

gionala kärl t o m truncus coeliacus (N1 respektive N2, mer avlägsna metastaser räknas som fjärrmetastaser, M1).

På grundval av upptäckten att antalet metastaser snarare än deras läge bestämmer prognosen, föreslår TNM-kommittén att metastaser i 1–6 körtlar klassas som N1, metastaser i 7–15 körtlar som N2, metastaser i fler än 15 körtlar som N3. T1–3, N3 skulle grupperas i stadium IIIB, och T4, N3 i stadium IV. Japanerna protesterade och det finns risk för att TNM-upplagan 1997 blir en krånglig kompromiss, grundad på både antal och läge av metastaserna (N1a, b, c osv).

### Svenska rön

Kan vi från lågincidensländer bidra med något i dessa sammanhang? Ventrikelcancer är vanligare i många Stilla-havsländer än i områdena runt Atlanten, och de stora skillnaderna i diet har tilldragit sig stort intresse i sammanhanget. Studier av ett stort antal ventrikelresektat från ursprunglig Stilla-havsbe-folkning och från migranter till Stilla-havsländerna från Atlantområdet visade icke-neoplastiska slemhinneförändringar (intramukosala cystor, intestinal metaplasi, atypiska mitoser med mera) i Stilla-havsområdet men bara undantagsvis i Atlantområdet. Skillnaden blev ännu större när man jämförde ventriklar med cancer av intestinal typ – den till synes epidemiologiskt variabla, i motsats till den diffusa typen – från de båda områdena [4, 5].

Inom kirurgin rapporterades att intraoperativt ultraljud kan ersätta preoperativ datortomografi i de fall där symtom ändå framtvingar laparotomi. Strategin påverkade operationstaktiken för 8 procent av KS-patienterna, inräknat dem där makroskopiska tumörfynd gjorde undersökningen onödig, och tilllät bl a resektioner av två solitära levermetastaser med 17 och 37 månaders tumörfri överlevnad.

### Referenser

1. Gunvén P, Öst Å, Klein G. Bota lymfom med antibiotika? Läkartidningen 1996; 93: 767-8.
2. Robertson CS, Chung SCS, Woods SDS, Griffin SM, Raimos SA, Lau JT et al. A prospective randomized trial comparing R1 subtotal gastrectomy with R3 total gastrectomy for antral cancer. Ann Surg 1994; 220: 176-82.
3. Dent DM, Madden MV, Price SK. Randomized comparison of R1 and R2 gastrectomy for gastric carcinoma. Br J Surg 1988; 75: 110-1.
4. Rubio CA, Stemmermann G. Geographic variations in the phenotype of ciliated gastric cells. J Environm Pathol 1993; 12: 93-9.
5. Rubio CA, Pisano R, Lorens P, Duarte I. A comparative study between the gastric mucosa of Chileans and other dwellers of the Pacific basin. Jpn J Cancer Res 1996; 87: 117-21.

## Vitamin B<sub>12</sub>-variant vid cyanidförgiftning

# HYDROXOKOBALAMIN NYTT EFFEKTIVT MOTGIFT

**Hydroxokobalamin, som är en form av vitamin B<sub>12</sub>, är en effektiv och snabb antidot vid behandling av cyanidförgiftning. Den har få biverkningar och kan användas även i situationer där cyanidförgiftning misstänks men inte omgäende kan verifieras, t ex vid exponering för brandrök.**

Cyanidförgiftning är en allvarlig förgiftning med hög dödlighet. Effektiv behandling med motgifter bör tillsammans med optimal understödjande behandling sättas in så snart som möjligt.

En av de vanligaste orsakerna till cyanidförgiftning är inandning av brandrök. Cyanidförgiftning enbart eller i kombination med kolmonoxidförgiftning är en relativt vanlig orsak till tidig död hos brandoffer [1]. Förtäring av cyanidföreningar och inandning av cyanväte ger mycket allvarliga förgiftningar.

### Viktigt med tidig behandling

Förutom understödjande behandling av vitala funktioner (andning, cirkulation, korrektion av acidosis m m) samt tillförsel av 100 procent oxygen är tidig antidotbehandling av stor betydelse för utgången. I Sverige har tidigare funnits tillgång till motgifter som amylnitrit, natriumtiosulfat och koboltedetat (Kelocyanor). Amylnitrit och natriumtiosulfat har dock begränsad effektivitet och koboltedetat är behäftad med egen toxicitet. En annan substans med bättre egenskaper är hydroxokobalamin (en form av vitamin B<sub>12</sub>) som, liksom koboltedetat, komplexbinder cyanidjoner under bildandet av cyanokobalamin, en ofarlig för-

ening, som sedan utsöndras med urinen. Cyanokobalamin är den aktiva substansen i flera vitamin B<sub>12</sub>-preparat. Effektiviteten av hydroxokobalamin vid akuta cyanidförgiftningar är dokumenterad såväl i djurförsök [2, 3] som i kliniska studier [4-8].

