 und 2010 sind im Mittel 210 bis 422 Brandtodesfälle jährlich angegeben, was einer Inzidenz zwischen 2,6 und 5,2 pro Million Einwohnern entspricht. Die Inzidenz hat sich damit innerhalb der letzten drei Jahrzehnte etwa halbiert (Abbildung 7). 1998 erfolgte in der amtlichen Statistik die Umstellung von der 9. (Internationale Klassifikation der Krankheiten, Verletzungen und Todesursachen (ICD), 1986-1987) auf die 10. Revision des ICD. Die Punkte in Abbildung 7 geben die minimale, die Balken die maximale Fallzahl – soweit ermittelbar – an.

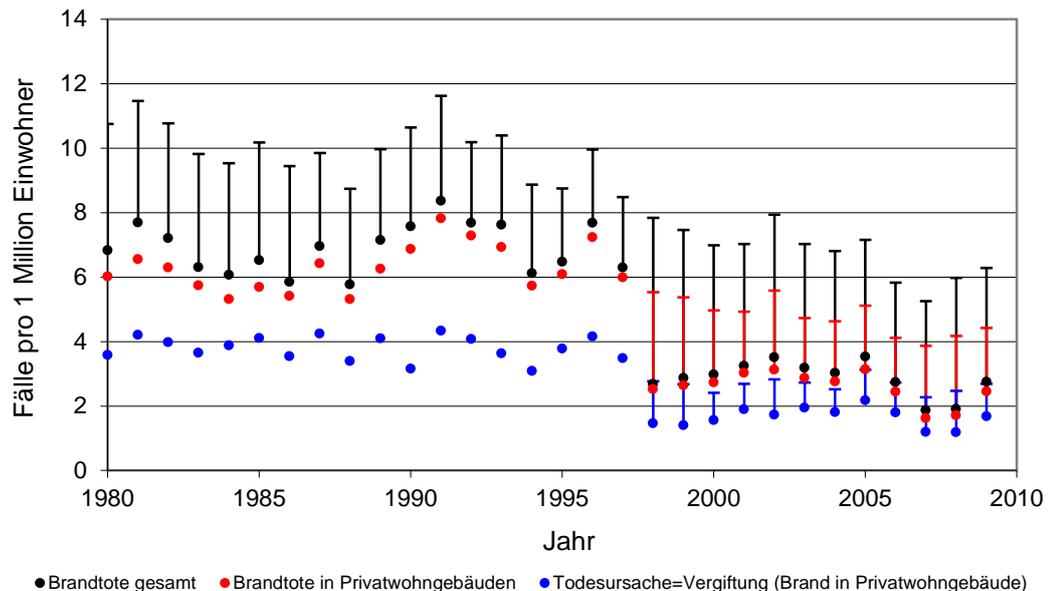


Abbildung 7: Todesfälle bei Bränden in Deutschland

Die amtliche Statistik der Jahre 1976 und 1977 gibt im Mittel 550 Todesfälle jährlich aufgrund „Unfall durch Rauch, Feuer und Flammen“ (ICD-8-Code E890-E899) (Statistisches Bundesamt, 1968) an, davon 291 aufgrund „Unfall durch Brand in Privatwohnung“ (ICD-8-Code E890) entsprechend einer Inzidenz von 9,0 bzw. 4,7 pro Million Einwohner. Der vollständige Datensatz der Jahre 1976 und 1977 ist heute nach Angaben der zuständigen Abteilung des Statistischen Bundesamtes nicht mehr verfügbar. Daher können nur die in der im Druck erschienenen Kurzfassung (Statistisches Bundesamt, 1975(1977) - 1988(1989)) abgedruckten Codes genannt werden, die im Wesentlichen den heutigen Codes X00 (E890) bzw. X00-X09 (E890-899) entsprechen.

Die damalige Statistik weist außerdem aus, dass 44% (E890-899) bzw. 32% (E890) der Todesopfer erst nach Erreichen einer Klinik dort verstarben.

In der Statistik für das Jahr 2009 ist in 61 % der Fälle, bei denen es sich mit Sicherheit um Todesfälle durch Brände handelt (minimale Fallzahl), eine Vergiftung als Todesursache angegeben, bei den weiteren Fällen, die möglicherweise Brandtodesfälle sind, in 80 %.

Ob der Tod bereits beim Auffinden festgestellt wurde, ob Reanimationsversuche unternommen wurden oder ob die Betroffenen nach primär erfolgreicher Rettung in einer Klinik verstorben sind, kann der amtlichen Statistik nach 1980 nicht entnommen werden. Ebenso können nicht letal verlaufende Schädigungen durch Brände in der amtlichen Statistik nicht identifiziert werden, da die äußeren Ursachen der Morbidität und Mortalität (Kapitel XX des ICD-10; Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, 1994) in der Krankenhausstatistik nicht ausgewiesen sind (Tabelle 2).

Tabelle 2: Auszug aus den amtlichen Gesundheitsstatistiken für Deutschland
(Statistisches Bundesamt, 2013c,d)

	Fälle p.a. im Mittel (2000-2009)
Todesfälle durch „Rauch, Feuer und Flammen“ (ICD-10-Nomenklatur, siehe Abbildung 6)	
<i>Unfälle:</i>	
Brand in Gebäuden (X00)	235
<i>davon durch Gasvergiftung verstorben (T58, T59)</i>	139
Brand außerhalb von Gebäuden (X01)	1
weitere Ereignisse (X02-X07)	29
sonstiger Rauch, Feuer, Flammen (näher bezeichnet) (X08)	23
Rauch, Feuer, Flammen (nicht näher bezeichnet) (X09)	162
<i>Tätlicher Angriff (X97)</i>	4
<i>vorsätzliche Selbstbeschädigung (X76)</i>	75
<i>Umstände unbestimmt (Y26)</i>	47
Kohlenstoffmonoxid (T58)	
Klinikbehandlungen	3415
Todesfälle insgesamt	374
davon innerklinisch	23
sonstige Gase, Dämpfe und sonstiger Rauch (T59)	
Klinikbehandlungen	5436
Todesfälle insgesamt	206
davon innerklinisch	17
Blausäure und Zyanide (T57.3, T65.0)	
Klinikbehandlungen	33
Todesfälle gesamt	17

Es liegen somit keine dezidierten amtlichen Daten zu Brandrauchvergiftungen, die nicht tödlich verliefen, sowie zu den Schweregraden innerhalb des breiten klinischen Spektrums bei Brandrauchvergiftungen vor. Unter analoger Anwendung der in Kapitel 3.2 beschriebenen

Methode wurde anhand von Stichproben an 15 Tagen innerhalb von zwei Monaten für Deutschland eine Inzidenz leichter Brandrauchvergiftungen in der Größenordnung von 20.000 Fällen jährlich geschätzt.

Zur Epidemiologie schwerer Verletzungen bei Bränden existieren zahlreiche Untersuchungen, die jedoch kaum Schlussfolgerungen für die notfallmedizinische Behandlung von brandrauchexponierten Patienten erlauben, da sie schwerpunktmäßig demographische (Ducic und Ghezzeo, 1980; Runyan et al., 1992; Barillo und Goode, 1996; Mallonee et al., 1996; Leth et al., 1998; McGwin et al., 2000; Istre et al. 2001) oder brandschutztechnische (Ducic und Ghezzeo, 1980; Mallonee et al., 1996; Marshall et al., 1998) Fragestellungen betrachten oder ausschließlich Todesfälle retrospektiv anhand der Obduktionsergebnisse untersuchen (Anderson et al., 1983; Mierley und Baker, 1983; Copeland, 1985; Patetta und Cole, 1990; Barillo und Goode 1996; Rogde und Olving, 1996). Unter den Letztgenannten befinden sich wenige, die die medizinische Behandlung vor Eintritt des Todes einbeziehen, zudem nur als Nebenaspekte und bei kleinen Fallzahlen (Masuth, 1978; Noodt, 1981; Ringleben, 2004; Meinhold, 2009).

In einer im deutschen Brandschutzwesen viel zitierten Untersuchung von 1978, die auf Stichproben aus 58 Großstädten und 10 Städten kleiner und mittlerer Größe basiert (sogenannte O.R.B.I.T.-Studie; Beyerle, 1978), wurde eine durchschnittliche Inzidenz von jährlich 16,7 Brandtodesfällen pro 1 Mio. Einwohner ermittelt und konstatiert, dass bei etwa der Hälfte der Todesopfer noch medizinische Rettungsmaßnahmen unternommen worden waren (Beyerle, 1978 S. 177ff.).

Im Vergleich mit den Ergebnissen der amtlichen Statistik der Jahre 1976 und 1977 ist festzustellen, dass die Autoren dieser Studie Inzidenz, Morbidität und Mortalität schwerer Brand(rauch)verletzungen insgesamt zu hoch einschätzten (weitergehend Kaiser, 2012). Das entsprechende Kapitel über den Verlust an Menschenleben bei Bränden dient jedoch bis heute als wichtigste Grundlage der deutschen Brandschutzbedarfsplanung (Arbeitsgemeinschaft der Leiter der Berufsfeuerwehren in der Bundesrepublik Deutschland, 1998).

2.3 Akutmedizinische Behandlung des Brandrauchinhalationssyndroms

Die Rettung von Menschen bei Bränden umfasst zum einen die technische Rettung (Feuerwehr) und zum anderen die medizinische Versorgung vor Ort (Rettungsdienst) und in der Klinik.

Die geringe Zahl der innerklinischen Todesfälle nach Gasvergiftungen (siehe Tabelle 2, S. 13) verdeutlicht die Bedeutung der Rettungsmaßnahmen der präklinischen Phase für das Überleben der Patienten.

Die technischen und taktischen Herausforderungen bestehen in der effektiven Realisierung eines kohärenten Versorgungspfads, bestehend aus folgenden Teilprozessen:

I. technische Rettung:

- a. Branddetektion (Rauchmelder)
- b. Alarmierung der Feuerwehr (Kommunikationstechnik)
- c. Eintreffen von Rettungskräften (Brandschutzbedarfsplanung)
- d. Auffinden und Retten von Verletzten (Rettungstaktik und -technik)

(in dieser Arbeit nicht näher betrachtet; weitergehend Lindemann, 2011; Kaiser, 2012; Bruschlinsky et al., 2012)

II. Medizinische Behandlung des Brandverletzungssyndroms:

- a. Verbrennungstrauma (Analgesie, Schockbehandlung, plastisch-chirurgische Rekonstruktion, interdisziplinäre Heil- und Heilanschlussbehandlung)
(in dieser Arbeit nicht näher betrachtet; weitergehend Giessler et al., 2009)
- b. Hypoxämische Hypoxie (Sauerstoffapplikation, Atemunterstützung)
(in dieser Arbeit nicht näher betrachtet; weitergehend Maybauer und Kafka, 2007; Kaiser und Desel, 2010)
- c. Atemwegsreizungen (Lungenödemprophylaxe und -therapie, antiobstruktive Therapie)
(in dieser Arbeit nicht näher betrachtet; weitergehend Lechleuthner und Steffens, 2001; Spörri, 2004; Greenhalgh, 2009; Kaiser und Desel, 2010)
- d. systemisch-toxische Effekte (Antidottherapie, Hyperbare Oxigenation)

Größere prospektive Untersuchungen zur präklinischen Therapie und dem klinischen Outcome von Patienten mit schwerem Brandrauchinhalationssyndrom liegen bislang nicht vor.

Gleichwohl beschreiben *Fortin et al.* in einer retrospektiven Untersuchung 101 Patienten unterschiedlich ausgeprägter klinischer Symptomatik (38 Kreislaufstillstand, 5 Schock, 46 neurologisch beeinträchtigt, 12 ohne klinische Zeichen einer Vergiftung), die präklinisch mit Hydroxocobalamin behandelt wurden (Fortin et al. 2006).

Vor dem Hintergrund der uneinheitlichen Forschungsergebnisse wird die Bedeutung der Zyanwasserstoffintoxikation bei Brandrauchexpositionen kontrovers diskutiert (Erdman, 2007;

Barillo, 2009; Kaiser und Desel, 2010; Desel et al., 2011). Derzeit kursierende Empfehlungen für die Antidottherapie bei Brandrauchvergiftungen sind demgemäß disparat:

- a. Antidotbehandlung mit der üblichen Gabe von Methämoglobinbildnern (Kirk et al., 1993; Kontokollias und Sauter, 1997)
- b. Antidotbehandlung mit reduzierter Dosis eines Methämoglobinbildners (Rump, 1999 S. 33)
- c. Antidotbehandlung mit (supportiver) Gabe des Schwefeldonators Thiosulfat (Gall et al., 2000; Buerke und Schneider, 2009 S. 1151)
- d. keine Antidotbehandlung, da die HCN-Exposition gegenüber der CO-Vergiftung als unbedeutend bewertet wird (Lundquist et al., 1989; Steffens, 2002; Alarie, 2002; Barillo, 2009)
- e. Antidotbehandlung unerlässlich, jedoch zur Vermeidung einer Methämoglobinämie ausschließlich mit Hydroxocobalamin. (Borron, 2006; Zilker und Kreimeier, 2007; Zilker et al., 2010)

3 Material und Methodik

Zur Beurteilung der Zyanwasserstoffexposition bei schweren Brandrauchvergiftungen wurden frühzeitig gewonnene Blutproben im Klinisch-toxikologischen Labor der Universitätsmedizin Göttingen untersucht (Kapitel 3.1).

Zur Untersuchung der Epidemiologie schwerer Brandrauchvergiftungen wurde der Versuch einer vollständigen Erhebung aller Fälle schwerer Schädigung von Menschen bei Bränden auf der Basis im Internet veröffentlichter Presse- und Behördenberichte unternommen (Kapitel 3.2).

Zur Feststellung des Status quo der klinischen Behandlung des schweren Brandrauchinhalationsyndroms erfolgte eine exploratorische klinische Beobachtungsstudie auf der Basis von Fragebogenerhebungen (Kapitel 3.3).

3.1 Klinisch-toxikologische Analytik

Nach positivem Votum der Ethikkommission (siehe unten Kapitel 3.4) erfolgte der Aufruf an alle deutschen Rettungsdienste, Fälle schwerer Brandrauchvergiftung an das Giftinformationszentrum-Nord zu melden und eine bei der Erstversorgung gewonnene Blutprobe für die klinisch-toxikologische Analytik zur Verfügung zu stellen.

Auf diese Weise rekrutierte Proben wurden nach Ende des Rettungseinsatzes gekühlt gelagert und umgehend in das Toxikologische Labor der Universitätsmedizin Göttingen verbracht.

Die analytisch bestimmten Parameter zeigt Tabelle 3.

Zur quantitativen Zyanidbestimmung wurde ausgehend von einem von *Eben* und *Lewalter* beschriebenen Verfahren (Eben und Lewalter, 1988; Meredith, 1993 S. 165-172) eine gaschromatographische Headspace-Methode mit thermionischer Detektion und Acetonitril als internem Standard entwickelt.

Es wurden dabei im Wesentlichen folgende Modifikationen vorgenommen:

- a) Die Vergleichsstandards bekannter Zyanidkonzentrationen wurden statt in Spenderblut in physiologischer Kochsalzlösung angesetzt. Wesentlicher Grund für die Wahl dieser Matrix ist die unbeständige Wiederfindung des *in vitro* zu Vollblut hinzugegebenen Zyanids (Ballantyne et al., 1973; Ballantyne, 1976; Lundquist et al., 1985).

Tabelle 3: Laborparameter

Zyanidkonzentration im Vollblut
Zyanidkonzentration im Blutplasma
Zyanidkonzentration in den Erythrozyten
Thiozyanatkonzentration im Blutplasma
CO-Hb-Fraktion
Met-Hb-Fraktion
Gesamthämoglobingehalt
Hämatokrit
Erythrozytenkonzentration

- b) Zum Austreiben des HCN in die Gasphase wurden die Proben mit Phosphorsäure statt Essigsäure angesäuert (analog zum Verfahren von Seto et al., 1993), da erstere wenig volatil ist und somit kaum in die Gasphase übergeht, was das Auftreten von Artefakten im Messvorgang vermeidet.
- c) Zur vollständigen Hemmung der möglichen Rückbildung von Zyanid aus dem pharmakodynamisch inaktiven Metaboliten Thiozyanat (siehe oben S. 10) wurde den Proben vor der Zugabe konzentrierter Phosphorsäure Ascorbinsäure zugesetzt (Seto konnte die vollständige Hemmung der katalytischen Reduktion von Thiozyanat durch Ascorbinsäure zeigen; Seto, 1995).

Thiozyanat wurde mit einer manuellen photometrischen Methode bestimmt (nach Degiampietro et al., 1987).

Die Messung der Blutbild- und Blutgasparameter erfolgte mittels handelsüblicher automatisierter Analysengeräte.

3.1.1 Material

Die Zyanidbestimmung erfolgte in einem Gaschromatograph *HP 5890 Series II* (Fa. Hewlett Packard) mittels stickstoff-/phosphorsensitiven Detektors mit Rubidiumsalsperle als aktivem Element. Der Gaschromatograph wurde mit einer Säule *HP-Plot/Q* (Länge: 30 m, Innendurchmesser: 0,530 mm, Filmdicke: 40,0 µm, Fa. Agilent Technologies) betrieben.

Für die Aufbereitung der Proben zur Headspace-Gasinjektion wurden Mikroreaktionsgefäße (5,0 mL, Fa. Supelco) mit *MinInert*-Ventilen verwendet, die Probeninjektion durch das Einlasseptum erfolgte manuell unter Verwendung einer 500 µL-Glasspritze (Fa. SGE Analytical Services).

Die Aufbereitung der Proben zur photometrischen Thiozyanatbestimmung erfolgte in 1,5 mL-*Eppendorf-Cups*, die Messung in 10,00 mm-Quarzküvetten in einem UV/VIS-Doppelstrahlspektrophotometer *Perkin Elmer 556*.

Die Auftrennung der Blutproben in Plasma und Hämatokrit erfolgte in einer Zentrifuge *Heraeus Megafuge 16* (Fa. Thermo Scientific). Zur Resuspendierung der Blutproben wurde ein Überkopfmischer *Reax 2* (Fa. Heidolph), zur Durchmischung der aufgearbeiteten Proben vor der Analyse ein Reagenzglasschüttler *MS 3 basic* (Fa. IKA) verwendet.

Die Inkubation vor der Headspace-Injektion erfolgte in einem Blockthermostaten *DRI-Block FDB030D* (Fa. Techne).

Für die Herstellung der Arbeitslösungen wurden Duranglas-Messkolben (Fa. Schott) verwendet. Die quantitativen Pipettiervorgänge wurden mit Präzisionspipetten (Fa. Eppendorf) und Duranglas-Vollpipetten (Fa. Brand Laborgeräte) durchgeführt, nicht-quantitative mittels Glaspipetten (1 mL und 5 mL). Die Arbeitslösungen wurden in 100 mL-Duranglasgefäßen mit

Schraubdeckel (Fa. Schott), die Ascorbinsäurelösung in einer 10 mL-Duranglasflasche mit Kunststoff-Normschliffstopfen (Fa. Schott) jeweils nicht länger als 4 Wochen bei ca. 6 °C im Kühlschrank aufbewahrt.

Die Injektion von Phosphorsäure durch das *MinInert*-Ventil erfolgte mittels 1 mL-Kunststoffspritzen mit 22 G-Luer-Lock-Kanüle (Fa. Beckton Dickinson).

Die eingesetzten Substanzen und Reagenzien sind in Tabelle 4 aufgeführt.

Natriumcyanid (25 g) wurde eigens für die hier beschriebenen Untersuchungen im Mai 2008 vom Hersteller erworben. Der Verschluss des Vorratsgefäßes war mit einem Trockenmittel versehen und wurde nur einmal monatlich bei der Herstellung neuer Stammlösungen für etwa eine Minute geöffnet.

Substanzeinwaagen erfolgten mittels einer Analysenwaage *KB BA 100* (Fa. Sartorius).

Zweifach destilliertes Wasser zur Zubereitung der Arbeitslösungen wurde im eigenen Labor mit einem *Bi-Destillierapparat 2104* (Fa. GFL) hergestellt.

Die Bestimmung der Fraktionen von Hämoglobinderivaten sowie der Laktat- und Glukosekonzentration erfolgte mit einem Blutgasanalysegerät *GEM Premier 4000* (Fa. Instrumentation Laboratories), die Messung der Zell- und Hämoglobinkonzentrationen mit einem Blutbildanalysator *CELL-DYN Sapphire* (Fa. Abbott Diagnostics).

Tabelle 4: Substanzen und Reagenzien

Bezeichnung	Hersteller
Ascorbinsäure (E300)	Caesar & Loretz
Azetonitril gradient grade	Merck
Eisen(III)nitrat-nonahydrat p.a.	Merck
Kaliumthiozyanat p.a.	Merck
Natriumchlorid p.a.	Merck
Natriumnitrit p.a.	Merck
Natriumcyanid puriss p.a.	Fluka Analytical
Natronlauge 1M	Merck
Phosphorsäure 85 % p.a.	Merck
Polyoxethylen(23)laurylether (Brij35®) zur Synthese	Merck
Quecksilber(II)nitrat-Monohydrat p.a.	Merck
Salpetersäure 65 % p.a.	Merck

3.1.2 Arbeitsvorschriften

Alle in den folgenden Abschnitten beschriebenen Arbeitsschritte wurden vom Verfasser der vorliegenden Arbeit selbst ausgeführt. Die Blutbildbestimmung und Blutgasanalyse nach Abschnitt c) wurde ab 2012 vom technischen Personal des Notfalllabors der Universitätsmedizin Göttingen durchgeführt, da die Qualitätsbestimmungen den Zutritt abteilungsfremden Personals nicht mehr gestatteten.

a) *Probengewinnung und Präanalytik*

Die Rekrutierung von Fällen wurde im Januar 2009 begonnen. Der Teilnahmeaufruf ging sämtlichen deutschen Rettungsdienstträgern (ca. 300 Landkreise und 120 kreisfreie Städte) per E-Mail zu und wurde während der Laufzeit der Studie im Rahmen zahlreicher regionaler sowie nationaler Vortragsveranstaltungen, Veröffentlichungen in der Fachpresse (Pilotstudie zu Rauchgasvergiftungen, 2009; Kaiser und Schaper, 2010; Antidotbehandlung bei Rauchgasintoxikationen?, 2010; Kaiser und Desel, 2010) sowie durch ein Informationsblatt (siehe Anhang S. 71), das auf Kongressveranstaltungen verteilt wurde und allen Schreiben, die im Rahmen der Beobachtungsstudie (siehe Kapitel 3.3) an Rettungsdienste verschickt wurden, beigelegt war, beiliegend.

Weitreichende Informationen über die Studie wurden auch auf der Internetseite des Giftinformationszentrum-Nord veröffentlicht (Giftinformationszentrum-Nord a).

Auf Wunsch wurde Rettungsdiensten ein Blutentnahmeset (siehe Anhang S. 71) samt Hinweisen zur Studienteilnahme zur Verfügung gestellt, mit dem Laborblut für die Notfallanalytik und die anschließende Verwendung für Studienzwecke asserviert werden kann.

