

## **Vitamin B<sub>12</sub> als Antidot bei Cyanidintoxikation durch vergiftete Getränke in Taiwan**

Charlotte Granobs\*, Ralf Stahlmann

Institut für Klinische Pharmakologie und

Toxikologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin

(\* Studierende im Masterstudiengang Toxikologie)

Vergiftungen durch Blausäure (HCN) und ihre Salze (Cyanide) sind den meisten Menschen bekannt als absichtlich herbeigeführte Vergiftungen mit Mord- oder Selbstmordplänen. In einer aktuellen Publikation wird im Lancet über eine Patientin in Taiwan berichtet, die bewusstlos in ein Krankenhaus eingeliefert wurde, nachdem sie ein Getränk zu sich genommen hatte, in dem später 1,9% KCN gefunden wurden<sup>1)</sup>. In der Folge wurden in Taiwan mehr als zehn Getränkeflaschen in unterschiedlichen Supermärkten mit hohen Gehalten an Kaliumcyanid gefunden, Motive oder Täter sind offenbar unbekannt. Die Patientin war die erste von drei Vergiftungsopfern, die zusammenbrachen, nachdem sie eine geringe Menge eines Getränks konsumiert hatten.

Cyanidvergiftungen können auch andere Quellen haben: Cyanide kommen bei der Galvanisierung von Metallen und bei der Gewinnung von Gold und Silber zum Einsatz oder bei der Produktion von Farbstoffen und Polyacrylnitrilfasern. Pflanzen können cyanogene Glykoside herstellen, in denen die Cyangruppe an ein Zuckermolekül geknüpft ist: Amygdalin in Mandelkernen („Bittermandel-Aroma“), Dhurrin aus Hirse oder Linamarin in Leinsamen sind nur einige Beispiele. Im Verdauungstrakt wird der Zucker abgespalten und durch weitere Abbauschritte entstehen Blausäurederivate. Es wird vermutet, dass die Pflanzen Cyanide produzieren, um sich vor Fraßfeinden zu schützen. Auch Maniokknollen (Cassava) enthalten Cyanogene, daher ist es unerlässlich, dass die Knollen vor dem Verzehr fermentiert werden.

In der Vergangenheit ist es in Süd-Ost-Afrika zu chronischen Cyanidvergiftungen gekommen (bekannt als Konzo- und Mantekassakrankheiten), als die traditionellen Verarbeitungsprozesse unterlassen und die Knollen roh verzehrt wurden. Weniger bekannt ist, dass sich auch einige Insektenarten durch die Produktion von Blausäure vor Fraßfeinden schützen. Ein Beispiel hierfür ist der Erdläufer (*Haraphe haydenia*).

Eine weitere Quelle für Cyanide sind Brände: Vor allem bei Schwelbränden entsteht Blausäure, die ebenso wie Kohlenmonoxid ein ernstzunehmendes Risiko für Feuerwehr und Betroffene darstellt.

Der toxische Wirkmechanismus der Blausäure betrifft die Cytochromoxidasen der Atmungskette in den Mitochondrien. Dadurch kommt die ATP-Produktion in den Zellen zum Erliegen und der Körper beginnt, Energie durch Glykolyse zu produzieren. So kommt es in kurzer Zeit zu massiver Laktatbildung und infolgedessen zu metabolischer Azidose, obwohl Cyanid stark alkalisch ist und sich anfangs eher eine respiratorische Alkalose durch Hyperventilation entwickelt<sup>1)</sup>. Da eine Cyanidvergiftung auch mit einem Abfall der  $\text{HCO}_3^-$ -Konzentration im Blut einhergeht, ist gleichzeitig auch die Pufferkapazität des Bluts verringert, was die Azidose noch fördert.

Zur Therapie einer Cyanidvergiftung bestehen neben allgemeinen Maßnahmen (Freihalten der Atemwege, Sauerstoffzufuhr etc.) die folgenden Optionen:

1. Eine „Entgiftung“, beispielsweise durch Überführen des Cyanids in das weniger giftige Thiocyanat.
2. Eine Bindung des Giftes durch Komplexierung.

Besonders geeignet zum Komplexieren des  $\text{CN}^-$  sind Kobalt(II)salze, die aber aufgrund ihrer eigenen hohen Giftigkeit nicht eingesetzt werden können. Geeignet ist dagegen Hydroxocobalamin, auch bekannt als Vitamin  $\text{B}_{12}$ . Der große Vorteil des Antidots besteht darin, dass es auch in hohen Dosen gegeben werden kann, ohne dass es zu unerwünschten Wirkungen kommt: Ein erwachsener Mensch benötigt 1-3  $\mu\text{g}$  Vitamin  $\text{B}_{12}$ /Tag, tatsächlich liegt die tägliche Aufnahme meist jedoch darüber. Der

Patientin in Taiwan wurden 5,0 g Hydroxocobalamin als Infusion verabreicht, was bereits innerhalb von 2 bis 3 Minuten zu einer Besserung der Symptomatik führte. Als Dosis des Antidots werden 5 - 10 g bei Erwachsenen empfohlen, also das 10.000.000fache des Tagesbedarfs. In Deutschland ist das Antidot seit Februar 2009 unter dem Warenzeichen Cyanokit<sup>®</sup> verfügbar. Hydroxocobalamin kann nicht zusammen mit Thiosulfat gegeben werden, da eine chemische Inkompatibilität besteht: Letzteres kann eingesetzt werden, um das Cyanid in Thiocyanat umzuwandeln.

In jedem Fall gilt: nur sofortige Gegenmaßnahmen können Betroffene von Cyanidvergiftungen retten. Das Opfer in Taiwan konnte durch die sofortige Diagnose und Behandlung bereits am nächsten Tag extubiert und nach 10 Tagen entlassen werden.

- 1) Hung, D. et al. Cyanide poisoning in Taiwan Lancet 2009; 374:1212