### Laktacidosis förhindras

Utveckling av laktacidosis är vanlig vid cyanidförgiftningar; denna process förhindras vid tillförsel av hydroxokobalamin [9]. Hydroxokobalamin har sedan länge varit tillgängligt för behandling av B<sub>12</sub>-brist men nödvändig dos vid cyanidförgiftningar är tusenfaldigt högre, varför tidigare registrerade preparat ej kunnat användas. En lämplig beredning har i många år funnits i Frankrike. Sedan hösten 1996 är detta preparat tillgängligt även i Sverige. Finns hydroxokobalamin tillgängligt för omedelbart bruk behöver inte koboltedetat eller amylnitrit lagerhållas längre. Natriumtiosulfat bör dock fortfarande användas som komplement till hydroxokobalamin, dock inte vid brandröksexponering.

Cyanväte kan bildas ur många material som utsätts för hög temperatur. Vid pyrande bränder i diverse material (ull, bomull, silke, vissa plaster som t ex melamin och polyuretan) bildas cyanväte. Gasen är lättflyktig, och risk för inandning av cyanväte vid bränder föreligger främst om exponeringen skett i ett slutet utrymme.

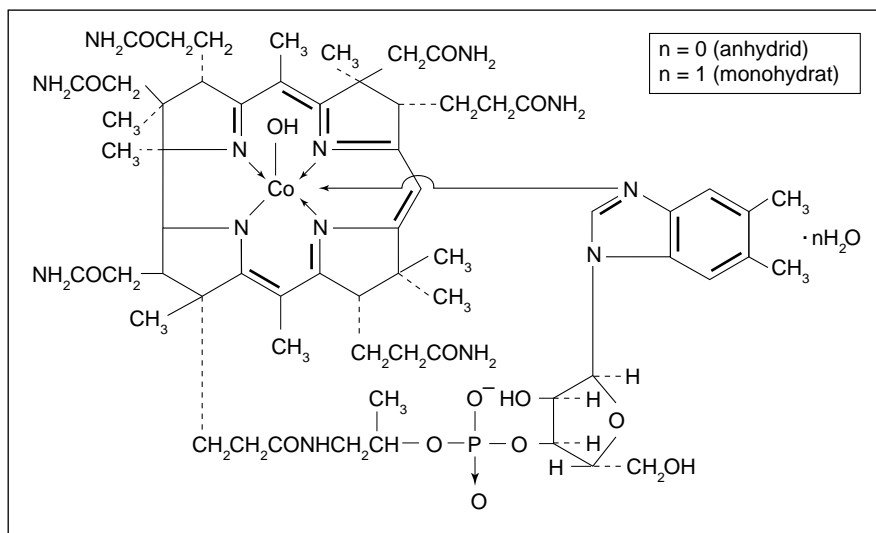
**Diagnostiska kriterier.** Någon laboratoriemässig metod för påvisande av cyanidförekomst finns inte allmänt tillgänglig för akut bruk; diagnosen blir därför byggd på indicier. Cyanidförgiftning bör misstänkas hos brandoffer som är eller har varit medvetlösa och/eller har kardiell instabilitet med hypotension, befunnit sig i ett slutet utrymme samt har sot i näsa, mun eller svalg. Behandling med hydroxokobalamin bör då ges så snart som möjligt, helst redan på skadeplatsen.

**Dosering.** Vid säkerställd eller misstänkt cyanidförgiftning: Initialt ges 5 g hydroxokobalamin (barn 70 mg/kg) löst i 100 ml steril vatten som infusion under 15–30 minuter. Vid kvarstående symtom ges ytterligare 5 g hydroxoko-

### Författare

MARK PERSONNE  
biträdande överläkare

PER KULLING  
biträdande överläkare; båda vid Giftinformationscentralen, Stockholm.



Figur 1. Strukturformeln för hydroxokobalamin.

balamin (barn 70 mg/kg) som infusion under 30–60 minuter [10].

### Licenspreparat

Cyanokit (Lipha Santé/Swedish Orphan) tillhandahålls i ampuller, som innehåller 2,5 g. Licens erfordras. Generell licens är beviljad av Läkemedelsverket för användning som motgift vid cyanidförgiftning. Kostnaden för 5 g är drygt 5 000 kr. Cyanokit beställs via Kronans Droghandel.

**Biverkningar.** Allergiska reaktioner är inte rapporterade vid behandling av cyanidfall men anafylaktisk reaktion finns beskriven hos tre patienter och urtikaria hos en patient som alla substitutionsbehandlats på grund av vitamin B<sub>12</sub>-brist [11]. Långsam intravenös infusion (20 minuter) av 4–5 g hydroxokobalamin tolereras väl med få allergiska biverkningar även i de situationer då cyanidförgiftning ej föreligger [12]. Övergående rödfärgning av hud, slemhinnor och urin är vanlig efter intravenös tillförsel av gramdoser hydroxokobalamin.