Die teilnehmenden Rettungsdienste entnahmen während der Behandlung von Patienten mit schwerem Brandrauchinhalationssyndrom aus dem venösen Zugang eine übliche Menge gerinnungsgehemmten Laborblutes (zwischen 3mL und 9mL in handelsüblichen Heparin- oder EDTA-Röhrchen oder in einer Einmalspritze unter Zusatz von Heparin) und verständigten unmittelbar nach Ende des Einsatzes telefonisch das Giftinformationszentrum-Nord in Göttingen. Von hier erfolgte innerhalb 45 Minuten ein Rückruf durch den Verfasser der vorliegenden Arbeit und die Zusendung der begleitenden Fragebögen (siehe Anhang S. 68) per Telefax oder E-Mail.

Alle für die Teilnehmerkommunikation verwendeten Fragebögen wurden zusätzlich im Internet zum Download bereitgestellt (Giftinformationszentrum-Nord b).

Die Blutproben wurden umgehend persönlich abgeholt und während der Lagerung und des Transportes gekühlt aufbewahrt. Es wurde angestrebt, das Eintreffen der Blutprobe im Labor innerhalb von 24 Stunden zu gewährleisten. Hierzu wurde eine Machbarkeitsuntersuchung durchgeführt und festgestellt, dass vom Standort Göttingen zu jeder Station der Deutschen Bahn innerhalb eines Tages die Hin- und Rückreise inklusive eines Aufenthaltes am Zielort von 1,5 Stunden möglich ist (siehe Anhang S. 64ff.).

Bei der Abholung wurden die zugehörigen Fragebögen (siehe Anhang S. 70) an die weiterbehandelnde Klinik übergeben.

Nach Eintreffen im Labor wurden ohne Zeitverzug die beschriebenen Analysen durchgeführt. Zwischen den Arbeitsschritten wurden die Proben luftdicht verschlossen bei ca. 6 °C aufbewahrt.

b) *Herstellung der Arbeitslösungen*

Die Arbeitslösungen wurden wie im Folgenden beschrieben hergestellt:

Zyanid-Stammlösung (10 mg/L):

188,5 mg Natriumzyanid werden unter Zugabe von 10 mL 1M Natronlauge mit Wasser auf 1000 mL aufgefüllt. 50 mL der Lösung werden abpipettiert und unter Zugabe von 4 mL 1M Natronlauge mit Wasser auf 500 mL aufgefüllt.

Zyanid-Arbeitslösung (1 mg/L):

Die Arbeitslösung zum Ansetzen von Vergleichsstandards mit Zyanidkonzentrationen < 1 mg/L wird jeweils am Versuchstag durch Verdünnung von 1 mL der Stammlösung mit Natronlauge (0,1 M) auf 10 mL hergestellt und nach Versuchsende verworfen.

Acetonitril-Arbeitslösung:

200 µL Acetonitril werden in 1000 mL Wasser gelöst, 50 mL der Lösung abpipettiert und wiederum mit Wasser auf 500 mL aufgefüllt.

Ascorbinsäure-Arbeitslösung:

1,76 g Ascorbinsäure werden in ca. 8 mL Wasser gelöst und auf 10 mL aufgefüllt.

Physiologische NaCl-Lösung:

900 mg Natriumchlorid werden mit Wasser auf 100 mL aufgefüllt.

Natronlauge (0,01 M):

1 mL Natronlauge (1 M) werden mit Wasser auf 100 mL aufgefüllt.

Phosphorsäure (50 %):

Zu 41,2 g Wasser werden 58,8 g Phosphorsäure (85 %) hinzugegeben.

c) *Blutbildbestimmung und Blutgasanalyse*

Nach Eingang einer Blutprobe im Klinisch-toxikologischen Labor wurde diese ca. 30 Sekunden resuspendiert und ein Aliquot von 450 µL in einen Eppendorf-Cup (0,5 mL) überführt. Aus diesem wurden innerhalb von 30 Minuten die Messungen an den Blutbild- und Blutgasanalytoren des Notfalllabors der Universitätsmedizin Göttingen vorgenommen.

Aus den Begleitdokumenten des verwendeten Blutgasanalysegerätes ging nicht hervor, ob eine Beeinflussung der Methämoglobinbestimmung durch Zyanid (siehe oben S. 9) zu erwarten ist. Auf Anfrage teilte die Herstellerfirma mit, eine Beeinträchtigung sei nicht zu erwarten, da das

Messsystem mit einer größeren als der unbedingt nötigen Anzahl an Wellenlängen operiere. Angaben über technische Details oder durchgeführte Tests konnten jedoch nicht erhalten werden.

Aus diesem Grund wurde ein Test des für die vorliegende Untersuchung verwendeten Gerätes vorgenommen, bei dem Methämoglobin sukzessive mit Zyanid versetzt und einer Messung unterzogen wurde.

Hierzu wurden in vitro fünf Vollblut-Aliquote à 1 mL eines gesunden Spenders (männlich, 29 Jahre, Nichtraucher) mit den in Tabelle 5 aufgeführten Reagenzien versehen, umgeschwenkt und nach 15 Minuten bei Raumtemperatur in verschlossenen Eppendorf-Cups (1,5 mL) der Messung zugeführt.

Tabelle 5: Met-Hb-Gerätetest

Probe	N [μ L]	Z [mg/L]
A	100 μ L NaCl-Lösung	
B	50	-
C	50	113
D	50	226
E	50	339

N: Zugabe Natriumnitritlösung (360 mg/L in NaCl-Lösung)

Z: Konzentration zugegebener Zyanidlösung (50 μ L)

d) Zyanwasserstoffbestimmung

Zu 1000 μ L des resuspendierten Vollblutes wurden im Mikroreaktionsgefäß 500 μ L Acetonitrillösung, 500 μ L Natronlauge (0,01 M) und 50 μ L Ascorbinsäurelösung gegeben und das *MinInert*-Verschlussventil aufgesetzt. Durch das Ventil wurden 300 μ L Phosphorsäure (50 %) hinzugegeben und die Probe einige Sekunden auf dem Reagenzglasschüttler gemischt.

Nach 30 Minuten Inkubationszeit bei 50 °C wurden 300 μ L der Headspace-Phase ohne Split in den Gaschromatographen injiziert. Um das Einlassventil zu spülen wird im Zeitraum von 1,70 bis 9,95 min. das Splitventil geöffnet.

Die Arbeitsbedingungen zeigt Tabelle 6.

In jeder Reihe wurden Vergleichsstandards mit Zyanidkonzentrationen von 0,2 und 2,0 mg/L mitgemessen (1000 μ L physiologische NaCl-Lösung, 500 μ L Acetonitrillösung, 300 μ L Natronlauge (0,01 M), 200 μ L Zyanidlösung (1 mg/L bzw. 10 mg/L), 50 μ L Ascorbinsäurelösung).

Tabelle 6: Gaschromatographische Arbeitsbedingungen

Injektortemperatur	200 °C
Säulentemperatur	110 °C
Detektortemperatur	280 °C
Detektor-Basissignal	13,0 pA
Säulenkopfdruck	55 kPa
Septumpülung	3 mL/min
Trägergas	Helium
Detektor-Makeup-Gas	synthetische Luft
Laufzeit	10,0 min.
Temperaturprogramm	isotherm
Splitmodus	1,70 – 9,95 min

Das verbleibende Vollblut wurde 3 Minuten bei 4000 rpm zentrifugiert, der Füllstand markiert und das Plasma abpipettiert. 1000 μ L wurden wie beschrieben einer Zyanidmessung zugeführt, das verbleibende Material in Eppendorf-Cups (1,5 mL) bis zur Messung des Thiozyanatgehaltes bei -18 °C eingefroren.

Der Hämatokrit wurde mit physiologischer NaCl-Lösung bis zur Füllstandsmarkierung aufgefüllt, resuspendiert und erneut zentrifugiert. Der Überstand wurde verworfen und erneut mit NaCl-Lösung bis zur Markierung aufgefüllt und resuspendiert. 1000 µL dieser überwiegend Erythrozyten enthaltenden Suspension wurden ebenfalls in der oben beschriebenen Weise einer Zyanidmessung unterzogen.

e) *Thiozyanatbestimmung*

Die Bestimmung der Thiozyanatkonzentration im Plasma erfolgte nach der photometrischen Methode von *Degiampietro et al.* gemäß der dort beschriebenen Arbeitsvorschrift (Degiampietro et al., 1987).

Messprinzip ist eine Differenzmessung zwischen der Extinktion blauen Lichts bei 460 nm von Eisen(III)-Thiozyanat und Quecksilber(II)-Thiozyanat:

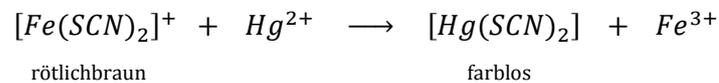


Abbildung 8: Kalibrationsreihe der Thiozyanatbestimmung
(deutlich erkennbar der Eisen(III)-Thiozyanatkomplex)

3.2 Internetgestützte Erhebung epidemiologischer Daten

Um die in den amtlichen Gesundheitsstatistiken bestehende Datenlücke (siehe oben S. 13f.) zu schließen, wurde der Versuch unternommen, epidemiologische Daten von Brandereignissen mit Toten oder schwerverletzten Personen durch prospektiv angelegte Internetrecherchen zu gewinnen.

Hierzu wurden über drei Jahre (Beobachtungszeitraum 01.01.2009 bis 31.12.2011) täglich alle Meldungen, die das Suchmaschinenprogramm „Google News Deutschland“ (Google News) bei Eingabe der in Tabelle 7 genannten Suchbegriffe anzeigte, nach Ereignissen durchgesehen, bei denen mutmaßlich durch Brandeinwirkung fluchtunfähig gewordene Personen gerettet wurden. Ab dem 01.03.2010 wurden zusätzlich auch all jene Fälle erfasst, bei denen im Zusammenhang mit einem Brandereignis Personen ohne medizinische Rettungsmaßnahmen verstorben waren.

Den auf diese Weise aufgefundenen Berichten von Presse, Polizei und Feuerwehr wurden die in Tabelle 8 aufgeführten Angaben entnommen und die beschriebenen Fälle einer von acht Kategorien zugeordnet (Abbildung 9).

Tabelle 7: Suchbegriffe

Rauchvergiftung
Rauchgasvergiftung
Rauchgasintoxikation
Wohnungsbrand
Wohnhausbrand
Brand
Feuer
Zimmerbrand

Tabelle 8: erfasst Daten

Ort
Art des Brandobjekts
Uhrzeit
Geschlecht der Person
Alter der Person

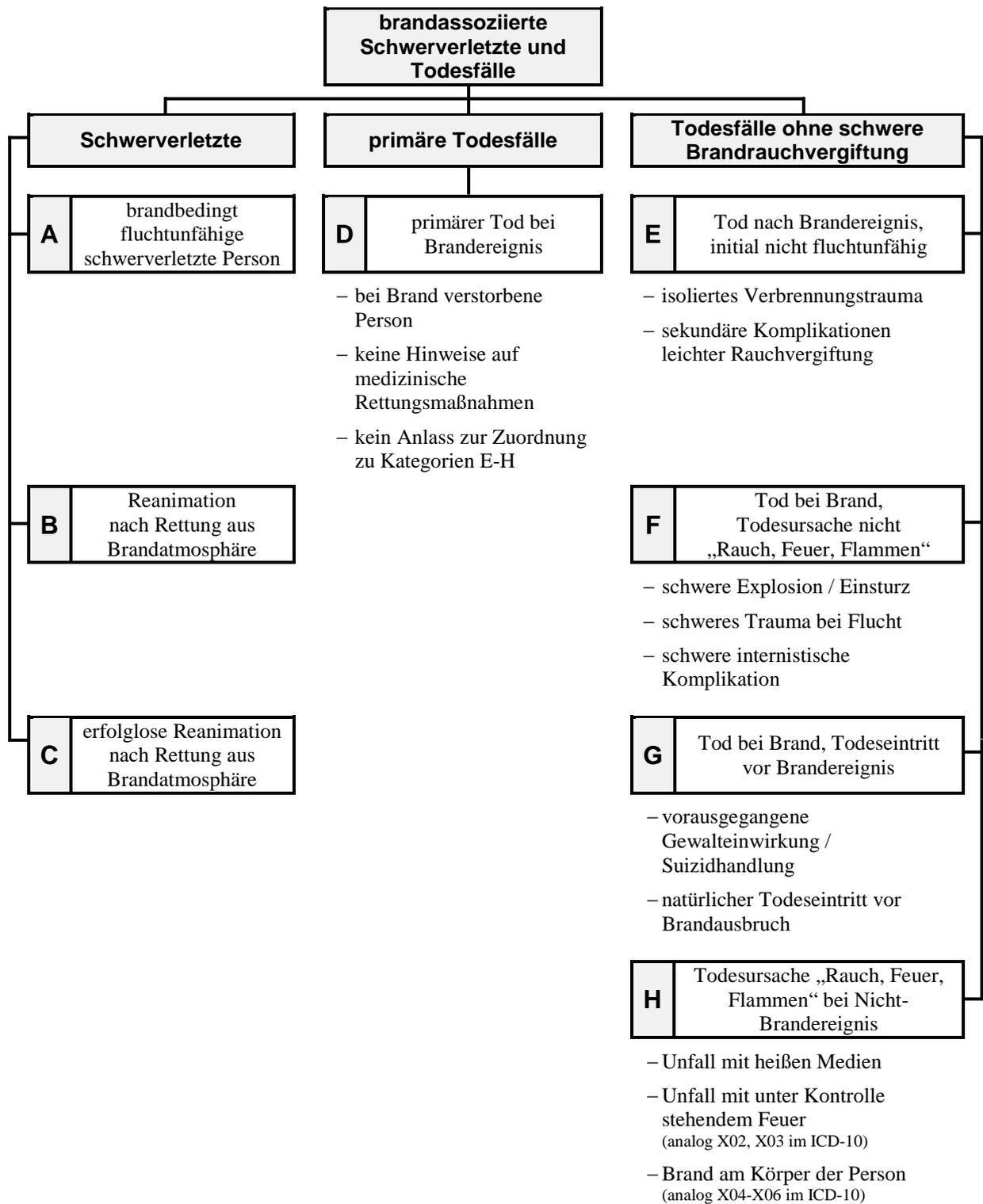


Abbildung 9: phänomenologische Kategorien

Suchmaschinenrecherche, Fallerfassung, Datenextraktion und Kategorisierung erfolgten ausschließlich durch den Verfasser der Arbeit.

Von jedem erfassten Ereignis wurden die Berichte, die die Informationen gemäß Tabelle 8 enthielten, im PDF-Format abgespeichert.

3.3 Exploratorische klinische Beobachtungsstudie

Um detaillierte Angaben über den Zustand der Betroffenen, die medizinischen Rettungsmaßnahmen sowie die Art der Brandereignisse, den Zeitablauf der technischen Rettung und den weiteren Verlauf der medizinischen Behandlung bis zur Klinikentlassung zu erhalten, wurde eine prospektive exploratorische Beobachtungsstudie durchgeführt.

Hierfür wurden bei allen im Rahmen der Internetrecherche (siehe oben Kapitel 3.2) identifizierten Fällen der Kategorien A, B und C der für den Brandort zuständige Rettungsdienststandort (räumlich nächstgelegene Rettungswache, sofern kein Hinweis auf andere Dienststelle im Bericht) ermittelt und am selben Tag auf dem Postweg Fragebögen (marginal angepasste Version der Fragebögen in Anhang 8.2) dorthin gesandt.

In allen Fällen, in denen Patienten in ein Krankenhaus eingeliefert wurden, erfolgte nach Rücklauf des Rettungsdienstfragebogens die Zusendung der Klinikfragebögen (siehe Anhang 8.2.2) an die angegebene Klinik.

Alle für die Zusendung der Fragebögen und die Leitung des Beobachtungsvorgangs erforderlichen orts- und personenbezogenen Daten wurden in einer separaten Datei gespeichert und getrennt von den medizinischen Daten verarbeitet.

3.4 Votum der Ethikkommission

Das Studienkonzept wurde im Juli 2008 der Ethikkommission der Universität Göttingen zur Begutachtung vorgelegt. Die Kommission bestätigte mit Bescheid vom 7. Dezember 2008, dass keine rechtlichen oder ethischen Bedenken gegen die Durchführung der Untersuchung bestehen.

3.4.1 Ethische Betrachtung

Biomedizinische Forschung am Menschen kann nach herrschender Meinung ethisch zulässig sein, sofern sie vier Prinzipien genügt (Beauchamp und Childress, 1983). Die im Folgenden beschriebenen Überlegungen wurden der Ethikkommission im Begutachtungsverfahren vorgetragen.

a) *Autonomieprinzip*

Die Würde des Menschen als sittlich autonomem Vernunftwesen verbietet den (heteronomen) Gebrauch seiner als Objekt der Forschung (vgl. Kant S. 433f.; von der Pfordten, 2009). Daher erfordert Forschung am Menschen grundsätzlich ein Einverständnis des aufgeklärten Probanden (*informed consent*) (Beauchamp, 2004).

Das Kollektiv der hier durchgeführten Studie umfasst ausschließlich Patienten, die zum Zeitpunkt des Einschlusses in die Untersuchung (Beginn der notfallmedizinischen Behandlung) eine Bewusstseinsstörung aufweisen und somit als nicht einwilligungsfähig gelten müssen. Eine wirksame Einwilligung im Vorfeld ist daher aus Gründen, die in der Natur des wissenschaftlichen Erkenntnisinteresses liegen, unmöglich.

Es wird jedoch unter Berücksichtigung und Abwägung der geringen Schwere der Eingriffe (siehe dazu unten Abschnitt b) und dem potenziellen Individual- und Kollektivnutzen der durchgeführten Untersuchungen nach objektiven Gesichtspunkten angenommen, dass die überwiegende Mehrheit der Menschen nach der allgemeinen Wertvorstellung des Interessenvorrangs in einer vergleichbaren Situation in die Untersuchung der Blutprobe einwilligen würde (sogenannte *mutmaßliche Einwilligung*; vgl. hierzu allgemein Otto, 2004; BGHSt 40, 257, 263; speziell Spickhoff, 2006 S. 713ff.).

Der fragilen Rechtfertigungsgrundlage an dieser Stelle wird außerdem Rechnung getragen durch die anonyme Datenerhebung und die Tilgung aller Daten, die eine nachträgliche Zuordnung zum konkreten Patienten ermöglichen würden, nach Abschluss der Untersuchungen. Daher wird hier nach ausgiebiger Erörterung mit der Ethikkommission auf die Einholung einer nachträglichen Zustimmung verzichtet, da hierfür Blutprobe und medizinische Daten zunächst (ohne wirksame Einwilligung) personifiziert erhoben und verarbeitet werden müssten.

b) *Schadenvermeidungsprinzip ("Nonmaleficence")*

Alles medizinische Handeln dient dem Wohl des Patienten und hat demgemäß schädliche Eingriffe zu unterlassen (Grundsatz: *primum non nocere*; vgl. Triebel-Schubert, 1985). Da eine Vielzahl von Heilmaßnahmen, sogenannte *invasive Maßnahmen* oder *Eingriffe*, prima facie Verletzungshandlungen darstellen, die jedoch der Abwendung eines größeren Schadens zu dienen bestimmt sind, ist regelmäßig eine Abwägung zwischen Schadenvermeidungs- und Nutzenprinzip geboten.

Die Feststellung der relevanten Laborparameter (siehe Tabelle 3 S. 17) erfordert die Punktion einer Vene sowie die Entnahme einer Blutmenge von drei bis fünf Millilitern.

Bei der Versorgung kritisch kranker und verletzter Patienten erfolgt grundsätzlich im Rahmen der notfallmedizinischen Erstversorgung eine Venenpunktion mit Anlage einer Venenverweilkanüle (vgl. Lackner et al., 2009 S. 275). Dieses Vorgehen dient der zügigen und sicheren Verabreichung erforderlicher Medikamente sowie der Sicherung eines venösen Zugangswegs für den Fall akut eintretender lebensbedrohlicher Komplikationen wie Herzrhythmusstörungen, Schock oder zerebrale Krampfanfälle.

Darüber hinaus ist die frühestmögliche Entnahme einer Blutprobe zum Zwecke der Laboruntersuchung nach herrschender Lehrmeinung bei Vergiftungsfällen, insbesondere beim Verdacht einer Kohlenstoffmonoxidvergiftung, eo ipso indiziert (vgl. Kaiser und Schaper, 2012 mit weiteren Nachweisen).

Es werden demnach im Regelfall keine Verletzungen der körperlichen Integrität zum Zwecke der Studie veranlasst. Lediglich im Falle der Entnahme einer zusätzlichen Blutprobe für Zwecke der Studie (hauptsächlich wenn der Behandelnde entgegen der herrschenden Ansicht keine medizinische Indikation zur Entnahme einer Blutprobe stellte) würde dies zutreffen; die Schwere des Eingriffs wäre in einem solchen Fall jedoch äußerst gering.

c) *Nutzen- / Fürsorgeprinzip ("Beneficence")*

Die ethische Zulässigkeit medizinischen Handelns ist im Regelfall unstrittig, sofern der intendierte Erfolg von Nutzen für den Patienten und dessen Eintritt mit hinreichender Wahrscheinlichkeit zu erwarten ist.

Abgesehen von der Qualität der Handlung ist in einem solchen Fall auch die Einwilligung des Patienten in die Maßnahmen und damit die Erfüllung des Autonomieprinzips weniger problematisch: Die Wirksamkeit einer erklärten Einwilligung ist selten anzuzweifeln und die anzulegenden Maßstäbe bei einer Ermittlung des mutmaßlichen Patientenwillens dürfen weniger streng sein.

Im vorliegenden Fall dient die Untersuchung des Blutes nicht in erster Linie dem Nutzen des betroffenen Patienten, jedoch dem des Kollektivs zukünftiger Patienten mit gleichartiger Erkrankung.

Gleichwohl wird den behandelnden Ärzten angeboten, die Messergebnisse umgehend mitzuteilen. In diesem Fall sind die Untersuchungen, die zum Zwecke der Studie veranlasst werden, bei der Einschätzung der Schadensursache und –schwere im Rahmen der klinischen Behandlung dienlich und somit ein Nutzen für den individuellen Patienten möglich.

d) *Gerechtigkeitsprinzip*

Bei Entscheidungen über die Zuweisung medizinischer Ressourcen zu bestimmten Patienten oder Patientengruppen stellt sich die Frage nach der Gerechtigkeit der Verteilung (*iustitia distributiva*) (Beauchamp und Childress, 1983 S. 183ff.; grundlegend Rawls, 1979 S. 19ff. und bereits Aristoteles, 1831 S. 1131a f.).

Die hier durchgeführten Untersuchungen haben rein beobachtenden Charakter und nehmen keinen Einfluss auf Gewährung oder Vorenthaltung bestimmter medizinischer Behandlungen. Ein Konflikt mit dem Gerechtigkeitsprinzip besteht daher nicht.

