

Cyanidforgiftning

Stud.med. Søren Møller & Claus Hemmingsen

Forgiftning med cyanid er klassisk beskrevet som en hurtigt indsættende intoksikation, der ses i forbindelse med selvmord («cyankaliumpiller») og efter afbrænding af cyano-holdige forbindelser. Flere hyppigt anvendte stoffer kan imidlertid give anledning til en langsomt indsættende cyanidforgiftning. Det drejer sig eksempelvis om opløsningsmidlet acetonitril, der anvendes hyppigt i den kemiske industri, og lægemidlet nitroprussid. Endvidere kan visse fødevarer som abrikoskerner, mandler og maniok være årsag til alvorlige cyanidforgiftninger [1].

På det seneste er cyanidholdige gasser søgt anvendt af terrorgrupper til massedrab, først ved den amerikanske ambassade i Rom [2] og senest i Londons undergrundsbane [3]. I det følgende gennemgås cyanidforgiftningens patogenese, klinik og behandling på baggrund af en sygehistorie.

Sygehistorie

En tidligere rask 30-årig kvindelig laborant havde på arbejdet opholdt sig cirka en time i et lokale, hvor et defekt højtryksvæskekromatografi (HPLC)-apparat havde lækket acetonitril. Efter kort tid blev hun generelt utilpas med hovedpine og kvalme og blev kørt på skadestuen. Ved ankomsten var hun vågen og klar, neurologisk intakt og cirkulatorisk upåvirket. Forgiftningscentralen på Bispebjerg Hospital oplyste om acetonitrils potentielle cyaniddannende egenskaber, og på denne mistanke blev patienten indlagt til observation og monitorering af S-laktat og pH. Seks timer efter ulykken målt en let forhøjet S-laktatværdi på 2,47 mmol/l (ref. 0,7-2,1 mmol/l), hvilket faldt til normalt niveau i de følgende timer. Patienten forblev upåvirket og kunne udskrives i velbefindende.

Diskussion

I cellen binder cyanid til mitokondriernes respirationskæde, hvorved elektrontransporten hæmmes og cellens forbrug af molekylært ilt går i stå [1]. Konsekvensen er universel cellulær hypoksi og øget laktatproduktion, til trods for at blodet kan være mættet med ilt.

Forgiftning ved indånding af gassen hydrogencyanid («blåsyre») kan fremkalde døden inden for få minutter, hvorimod cyanogene forbindelser kan medføre langsomt indsættende forgiftninger med en latenstid på op til 15 timer [4].

Cyanidforgiftning viser sig ved uspecifikke symptomer, hvoraf flere er udtryk for cellulær hypoksi. Ved lave doser ses svimmelhed, hovedpine, kvalme, uro og hyperventilation ofte ledsaget af takykardi og hypertension. Alvorligere forgiftninger medfører centralnervesystems- og kredsløbsdepression, og evt. koma og død. Endvidere ses nogle mere karakteristiske

fund ved cyanidforgiftning, hvoraf den metaboliske acidose er vigtigst. De klassiske tegn som mandelduftende ånde og arterielt udseende venøst blod er hyppigt ikke til stede selv ved svære forgiftninger [1].

Observation af patienten består af nøje monitorering af kredsløb og respiration. Plasma-laktat bør indledningsvist måles hver time, da denne er påvist at være et udtryk for serumkoncentrationen af cyanid [5]. Patienten vil ofte hyperventilere i et forsøg på at kompensere for metabolisk acidose. Ved måling af venøs saturation findes relativt høje værdier som udtryk for nedsat arteriovenøs differens [6].

Den initiale behandling af cyanidforgiftede er støttende, og der søges at opretholde vitale funktioner evt. ved administration af ilt, væske, inotropika og bikarbonat til korrektion af acidosen.

Ved alvorlige tilfælde er antidotbehandling desuden indiceret. I Danmark anbefales hydroxycobalamin (vitamin B₁₂) som førstevalg, da det er effektivt og lidet toksisk. Det binder kovalent til cyanid, som derved frigives fra mitokondrierne. Stoffet findes på mange skadestuer som del af et cyano-kit. Der doseres 70 mg/kg i.v., hvilket kan gentages ved behov. Efter hydroxycobalamininfusionen gives 80 ml thiosulfat som bolus, ved gentagelse halv dosis [1, 7].

Hvis hydroxycobalamin ikke er tilgængeligt, kan der anvendes methæmoglobindannere, f.eks. amylnitrit i kombination med thiosulfat (cave ved mistanke om samtidig CO-forgiftning).

Konklusion

Cyanid hæmmer cellernes evne til oxidativt stofskifte, og forgiftningen kan derfor være livstruende. Patienten i sygehistorien havde dog et mildt forløb, og vi anser det for sandsynligt, at giftekspositionen var så beskeden, at den efterfølgende metaboliske cyaniddannelse ikke oversteg den endogene elimination. Symptomerne på cyanidforgiftning er uspecifikke, men måling af S-laktat, pH og venøs saturation kan være en diagnostisk hjælp og kan monitorere graden af forgiftning. Visse fødevarer og kemiske forbindelser kan give anledning til en langsomt indsættende intoksikation. Terrorgrupper har forsøgt at anvende cyanidholdige gasser til massedrab i europæiske storbyer. Specifik behandling med hydroxycobalamin bør være tilgængelig i alle akutmodtagelser.