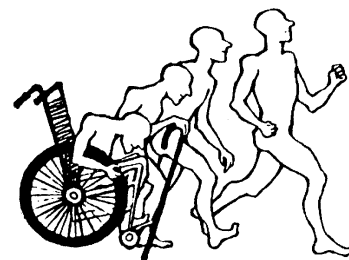
**Observandum.** Hydroxokobalamin ska inte ges samtidigt med reducerande substanser (som natriumtiosulfat) eller basiska ämnen, eftersom det då kan inaktiveras. Hydroxokobalaminlösningar bör skyddas mot ljus. Analyser i blod av ASAT, bilirubin, kreatinin och magnesium kan bli falskt höga när hydroxokobalamin givits.

### Värdefullt nyttillskott

Hydroxokobalamin är ett värdefullt nyttillskott vid behandling av cyanidförgiftningar. God terapeutisk effekt och lindrig biverkningsprofil är attraktiva egenskaper. Det relativt höga priset gör det angeläget att hydroxokobalamin ges endast när cyanidförgiftning föreligger eller starkt misstänks.

### Referenser

- Levin BC, Rechani PR, Gurman JL, Landron F, Clark HM, Yoklavich MF et al. Analysis of carboxyhemoglobin and cyanide in blood from victims of the Dupont Plaza Hotel fire in Puerto Rico. *J Forensic Sci* 1990; 35: 151-68.
- Mushett CW, Kelley KL, Boxer GE, Rickards JC. Antidotal efficacy of vitamin B<sub>12a</sub> (hydroxo-cobalamin) in experimental cyanide poisoning. *Proc Soc Exp Biol Med* 1952; 81: 234-7.
- Ivankovich AD, Braverman B, Kanuru RP, Heyman HJ, Paulissian R. Cyanide antidotes and methods of their administration in dogs: A comparative study. *Anesthesiology* 1980; 52: 210-6.
- Baud FJ, Barriot P, Toffis V, Astier A, Ledantec P, Briou et al. Démonstration de l'effet complexant de l'hydroxocobalamine chez l'intoxiqué par cyanure. *J Toxicol Clin Exp* 1990; 10: 193-4.
- Baud FJ, Barriot P, Toffis V, Riou B, Vicaut E, Lecarpentier Y et al. Elevated blood cyanide concentrations in victims of smoke inhalation. *N Engl J Med* 1991; 325: 1761-6.
- Yacoub M, Faure J, Morena H, Vincent M, Faure H. L'intoxication cyanhydrique aiguë. Données actuelles sur le métabolisme du cyanure et le traitement par hydroxocobalamine. *Journal Européen de toxicologie* 1974; 7: 22-9.
- Racle JP, Chausset R, Dissait F, Fontanella JM. L'intoxication cyanhydrique aiguë. Aspects biologiques, toxicologiques, cliniques, et thérapeutiques. *Rev Med Clermont-Ferrand* 1976; 5: 371-82.
- Bismuth C, Baud FJ, Djeghout H, Astier A, Aubriot D. Cyanide poisoning from propionitrile exposure. *J Emerg Med* 1987; 5: 191-5.
- Imbert M, Baud FJ, Buneaux F, Le Dantec P, Favier C, Catindaud et al. Evolution du taux sanguin d'acide lactique lors des intoxications par ingestion de cyanure ytaitées par hydroxocobalamine. *J Toxicol Clin Exp* 1990; 10: 191-2.
- Kulling P, Persson H. Förgiftningar. Behandlingsanvisningar. I: *Läkemedelsboken 97/98*. Stockholm: Apoteksbolaget AB, 1997. Under publ.
- James J, Warin RP. Sensitivity to cyanocobalamin and hydroxocobalamin. *BMJ* 1971; 2: 262.
- Bismuth C, Cantineau JP, Pontal P, Baud F, Garnier R, Poulus L et al. Priorité de l'oxygénation dans l'intoxication cyanhydrique. *Journal de Toxicologie Médicale* 1984; 4: 107-21.



## REHABILITERING

Särtryck av en serie i  
*Läkartidningen 1993–94*

Rehabilitering betyder i vanligt språkbruk återanpassning till ett normalt liv. Ofta används dock begreppet i den snävare betydelsen återanpassning till yrkeslivet.

Det finns ingen skarp gräns mellan att behandla och rehabilitera. Allt kliniskt arbete syftar ytterst till att främja ett normalt och självständigt liv.

En rad olika aspekter på rehabilitering i vid bemärkelse redovisades i *Läkartidningen* under 1993–1994. De 27 artiklarna har nu samlats i ett 96-sidigt häfte med färgomslag. Det kan beställas med kupongen nedan.

Pris 85 kronor. Vid 11–50 ex 77 kronor, vid högre upplagor 73 kronor/exemplar.

Beställer härmed

..... ex Rehabilitering

Namn .....

Adress .....

Postnummer/Postadress .....

Insändes till *Läkartidningen*,  
Box 5603, 114 86 Stockholm

Beställning per fax:  
08-20 76 19