3.4.2 Rechtliche Betrachtung

Da bei den hier durchgeführten Untersuchungen keine klinische Prüfung von Arzneimitteln oder Medizinprodukten durchgeführt wird und keine Arbeiten mit besonders geschützten Körpergeweben oder Untersuchungsverfahren erfolgen, sind Pflichten aus spezialgesetzlichen Normen zur Durchführung klinischer Studien nicht zu erkennen.

Darüber hinaus können jedoch insbesondere das Grundrecht auf körperliche Unversehrtheit (Artikel 2 Absatz 2 Satz 1 GG) der Probanden sowie die Vorschriften des allgemeinen Datenschutzrechts berührt sein.

Der Vorgang der Venenpunktion stellt einen Eingriff in die körperliche Unversehrtheit mittels eines gefährlichen Werkzeugs dar und erfüllt somit nach deutschem Recht den Tatbestand einer gefährlichen Körperverletzung (§ 224 StGB). Wie dargelegt (siehe oben Kapitel 3.4.1 Abschnitt b) ist davon auszugehen, dass bei den Probanden zum Zeitpunkt des Einschlusses in die Studie bereits aus medizinischer Indikation ein dauerhafter Venenzugangsweg geschaffen wurde. Der Vorgang der Venenpunktion selbst erfordert daher hier keine Rechtfertigung.

Dasselbe gilt im Regelfall für den Vorgang der Blutentnahme (a.a.o.).

Sollte hingegen im Einzelfall die Entnahme einer zusätzlichen Blutprobe erforderlich sein, bedeutete dies tatbestandlich eine (einfache) Körperverletzungshandlung (§ 223 StGB), die der Rechtfertigung bedarf. Nicht rechtswidrig ist eine Körperverletzung etwa, wenn sie mit Einwilligung des Verletzten erfolgt (§ 228 StGB). Wie oben ausgeführt (Kapitel 3.4.1 Abschnitt a) wird hier von einer mutmaßlichen Einwilligung des Probanden in die Entnahme und Untersuchung einer Blutprobe ausgegangen, sodass auch in diesem speziellen Fall keine rechtswidrige Handlung vorliegen dürfte (übereinstimmend Spickhoff, 2006 S. 714f.).

Das Niedersächsische Datenschutzgesetz (NDSG) lässt die Verarbeitung (umfasst i.S.d. § 3 NDSG u.a. die Erhebung, Speicherung und Nutzung) personenbezogener Daten (i.S.d. § 3 NDSG alle Angaben über persönliche oder sachliche Verhältnisse von bestimmten oder bestimmbar natürlichen Personen) zu, sofern eine Rechtsvorschrift dies vorsieht oder die betroffenen Personen eingewilligt haben (§ 4 Abs. 1 NDSG).

Das NDSG regelt die Anforderungen an eine wirksame Einwilligung weitreichend und detailliert, sodass ein Analogieschluss von den Überlegungen zur Einwilligung der Probanden aus ethischer und strafrechtlicher Sicht (siehe oben Kapitel 3.4.1 Abschnitt a) hier unzulässig erscheint.

Gemäß der zweiten Alternative ist daher die Zulässigkeit der Datenverarbeitung aufgrund der Regelungen des NDSG für Forschungsvorhaben zu prüfen. Für wissenschaftliche Forschungsvorhaben wird die Datenverarbeitung zudem erlaubt, wenn Art und Verarbeitung der Daten darauf schließen lassen, dass ein schutzwürdiges Interesse der Betroffenen der Verarbeitung der Daten für das Forschungsvorhaben nicht entgegensteht (§ 25 Abs. 1 Nr. 3 erste Alternative) und bestimmte Anforderungen an das Verfahren erfüllt werden. Insbesondere dürfen die für ein Forschungsvorhaben gespeicherten oder übermittelten Daten nur für Zwecke der wissenschaftlichen Forschung verarbeitet werden (§ 25 Abs. 3 NDSG) und die Merkmale, mit deren Hilfe ein Bezug auf eine bestimmte Person hergestellt werden kann, sind sobald jeweils möglich gesondert zu speichern und zu löschen (§ 25 Abs. 4 NDSG).

Bei der Planung der Untersuchungen wurde angestrebt, nur Daten zu erheben, die zur Aufklärung der Fragestellungen erforderlich sind (Datensparsamkeit), möglichst keinen Personenbezug abzubilden (Pseudonymisierung) und nur Daten geringer Sensibilität einzuschließen (aus diesem Grund wurde von der Ermittlung der Blutalkoholkonzentration abgesehen, obwohl deren Kenntnis für die Beurteilung einer Vigilanzbeeinträchtigung durchaus von Nutzen ist).

Die Anforderungen des NDSG an das Verfahren der wissenschaftlichen Datenverarbeitung werden bei dem dargestellten Studienprozedere (siehe oben Kapitel 3.1.2 und 3.3) berücksichtigt.

Unter den dargelegten Voraussetzungen entfällt bei der Datenverarbeitung für Forschungsvorhaben ferner das Schriftformbedürfnis bei der Einwilligung der Betroffenen, wenn dadurch das Forschungsvorhaben erheblich beeinträchtigt würde.

4 Ergebnisse

4.1 Klinisch-toxikologische Analytik

4.1.1 Methodenentwicklung

Im Entwicklungsprozess der gaschromatographischen Bestimmungsmethode für die Zyanwasserstoff wurde festgestellt, dass bei der Probeninjektion mittels eines automatischen *Headspace Samplers HP 7694* (Fa. Hewlett Packard) erhebliche Memory-Effekte auftreten. Diese waren abhängig von der zuletzt injizierten Probenkonzentration und traten nicht auf, wenn wasserdampffreie Luft injiziert wurde. Es ist daher zu vermuten, dass Zyanwasserstoff an metallischen Oberflächen innerhalb des Apparates adsorbiert und unter dem Einfluss von Wasserdampf desorbiert wird.

Bei der daraufhin gewählten manuellen Injektion traten keine Artefakte im Bereich der relevanten Retentionszeiten auf. Ferner wurden bei keiner der untersuchten Blutproben störende Substanzpeaks beobachtet. Die Form der erhaltenen Chromatogramme zeigt Abbildung 10.

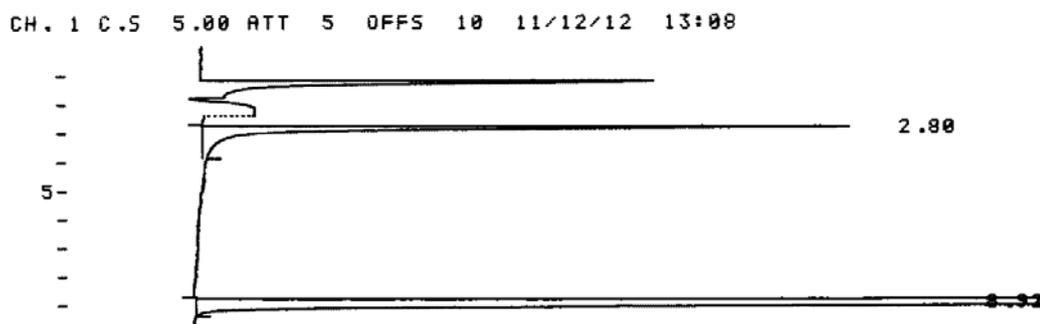


Abbildung 10: Chromatogramm mit den Peaks von HCN (2,80 min.)
und des internen Standards (8,92 min.)

Abbildung 11 zeigt Kalibrationskurven der Zyanidbestimmung im Konzentrationsbereich von 1 bis 5 mg/L (obere Abbildung) und 0,1 bis 1 mg/L (untere Abbildung).

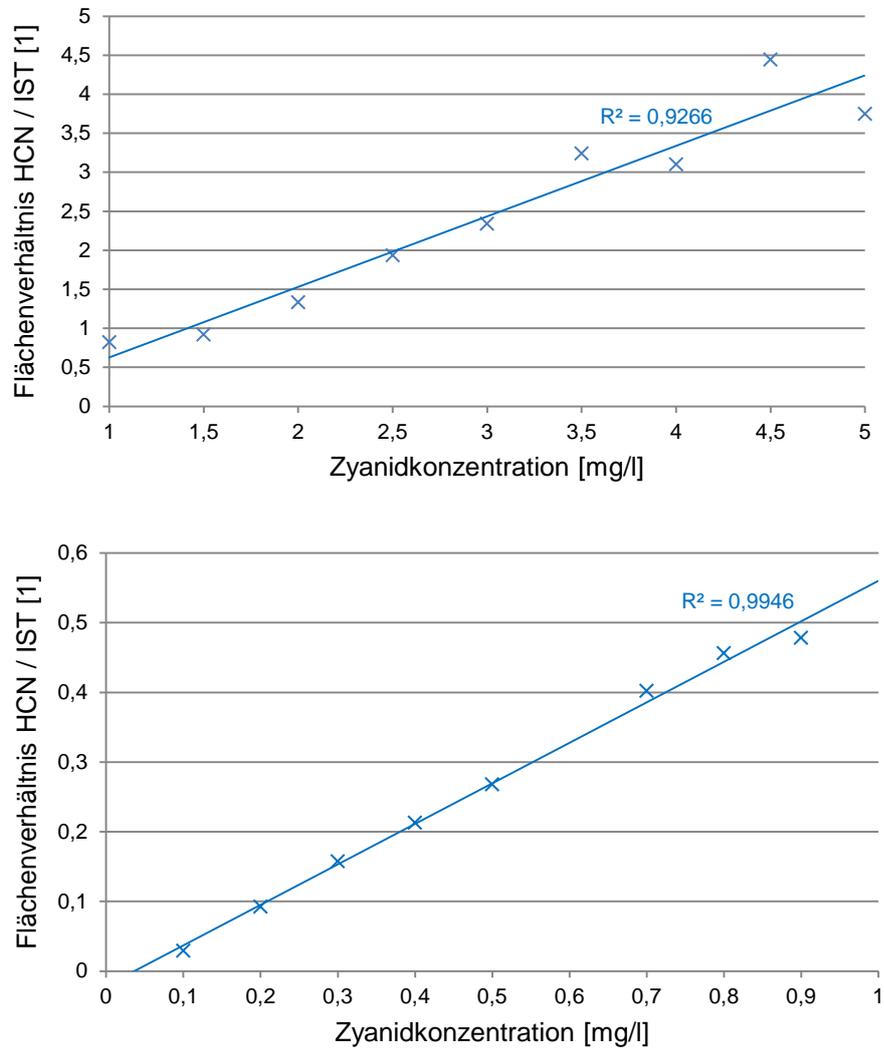


Abbildung 11: Kalibrationskurven der Zyanwasserstoffbestimmung

Wie erwartet, waren beim Ansetzen von Vergleichsstandards in Vollblut im Vergleich zu Kochsalzlösung keine ausgeprägten Matrixeffekte zu beobachten, allerdings streuten die Einzelwerte bei Verwendung von Vollblut stärker um die Ausgleichsgerade (siehe Abbildung 12).

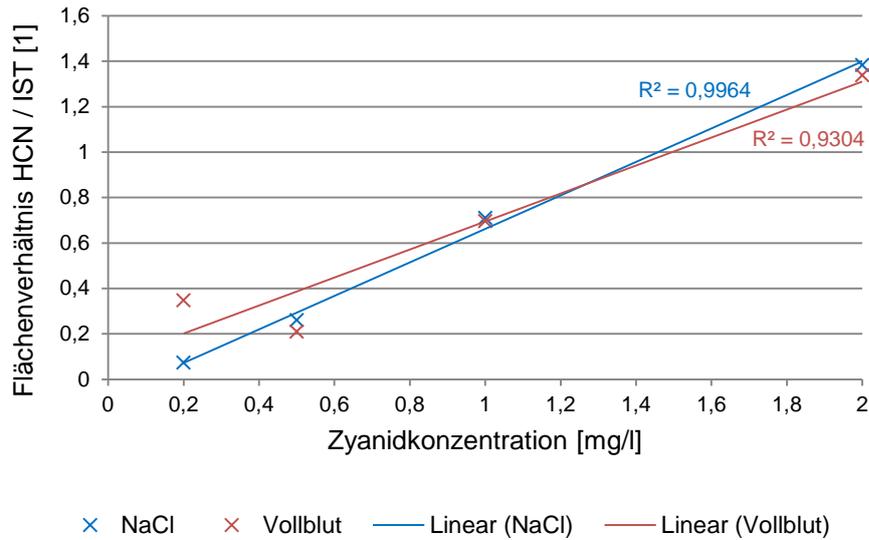


Abbildung 12: Kalibrationskurven bei Verwendung von Vollblut bzw. NaCl-Lösung

Tabelle 9: Leistungsparameter der Zyanidbestimmungsmethode

Die ermittelten Parameter des gaschromatographischen Verfahrens sind in Tabelle 9 aufgelistet.

Nachweisgrenze	0,001 mg/L
Konzentrationsbereich 0,1-1,0 mg/L (n=8)	
Standardabweichung	0,02 mg/L
Bestimmtheitsmaß	99,46 %
Konzentrationsbereich 1-5 mg/L (n=9)	
Standardabweichung	0,27 mg/L
Bestimmtheitsmaß	92,66 %

Eine Kalibrationskurve der photometrischen Thiozyanatbestimmung nach der Methode von *Degiampietro* (siehe oben S. 23) zeigt Abbildung 13.

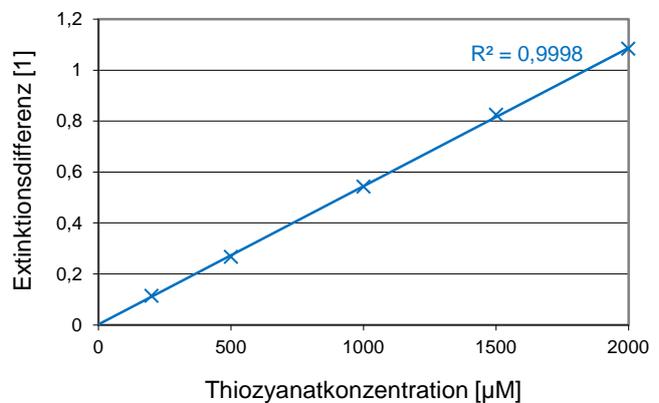


Abbildung 13: Kalibrationskurve der Thiozyanatbestimmung

Der Test des Blutgasanalysegerätes auf Beeinflussung der Methämoglobinbestimmung durch Zyanid (siehe oben S. 22) lieferte die in Tabelle 10 gezeigten Ergebnisse.

Tabelle 10: Einfluss von Zyanid auf die Met-Hb-Bestimmung

Probe	N [μ L]	Z [mg/L]	M ₁ [%]	M ₂ [%]	Δ M ₁₋₂ [%]	M _z [%]	$\frac{\Delta M_{1-2}}{M_z}$ [%]
A	-	-	0,0	0,6	-	-	-
B	50	-	30,7	30,7	-	0	-
C	50	113	30,7	29,4	1,3	2,7	48
D	50	226	30,7	27,4	3,3	5,4	62
E	50	339	30,7	25,6	5,1	8,0	63

N: Volumen der zugegebenen Natriumnitritlösung

M₁: vorgelegte Met-Hb-Fraktion

Z: Konzentration der Zyanidlösung
(zugegebenes Volumen: 50 μ L)

M₂: gemessene Met-Hb-Fraktion

M_z: errechnete Zyan-Met-Hb-Fraktion

In die Berechnung von M_z ging die mit demselben Gerät ermittelte Hämoglobinkonzentration der Blutproben von 13 g/dL (= 8,1 mM monomeres Hb, Molmasse 16114,5 g) ein (vgl. Braunitzer, 1964; Lodemann et al., 2010).

Es ist erkennbar, dass der Met-Hb-Messwert bei Zusatz von Zyanid abnimmt. Offenbar werden ca. 50 bis 60 % des gebildeten Zyanmethämoglobins durch den Analysator nicht als Methämoglobin erfasst. Der Messwert für die Gesamt-Hämoglobinkonzentration war jedoch bei allen Proben konstant (13,0 \pm 0,1 g/dL), sodass diese Bestimmung offensichtlich nicht von Zyanid beeinflusst wird. Bei Geräten, die die Gesamt-Hämoglobinkonzentration nach der klassischen Zyanidmethode bestimmen, wäre zu erwarten, dass bereits in der Probe enthaltenes Zyanid einen Teil des Hämoglobins maskiert (van Kampen und Zijlstra, 1961; Schwerd, 1962 S. 39f., 76f.).

4.1.2 Analyse der Blutproben

Bis einschließlich Februar 2013 sind insgesamt 56 Blutproben eingegangen (in zwei weiteren gemeldeten Fällen war die Blutprobe vor der Abholung verworfen worden). In der Mehrzahl der zugehörigen klinischen Fälle wurden jedoch nur leichte Symptome einer Rauchvergiftung berichtet.

Der Schweregrad der Vergiftung wurde hier anhand des Grades der Vigilanzminderung (Leitsymptom sowohl der CO- als auch HCN-Vergiftung) beurteilt und gemäß dem Poisoning Severity Score (PSS, siehe Persson et al., 1998) klassifiziert (Tabelle 11).

Tabelle 11: Anzahl der Fälle nach Schweregraden

PSS	klinische Zeichen		Anzahl
0	keine	Bewusstseinsklarheit	9
1	leicht	Benommenheit	19
2	mittel	Somnolenz, Sopor	7
3	schwer	Koma	8
4	tödlich	primäre Todesfeststellung, erfolglose Reanimation	5

In 8 Fällen konnte keine klare Zuordnung zum PSS erfolgen, da kein Fragebogen zurückerhalten wurde (insgesamt 15 Fälle) und keine zusätzlichen Informationen vorlagen.

14 der Blutproben waren innerhalb des angestrebten Zeitfensters von 30 Minuten nach der Rettung aus dem Brandobjekt entnommen worden (siehe Tabelle 12).

In den Fällen 0125 und 0150 wurde nach Eintreffen in der Klinik Hydroxocobalamin und im Fall 0140 4-DMAP verabreicht. Eine präklinische Antidotgabe wurde in keinem der hier beschriebenen Fälle berichtet.

Die Messergebnisse der klinisch-toxikologischen Analytik sind in Tabelle 12 zusammengefasst.

Tabelle 12: Ergebnisse der klinisch-toxikologischen Analytik

Fallnummer	PSS	Alter [a]	Geschlecht	Ausgang	Todeszeitpunkt [h]	CO-Hb [%]	c(CN ⁻) _{Blut} [mg/L]	c(CN ⁻) _{Plasma} [mg/L]	c(SCN ⁻) [µM]	Met-Hb [%]	CNMetHb _{max} [%]
0001	0	37	2	Ü	-	-	0,08	n.n.	188	-	-
0003	1	66	1	mÜ	-	6,5	0,02	n.n.	203	-	0,0
0004	4	-	-	mÜ	-	57,8	0,51	0,08	265	0,2	0,2
0005	2	67	2	mÜ	-	19,9	1,28	0,08	157	0,8	0,6
0006	1	37	2	mÜ	-	-	0,001	n.n.	207	-	-
0008	4	-	-	mÜ	-	19,5	0,14	n.n.	686	0,9	0,0
0007	1	40	1	mÜ	-	-	n.n.	n.n.	135	-	-

Fallnummer	PSS	Alter [a]	Geschlecht	Ausgang	Todeszeitpunkt [h]	CO-Hb [%]	c(CN ⁻) _{blut} [mg/L]	c(CN ⁻) _{plasma} [mg/L]	c(SCN ⁻) [μM]	Met-Hb [%]	CNMetHb _{max} [%]
0010	2	64	2	Ü	-	20,5	1,81	0,11	128	0,2	0,7
0011	3	37	2	T	48	3,5	1,82	0,08	126	0,4	0,9
0013	1	25	1	T	1680	6,9	0,14	0,001	188	0,6	0,1
0015	0	6	2	mÜ	-	-	0,001	0,02	-	-	-
0016	0	36	2	mÜ	-	-	0,001	n.n.	-	-	-
0017	1	62	1	mÜ	-	6,6	0,17	0,001	36	0,9	0,1
0020	1	70	1	mÜ	-	34,5	0,37	n.n.	17	0,5	0,2
0024	3	51	1	mÜ	-	7,4	0,04	n.n.	109	0,0	0,0
0044	1	88	2	Ü	-	2,3	n.n.	n.n.	7	0,0	0,0
0051	1	32	1	Ü	-	23,2	0,33	0,001	118	0,2	0,1
0061	1	20	2	mÜ	-	1,8	0,01	n.n.	61	0,5	0,0
0067	3	53	1	mÜ	-	51,3	3,14	0,18	161	0,0	1,2
0070	1	28	1	Ü	-	12,5	0,03	0,001	307	0,7	0,0
0071	-		2	mÜ	-	2,8	0,001	0,001	12	0,6	0,0
0079	1	42	1	mÜ	-	-	n.n.	n.n.	39	-	-
0084	1	74	1	mÜ	-	2,7	n.n.	n.n.	48	0,5	0,0
0094	1	66	1	mÜ	-	3,7	0,001	n.n.	197	0,3	0,0
0125	-	70	1	mÜ	-	11,7	0,001	n.n.	100	0,4	0,0
0140	2	81	1	T	3	20,3	4,10	0,14	76	0,2	2,2
0141	3	69	1	T	1,5	44,1	1,26	0,14	25	0,0	0,7
0150	2	54	2	Ü	-	54,4	0,04	0,001	210	0,0	0,0
0160	1	38	1	Ü	-	5,9	0,04	n.n.	71	0,1	0,0
0165	1	50	1	Ü	-	55,4	0,63	0,14	166	0,0	0,2
0167	-			mÜ	-	7,7	0,75	0,07	n.n.	0,5	0,3
0171	3	55	1	mÜ	-	-	0,58	0,07	124	-	-
0176	0	74	1	mÜ	-	13,4	0,12	n.n.	77	0,0	0,0
0190	3	48	1	mÜ	-	23,8	0,14	n.n.	78	0,7	0,1
0204	2	61	1	Ü	-	37,6	0,43	0,09	165	0,1	0,2
0205	4	77	1	T	0	58,3	4,95	0,3	59	0,0	1,9
0210	0	37	1	Ü	-	19,0	n.n.	n.n.	227	0,0	0,0
0211	3	36	1	Ü	-	56,3	n.n.	n.n.	54	0,0	0,0

Fallnummer	PSS	Alter [a]	Geschlecht	Ausgang	Todeszeitpunkt [h]	CO-Hb [%]	c(CN ⁻) _{blut} [mg/L]	c(CN ⁻) _{plasma} [mg/L]	c(SCN ⁻) [µM]	Met-Hb [%]	CNMetHb _{max} [%]
0226	2	76	1	mÜ	-	44,4	0,68	0,001	94	0,0	0,3
0230	0	-	2	mÜ	-	5,8	0,001	n.n.	89	0,0	0,0
0231	0	55	2	mÜ	-	2,4	0,001	n.n.	-	0,1	0,0
0232	0	33	1	mÜ	-	5,5	0,001	n.n.	48	0,4	0,0
0236	1	64	1	mÜ	-	13,8	0,22	0,02	127	0,7	0,1
0249	4	70	1	T	0	65,2	0,10	0,02	317	0,0	0,1
0253	3	91	1	T	0	3,7	0,001	0,001	150	0,4	0,0
0266	-	-	-	mÜ	-	24,4	0,06	0,04	339	0,1	0,0
0269	1	80	1	Ü	-	55,3	0,04	0,03	37	0,2	0,0
0276	2	4	1	Ü	-	22,0	3,40	0,13	34	-	-
0278	1	19	2	mÜ	-	9,8	0,11	n.n.	-	0,8	0,0
0288	-			mÜ	-	1,8	0,07	n.n.	-	0,5	0,0
0314	1	35	1	mÜ	-	13,4	0,001	0,001	60	0,3	0,0
0315	-	68	1	mÜ	-	13,6	0,03	0,001	69	0,1	0,0
0316	-	53	2	Ü	-	0,6	0,001	n.n.	n.n.	0,0	0,0
0320	-	21	1	mÜ	-	43,2	0,71	0,08	73	0,3	0,3
0323	4	77	1	T	0	31,8	1,20		55	0,0	0,8
0337	0	22	2	Ü	-	2,4	0,01	n.n.	45	0,5	0,0

Ü	Überleben	c(CN ⁻)	Zyanidkonzentration
mÜ	Überleben (mutmaßlich)	c(SCN ⁻)	Thiozyanatkonzentration (im Blutplasma)
T	Tod	CNMetHb _{max}	maximal mögliche Zyan-Met-Hb-Fraktion
n.n.	nicht nachgewiesen		

Fettdruck: Fälle mit nachgewiesener Zyanidkonzentration > 1 mg/l

Kursivdruck: Blutprobenentnahme > 30 min. nach Rettung

In Fällen, in denen weder eine Bestätigung der Klinikentlassung noch Hinweise auf einen späteren Todeseintritt vorliegen, wird Überleben gemutmaßt („mÜ“ in Tabelle 12). Aufgrund der hohen Auffindungsquote brandbedingter Todesfälle in der Internetrecherche (siehe unten S. 41) ist die Wahrscheinlichkeit hoch, dass diese Patienten überlebt haben.