Summary

Søren Møller & Claus Hemmingsen:

Cyanide poisoning.

Ugeskr Læger 2003;165:2579-80.

Cyanide is a toxic compound which inhibits the cellular utilization of oxygen. A number of substances can give rise to cyanide intoxication, which in some cases may have a delayed onset. The symptoms are non-specific and reflect cellular hypoxia. Several strategies may be employed in the treatment. Hydroxycobalamine is an effective and non-toxic antidote. On the basis of a case story, the toxicology, symptoms and treatment of cyanide poisoning are discussed.

Reprints: Søren Møller, Munkensvej 10, 3. tv., DK-2000 Frederiksberg.
E-mail: smoller@stud.ku.dk

Antaget den 3. april 2003.
H:S Frederiksberg Hospital, Anæstesi og Intensiv Terapi Klinikken.

Litteratur

1. Mutlu GM, Leikin JB, Kyong O et al. An unresponsive biochemistry professor in the bathtub. *Chest* 2002;122:1073-6.
2. Beiter M. Terrorangreb mod Rom-ambassade afværget. 24. feb. 2002. <http://www.berlingske.dk/artikel.aid=162570/> dec. 2002
3. Ritzau Bureau. Tre sigtet for terror-planer i London. 16. nov. 2002 <http://politiken.dk/VisArtikel.sasp?PageID=243063/> nov. 2002.
4. Muraki K, Inoue Y, Ohta I et al. Massive rhabdomyolysis and acute renal failure after acetonitrile exposure. *Intern Med* 2001;40:936-9.
5. Baud FJ, Borron SW, Mégarbane B et al. Value of lactic acidosis in the assessment of the severity of acute cyanide poisoning. *Crit Care Med* 2002;30:2044-50.
6. Haddad LM, Shannon MW, Winchester JF. Clinical management of poisoning and drug overdose. 3. ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1998.
7. Lipczak H, Jensen K. Cyanidforgiftning ved udsættelse for brandrøg. *Ugeskr Læger* 1998;160:6369-71.

Hvor kommer fedtet i vore deller fra?

Arne V. Astrup & Søren Toubro

Indtager og absorberer man mere energi, end man forbrænder, deponeres der fedt i depoterne, uanset om overspisningen kommer fra excessive mængder kulhydrat, protein, fedt eller alkohol. Under normale omstændigheder skyldes det ikke, at kulhydrat, protein og alkohol omdannes til fedt (de novo-lipogenese), men at de tre makronæringsstoffer stimulerer deres egen oxidation og supprimerer fedtoxidationen (Fig. 1A). Indtager man f.eks. en ekstra portion kulhydrat, således at man kommer i positiv energibalance, vil kulhydrat-oxidationen øges tilsvarende. Omvendt vil fedtoxidationen reduceres tilsvarende, og det sparede fedt fra kosten vil deponeres i depoterne (Fig. 1B). At der ikke eksisterer nogen kvantitativ relevant omdannelse af kulhydrat til fedt er imidlertid blevet misforstået som, at man ikke kan blive fed af kulhydrat og protein. Men bringes man i en positiv energibalance, vil man tage på, fordi fedtforbrændingen hæmmes, således at kostens fedt i stedet for at blive forbrændt bliver deponeret i fedtdepoterne. I hvilket omfang det er muligt at omdanne kulhydrat til fedt, og hvad der kræves, for at denne proces bliver kvantitativt betydende hos mennesker, har stor teoretisk interesse, men er uden betydning for kostråd og sundhedsoplysning. Med andre ord er det en positiv energibalance, man skal undgå, og det klares bedst ved at spise en kost som mætter godt, skære på portionsstørrelsen og være fysisk aktiv.

Som udtrykt af den førende inden for lipogeneseforskning

Marc Hellerstein [1]: »Oplagring af energi som fedt er mere hensigtsmæssig end som kulhydrat, og man har antaget, at dyr anvender lipogenesis som en ventil til at dirigere overskydende kulhydrat over i fedtdepoterne«. »Men eksperimentelle data hos mennesket støtter ikke dette syn på betydningen af lipogenese. De initiale studier, der anvendte indirekte kalorimetri, viste begrænset eller ingen nettolipogenese under korttidskulhydratoverfodring. Efterfølgende isotopstudier bekræftede, at der ikke er nogen kvantitativ betydende flux gennem den hepatiske de novo-lipogenese under de fleste forhold med overskud af energi fra kulhydrat«.

Som påpeget af Quistorff & Grunnet [2] og af Hellerstein [3], er der en teoretisk mulighed for, at vi kan syntetisere 15-20 g fedt pr. dag i leveren og lige så meget i fedtvævet, hvilket svarer til 20-40 g/dag eller en vægtøgning på 6-8 kg på et år. Spørgsmålet er, om de betingelser for kostsammensætning og grad af overspisning finder sted i det virkelige liv? Svaret er, at det kræver nogle meget usædvanlige kostvaner.

McDevitt et al anvendte respirationskamre til at måle substratoxidationer og de novo lipogenese samt stabile isotoper til at bestemme hepatisk de novo-lipogenese under overfodring med 50 % mere energi end forsøgspersonernes behov var [4]. De fandt, at den hepatiske de novo-lipogenese blev stimuleret af fire dages kulhydratoverspisning, og fandt, at det ikke gjorde forskel, om det var glukose eller sukrose, og at størrel-