Die Berechnung der maximal möglichen Zyanmethämoglobinfraktion (siehe oben S. 9f.) erfolgte nach der Formel

$$CNMetHb_{max} = \frac{M_{Hb} \cdot c_{CN} \cdot \frac{g}{dL}}{M_{CN} \cdot c_{Hb} \cdot \frac{mg}{L}} \cdot 10^{-2} \%,$$

wobei M_{Hb} die Molmasse des Hämoglobins, M_{CN} die Molmasse des Zyanids, c_{CN} die Zyanidkonzentration im Blut und c_{Hb} die Hämoglobinkonzentration im Blut sind.

Tabelle 13: Zyanid- und CO-Hb-Werte nach Vergiftungsschwere

Die Verteilung der gemessenen Zyanidkonzentrationen und Carboxyhämoglobinfraktionen in Abhängigkeit vom Schweregrad der Vergiftung zeigen Tabelle 13 und Abbildung 14.

PSS		0	1	2	3	4
[CN ⁻] in mg/L	Median	0,001	0,03	1,28	0,36	0,51
	Minimum	0	0	0,04	0	0,1
	Maximum	0,12	0,63	4,10	3,14	4,95
n		9	19	7	8	5
CO-Hb in %	Median	5,7	8,4	22,0	23,8	57,8
	Minimum	2,4	1,8	19,9	3,5	19,5
	Maximum	19	55,4	54,4	56,3	65,2
n		6	16	7	7	5

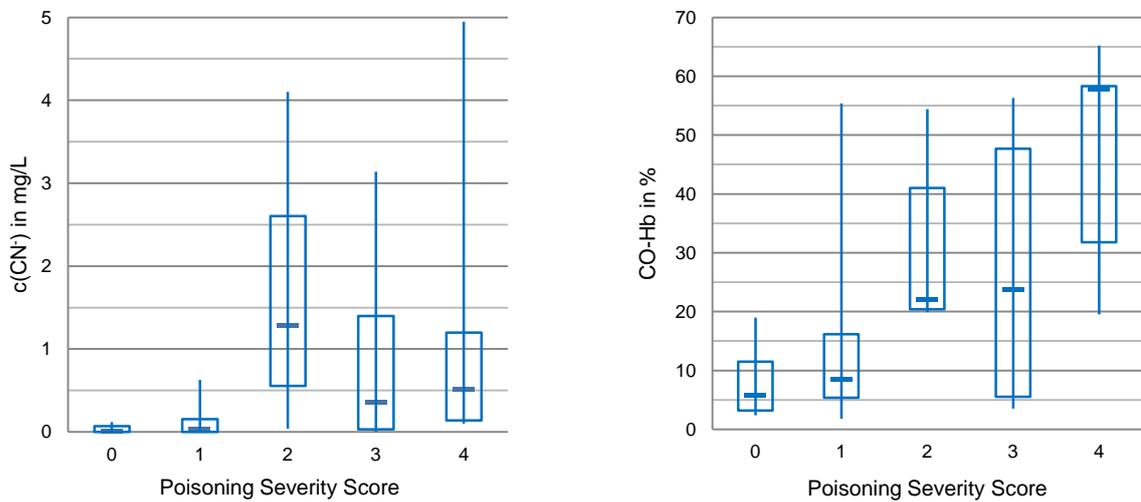


Abbildung 14: Zyanid- und CO-Hb-Messwerte nach Vergiftungsschwere

Tabelle 14 und Abbildung 15 zeigen die Verteilung der Zyanidkonzentrationen im Blutplasma und des Verhältnisses der Plasma- und Vollblutkonzentrationen in Abhängigkeit vom Schweregrad der Vergiftung.

Tabelle 14: Zyanidkonzentrationen im Blutplasma nach Vergiftungsschwere

PSS		0	1	2	3	4
[CN] ⁻ Plasma in mg/L	Median	-	0	0,09	0,04	0,05
	Minimum	-	0	0	0	0
	Maximum	0,02	0,14	0,14	0,18	0,30
n		1	19	7	8	4
[CN] ⁻ Plasma / Blut in %	Median	-	6	5	8	16
	Minimum	-	0,6	2,5	4	6
	Maximum	-	75	21	12	20
n		0	6	6	4	3

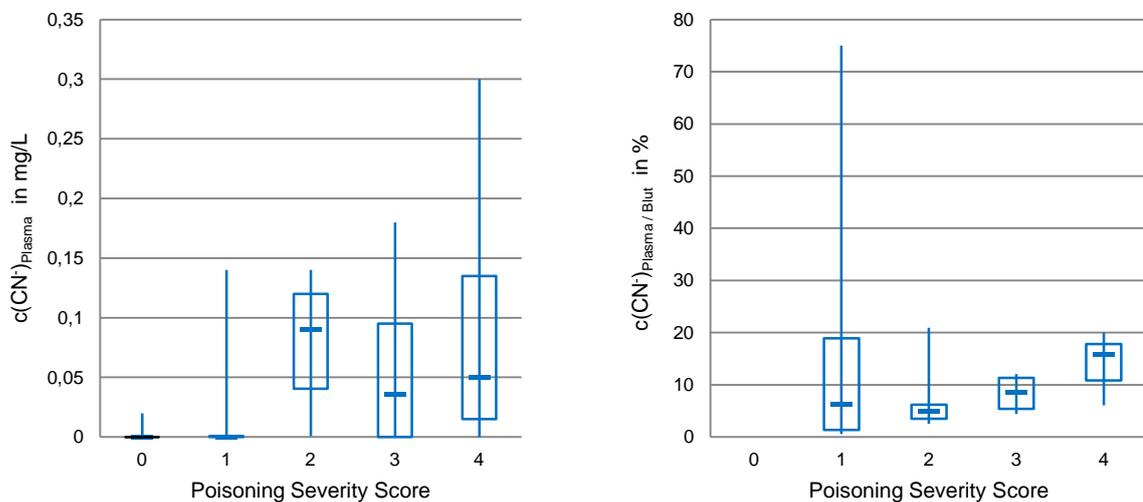


Abbildung 15: Zyanidkonzentrationen im Blutplasma (links) und Konzentrationsverhältnis Blutplasma / Vollblut (rechts) nach Vergiftungsschwere

Die Korrelation mit dem Schweregrad der Vergiftung ist für die Zyanidkonzentration im Vollblut ($R^2 = 0,43$) wie auch im Plasma ($R^2 = 0,49$) schwach. Die Carboxyhämoglobinfraktion korreliert mittelmäßig ($R^2 = 0,54$), das Verhältnis der Zyanidkonzentrationen in Plasma und Vollblut nicht ($R^2 = -0,21$) mit dem PSS.

Bei den Fällen mit Blutprobenahme innerhalb 30 Minuten ($n = 13$; siehe Tabelle 12) konnte für keinen der Zusammenhänge ein höherer Korrelationskoeffizient festgestellt werden.

Die gemessenen Thiozyanatkonzentrationen ($n = 51$) lagen im Bereich von 0 bis 686 μM (Median 94 μM).

In 6 Fällen wurde ein CO-Hb-Messwert, der am Einsatzort mittels eines tragbaren CO-Pulsoxymeters bestimmt worden war, mitgeteilt. Die mit diesen Geräten bestimmten Werte wichen um maximal 2,4% (absolut) vom Ergebnis der Untersuchung der ungefähr zeitgleich asservierten Blutproben im hiesigen Labor ab.

4.2 Internetgestützte Erhebung epidemiologischer Daten

Bis zum 31.12.2012 wurden an sieben Tagen pro Woche in 722 Stunden Recherche 460465 Meldungen geprüft, pro Tag durchschnittlich etwa 457 Meldungen in 43 Minuten.

Im Beobachtungszeitraum vom 01.01.2009 bis 31.12.2011 wurden dabei 1265 Fälle registriert und den Kategorien (siehe oben S. 25) zugeordnet (Tabelle 15).

Tabelle 15: brandassoziierte schwere Verletzungen und Todesfälle

Kategorie	Kurzbeschreibung	Fälle gesamt	Fälle pro Jahr
A	brandbedingt fluchtunfähige schwerverletzte Person	356	119
B	Reanimation nach Rettung aus Brandatmosphäre	81	27
C	erfolglose Reanimation nach Rettung aus Brandatmosphäre	134	45
D	primärer Tod bei Brandereignis	574*	328
E	Tod nach Brandereignis, initial nicht fluchtunfähig	15*	9
F	Tod bei Brand, Todesursache nicht „Rauch, Feuer, Flammen“	31*	18
G	Tod bei Brand, Todeseintritt vor Brandereignis	23*	13
H	Todesursache „Rauch, Feuer, Flammen“ bei Nicht-Brandereignis	51*	29

* Bis zum 29.02.2010 wurden nur Schwerverletzte (Kategorien A bis C), ab dem 01.03.2010 auch alle primären und sonstigen Todesfälle (Kategorien D bis H) erfasst.

Die Verteilung der gemäß Tabelle 15 jährlich durchschnittlich 545 Fälle mutmaßlich brandbedingter schwerer Verletzungen und Todesfälle (Kategorien A-F) ist in Abbildung 16 dargestellt.

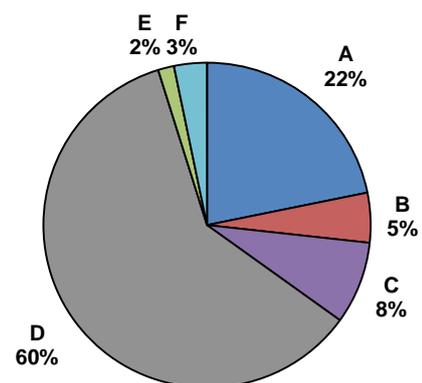


Abbildung 16: Verteilung der schweren Verletzungen und Todesfälle nach Kategorien

Die Verteilung der 792 erfassten tödlichen Ausgänge nach dem primären Zustand bei der Rettung bzw. Bergung zeigt Abbildung 17.

In 215 Fällen wurde von Reanimationsmaßnahmen berichtet, die in 134 Fällen (62 %) erfolglos blieben. Von den 81 Patienten, die nach Reanimation in eine Klinik transportiert wurden, verstarben 42 (52 %), davon 17 (21 %) innerhalb von 6 Stunden, weitere 7 (9 %) innerhalb von 24 Stunden und weitere 9 (11 %) innerhalb von drei Tagen (in der Fragebogenerhebung (siehe unten Kapitel 4.3) erwiesen sich 64 % der Fälle in Kategorie B und 84 % in Kategorie C als auf Grundlage der Presseinformationen korrekt zugeordnet).

Nach den mit dieser Methode gewonnenen Daten haben insgesamt 18 % der Patienten nach Reanimation überlebt.

Die amtliche Statistik (Statistisches Bundesamt, 2013a) für das Jahr 2011 weist zwischen 227 und 464 Todesfälle durch Brände (vgl. oben S. 11) aus. Im selben Zeitraum wurden mit der hier durchgeführten Methode 335 Todesfälle aus den Kategorien A bis F gefunden.

Es ist zu vermuten, dass die meisten Brandtoten unter den Codes X00, X08 und X09 erfasst wurden (insgesamt 348 Fälle). Ferner dürften ein großer Teil der Einträge unter dem Code Y26 (27 Fälle), aber nur wenige der Einträge zu X76 (85 Fälle) und X97 (4 Fälle) Brandtodesfälle im hier betrachteten Sinne sein.

Daraus folgt, dass mit der hiesigen Methode mindestens 72 %, wahrscheinlich jedoch zwischen 90 und 96 % der Todesfälle durch Brände gefunden werden konnten.

Die Auswertung der konsekutiven Fragebogenerhebung (siehe unten Kapitel 4.3) ergab, dass in 78 % der Fälle die Zuordnung zu den Kategorien korrekt war. In 4 % der Fälle waren die Patienten entgegen der Beschreibung in der Presse nicht schwer verletzt ($PSS < 1$).

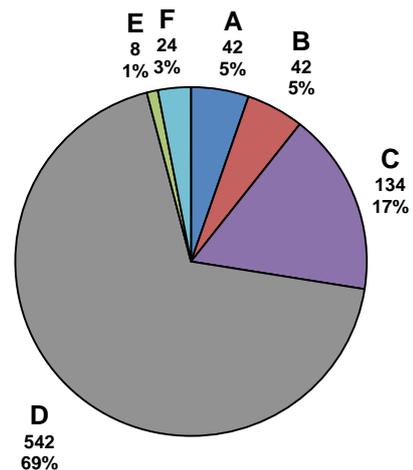


Abbildung 17: Verteilung der Todesfälle nach primärer Kategorie

Den Presse- und Behördenberichten konnten außerdem zahlreiche Daten über das Brandereignis selbst und die betroffenen Personen entnommen werden (Tabelle 16).

63 % der Fälle ereigneten sich in Mehrfamilienhäusern, 22 % in Einfamilienhäusern und 5 % in gewerblich betriebenen Gebäuden (davon über zwei Drittel Pflegeheime).

Die Altersverteilung der Verstorbenen zeigt Abbildung 18, die aller Brandgeschädigten nach Kategorien Abbildung 19.

Tabelle 16:
Informationsgehalt der
Pressemeldungen

Angabe	%
Ort	100
Brandobjekt	98
Tageszeit	94
Zeit (Stunde)	83
Geschlecht	96
Alter	90

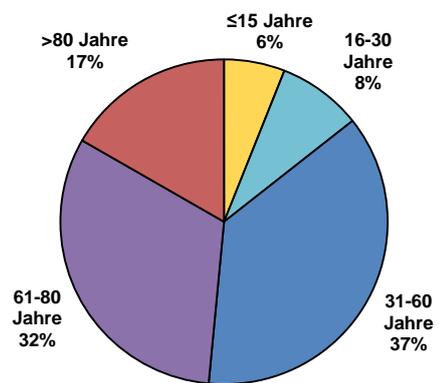


Abbildung 18: Altersverteilung der Brandtoten

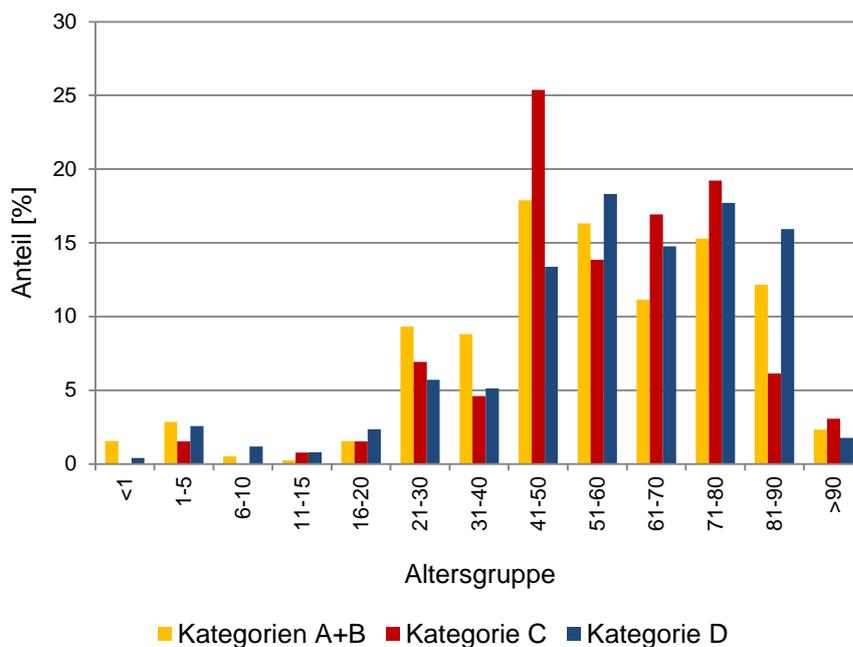


Abbildung 19: Altersverteilung der Brandgeschädigten

45 % der Brände mit schweren Personenschäden ereigneten sich zwischen 22 und 6 Uhr.

Abbildung 20 veranschaulicht die tageszeitliche Verteilung der Brandereignisse.

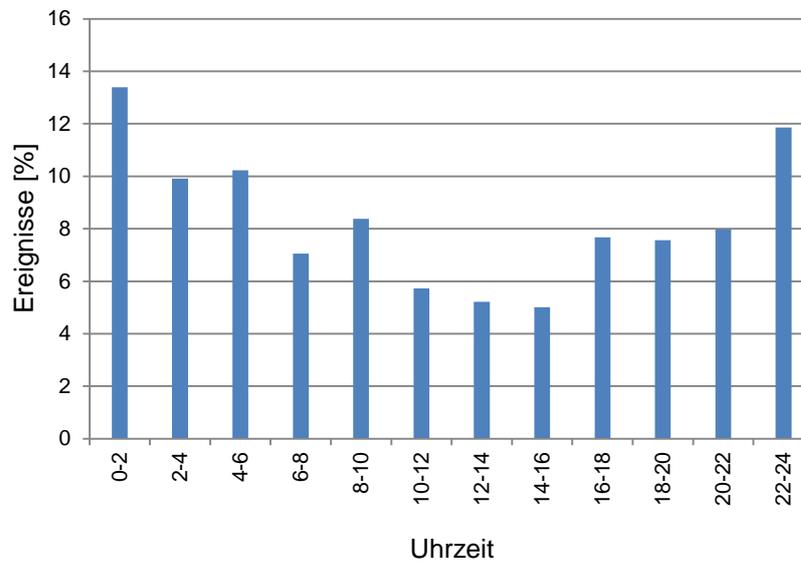


Abbildung 20: zeitliche Verteilung der Brandereignisse mit schweren Personenschäden

Insgesamt ereigneten sich 35 % der Todesfälle und 44 % der schweren Verletzungen in Großstädten (Tabelle 17).

Tabelle 17: Inzidenz schwerer Personenschäden bei Bränden nach Gemeindegrößen

	Einwohner [1000] ^d	Todesfälle				überlebende Schwerverletzte ^c	
		primär tot ^a		nach Rettungsmaßnahmen verstorben ^b		pro Jahr	pro Million Einwohner und Jahr
		pro Jahr	pro Million Einwohner und Jahr	pro Jahr	pro Million Einwohner und Jahr	pro Jahr	pro Million Einwohner und Jahr
Deutschland	81 858	327	4,0	73	0,9	117	1,4
Großstädte (> 100 TEW)	25 495	108	4,2	30	1,2	52	2,0
Mittelstädte (50 – 99 TEW)	7 259	35	4,8	6,3	0,9	12	1,7
Mittelstädte (20 – 49 TEW)	15 119	58	3,8	14	0,9	26	1,7
Kleinstädte und Gemeinden (< 20 TEW)	33 985	129	3,8	23	0,7	26	0,8

^a entspricht Kategorie D

^b entspricht Kategorie C zuzüglich sekundär Verstorbenen der Kategorien A und B

^c entspricht Verletzten der Kategorien A und B, bei denen kein tödlicher Ausgang berichtet wurde

^d Quelle: Statistisches Bundesamt, 2013a

4.3 Exploratorische klinische Beobachtungsstudie

Bis zum 31.12.2012 wurden insgesamt 628 Fragebögen an Rettungsdienste verschickt, davon 39 % innerhalb 24 Stunden und weitere 27 % innerhalb von 24 bis 48 Stunden nach dem Brandereignis.

In 164 Fällen wurde der medizinische Teil des Fragebogens (Seiten 2 bis 3 des Fragebogensatzes; siehe Anhang S. 68) zurückerhalten (Rücklaufquote 27 %).

Die Verteilung der Rücklaufzeiten zeigt Abbildung 21.

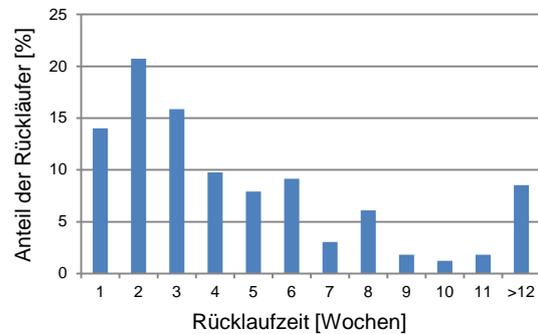


Abbildung 21: Rücklaufzeiten der medizinischen Fragebögen

Konnte bis drei Monate nach Zusendung der Fragebögen kein Rückläufer verzeichnet werden, wurde der feuerwehrtechnische Teil des Fragebogens

(Seite 4 des Fragebogensatzes; siehe Anhang S. 68f.) noch einmal direkt an die zuständige Feuerwehr oder Einsatzleitstelle verschickt, sodass hier insgesamt 224 Rückläufer erhalten werden konnten (36 %).

In Abbildung 22 ist die Verteilung nach Fallkategorien (siehe oben S. 25), aus denen Fragebögen zurückerhalten wurden, dargestellt.

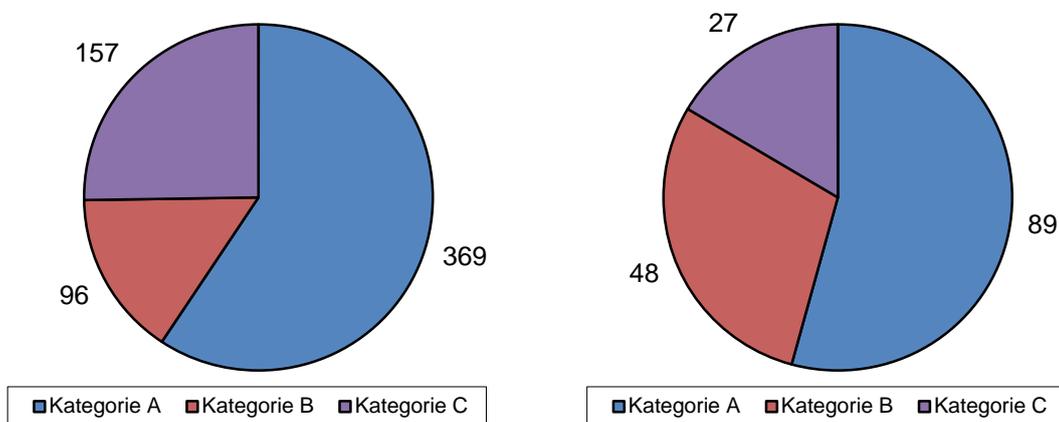


Abbildung 22: versendete (links) und zurückerhaltene (rechts) Fragebögen nach Fallkategorien

Es wurden folglich 24 % der Fragebögen zu Fällen der Kategorie A, 50 % zu Kategorie B und 17 % zu Kategorie C zurückgesandt.

In die Auswertung der Daten aus den medizinischen Fragebögen wurden zusätzlich die Daten der Fälle, die bei der Blutprobenrekrutierung erfasst wurden, mit einbezogen (die Gesamtzahl aller in die folgende Auswertung einbezogenen Fragebögen beträgt 213).

In 86 % der befragten Rettungsdienste stand präklinisch mindestens ein Zyanidantidot zur Verfügung (85 % verfügten über 4-DMAP, 44 % über Natriumthiosulfat und 11 % über Hydroxocobalamin). Der Anteil der Rettungsdienste, die Hydroxocobalamin vorhielten, stieg von 14 % im Jahr 2009 auf 23 % in 2012.

Präklinisch verabreicht wurden Zyanidantidota bei insgesamt 11 Patienten (5 %), davon bei 9 Hydroxocobalamin und bei je einem Natriumthiosulfat allein bzw. 4-DMAP und Natriumthiosulfat.

74% der befragten Kliniken hielten mindestens ein Zyanidantidot vor, 67 % verfügten über Natriumthiosulfat, 62 % über 4-DMAP und 28 % über Hydroxocobalamin.

In 79 Fällen wurden präklinisch kardiopulmonale Reanimationsmaßnahmen dokumentiert, die in 32 Fällen primär erfolgreich verliefen (41 %). Im initialen EKG zeigte sich zu 79 % eine Asystolie, zu 13 % eine elektromechanische Entkopplung und zu jeweils 4 % ein Kammerflimmern bzw. eine pulslose elektrische Aktivität. Erfolgreiche Reanimationen dauerten zwischen 1 und 55 Minuten (Median: 10 Minuten), erfolglose wurden nach 10 bis 90 Minuten beendet (Median: 30 Minuten).

Einer der Patienten verstarb noch während des Transports, 21 weitere nach Erreichen einer Klinik (4 innerhalb von 6 Stunden, weitere 6 innerhalb von 24 Stunden und weitere 7 innerhalb von drei Tagen). Alle 8 Patienten, die vor Ort nicht erfolgreich reanimiert werden konnten, sondern unter laufender Reanimation in eine Klinik transportiert wurden, verstarben dort innerhalb einer Stunde.

In dieser Stichprobe haben von 79 Patienten insgesamt 10 nach Reanimation überlebt (13 %).

Drei Patienten erhielten während der präklinischen Reanimation (eine davon erfolgreich) ein Zyanidantidot (Hydroxocobalamin), zwei weitere nach erfolgreicher präklinischer Reanimation in der Klinik (je einmal Hydroxocobalamin und Natriumthiosulfat).

Im Jahr 2009 gaben 22 % der befragten Rettungsdienste an, über tragbare CO-Pulsoxymeter zu verfügen, 2012 waren dies 38 %.

Der CO-Hb-Wert zum Zeitpunkt der ersten innerklinischen Blutgasanalyse lag um bis zu 86 % (relativ) niedriger als der mittels CO-Pulsoxymeter am Einsatzort bestimmte (Tabelle 18).

Die Rekonstruktion des Falls 0226 lässt vermuten, dass zu Beginn der Behandlung durch den Rettungsdienst Blut abgenommen wurde, das später in der aufnehmenden Klinik zur Blutgasanalyse verwendet wurde. Das CO-Pulsoxymeter erreichte den Patienten erst kurz vor der Abfahrt in die Klinik.

Tabelle 19: Eliminationshalbwertzeiten des CO

Fall	Halbwertzeit [min]	erster CO-Hb-Wert [%]
0297	98	56
0171	75	45
0150	73	39
0298	128	37
0204	100	35
0289	88	34
0013	126	30
0269	100	27
0291	57	24
0165	64	23
0140	63	22
0010	135	21
0296	138	20
0060	194	18

Die berechneten Eliminationshalbwertzeiten betragen 57 bis 194 Minuten (Median: 99) (Tabelle 19).

Tabelle 18: präklinische CO-Hb-Messungen

Fall	CO-Hb _{prä}	CO-Hb _{klin}	Δ_{abs}	Δ_{rel}
0074	57	27	30	53
0192	44,8	16,1	29	64
0142	41	29	12	29
0296	40	19,6	20	51
0252	40	12,3	28	69
0163	40	26,8	13	33
0161	37	37,4	0	-1
0226	35	44,3	-9	-27
0217	35	16,8	18	52
0190	35	18,9	16	46
0145	35	30	5	14
0060	32	18	14	44
0292	30	13,8	16	54
0246	30	4,3	26	86
0031	30	30,3	0	-1
0070	23	10,7	12	53
0277	21	3,4	18	84
0236	21	10	11	52
0210	20	9,8	10	51
0239	10	3,1	7	69
0312	5	4,3	1	14

CO-Hb_{prä} präklinisch bestimmte CO-Hb-Fraktion
CO-Hb_{klin} in der Klinik bestimmte CO-Hb-Fraktion
 Δ_{abs} absolute Abweichung zwischen beiden Werten
 Δ_{rel} absolute Abweichung zwischen beiden Werten

103 von 164 Patienten (63 %) wiesen keine kutanen Verbrennungen auf (keine Angaben in 6 Fällen), 17 unter 10 % verbrannter Körperoberfläche und 23 ein Verbrennungstrauma mit einem ABSI-Score über 6 (ein ABSI-Score-Wert größer als 6 zeigt eine Sterbewahrscheinlichkeit von über 10 % an; Tobiasen et al., 1982). Von 37 während der präklinischen Behandlung Verstorbenen wiesen 25 keine Verbrennungen (68 %) und 3 einen ABSI-Score über 6 auf, bei 34 in der Klinik Verstorbenen waren dies 18 bzw. 12.

Anhand der feuerwehrtechnischen Fragebögen wurden die Zeitverläufe von 182 Einsätzen analysiert und mit den Fristen der einschlägigen Leitlinien verglichen (siehe (Arbeitsgemeinschaft der Leiter der Berufsfeuerwehren in der Bundesrepublik Deutschland, 1998). Der Richtwert für die Dauer bis zur Rettung („Rettungszeit“) wurde in mindestens 38 % der Fälle erfüllt.

Die ermittelten Rettungszeiten der Einsätze von Berufs- und Freiwilligen Feuerwehren (die Einsätze von Freiwilligen Feuerwehren mit hauptberuflicher Wachbereitschaft wurden nicht separat ausgewiesen) zeigt Abbildung 23.

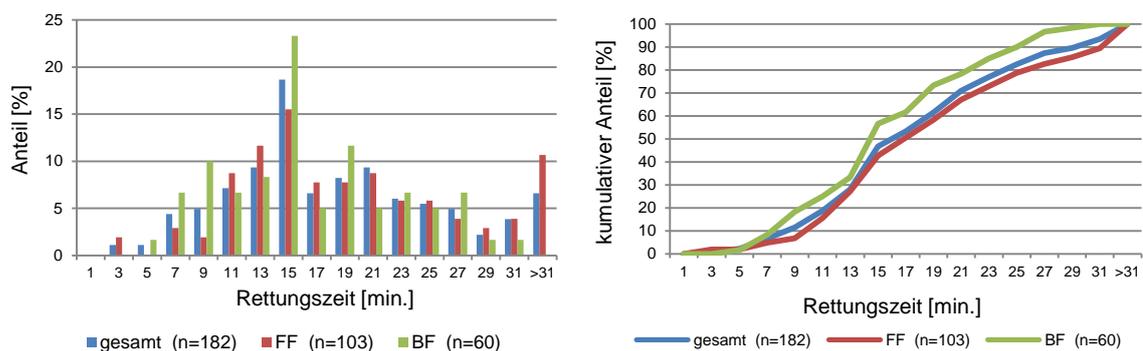


Abbildung 23: Anteilige (links) und kumulative (rechts) Verteilung der Rettungszeiten

Als Rettungszeit wird hier die Zeitdauer vom Eingang der Notrufmeldung bis zum Abschluss der Personenrettung gerechnet. Die AGBF nimmt bei der Planungsgrundlage „kritischer Wohnungsbrand“ an, dass vom Brandausbruch bis zum Eingang der Notrufmeldung ca. drei weitere Minuten vergehen. Eine „Rettungszeit“ von maximal 14 Minuten erfüllt demnach die Vorgabe der AGBF (Arbeitsgemeinschaft der Leiter der Berufsfeuerwehren in der Bundesrepublik Deutschland, 1998).

Zur Betrachtung des Zusammenhangs zwischen Rettungszeit und Überlebenschancen der verletzten Personen (Beyerle und Mitarbeiter postulierten hier einen „ausgeprägten Sprung“ bei ca. 14 Minuten; Beyerle, 1978 Bd. 1 S. 30) wurde die Verteilung der Rettungszeiten nach der Art des Ausgangs der erlittenen Verletzungen aufgetragen (Abbildung 24).

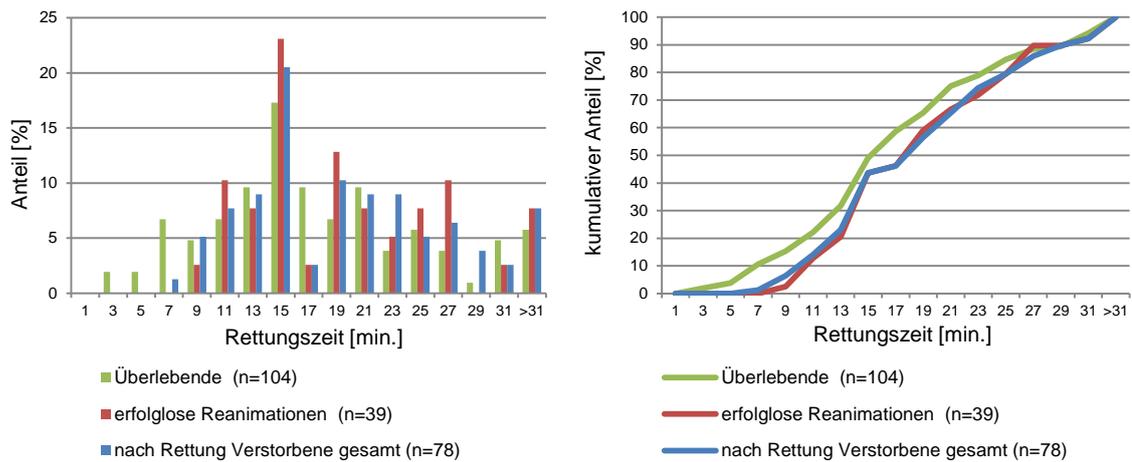


Abbildung 24: Anteilige (links) und kumulative (rechts) Verteilung der Rettungszeiten nach klinischem Ausgang

In 7,5 % der Fälle waren nach Angaben der Feuerwehr Rauchmelder im Gebäude installiert, in der Subgruppe der Verstorbenen in 3 %, in der der Überlebenden in 11 %.

5 Diskussion

5.1 Klinisch-toxikologische Analytik

Bei fehlender und leichter Vergiftungssymptomatik (PSS 0 bis 1) konnte in keinem Fall eine Zyanidkonzentration im Blut nachgewiesen werden, die auf eine klinisch relevante Zyanwasserstoffexposition hindeuten würde. Bei mittelschweren bis schweren Vergiftungen (PSS 2 bis 3) wurden häufig potentiell toxische ($> 1 \text{ mg/L}$) und in einigen Fällen potentiell letale ($> 3 \text{ mg/L}$) Zyanidkonzentrationen im Blut festgestellt, die jedoch nur schwach mit der Schwere der Vergiftung korrelierten.

Bei schweren und tödlichen Vergiftungen (PSS 3 und 4) wurden in Einzelfällen Zyanidkonzentrationen im eindeutig letalen Bereich nachgewiesen; die Mehrzahl der Proben wies jedoch auch in dieser Fallgruppe schwach oder nicht toxische ($< 0,5 \text{ mg/L}$) Werte auf.

Die Interpretation eines Blutzyanidspiegels zur klinisch-toxikologischen Beurteilung einer Intoxikation ist jedoch diffizil.

Nach herrschender Ansicht gelten Zyanidkonzentrationen im Vollblut zwischen 1 und 3 mg/L als eindeutig toxisch und über 3 mg/L als letal (siehe Hall et al., 1987; Gonzales und Sabatini, 1989; Shusterman, 1993 S. 484; Barillo und Goode, 1994) (Tabelle 20). Die Praxistauglichkeit dieser Einteilung wurde unter anderem in einer systematischen monozentrischen Untersuchung von über 100 Zyanid-Monointoxikationen beim Menschen bestätigt (beschrieben bei Jacobs, 1984).

Tabelle 20: Interpretation von Blut-Zyanidspiegeln

Zyanidkonzentration [mg/L]	Effekt
bis 0,1	physiologisch
bis 0,5	nicht toxisch
0,5 bis 1	leichte Vergiftung
1 bis 2	mittelschwere Vergiftung
2 bis 3	schwere Vergiftung
über 3	letal

Aus tierexperimentellen Untersuchungen ist bekannt, dass bei inhalativer Aufnahme niedrigere Zyanidspiegel im Blut und anderen Organen gemessen werden als bei oraler Aufnahme der gleichen Dosis (Ballantyne und Marrs, 1987). Aus diesem Grund vermuteten einige Autoren, dass nach inhalativer Exposition bereits Zyanidkonzentrationen ab 1 mg/L eine lebensbedrohliche Intoxikation beziehungsweise eine Todesursache anzeigen könnten.

Mehrere Untersuchungen am Menschen belegten jedoch nur eine schwache Korrelation zwischen Blutzyanidspiegel und klinischer Symptomatik; häufig wurden Messergebnisse weit über der als letal angesehenen Schwelle erzielt, die angesichts des perakuten Verlaufs einer (insbesondere inhalativen) Zyanidintoxikation theoretisch nicht hätten erreicht werden können. Exorbitant hohe Zyanidkonzentrationen in der Größenordnung über 10 mg/L (Baud et al., 1991) oder gar über 20 mg/L (Grabowska et al., 2012), wie sie von anderen Autoren häufig berichtet wurden, konnten hier in keinem Fall nachgewiesen werden.

Die Thiozyanatkonzentration im Blutplasma kann zur Beurteilung einer zurückliegenden Zyanidexposition herangezogen werden, ist jedoch als Indikator einer akuten Intoxikation ungeeignet (Ballantyne und Marrs, 1987 S. 239f.). Die Entstehung von Zyanid aus Thiozyanat, die im Prozess der Probenaufarbeitung für die Analytik auftreten kann, wurde in dieser Untersuchung durch Zugabe von Ascorbinsäure verhindert. Anhand der festgestellten Thiozyanatkonzentrationen kann abgeschätzt werden, inwieweit die Messwerte der Zyanidkonzentration ohne diese Vorkehrung hätten beeinflusst werden können.

Die stöchiometrisch vollständige Umwandlung von 100 µM Thiozyanat würde in einer Zyanidkonzentration von 1,17 mg/L resultieren. In einer Untersuchung von *Seto* konnte jedoch eine Ausbeute der Reaktion von maximal 1,2 % festgestellt werden (Seto, 1995). Demnach ist zu erwarten, dass aus 100µM Thiozyanat maximal 0,014 mg/L Zyanid entstehen.

Die höchste hier festgestellte Thiozyanatkonzentration (686 µM) hätte demnach die ermittelte Zyanidkonzentration um 0,096 mg/L und damit aus klinisch-toxikologischer Sicht nur unbedeutend erhöhen können.

Die ermittelten Thiozyanatkonzentrationen lagen zumeist im physiologischen Bereich (ca. 20 – 120 µM (Nichtraucher) bzw. ca. 50 – 250 µM (Raucher); siehe Ballantyne, 1977a; Symington et al., 1978; Degiampietro et al., 1987).

Die festgestellten Methämoglobinfraktionen lagen ausnahmslos unter 1 % und damit im physiologischen Bereich. Eine klinisch bedeutsame Methämoglobinämie durch Brandrauchexposition ist somit in keinem Fall festzustellen.

Da bei dem hier verwendeten Gerät schätzungsweise etwa die Hälfte des Zyan-Met-Hb nicht als Met-Hb erfasst wird (siehe oben S. 34), kann angenommen werden, dass freies Methämoglobin vorliegt, wenn gilt:

$$MetHb_{gemessen} > 2 \cdot CNMetHb_{max}.$$

Bei den hier untersuchten Proben konnte auf diese Weise in keinem der Fälle mit einer Zyanidkonzentration > 1mg/L freies Methämoglobin nachgewiesen werden. Die Hypothese, dass in den Körper aufgenommene Zyanid könnte vollständig an Methämoglobin gebunden und damit toxikodynamisch inaktiv sein, kann somit hier nicht gestützt werden.

Unter dem Gesichtspunkt der therapeutischen Methämoglobinämie ist der Fall 0140 beachtenswert: Der betreffende Patient wurde nach der Rettung durch die Feuerwehr binnen 10 Minuten somnolent (GCS 13) und mit stabilen Kreislaufverhältnissen in die Klinik eingeliefert. Die erste Blutgasanalyse ergab zwanzig Minuten später 22,4 % CO-Hb und 1,5 % Met-Hb . Weitere zwanzig Minuten später wurden dem Patienten 3,1 mg/kgKG 4-DMAP verabreicht. In der Folge stieg die Met-Hb-Fraktion erwartungsgemäß innerhalb von 10 Minuten auf 31,6 % bei nun noch 13,6 % CO-Hb. 30 Minuten später wurden 19 mg/kgKG Toloniumchlorid gegeben und innerhalb von fünf Minuten ging die Met-Hb-Fraktion auf 17,3 % bei 9,7 % CO-Hb zurück. Der Patient verstarb zehn Minuten später und es muss auf Grundlage der vorliegenden Informationen davon ausgegangen werden, dass hier die iatrogen verursachte Methämoglobinämie zu einer Verschlechterung des klinischen Zustands führte und letztlich mit todesursächlich gewesen sein könnte.

Beachtlich ist außerdem, dass die im Nachhinein bestimmte Zyanidkonzentration von 4,1 mg/L (Probenahme zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme) nach herrschender Meinung als Anzeichen einer hochgradig lebensbedrohlichen Zyanidvergiftung anzusehen wäre, dieser Befund aber nicht im Einklang mit der klinischen Symptomatik des Patienten bei Klinikaufnahme steht.

Insgesamt war die Untersuchung von 100 Blutproben von Patienten mit schwerem Brandrauchinhalationssyndrom angestrebt, die unmittelbar bei Beginn der medizinischen Behandlung gewonnen werden sollten. Ein belastbarer Vergleich insbesondere mit den Ergebnissen der Arbeiten von *Baud et al.* (109 Fälle), *Clark* (53 Fälle) und *Symington et al.* (73 Fälle) sollte somit ermöglicht werden. Die geringe Rekrutierungsrate und Unsicherheiten bei den Teilnehmern bezüglich der Anwendung der Einschlusskriterien führten dazu, dass nur insgesamt 56 Proben erhalten werden konnten, von denen letztlich nur 14 als uneingeschränkt aussagekräftig zu betrachten sind (vgl. oben S. 35ff.).

5.2 Erhebung epidemiologischer Daten

Aus den Daten der amtlichen Statistik lässt sich lediglich schätzen, dass die Zahl der jährlichen Brandtodesfälle in Deutschland heute in etwa zwischen 200 und 450 Fällen liegt (siehe oben S. 11). Mit der hier angewandten Methode konnte ermittelt werden, dass im Beobachtungszeitraum in Deutschland jährlich 400 Menschen durch Rauch und Feuer bei Bränden verstarben und dass 327 (82 %) von diesen zum Zeitpunkt der Rettung durch die Feuerwehr bereits verstorben waren (*Beyerle* und Mitarbeiter hatten aus einer Stichprobe abgeschätzt, dass die Hälfte der Brandtoten zuvor noch medizinisch behandelt worden war; *Beyerle*, 1978 Bd. 2 S. 177). Weitere 45 (11 %) verstarben noch vor Erreichen einer Klinik. Es verbleiben 28 Patienten, die trotz medizinischer Behandlung im Krankenhaus verstarben. Zusätzlich wurden 117 schwer verletzte fluchtunfähige Personen gerettet, die letztlich überlebten. Diese Zahlen lassen sich den amtlichen Statistiken bislang nicht entnehmen und wurden – soweit bekannt – in der vorliegenden Arbeit erstmals ermittelt.

Auf Basis der Informationen in den Presse- und Behördenmeldungen wurde ermittelt, dass 38 % der reanimationspflichtigen Patienten zunächst erfolgreich wiederbelebt wurden und 18 % aller reanimationspflichtigen Patienten überlebten.

Zum Vergleich kann eine Untersuchung von *Fortin et al.* herangezogen werden, die Patienten mit schwerer Brandrauchvergiftung aus den Jahren 1995 bis 2003 in Paris beschreibt (*Fortin et al.*, 2006). Von den 101 Patienten der Studie wurden 38 präklinisch reanimiert. Die primäre Erfolgsrate betrug 55 % (21 Patienten). Von diesen Patienten verstarben 19 später in der Klinik, woraus sich eine Überlebensrate von ca. 5 % ergibt.

Der Schwerpunkt der Altersverteilung lag bei den Schwerverletzten erwartungsgemäß niedriger als bei den primär Verstorbenen. Über 20 % der Brandtodesfälle betrafen hochbetagte Menschen (> 80 Jahre).

Es wurde beschrieben, dass Brände mit Schwerverletzten und Toten in den Nachtstunden (häufigster Zeitraum: 0 bis 2 Uhr) deutlich häufiger auftreten als am Tage (seltenster Zeitraum: 14 bis 16 Uhr). Dieser Befund steht im Einklang mit der geläufigen Annahme, dass eine späte

Brandentdeckung und fehlendes Geruchsempfinden gegenüber Brandrauch die Gefahr von Personenschäden bei Bränden stark erhöhen.

Es konnte gezeigt werden, dass eine internetbasierte Recherche die Gewinnung von Daten verhältnismäßig seltener Notfallereignisse in Deutschland ermöglichen kann. Das Suchverfahren erwies sich in der hier beschriebenen Untersuchung als sehr ergiebig, die Qualität der gewonnenen Daten als hoch. Vergleichbare Resultate lieferte auch eine etwa zeitgleich laufende Untersuchung zu Kohlenstoffmonoxidvergiftungen in den USA (Hampson, 2011).

Die Inzidenz von Todesfällen und schweren Verletzungen erwies sich auf dem Land und in Kleinstädten um fast 30 % geringer als in Großstädten.

Zugleich konnte demonstriert werden, dass eine Studie zur Behandlung schwerer Rauchvergiftungen in Deutschland nur mit einem multizentrischen Studiendesign Erfolg versprechen kann. Eine monozentrische Untersuchung im Umfang von 100 Probanden würde selbst in der bevölkerungsreichsten Großstadt Berlin (3,5 Millionen Einwohner) und bei vollständiger Erfassung aller Fälle einen Untersuchungszeitraum von etwa neun Jahren erfordern.

5.3 Exploratorische klinische Beobachtungsstudie

Mit der initiativen Zusendung von Fragebögen und Anschreiben an die Rettungsdienste, Feuerwehren und Kliniken auf dem Postwege wurde eine für diese Vorgehensweise zufriedenstellende Rücklaufquote von über 25 % erzielt.

Abgesehen von Quantität und Qualität der Fragebogenrückläufe traten keine gravierenden Defizite bezüglich der Compliance der Teilnehmer zu Tage.

Die höchste Rücklaufquote (50 %) war in der Subgruppe der erfolgreichen Reanimationen, die niedrigste (17 %) bei den erfolglosen Reanimationen zu verzeichnen, was auf ein Selektionsbias hindeuten kann, da die Einsender der Fragebögen zugleich Behandler der betroffenen Personen waren.

Zyanidantidota wurden in der Mehrzahl sowohl der Rettungsdienste als auch der Notaufnahmen der Kliniken vorgehalten. Der seit 2007 in Form des Präparates *Cyanokit* (Fa. Merck Serono) auf dem deutschen Markt erhältliche Wirkstoff Hydroxocobalamin wurde nur von einem kleinen Teil der Dienststellen vorgehalten; der Anteil stieg jedoch innerhalb des Beobachtungszeitraumes an.

Obwohl meist vorhanden, wurden Zyanidantidota im Beobachtungszeitraum bei schweren Brandrauchvergiftungen nur in seltenen Fällen (5 %) angewandt.

In den durch Fragebögen medizinisch dokumentierten Fällen betrug die primäre Erfolgsrate von kardiopulmonalen Reanimationsmaßnahmen 41 % und die Überlebensrate 13 %.

96 % der reanimierten Patienten erhielten dabei kein Zyanidantidot.

Im Vergleich mit den Patienten aus der Untersuchung von *Fortin et al.* (Fortin et al., 2006), die allesamt bereits während der präklinischen Reanimation Hydroxocobalamin erhielten, wurde hier – Vergleichbarkeit der Kollektive angenommen – eine geringere primäre Erfolgsrate (41 % versus 55 %), jedoch eine höhere Überlebensrate (13 % versus 5 %) beobachtet. Eine statistisch testende Gegenüberstellung erscheint jedoch aufgrund der unzureichenden Vergleichbarkeit der Randbedingungen und unbestimmter Begleitfaktoren nicht statthaft.

Die Ausrüstung der Rettungsdienste mit mobilen CO-Pulsoxymetern hat im Beobachtungszeitraum deutlich zugenommen. Die höchste hier beobachtete Abweichung des Messergebnisses vom Erwartungswert (durch Untersuchung zeitgleich abgenommener Blutproben mittels Blutgasanalysegerät im Labor ermittelt) betrug 2,4 % (Absolutwert). Damit erscheinen diese Geräte geeignet, eine schnelle, nicht-invasive und doch ausreichend verlässliche Vor-Ort-Diagnostik als Hilfestellung bei der Auswahl der geeigneten Therapie und des Zielkrankenhauses durchzuführen (vgl. Piatkowski et al., 2009 mit ähnlichen Resultaten für CO-Vergiftungen im Allgemeinen).

Die ermittelten Eliminationshalbwertszeiten von Kohlenstoffmonoxid stimmen mit den weithin anerkannten Ergebnissen zurückliegender Untersuchungen überein (vgl. Stewart, 1975). Den hier erhaltenen Ergebnissen zufolge scheint bei Brandrauchexposition weder eine Verzögerung (denkbare Mechanismen wären Diffusions- und Ventilationsbeeinträchtigungen durch Lungenödem und Bronchialspastik) noch eine Beschleunigung (aufgrund der häufig kurzen Exposition gegenüber hoher CO-Konzentration bei Brandrauchinhalation könnte das aufgenommene CO noch kaum in tiefere Kompartimente übergegangen sein, was in der Eliminationsphase einen schnelleren Rückgang der CO-Menge im Blut erwarten ließe) der CO-Elimination aufzutreten.

Bis zum Erreichen einer Klinik waren die bei Beendigung der Exposition vorliegenden CO-Hb-Werte zum Teil um mehr als die Hälfte zurückgegangen. Dieser Befund hebt die große Bedeutung der frühzeitigen Asservierung von Laborblut zur verlässlichen Bewertung der Exposition hervor.

Potentiell lebensbedrohliche Verbrennungstraumata (ABSI-Score > 6 entsprechend einer Sterbewahrscheinlichkeit > 10%) lagen in mindestens 82 % aller Fälle nicht vor. Bei der Behandlung von Schwerverletzten bei Bränden steht demnach die schwere Rauchvergiftung im Vordergrund. Der Anteil der Schwerverbrannten ist somit unter den Patienten noch niedriger als bei den Brandtodesfällen insgesamt (ca. 20 – 40 %; siehe oben S. 12).

Das im Feuerwehrwesen gesetzte Planungsziel einer Rettungszeit von maximal 14 Minuten wurde in weniger als der Hälfte der Fälle erreicht. Es ist jedoch zu vermuten, dass in vielen Fällen von der Feuerwehr kaum zu beeinflussende Faktoren für die Überschreitung des Richtwerts verantwortlich sind (siehe hierzu Kaiser, 2012 mit weiteren Ausführungen).

Rauchwarnmelder waren in den Brandobjekten, in denen die Personen eingeschlossen waren, in insgesamt über 90 % nicht vorhanden, mit deutlichem Unterschied zwischen Ereignissen mit schwer (89 %) und tödlich (97 %) Verletzten.

6 Zusammenfassung

Schwere Schädigungen von Menschen bei Bränden gehen weit überwiegend nicht auf die Einwirkung von, sondern auf die Inhalation des Brandrauchs zurück.

Während das Auftreten von Zyanwasserstoff im Brandrauch bereits seit Jahrzehnten bekannt ist, ist dessen Relevanz für die Behandlung schwerer Rauchvergiftungen bis heute nicht geklärt und wird seit einigen Jahren wieder intensiv diskutiert, forciert insbesondere durch die Möglichkeit neuer und kostspieligerer Therapieoptionen.

Unter Berücksichtigung grundlegender Erkenntnisse aus den zurückliegenden Jahren wurden eine klinisch-toxikologische Untersuchung von Blutproben schwerer Brandrauchvergiftungen, eine auf Recherchen im Internet gestützte epidemiologische Vollerhebung schwerer Verletzungen bei Bränden sowie eine darauf aufbauende Beobachtungsstudie mit Befragung von Rettungsdiensten und Kliniken durchgeführt.

Es konnte festgestellt werden, dass die Inzidenz von Brandtodesfällen in den letzten Jahrzehnten deutlich zurückgegangen ist. Kritisch verletzte Personen bei Bränden weisen zumeist eine schwere Rauchvergiftung und nur gelegentlich zugleich lebensbedrohliche Verbrennungen auf. Schwere Brandrauchvergiftungen sind erheblich häufiger als reine Zyanidintoxikationen.

Die große Mehrzahl der Todesopfer verstirbt bereits vor Beginn einer medizinischen Behandlung, die übrigen meist noch vor dem Erreichen einer Klinik. Der Einsatz möglicherweise lebensrettender Antidota ist daher vor allem für die präklinische Phase der Behandlung zu diskutieren. Zyanidantidota stehen derzeit im Rettungsdienst und in der Notaufnahme meist zur Verfügung, werden bei der Behandlung schwerer Brandrauchvergiftungen jedoch selten angewandt. In einem Fall wurde eine potentiell todesursächliche, durch Gabe eines Zyanidantidots induzierte Methämoglobinämie beobachtet. Bei schweren Rauchvergiftungen mit initialem Kreislaufstillstand war im Vergleich mit Patienten, die das Antidot Hydroxocobalamin erhielten, in kleinen Fallserien keine niedrigere Überlebensrate zu verzeichnen.

In der Zusammenschau bestätigen die hier durchgeführten Analysen die Ergebnisse vorausgehender Studien, in denen eine Expositions-Wirkungs-Beziehung von Zyanid-Blutkonzentration und Vergiftungsschwere bei brandrauchexponierten Patienten, auch bei Berücksichtigung verschiedener störender Einflussfaktoren, nicht nachzuweisen war.

Bei leichter Vergiftungssymptomatik (erhaltene Vigilanz) erscheint jedoch eine klinisch relevante Zyanwasserstoffaufnahme ausgeschlossen.

Die frühzeitige Asservierung von Laborblut ist ferner entscheidend für eine eindeutige Feststellung des Ausmaßes einer Kohlenstoffmonoxidvergiftung. Mobile CO-Pulsoxymeter ermöglichen eine zuverlässige und schnelle Diagnostik in der präklinischen Phase.

Es konnte erneut belegt werden, dass von Bränden insbesondere während der Nachtstunden die größten Gefahren für Leib und Leben von Menschen ausgehen. Rauchmelder fehlten in den meisten Brandobjekten, in denen Schwerverletzte und Tote zu verzeichnen waren.

Es bleibt zu vermuten, dass ein wesentlicher Faktor für die Überlebenschancen bei Bränden die Dauer der Entdeckungs- und Meldezeit ist, die in den meisten Fällen kaum exakt zu ermitteln und durch Maßnahmen des abwehrenden Brandschutzes nicht zu beeinflussen ist. Hiermit im Einklang steht der hohe Anteil der Brandopfer, die bei der Rettung durch die Feuerwehr bereits verstorben sind. Da sich die Todesfälle außerdem nahezu ausschließlich bei Bränden in Privatwohngebäuden ereigneten, dürfte das größte Potential zur weiteren Senkung der Brandtotenzahlen in der verstärkten Anwendung von Rauchwarnmeldern liegen.

Bezüglich der Bedeutung der Zyanwasserstoffexposition bei schweren Brandrauchvergiftungen und den Erfordernissen einer Antidottherapie sind weitere klinische Untersuchungen erforderlich. Die Eignung der hier etablierten Methoden konnte gezeigt werden.

Die Internetrecherche mit konsekutiver Fragebogenerhebung ermöglichte eine akzeptable Rekrutierung von Fällen für eine klinische Beobachtungsstudie. Bei ausreichender Publizität der Notfallereignisse kann der Einsatz dieses Verfahrens helfen, ein Kardinalproblem notfallmedizinischer Forschung zu lösen (Dick, 1991).

7 Literaturverzeichnis

- Alarie I (2002): Toxicity of fire smoke. In: *Critical Reviews in Toxicology* 32(4):259–289.
- Anderson RA, Willetts P, Harland WA (1983): Fire deaths in the United Kingdom 1976-82. In: *Fire Mater* 7(2):67–72.
- Antidotbehandlung bei Rauchgasintoxikationen? (2010). Online verfügbar unter <http://www.rettungsdienst.de/magazin/antidotbehandlung-bei-rauchgasintoxikationen-16458>, zuletzt aktualisiert am 28.04.2010, zuletzt geprüft am 17.03.2013.
- Arbeitsgemeinschaft der Leiter der Berufsfeuerwehren in der Bundesrepublik Deutschland (1998): Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft der Berufsfeuerwehren für Qualitätskriterien für die Bedarfsplanung von Feuerwehren in Städten. Online verfügbar unter http://www.agbf.de/pdf/qualitaetskriterien_fuer_bedarfsplanung_von_feuerwehren_in_staedten.pdf, zuletzt geprüft am 25.02.2013.
- Aristoteles (1831): *Ethica Nicomachea*. [Nikomachische Ethik]. In: Immanuel Bekker (Hg.): *Aristotelis Opera*. Berolini: Reimer, S. 1094a-1181b.
- Ballantyne B, Bright J, Williams P (1973): An experimental assessment of decreases in measurable cyanide levels in biological fluids. In: *J Forensic Sci Soc* 13(2):111–117.
- Ballantyne B (1976): Changes in blood cyanide as a function of storage time and temperature. In: *J Forensic Sci Soc* 16 (4):305–310.
- Ballantyne B (1977): In vitro production of cyanide in normal human blood and the influence of thiocyanate and storage temperature. In: *Clin. Toxicol.* 11(2):173–193.
- Ballantyne B (1987): Hydrogen cyanide as a product of combustion and a factor in morbidity and mortality from fires. In: Ballantyne B and Marrs TC (Hg.): *Clinical and Experimental Toxicology of Cyanides*. Bristol: Wright, pp. 248–291.
- Ballantyne B, Marrs TC (Hg.) (1987): *Clinical and Experimental Toxicology of Cyanides*. Bristol: Wright.
- Barillo DJ, Goode R (1994): Cyanide poisoning in victims of fire: Analysis of 364 Cases and Review of the Literature. In: *The journal of burn care & rehabilitation* 15(1):46–57.
- Barillo DJ, Goode R (1996): Fire fatality study: demographics of fire victims. In: *Burns* 22(2):85–88.
- Barillo DJ (2009): Diagnosis and treatment of cyanide toxicity. In: *Journal of Burn Care & Research* 30(1):148–152.
- Baselt RC (2011): *Disposition of toxic drugs and chemicals in man*. 9. Aufl. Seal Beach, Ca: Biomedical Publications.
- Baud FJ, Barriot P, Toffis V, Riou B, Vicaut E, Lecarpentier Y et al. (1991): Elevated blood cyanide concentrations in victims of smoke inhalation. In: *The New England Journal of Medicine* 325(25):1761–1766.
- Baud FJ (2007): Cyanide: Critical issues in diagnosis and treatment. In: *Human & Experimental Toxicology* 26:191–201.
- Beauchamp TL, Childress JF (1983): *Principles of biomedical ethics*. 2. Aufl. New York: Oxford University Press.
- Bernt A, Kerde C, Prokop O (1961): Zur Frage der Verwertbarkeit von Cyanidbefunden im Leichenmaterial. In: *Deutsche Zeitschrift für Gerichtliche Medizin* 51:522–534.
- Beyerle G (Hg.) (1978): Grundlagenuntersuchung für die Entwicklung verbesserter Feuerwehrfahrzeuge zur Optimierung der Leistungsfähigkeit bei der Brandbekämpfung.

- Definitionsstudie. Forschungsbericht KT 7612, Kommunale Technologien; Nebentitel: Feuerwehrsystem O.R.B.I.T. - Entwicklung eines Systems zur optimierten Rettung, Brandbekämpfung mit integrierter technischer Hilfsleistung. 2 Bände.
- Binder K (1982): Zusammensetzung der Brandgase organischer Materialien im Wohnungsbau. Toxizitäts-Studie. Wien: Facultas-Verl.
- Birky M, Malek D, Paabo M (1983): Study of biological samples obtained from victims of MGM Grand Hotel fire. In: *Journal of Analytical Toxicology* 7(6):265–271.
- Borron SW (2006): Recognition and treatment of acute cyanide poisoning. In: *Journal of emergency nursing* 32(4):S12-S18.
- Brandt-Rauf PW, Fallon LF, Tarantini T, Idema C, Andrews L (1988): Health hazards of fire fighters: exposure assessment. In: *British Journal of Industrial Medicine* 45:606–612.
- Braunitzer G (1964): The Molecular Weight of Human Haemoglobin. In: *Bibl Haematol* 18:59–60.
- Breen PH, Isserles SA, Westley J, Roizen MF, Taitelman UZ (1995): Combined carbon monoxide and cyanide poisoning: A place for treatment? In: *Anesthesia & analgesia* 80(4):671–677.
- Bruschlinsky N, Sokolov S, Lupanov S, Kostjutschenko D (2012): Faktor Zeit. In: *vfdb-Zeitschrift - Forschung, Technik und Management im Brandschutz* 61(3):144–148.
- Buerke U, Schneider J (2009): Akutmedizin in der Arbeitswelt. In: Madler C, Jauch KW, Werdan K, Siegrist J, Pajonk FG (Hg.): Akutmedizin - Die ersten 24 Stunden. Das NAW-Buch. 4. Aufl. München: Elsevier, Urban & Fischer, S. 1147–1153.
- Bulygin BM (1975): Thermal decomposition of nitrogen-containing polymers. In: *Chemical Abstracts* 83(16):319.
- Chen KK, Rose CL, Clorves GHA (1934): Comparative values of several antidotes in cyanide poisoning. In: *American Journal of Medical Science* 188:767–781.
- Chen KK, Rose CL (1956): Treatment of acute cyanide poisoning. In: *Journal of the American Medical Association (JAMA)* 162:1154–1155.
- Clark CJ, Campbell D, Reid WH (1981): Blood carboxyhaemoglobin and cyanide levels in fire survivors. In: *Lancet* 8234:1332–1335.
- Copeland AR (1985): Accidental fire deaths. The 5-year Metropolitan Dade County experience from 1979 until 1983. In: *Zeitschrift für Rechtsmedizin* 94(1):71–79.
- Corpus iuris civilis. Herausgegeben von Theodor Mommsen (1877): Berlin [u.a.]: Weidmann.
- Crapo RO (1981): Smoke-inhalation injuries. In: *Journal of the American Medical Association (JAMA)* 249:1696.
- Curry AS, Price DE, Rutter ER (1967): The production of cyanide in post mortem material. In: *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)* 25(3):339–344.
- Cyanwasserstoff, Kalium- und Natriumcyanid (1972). In: Henschler D, Greim H (Hg.): Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe. Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten (Maximale Arbeitsplatz-Konzentrationen), 32. Ergänzungslieferung 2001. Weinheim: VCH Verl.-Ges.
- Davies JW (1986): Toxic chemicals versus lung tissue. An aspect of inhalation injury revisited. In: *Journal of Burn Care and Rehabilitation* 7:213–222.
- Degiampietro P, Peheim E, Drew D, Graf H, Colombo JP (1987): Determination of thiocyanate in plasma and saliva without deproteinisation and its validation as a smoking parameter. In: *J Clin Chem Clin Biochem* 25 (10):711–717.

- Desel H, Flemming A, Zilker T, Sefrin P, Scherer G, Graf B et al. (2011): Ergänzende Stellungnahme zur Publikation: "Rauchgasinhalations-Intoxikation Ursachen, Primärversorgung und Handlungsempfehlung". In: *Der Notarzt* 27:181.
- Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (1994): ICD-10. Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme. Bern [u.a.]: Huber.
- Dick W (1991): Probleme in der notfallmedizinischen Forschung. In: *Notfall-Medizin : Notsituationen in der täglichen Praxis* 17(1):538–549.
- Ducic S, Ghezzeo HR (1980): Epidemiology of accidental home fires in Montreal. In: *Accident Analysis & Prevention* 12(1):67–73.
- Eben A, Lewalter J (1988): Cyanide. In: Angerer J, Schaller KH (Hg.): *Analyses of hazardous substances in biological materials, 2: Methods for biological monitoring*. 2 Bände. Weinheim: VCH, pp. 133–144.
- Erdman AR (2007): Is hydroxocobalamin safe and effective for smoke inhalation? Searching for guidance in the haze. In: *Ann Emerg Med* 49(6):814–816.
- Evelyn KA, Malloy HT (1938): Microdetermination of oxyhemoglobin, methemoglobin, and sulfhemoglobin in a single sample of blood. In: *Journal of Biological Chemistry* 126(2):655–662.
- Fortin JL, Giocanti JP, Ruttimann M, Kowalski JJ (2006): Prehospital administration of hydroxocobalamin for smoke inhalation-associated cyanide poisoning: 8 years of experience in the Paris Fire Brigade. In: *Clin Toxicol (Phila)* 44(Suppl 1):37–44.
- Gall T, Hoppe U, Wresch P, Klose R (2000): Problematik der präklinischen Zyanid-Antidottherapie bei Brandverletzten mit Rauchgasinhalation. In: *Der Notarzt* 16:56–60.
- Giessler GA, Erdmann D, Germann G (2009): Der Brandverletzte. In: Madler C, Jauch KW, Werdan K, Siegrist J, Pajonk FG (Hg.): *Akutmedizin - Die ersten 24 Stunden*. Das NAW-Buch. 4. Aufl. München: Elsevier, Urban & Fischer, S. 885–896.
- Giftinformationszentrum-Nord (a): Studie zur Behandlung schwerer Rauchvergiftungen. Online verfügbar unter <http://www.giz-nord.de/cms/index.php/studien.html>, zuletzt geprüft am 01.03.2013.
- Giftinformationszentrum-Nord (b): Download P-CYAN. Online verfügbar unter <http://www.giz-nord.de/cms/index.php/studien/97.html>, zuletzt geprüft am 01.03.2013.
- Goldstein F, Rieders F (1953): Conversion of thiocyanate to cyanide by an erythrocytic enzyme. In: *Am. J. Physiol.* 173(2):287–290.
- Google News. Online verfügbar unter <http://news.google.de>, zuletzt geprüft am 15.03.2013.
- Grabowska T, Skowronek R, Nowicka J, Sybirska H (2012): Prevalence of hydrogen cyanide and carboxyhaemoglobin in victims of smoke inhalation during enclosed-space fires: a combined toxicological risk. In: *Clinical Toxicology* 50(8):759–763.
- Greenhalgh DG (2009): Steroids in the treatment of smoke inhalation injury. In: *Journal of Burn Care & Research* 30(1):165–169.
- Hampson NB (2011): Residential carbon monoxide poisoning from motor vehicles. In: *Am J Emerg Med* 29(1):75–77.
- Hampson NB, Piantadosi CA, Thom SR, Weaver LK (2012): Practice recommendations in the diagnosis, management, and prevention of carbon monoxide poisoning. In: *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 186(11):1095–1101.
- Hart GB, Strauss MB, Lennon PA, Whitcraft DD (1985): Treatment of smoke inhalation by hyperbaric oxygen. In: *Journal of Emergency Medicine* 3(3):211–215.

- Hartzell GE (1996): Overview of combustion toxicology. In: *Toxicology* 115:7–23.
- Hoffman, R S; Sauter, D (1989): Methemoglobinemia resulting from smoke inhalation. In: *Veterinary and Human Toxicology* 31(2):168–170.
- Internationale Klassifikation der Krankheiten, Verletzungen und Todesursachen (ICD). In der Fassung der vom Bundesminister für Jugend, Familie und Gesundheit herausgegebenen 9. Revision (1986-1987). 9. Aufl. Köln: W. Kohlhammer.
- Istre GR, McCoy MA, Osborn L, Barnard JJ, Bolton A (2001): Deaths and injuries from house fires. In: *The New England Journal of Medicine* 344(25):1911–1916.
- Jacobs K (1984): Erfahrungsbericht über Anwendung von 4-DMAP bei einer schweren Blausäure-Vergiftung. In: *Zentralblatt für Arbeitsmedizin, Arbeitsschutz, Prophylaxe und Ergonomie* 34(9):274–277.
- Jellinek HHG, Takada K (1975): Toxic gas evolution from polymers: evolution of hydrogen cyanide from linear polyurethane. In: *Journal of Polymer Science* 13:2709–2723.
- Kaiser G, Desel H (2010): Antidotbehandlung bei Rauchgasvergiftungen. In: *Rettungsdienst* 33(11):48–54.
- Kaiser G (2012): „O.R.B.I.T. 2010“. Aktuelle Erkenntnisse zu medizinischen und rettungstechnischen Grundlagen der Planung im Feuerwehrewesen. Jahresfachtagung der Vereinigung zur Förderung des Deutschen Brandschutzes e.V., Köln, 23.05.2012. Online verfügbar unter http://www.giz-nord.de/cms/images/stories/Science/PCYAN/Kaiser_vfdb2012.pdf, zuletzt geprüft am 05.03.2013.
- Kaiser G, Schaper A (2012): Akute Kohlenmonoxidvergiftung. In: *Notfall + Rettungsmedizin* 15(5):429–435.
- Katsumata Y, Aoki M, Oya M, Suzuki O, Yada S (1980): Simultaneous determination of carboxyhemoglobin and methemoglobin in victims of carbon monoxide poisoning. In: *J. Forensic Sci.* 25(3):546–549.
- Kirk MA, Gerace R, Kulig KW (1993): Cyanide and methemoglobin kinetics in smoke inhalation victims treated with the cyanide antidote kit. In: *Annals of Emergency Medicine* 22(9):1413–1418.
- Kontokollias JS, Sauter R (1997): Inhalationstrauma und Rauchvergiftung. In: Kontokollias JS (Hg.): *Arzt im Rettungsdienst. Notfallmedizin prähospital und während der ersten klinischen Phase*; [ein Leitfaden für Ärzte und Studierende]. 3. Aufl. Edewecht, Wien: Stumpf & Kossendey, S. 725–735.
- Kopras EJ (2012): Cyanides and nitriles. In: Bingham E, Cohrssen B und Patty FA (Hg.): *Patty's toxicology*, Bd. 2. 6. Aufl. 6 Bände. Hoboken, N.J: John Wiley & Sons, pp. 945–995.
- Kruszyna R, Kruszyna HG, Smith RP (1993): A spectrophotometric method for estimating methemoglobin concentration in the presence of cyanide. In: *Am J Emerg Med* 11(6):642–643.
- Lackner CK, Urban B, Madler C (2009): Gefäßzugänge. In: Madler C, Jauch KW, Werdan K, Siegrist J, Pajonk FG (Hg.): *Akutmedizin - Die ersten 24 Stunden. Das NAW-Buch*. 4. Aufl. München: Elsevier, Urban & Fischer, S. 269–275.
- Langford RM, Armstrong RF (1989): Algorithm for managing injury from smoke inhalation. In: *British Medical Journal* 299:902–905.
- Lawson-Smith P, Jansen EC, Isted L, Johnsen AH, Hyldegaard O (2011a): Effect of acute and delayed hyperbaric oxygen therapy on cyanide whole blood levels during acute cyanide intoxication. In: *Undersea & hyperbaric medicine* 38(1):17–27.
- Lawson-Smith P, Jansen EC, Hyldegaard O (2011b): Cyanide intoxication as part of smoke inhalation - a review on diagnosis and treatment from the emergency perspective. In: *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 19(1):14.

- Lechleuthner A, Steffens W (2001): Das Reizgassyndrom - Wie notwendig sind inhalative Kortikoide bei Rauchgasexposition? In: *Rettungsdienst* 24(1):40–43.
- Leth P, Gregersen M, Sabroe S (1998): Fatal residential fire accidents in the municipality of Copenhagen, 1991-1996. In: *Prev Med* 27(3):444–451.
- Levine MS, Radford EP (1978): Occupational exposures to cyanide in Baltimore fire fighters. In: *Journal of Occupational Medicine* 20(1):53–56.
- Lindemann T (2011): Rettungszeiten der Feuerwehr beim kritischen Wohnungsbrand. In: *Brandschutz* 65(12):946–952.
- Lodemann P, Schorer G, Frey BM (2010): Wrong molar hemoglobin reference values – a longstanding error that should be corrected. In: *Ann Hematol* 89(2):209.
- Lundquist P, Rosling H, Sorbo B (1985): Determination of cyanide in whole blood, erythrocytes, and plasma. In: *Clin Chem* 31(4):591–595.
- Lundquist P, Rammer L, Sorbö B (1989): The role of hydrogen cyanide and carbon monoxide in fire casualties: A prospective study. In: *Forensic Science International* 43:9–14.
- Ma J, Dasgupta PK (2010): Recent developments in cyanide detection: A review. In: *Analytica chimica acta* 673(2):117–126.
- Mallonee S, Istre GR, Rosenberg M, Reddish-Douglas M, Jordan F, Silverstein P, Tunell W (1996): Surveillance and prevention of residential-fire injuries. In: *The New England Journal of Medicine* 335(1):27–31.
- Marshall SW, Runyan CW, Bangdiwala SI, Linzer MA, Sacks JJ, Butts JD (1998): Fatal residential fires: who dies and who survives? In: *JAMA* 279(20):1633–1637.
- Masuth TW (1978): Tod im Schwelbrand. Dissertation. Universität zu Köln.
- Maybauer DM, Kafka G (2007): Das Rauchgasinhalationstrauma in der präklinischen Versorgung. In: *Notfall Rettungsmed* 10(7):529–540.
- McGwin G, Chapman V, Rousculp M, Robison J, Fine P (2000): The epidemiology of fire-related deaths in Alabama, 1992-1997. In: *J Burn Care Rehabil* 21(1 Pt 1):75-3; discussion 74.
- Meinhold HJ (2009): Todesfälle durch Brandgeschehen in Hamburg 2002-2006. Dissertation. Universität Hamburg
- Meredith TJ (1993): Antidotes for poisoning by cyanide. Cambridge, New York: Published by Cambridge University Press on behalf of the World Health Organization and the Commission of the European Communities (IPCS/CEC evaluation of antidotes series, 2).
- Mierley MC, Baker SP (1983): Fatal house fires in an urban population. In: *JAMA* 249(11):1466–1468.
- Morikawa T (1978): Evolution of hydrogen cyanide during combustion and pyrolysis. In: *Journal of Combustion Toxicology* 5:315–330.
- Morikawa T (1987): Toxicity Evaluation of Fire Effluent Gases from Experimental Fires in a Building. In: *Journal of Fire Sciences* 248(5):248–271.
- Moriya F, Hashimoto Y (2001): Potential for error when assessing blood cyanide concentrations in fire victims. In: *Journal of forensic sciences* 46(6):1421–1425.
- Muggenthaler KH, Busch R, Helm M, Lackner CK (1999): Akute Kohlenmonoxidvergiftung. In: *Notfall Rettungsmed* 2(1):51-59.
- Naeslund C (1931): Untersuchungen über die Vergiftungsgefahr bei Erhitzung und Verbrennung von Röntgenfilm. In: *Uppsala Läkareförenings förhandlingar* 36:63–74.
- Noodt A (1981): Untersuchungen zur Verbesserung der Erste-Hilfe-Maßnahmen bei Brandverletzten. Dissertation. Universität Würzburg.

- Olsen JC, Brunjes AS, Sabetta VJ (1930): Gases Produced by the Decomposition of Nitrocellulose and Cellulose Acetate Photographic Films. In: *Industrial and Engineering Chemistry* 22(8):860–864.
- Olsen JC, Ferguson GE, Schefflan L (1933): Gases from Thermal Decomposition of Common Combustible Materials. In: *Industrial and Engineering Chemistry* 25(6):599–603.
- Orzel RA (1993): Toxicological aspects of firesmoke: polymer pyrolysis and combustion. In: *Occupational Medicine* 8(3):414–429.
- Otto H (2004): Einwilligung, mutmaßliche, gemutmaßte und hypothetische Einwilligung. In: *Jura* (10):679–683.
- Patetta MJ, Cole TB (1990): A population-based descriptive study of housefire deaths in North Carolina. In: *Am J Public Health* 80(9):1116–1117.
- Persson HE, Sjöberg GK, Haines JA, Pronczuk de Garbino J (1998): Poisoning severity score. Grading of acute poisoning. In: *J Toxicol Clin Toxicol* 36(3):205–213.
- Piatkowski A, Ulrich D, Grieb G, Pallua N (2009): A new tool for the early diagnosis of carbon monoxide intoxication. In: *Inhalation toxicology* 21(13):1144–1147.
- Pilotstudie zu Rauchgasvergiftungen (Pressemeldung) (2009). In: *Rettungsdienst* 32(7):622.
- Pines KL, Crymble MM (1952): In vitro conversion of thiocyanate to cyanide in the presence of erythrocytes. In: *Proc Soc Exp Biol Med* 81(1):160–163.
- Purser DA (1992): The evolution of toxic effluents in fires and the assessment of toxic hazard. In: *Toxicology Letters* 64/65:247–255.
- Rawls J (1979): Eine Theorie der Gerechtigkeit. 1. Aufl. Frankfurt am Main: Suhrkamp.
- Reade MC, Davies SR (2012): Review article: Management of cyanide poisoning. In: *Emergency medicine Australasia* 24(3):225–239.
- Ringleben E (2004): Multifaktorielle Analyse der im Institut für Rechtsmedizin der Universität Hamburg untersuchten Brandtodesfälle der Jahre 1990 - 2001 unter besonderer Berücksichtigung von vitalen Reaktionen, klinischen Aspekten sowie von Kapitaldelikten. Dissertation. Universität Hamburg.
- Rogde S, Olving JH (1996): Characteristics of fire victims in different sorts of fires. In: *Forensic Sci Int* 77(1-2):93–99.
- Rönnfeldt J, König M, Lich V (2010): Messtechnik im Feuerwehreinsatz. Stuttgart: Kohlhammer.
- Rump AFE (1999): Gift-, Chemie- und Brandunfälle. Toxikologie für Notärzte, Rettungsdienst und Katastrophenschutz. Stuttgart: Metzler-Poeschel: Schattauer.
- Runyan CW, Bangdiwala SI, Linzer MA, Sacks JJ, Butts J (1992): Risk factors for fatal residential fires. In: *The New England Journal of Medicine* 327(12):859–863.
- Schwerd W (1962): Der rote Blutfarbstoff und seine wichtigsten Derivate. Nachweis, gerichtsmedizinische und toxikologische Bedeutung. Lübeck: Schmidt-Römhild.
- Schwerd W, Schulz E (1978): Carboxyhaemoglobin and methaemoglobin findings in burnt bodies. In: *Forensic Sci Int* 12(3):233–235.
- Seto Y, Tsunoda N, Ohta H, Shinohara T, Seto Y (1993): Determination of blood cyanide by headspace gas chromatography with nitrogen-phosphorus detection and using a megabore capillary column. In: *Analytica chimica acta* 276(2):247–260.
- Seto Y (1995): Oxidative conversion of thiocyanate to cyanide by oxyhemoglobin during acid denaturation. In: *Arch Biochem Biophys* 321(1):245–254.

- Shusterman DJ (1993): Clinical Smoke Inhalation Injury: Systemic Effects. In: *Occupational medicine : state of the art reviews* 8(3):469–504.
- Siemers F, Mailänder P (2010): Inhalationstrauma, Kohlenmonoxid- und Cyanidintoxikation. In: *Notfall + Rettungsmedizin* 13(1):17–22.
- Spickhoff A (2006): Forschung an nicht-einwilligungsfähigen Notfallpatienten. In: *Medizinrecht* 24(12):707–715.
- Spörri R (2004): Rauchgasintoxikation: Diagnose und Therapie. In: *Rettungsdienst* 27(4):358–363.
- Statistisches Bundesamt, Wiesbaden (1968): Handbuch der internationalen Klassifikation der Krankheiten, Verletzungen und Todesursachen (ICD) 1968. 8. Aufl. Stuttgart [u.a.]: Kohlhammer.
- Statistisches Bundesamt (Hg.) (1975(1977) - 1988(1989)): Todesursachen. Fachserie / A / 7 / 4 j, 12 / 4 j. Stuttgart: Metzler-Poeschel.
- Statistisches Bundesamt (Hg.) (2013a): Ergebnisse der Todesursachenstatistik für Deutschland - Ausführliche vierstellige ICD10-Klassifikation. Online verfügbar unter <https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/AlteAusgaben/Todesursache/nstatistikAlt.html>, zuletzt aktualisiert am 15.01.2013, zuletzt geprüft am 06.03.2013.
- Statistisches Bundesamt (Hg.) (2013b): Tiefgegliederte Diagnosedaten der Krankenhauspatientinnen und -patienten (Datensatzstruktur). Wiesbaden. Online verfügbar unter <https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/AlteAusgaben/TiefgegliederteDiagnosedatenAlt.html>, zuletzt aktualisiert am 05.02.2013, zuletzt geprüft am 06.03.2013.
- Statistisches Bundesamt (Hg.) (2013c): Sterbefälle nach äußeren Ursachen und ihren Folgen (ab 1998). Wiesbaden. Online verfügbar unter http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd_init?gbe.isgbetol/xs_start_neu/&p_aid=3&p_aid=10412154&nummer=630&p_sprache=D&p_indsp=-&p_aid=26556270, zuletzt aktualisiert am 04.03.2013, zuletzt geprüft am 04.03.2013.
- Statistisches Bundesamt (Hg.) (2013d): Diagnosedaten der Krankenhäuser nach Behandlungsort (ab 2000). Wiesbaden. Online verfügbar unter http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd_init?gbe.isgbetol/xs_start_neu/&p_aid=3&p_aid=88825443&nummer=544&p_sprache=D&p_indsp=-&p_aid=9730744, zuletzt aktualisiert am 05.03.2013, zuletzt geprüft am 05.03.2013.
- Stefanidou M, Athanaselis S, Spiliopoulou C (2008): Health Impacts of Fire Smoke Inhalation. In: *Inhalation toxicology* 20(5-8):761–766.
- Steffens W (2002): Cyanide concentrations in nitrile intoxications and smoke inhalations - levels and therapeutical consequences. Mémoire présenté pour l'obtention de la License Spéciale en Toxicologie Clinique. Université Catholique de Louvain.
- Stewart RD (1975): The effect of carbon monoxide on humans. In: *Annu Rev Pharmacol* 15:409–423.
- Straub W (1929): Massenvergiftung durch verbrennende Röntgenfilme. In: *Münchener Medizinische Wochenschrift* 76:1049.
- Sunshine I, Finkle B (1964): The necessity for tissue studies in fatal cyanide poisonings. In: *Int Arch Gewerbepathol Gewerbehyg* 20:558–561.
- Symington IS, Anderson RA, Thomson I, Oliver JS, Harland WA, Kerr JW (1978): Cyanide exposure in fires. In: *Lancet* 8080:91–92.
- Tobiasen J, Hiebert JM, Edlich RF (1982): The abbreviated burn severity index. In: *Ann Emerg Med* 11(5):260–262.

- Treitman RD, Burgess WA, Goloa A (1980): Air contaminants encountered by firefighters. In: *American Industrial Hygiene Association Journal* 41:796–802.
- Triebel-Schubert C (1985): Bemerkungen zum Hippokratischen Eid. In: *Medizinhist J* 20(3):253–260.
- Tsuchiya Y (1977): Significance of HCN generation in fire gas toxicity. In: *Journal of Combustion Toxicology* 4:271–282.
- Tuovinen H, Blomqvist P, Saric F, Tuovinen H (2004): Modelling of hydrogen cyanide formation in room fires. In: *Fire safety journal* 39(8):737–756.
- van Heijst ANP, Geldmacher-von Mallinckrodt M (1989): Klinische Interpretation der Cyanidkonzentration im Blut. In: Gibitz HJ, Battista HJ (Hg.): *Klinisch-toxikologische Analytik bei akuten Vergiftungen und Drogenmißbrauch. Bericht über das Symposium der Deutschen und der Österreichischen Gesellschaften für Klinische Chemie, Salzburg, 14. bis 16. September 1987.* Weinheim u.a.: VCH, S. 196–207.
- Vesey CJ, Wilson J (1978): Red cell cyanide. In: *J Pharm Pharmacol* 30(1):20–26.
- vfdb-Richtlinie 10-03 - Schadstoffe bei Bränden (1997). In: *vfdb-Zeitschrift - Forschung, Technik und Management im Brandschutz* 46(3):102–112.
- von der Pfordten D (2009): Zur Würde des Menschen bei Kant. In: von der Pfordten D (Hg.): *Menschenwürde, Recht und Staat bei Kant. Fünf Untersuchungen.* Paderborn: Mentis, S. 9–26.
- Warburg O (1924): Über Eisen, den sauerstoffübertragenden Bestandteil des Atmungsfermentes. In: *Biochemische Zeitschrift* 152:479–494.
- Weilemann LS (2009): Intoxikationen. In: Madler C, Jauch KW, Werdan K, Siegrist J, Pajonk FG (Hg.): *Akutmedizin - Die ersten 24 Stunden. Das NAW-Buch.* 4. Aufl. München: Elsevier, Urban & Fischer, S. 677–692.
- Welslau W, van Laak U, Prühl J (2004): HBO-Therapie bei CO-Intoxikation. In: *Trauma und Berufskrankheit* 6:12-15.
- Wetherell HR (1966): The occurrence of cyanide in the blood of fire victims. In: *Journal of Forensic Science* 11(2):167–173.
- Wittbecker FW, Klingsch W, Bansemmer B (2000): Szenarioabhängige Beurteilung der Rauchgastoxizität. In: *Bauphysik* 22(1):50–56.
- Woolley WD (1973): Toxic products from plastics materials in fires. In: *Plastics and Polymers* 41:280–286.
- Zijlstra WG, Buursma A (1993): Rapid multicomponent analysis of hemoglobin derivatives for controlled antidotal use of methemoglobin-forming agents in cyanide poisoning. In: *Clin Chem* 39(8):1685–1689.
- Zijlstra WG, van Kampen E (1960): Standardization of hemoglobinometry. I. The extinction coefficient of hemiglobincyanide. In: *Clinica Chimica Acta* 5:719–726.
- Zilker T, Kreimeier U (2007): Toxikologische Notfälle. In: *Notfall + Rettungsmedizin* 10 (443-459).
- Zilker T (2008): *Klinische Toxikologie für die Notfall- und Intensivmedizin.* Bremen [u.a.]: Uni-Med Verlag.
- Zilker T, Sefrin P, Scherer G, Graf B, Geldner G, Hoppe U (2010): Rauchgasinhalations-Intoxikation. Ursachen, Primärversorgung und Handlungsempfehlung. In: *Der Notarzt* 26:95–102.

8 Anhang

8.1 Tabellen

8.1.1 Untersuchung des Zeitbedarfs für den Probentransport nach Göttingen

Die Tabelle zeigt die Zeitdauer von der Benachrichtigung des Giftinformationszentrums über das Vorhandensein einer Probe bis zum Eintreffen derselben im Labor für einige deutsche Ballungszentren und Randgebiete (größere Städte in Landkreisen an den Außengrenzen der Bundesrepublik, bei denen aufgrund der geographischen Gegebenheiten eine schwierige Erreichbarkeit vermutet wurde). Bei der Berechnung wurden ein Reisebeginn ab Bahnhof Göttingen frühestens gegen 7 Uhr und ein Aufenthalt am Zielort von ca. 1,5 Stunden angenommen.

Angegeben sind jeweils die Zeitdauern beim Eingang der Benachrichtigung

- a.) während der frühen Morgenstunden, sodass die Probenabholung mit einer der frühesten Reiseverbindungen des Tages durchgeführt werden kann
- b.) tagsüber bis zum spätesten Zeitpunkt, zu dem die Hin- und Rückreise am selben Tag durchgeführt werden kann
- c.) nach diesem Zeitpunkt, sodass die Abholung mit einer der frühesten Reiseverbindungen des Folgetages durchgeführt wird
- d.) ggf. bis 22 Uhr, sodass die Hinreise unter Nutzung der Nachtzugverbindung erfolgen kann, sofern dabei ein deutlicher Zeitgewinn möglich ist.

Für einen Posttransport wurden Zeitdauern zwischen drei und sechs (Wochenendüberschreitung) Tagen ermittelt.

Zielort	Uhrzeit der Benachrichtigung	Dauer bis Eintreffen Labor [h] (sofort)	Eintreffen Labor (taggleich)	Eintreffen Labor (Folgetag)	Zeit [h] Meldung bis Eintreffen	Anzahl Tage
Ballungszentren						
Hamburg	vor 07:00h		12:30		6 – 13	=
	bis 16:30h	6			6	=
	nach 16:30h			12:30	13 – 20	=
Bremen	vor 07:00h		13:00		6 – 13	=
	bis 16:00h	6			6	=
	nach 16:00h			13:00	13 – 21	=
Hannover	vor 07:00h		10:00		3 – 10	=
	bis 20:00h	3			3	=
	nach 20:00h			10:00	10 – 14	=
Berlin	vor 07:00h		14:00		7 – 14	=
	bis 15:00h	7			7	=
	nach 15:00h			14:00	14 – 23	=
Frankfurt	vor 07:00h		12:30		6 – 13	=
	bis 17:30h	6			6	=
	nach 17:30h			12:30	12 – 19	=
Leipzig	vor 07:00h		15:00		8 – 15	=
	bis 14:00h	8			9	=
	nach 14:00h			15:00	15 – 25	=
München	vor 07:00h		16:00		9 – 16	=
	bis 13:00h	10			10	=
	13:00-17:00			07:00	14 – 21	=
	17:00-22:00			13:00	15 – 20	=
	nach 22:00h			16:00	16 – 18	=
Stuttgart	vor 07:00h		15:00		8 – 15	=
	bis 15:00h	8			8	=
	15:00-17:30			07:00	14 – 16	=
	17:30-22:00			12:00	14 – 19	=
	nach 22:00h			15:00	15 – 17	=
Düsseldorf	vor 07:00h		16:00		9 – 16	=
	bis 14:30h	9			9	=
	nach 14:30h			16:00	16 – 26	=

Zielort	Uhrzeit der Benachrichtigung	Dauer bis Eintreffen Labor [h] (sofort)	Eintreffen Labor (taggleich)	Eintreffen Labor (Folgetag)	Zeit [h] Meldung bis Eintreffen	Anzahl Tage
Randgebiete						
Niebüll (SH)	vor 07:00h		18:00		11 – 18	=
	bis 10:00h	12			12	=
	nach 10:00h			18:00	18 – 32	1
Greifswald (MV)	vor 07:00h		19:00		12 – 19	=
	bis 10:00h	12			12	=
	nach 10:00h			19:00	19 – 33	1
Guben (BB)	vor 07:00h		18:30		12 – 19	=
	bis 12:30h	11			11	=
	nach 12:30h			18:30	19 – 30	1
Pasewalk (MV)	vor 07:00h		17:00		10 – 17	=
	bis 12:00h	10			10	=
	nach 12:00h			17:00	17 – 29	1
Zittau (SN)	vor 07:00h		22:00		15 – 22	=
	bis 09:00h	14			14	=
	nach 09:00h			22:00	22 – 39	1
Adorf (SN)	vor 07:00h		19:00		12 – 19	=
	bis 11:00h	12			12	=
	nach 11:00h			19:00	19 – 32	1
Regen (BY)	vor 07:00h		18:00		11 – 18	=
	bis 10:00h	10			10	=
	10:00-14:00			07:00	17 – 21	=
	14:00-22:00			14:00	16 – 24	=
	nach 22:00h			18:00	18 – 32	1
Bad Reichenhall (BY)	vor 07:00h		21:00		14 – 21	=
	bis 08:00h	14			14	=
	08:00-22:00			16:30	19 – 33	=
	nach 22:00h			21:00	21 – 23	=
Garmisch (BY)	vor 07:00h		19:00		12 – 19	=
	bis 10:00h	13			13	=
	nach 10:00h			19:00	19 – 33	1

Zielort	Uhrzeit der Benachrichtigung	Dauer bis Eintreffen Labor [h] (sofort)	Eintreffen Labor (taggleich)	Eintreffen Labor (Folgetag)	Zeit [h] Meldung bis Eintreffen	Anzahl Tage
Oberstdorf (BY)	vor 07:00h		21:00		14 – 21	=
	bis 09:00h	13			13	=
	09:00-13:00			07:00	18 – 21	=
	13:00-22:00			17:00	19 – 28	1
	nach 22:00h			21:00	21 – 23	=
Lörrach (BW)	vor 07:00h		18:00		11 – 18	=
	bis 10:00h	13			13	=
	nach 10:00h			18:00	18 – 32	1
Bühl (BW)	vor 07:00h		16:00		9 – 16	=
	bis 14:00h	9			9	=
	nach 14:00h			16:00	16 – 26	=
Saarburg (RP)	vor 07:00h		19:00		12 – 19	=
	bis 11:00h	12			12	=
	nach 11:00h			19:00	19 – 32	1
Geilenkirchen (NW)	vor 07:00h		18:30		12 – 19	=
	bis 12:00h	11			11	=
	nach 12:00h			18:30	19 – 31	1
Kleve (NW)	vor 07:00h		19:00		12 – 19	=
	bis 11:00h	12			12	=
	nach 11:00h			19:00	19 – 32	1
Nordhorn (NI)	vor 07:00h		19:30		13 – 20	=
	bis 14:00h	11			11	=
	nach 14:00h			19:30	20 – 30	1
Wittmund (NI)	vor 07:00h		16:00		9 – 16	=
	bis 12:00h	10			10	=
	nach 12:00h			16:00	16 – 28	1
Cuxhaven (NI)	vor 07:00h		16:00		9 – 16	=
	bis 12:00h	10			10	=
	nach 12:00h			16:00	16 - 28	1

Zeichenerklärung:

Stunden	≤ 6	6 – 12	12 – 24	24 – 36	36 – 60	60 – 84	84 – 108	108 – 132	132 – 154
Tage	=	=	=	1	2	3	4	5	6

= am gleichen Tag

8.2 Abbildungen

8.2.1 Fragebögen für die Notarzt- / Rettungsdienste und die Feuerwehren


 UNIVERSITÄTSMEDIZIN GÖTTINGEN
 Giftoinformazentram-Nord (GIZ-Nord)
 der Länder Bremen, Hamburg, Niedersachsen und
 Schleswig-Holstein

bitte beiliegende Fragebögen zurück an:
 Universitätsmedizin Göttingen
 Giftoinformazentram-Nord
 - Rauchvergiftungsstudie -
 37099 Göttingen

Telefon: 0 55 1 / 39 – 2 21 34


 UNIVERSITÄTSMEDIZIN GÖTTINGEN
 Giftoinformazentram-Nord (GIZ-Nord)
 der Länder Bremen, Hamburg, Niedersachsen und
 Schleswig-Holstein

Fragebogen für den Notarzt- / Rettungsdienst

Patientin Geburtsdatum: _____ Initialen: _____ ausgefüllt bei der Nachverfolgung
 Alter: _____ Jahre Geschlecht: männlich weiblich
 Gewicht: ca. _____ kg Konstitution: hager mittel adipös

Auffindesituation / initiale Messwerte:
 Bewusstseins: klar Benommenheit Somnolenz Sopor Koma
 Atmung: unauffällig Tachypnoe Brady-pnoe Apnoe SpO₂: _____ %
 Pulsfrequenz: _____ /min Blutdruck: _____ / _____ mmHg BZ: _____ mg/dL
 Lagentutane Verletzungen (z. Z.) vor?
 nein ja, ca. _____ % der Körperoberfläche
 Betroffene Regionen: Kopf Rumpf Extremitäten
 Waren Ruifspuren in Mund/Nase/Rachen erkennbar? nein ja
 Waren in dem Brandobjekt Rauchmelder installiert? nein ja nicht bekannt
 falls bekannt: Messergebnisse von CO-Hb / Met-Hb / Atem-CO / (mobiler) Laktatmessung:
 praktisch;
 bei Klinikaufnahme:

Manahmen
 Wurden kardiolpulmonale Reanimationsmanahmen durchgeführt?
 ja: initiales EKG-Bild: Asystolie Kammerflimmern pVT EMD / PEA
 1. ROSC nach ca. _____ min. kein ROSC
 Reanimationsende nach ca. _____ min. erfolgreich erfolglos
 nein: Art der O₂-Gabe: kont. Beatmung ass. Beatmung O₂-Inhalation
 Bei der praktischen Behandlung verabreichte Medikamente:

Medikament	Dosis	Zeitpunkt
	ca. _____ min. <input type="checkbox"/> vor <input type="checkbox"/> nach Entnahme der Blutprobe	
	ca. _____ min. <input type="checkbox"/> vor <input type="checkbox"/> nach Entnahme der Blutprobe	
	ca. _____ min. <input type="checkbox"/> vor <input type="checkbox"/> nach Entnahme der Blutprobe	
	ca. _____ min. <input type="checkbox"/> vor <input type="checkbox"/> nach Entnahme der Blutprobe	
	ca. _____ min. <input type="checkbox"/> vor <input type="checkbox"/> nach Entnahme der Blutprobe	
	ca. _____ min. <input type="checkbox"/> vor <input type="checkbox"/> nach Entnahme der Blutprobe	

Zeitpunkt der Blutprobennahme:
 ca. _____ bis _____ Minuten nach Beginn der notfallmedizinischen Behandlung

Adresse: Robert-Koch-Strae 40, 37075 Göttingen Telefon: 0551 / 39-4304 Fax: 0551 / 39-2 21 34 E-Mail: muchvergiftung@giz-nord.de
 Seite 2 von 3

Einsatzergebnis:

- Klinikerweisung:**
- Übergabezustand: verbessert gleich verschlechtert
- Bewusstseins: klar Benommenheit Somnolenz Sopor Koma Narose
- Atmung: assistierte Beatmung kontrollierte Beatmung Spontanatmung
- Puls: _____ /min Blutdruck: _____ / _____ mmHg SpO₂: _____ %
- präklinischer Reanimationsabbruch Kliniktransport unter laufender Reanimation
- primäre Todesfeststellung (keine Reanimationsversuche)

Blutprobe

Es wurden um ca. _____ Uhr _____ mL venöses Vollblut entnommen.
 Entnahmesystem: handelsübliches Blutentnahmeröhrchen (ggf. Ident-Nr.: _____)
 Einmalspritze ggf. Heparinzusatz: ca. _____ I.E. (= ca. _____ mL)

Würde über denselben Venenkatheter vorher Infusionslösung verabreicht? ja nein
 Wie lange wurde die Blutprobe ungekühlt aufbewahrt? ca. _____ min.

Einsatz

Datum: _____
 Uhrzeit: Beginn: _____ Uhr ggf. Eintreffzeit Klinik: _____ Uhr

Brandobjekt: Einfamilienhaus Mehrfamilienhaus gewerbliches Gebäude
 Kraftfahrzeug sonstiges

Gesamtzahl der rauchgasexponierten Patienten vor Ort: _____ (davon schwer: _____)

zuständige Feuerwehr: _____

ggf. aufnehmende Klinik: _____

Station / Abteilung: _____

behandelnde/r Ärztin/Arzt (falls bekannt): _____

Statistik

beantworten Sie die Fragen bitte in Bezug auf Ihren Rettungsdienstbereich / Ihre Rettungsfahrzeuge

- Welche Zyano-Antidote stehen präklinisch zur Verfügung?
 4-DIMAP® Natriumthiosulfat Cyanokit® keine
- Welche Geräte zur Messung einer CO-Vergiftung stehen präklinisch zur Verfügung?
 CO-Pulsoximeter Atem-CO-Messgerät mobiles BGA-Gerät keine
 (bitte ggf. erhaltene Messergebnisse auf Seite 1 notieren oder Ausdruck/Kopie beifügen)

Kontaktdaten

für evtl. Rückfragen:

Name, Dienststelle: _____

E-Mail: _____

Telefon: _____ (dienstlich privat)

Adresse: Robert-Koch-Str. 40, 37075 Göttingen Telefon 0551/39-4304 Fax 0551/39-22134 E-Mail: muchvergiftung@giz-nord.de

Fragebogen für die Feuerwehr oder Einsatzleitstelle

bitte zurück an:

Universitätsmedizin Göttingen
Giftoinformatiionszentrum-Nord
- Rauchvergiftungsstudie -

37099 Göttingen

Telefax: 0 55 1 / 39 – 2 21 34

Sehr geehrte Damen und Herren!

Bei einem Einsatz in Ihrem Zuständigkeitsbereich haben eine oder mehrere Personen eine schwere Rauchvergiftung erlitten.
 Wir verfolgen diesen Fall im Rahmen einer bundesweiten und industrieunabhängigen wissenschaftlichen Studie und bitten Sie um Übermittlung einiger Daten zu dem Einsatz (s.u.). Alle Daten werden dem Fall in anonymierter Form zugeordnet.

Vielen Dank!

Giftoinformatiionszentrum-Nord (GIZ-Nord)
der Länder Bremen, Hamburg, Niedersachsen und Schleswig-Holstein

Einsatz

Datum: _____

Klassifizierung: Kleinbrand Mittelbrand Großbrand

Waren in dem Brandobjekt Rauchmelder installiert? nein ja nicht bekannt

Uhrzeiten:

Eingang der Meldung
Alarmierung Feuerwehr
Erscheintreffen Feuerwehr
Rettung 1. Person
ggf. Rettung 2. Person
ggf. Rettung 3. Person

* Informationen über die Studie zur Behandlung schwerer Rauchvergiftungen finden Sie auf www.giz-nord.de.

Adresse: Robert-Koch-Str. 40, 37075 Göttingen Telefon 0551/39-4304 Fax 0551/39-22134 E-Mail: muchvergiftung@giz-nord.de

8.2.3 Informationsblatt für Studienteilnehmer

UNIVERSITÄTSMEDIZIN GÖTTINGEN : **UMG**

Studie zur präklinischen Behandlung schwerer Rauchvergiftungen

Teilnehmer:

Notärztinnen / Notärzte und ihre Teams,
die im präklinischen Einsatz Patienten mit
schweren Rauchvergiftungen behandeln
(siehe Einschlusskriterium)

Einschlusskriterium:

mindestens deutliche Bewusstseinsstörung
oder Herz-/Kreislaufstörung
bis hin zu primärem Exitus letalis,
sofern Blutentnahme noch möglich

Vorgehen:

- frühzeitig (!) eine Blutprobe asservieren
ca. 5mL in Heparin- oder EDTA-Röhrchen
oder
in Einmalspritze (wenn möglich, etwas Heparin zusetzen)
- sofort nach dem Einsatz GIZ-Nord benachrichtigen
24h-Rufnummer:
0 55 1 / 38 31 80
- Blutprobe bis zur Abholung
in einem Kühlschrank
aufbewahren



UNIVERSITÄTSMEDIZIN GÖTTINGEN : **UMG**

Studie zur präklinischen Behandlung schwerer Rauchvergiftungen

Das Gifteinformationszentrum (GIZ) Nord führt eine Pilotstudie zur Epidemiologie von schweren Rauchgasvergiftungen durch und bittet alle deutschen Rettungsdienste um Unterstützung.

Untersucht wird insbesondere die Bedeutung des Zyanwasserstoffs („Blausäuregas“) bei schweren Rauchvergiftungen. Ziel ist dabei unter anderem, auf empirischer Grundlage beurteilen zu können, ob bei diesen Patienten eine präklinische Antidotbehandlung erforderlich sein könnte.

Die besonderen Bedingungen der erforderlichen Vergiftungsanalytik in Verbindung mit dem vergleichsweise geringen Aufkommen dieser Patienten machen es nötig, möglichst viele Fälle aus dem gesamten Bundesgebiet für die Untersuchung zu erreichen.

Wir sind bemüht, den Aufwand für die teilnehmenden Rettungsdienste so gering wie möglich zu halten und bitten die Teilnehmer daher lediglich um drei Arbeitsschritte (umseitig).

Die Abholung der Blutprobe wird vom GIZ-Nord umgehend organisiert. Im Nachgang bitten wir lediglich um das Ausfüllen eines Fragebogens von geringem Umfang.

Weitere Informationen zur Studie finden Sie auf der Homepage des GIZ-Nord (www.giz-nord.de).

Kontakt für Fragen zum Thema Rauchvergiftung und Studienprocedere:
rauchvergiftung@giz-nord.de.

8.2.4 Blutentnahmeset (zur fakultativen Verwendung)



9 Thesen

1. Eine Zyanwasserstoffintoxikation durch die Inhalation von Brandrauch ist theoretisch möglich, im konkreten Fall jedoch weder durch Messungen des Brandrauchs noch durch Untersuchung des Brandguts festzustellen.
2. Eine klinische Differentialdiagnose von Zyanwasserstoff- und Kohlenstoffmonoxidintoxikation ist nicht möglich; ein Bedside-Test auf Zyanid existiert bislang nicht.
3. Eine Expositions-Wirkungs-Beziehung von Blutzyanidspiegel und Vergiftungsschwere konnte – auch unter Berücksichtigung störender Einflussfaktoren – nicht nachgewiesen werden.
4. Bei der Zyanidbestimmung aus Blutproben von brandrauchvergifteten Patienten sind falsch-hohe Messergebnisse durch Bildung von Zyanid aus Thiozyanat nicht zu erwarten.
5. Zyanidantidota wurden in der Mehrzahl der Rettungsdienste und der Kliniken vorgehalten, bei Brandrauchvergiftungen jedoch selten verabreicht.
6. Bei initialem Kreislaufstillstand wurde keine niedrigere Überlebensrate beobachtet als bei Patienten, die Hydroxocobalamin erhielten (kleine Fallserien!).
7. Eine klinisch bedeutsame Methämoglobinämie durch Brandrauchexposition wurde in keinem Fall nachgewiesen.
8. Mehrfach wurde ein Rückgang des CO-Hb-Wertes bis zur Klinikaufnahme um mehr als die Hälfte nachgewiesen; die frühzeitige Asservierung von Laborblut ist zur sicheren Diagnosestellung unerlässlich.
9. Kritisch verletzte Personen bei Bränden weisen zumeist eine schwere Rauchvergiftung und nur gelegentlich lebensbedrohliche Verbrennungen auf.
10. 82 % der Brandtoten waren bei Eintreffen der Feuerwehr bereits verstorben, weitere 11 % verstarben vor dem Erreichen einer Klinik.
11. Das größte Potential zur weiteren Senkung der Brandtotenzahlen ist in einer verstärkten Anwendung von Rauchwarnmeldern zu vermuten.
12. Eine internetbasierte Recherche kann die Gewinnung von Daten verhältnismäßig seltener Notfallereignisse in Deutschland ermöglichen.

10 Tabellarischer Lebenslauf

Name:	Guido Oliver Kaiser	
Geburt:	04. November 1979 in Nordenham	
Schulbildung:	1986 bis 1999	Grundschule, Orientierungsstufe und Gymnasium in Nordenham
Schulabschluss:	28. Juni 1999	Allgemeine Hochschulreife (Gesamtnote: 1,0)
Studium:	WS 01/02 bis WS 06/07	Chemie, Physik (höheres Lehramt), Georg-August-Universität Göttingen und Carl-von-Ossietzky-Universität Oldenburg
	WS 05/06 bis WS 08/09	Philosophie (höheres Lehramt), Georg-August-Universität Göttingen
	WS 05/06 bis WS 09/10	Rechtswissenschaft (höheres Lehramt), Georg-August-Universität Göttingen
Studienabschlüsse:		
	04. Dezember 2006	Erstes Staatsexamen (Hauptfächer Chemie, Physik) (Gesamtnote: 1,3)
	25. Mai 2009	Erweiterungsprüfung Staatsexamen (Hauptfach Philosophie) (Gesamtnote: 1,7)
	19. April 2010	Erweiterungsprüfung Staatsexamen (Hauptfach Rechtskunde) (Gesamtnote: 1,2)
wissenschaftliche Stipendien:		
	10/2001 bis 03/2007	Studienstiftung des Deutschen Volkes (Studiengrundförderung)
	03/2006 bis 08/2006	Stiftung Stipendien-Fonds des Verbandes der Chemischen Industrie (Stipendium Examensarbeit)
	09/2008 bis 08/2011	Studienstiftung des Deutschen Volkes (Promotionsförderung)
studienbegleitende Weiterbildung:		
	04/2003	Fachkundeprüfung Strahlenschutz (StrSchV)
	05/2003	Mediator im pädagogischen Feld (Schulmediator BM)
	03/2005	Sachkundeprüfung Gefahrstoffe (ChemVerbotsV)

berufliche Ausbildung:

08/1999 bis 12/1999	Rettungssanitäter (Abschlussnote: 1,3)
12/1999 bis 08/2001	Rettungsassistent (Abschlussnote 1,3)

berufliche Tätigkeit:

08/1999 bis 06/2000	Zivildienstleistender im Rettungs- und Krankentransportdienst des Landkreises Wesermarsch
07/2000 bis 03/2001	Rettungssanitäter beim Landkreis Wesermarsch
07/2003 bis 09/2004	Rettungsassistent und Verwaltungsvollzugsbeamter beim Landkreis Wesermarsch
01/2007 bis 10/2007	wissenschaftliche Hilfskraft im Institut für Physikalische Chemie der Georg-August-Universität Göttingen
11/2007 bis 01/2008	Studienreferendar für das Lehramt an Gymnasien am Studienseminar Göttingen
seit 02/2008	Doktorand im klinisch-toxikologischen Labor der Universitätsmedizin Göttingen
08/2008 bis 06/2009 seit 07/2009	wissenschaftliche Hilfskraft, wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Abteilung Toxikologie und Rechtsmedizin der Universitätsmedizin Göttingen

berufliche Weiterbildung:

10/2003	Verwaltungsvollzug nach NdsPsychKG (Niedersächsisches Studieninstitut für Kommunale Verwaltung, Oldenburg)
11/2003	Organisatorischer Leiter Rettungsdienst (Malteser Schulungszentrum, Neuenkirchen-Vörden)
05/2004	Lehrrettungsassistent (Berufsfachschule Malteser Hilfsdienst, Regensburg)
08/2004	Dozent im Rettungsdienst (Malteser Schulungszentrum, Neuenkirchen-Vörden)

nebenberufliche Tätigkeiten:

- | | |
|-----------|--|
| seit 2002 | Honorarlehrkraft an der Rettungsdienstschule des Malteser Hilfsdienstes in Neuenkirchen-Vörden |
| seit 2004 | Mitglied des staatlichen Prüfungsausschusses für Rettungsanitäter beim Niedersächsischen Ministerium für Inneres und Sport |
| seit 2005 | Honorarlehrkraft an der Rettungsdienstschule der Berufsfeuerwehr Göttingen |
| seit 2006 | Mitglied des staatlichen Prüfungsausschusses für Rettungsassistenten bei der Landeschulbehörde Niedersachsen |
| seit 2010 | Tätigkeit in der Werkfeuerwehr der Universitätsmedizin Göttingen |

Göttingen und Halle an der Saale am 25. März 2013

Guido Kaiser

11 Selbstständigkeitserklärung

Ich erkläre, dass die vorliegende Arbeit von mir und ohne unzulässige Hilfe Dritter sowie ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt wurde.

Göttingen und Halle an der Saale am 25. März 2013

Guido Kaiser

12 Erklärung über frühere Promotionsversuche

Ich erkläre, dass die vorliegende Arbeit bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt worden ist.

Göttingen und Halle an der Saale am 25. März 2013

Guido Kaiser

13 Danksagung

Ich danke dem Team des Giftinformationszentrums in Göttingen für die freundliche Aufnahme und die logistische Unterstützung bei der Durchführung der Untersuchungen über mehrere Jahre.

Insbesondere danke ich Dr. Herbert Desel für die Möglichkeit, das Vorhaben unter seiner Leitung umsetzen zu können, und für die große Unterstützung bei vielerlei unkonventionellen Anliegen im Zusammenhang mit meiner Arbeit sowie bei der eiligen Abfassung dieser Schrift.

Hartmut Neurath danke ich für die Hilfestellung bei der Laborarbeit und die überaus angenehme und kollegiale Atmosphäre im klinisch-toxikologischen Labor.

Prof. Dr. Heidi Foth danke ich für die organisatorische Unterstützung und Betreuung der vorliegenden Arbeit im Ganzen.

Der Studienstiftung des Deutschen Volkes danke ich für die Gewährung eines Stipendiums, ohne welches das Projekt nicht in dieser Form hätte realisiert werden können, sowie für zahlreiche unvergessliche Doktorandenforen.

Ein besonderer Dank gilt allen Kolleginnen und Kollegen von Rettungsdiensten, Feuerwehren und Kliniken aus dem gesamten Bundesgebiet für die Unterstützung beim Zusammentragen der Daten und unzählige lehrreiche Gespräche.

Meiner Familie und meinen Freunden danke ich für die moralische Unterstützung und ihre Geduld während der langen und mühsamen Phase der Entstehung der Arbeit.