

HITNA POMOĆ KOD TROVANJA CIJANOVODONIKOM PRILIKOM FUMIGACIJE

V. RADONJIĆ,¹ B. BOŠKOVIĆ² i A. PRIBIĆ¹

Zavod za dezinfekciju, dezinfekciju i deratizaciju,¹ Beograd
i Vojnotehnički institut,² Beograd

(Primljeno 25. IV 1983)

Ovaj rad se bavi osnovnim aspektima toksikologije i klinike trovanja cijanidima, organizacije i metodologije pružanja prve pomoći kod trovanja cijanovodonikom prilikom vršenja fumigacija. Osim toga, dat je i komparativni prikaz najvažnijih antidota cijanida.

Cijanovodična kiselina (HCN) se u slobodnom obliku može naći u većim količinama u prirodi kao proizvod metabolizma nekih biljaka, dok se u tragovima može naći u gotovo svim biljkama, uglavnom u obliku cijanovih glukozida (1). Detektovana je u duvanskom dimu u različitim koncentracijama, zavisno od vrste duvana (2).

S obzirom na to da je HCN veoma opasan, žestok, brzodelujući otrov, za vreme prvog svetskog rata se koristio kao bojni gas, a u drugom svetskom ratu kao sredstvo za masovno ubijanje u koncentracionim logorima. Zbog svojih fizikohemijskih osobina se koristi u hemijskoj industriji, a i kao izuzetno efikasno sredstvo za dezinfekciju i deratizaciju skladišta.

TOKSIKOLOGIJA

HCN može dospeti u organizam *per os*, inhalacijom i preko kože. Prilikom peroralnog trovanja nekoliko činilaca može da spreči ili oslabi razvoj intoksikacije. To su pre svega individualna sposobnost organizma da izvrši detoksikaciju unetih količina otrova, postojanje anaciditeta i hrane u želucu.

Smatra se da smrtonosna doza za peroralno trovanje iznosi 0,2—3,5 mg/kg telesne težine, a za inhalaciono trovanje smrtonosne doze su u zavisnosti od vremena izloženosti (tabele 1 i 2) (2—7).

Tabela 1.
Odnos između doze i učinka (modifikovano po Curryju, ref. 4)

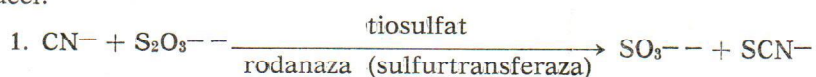
Količina i vrsta unetog otrova	Vreme između ingestije i smrti	Količina u sadržaju želuca	Koncentracija (mg/100 g) u		
			krvi	jetri	mozgu
15 g KCN	30 min.	100 mg	0,25	0,25	0,25
3,5 g 11% vodenog rastvora KCN	25 min.	164 mg	1,0	1,0	0,3
30 g 4% HCN	nađen mrtav	20 mg	3,5	6,3	0,5

Tabela 2.
Odnos između doze i učinka (modifikovano po Nagleru i sur. ref. 7)

Koncentracija u vazduhu		Nivo u krvi (mg/L)	Učinak
mg/L.	ppm		
0,3	300	10	smrt za nekoliko minuta
0,2	200	8–10	smrt za 10–30 min. ukoliko se ne leči
0,1	100	3–8	smrt za 30–40 min. ukoliko se ne leči
0,05	50	2–4	verovatna smrt, ukoliko se ne leči

Maksimalno dozvoljena koncentracija za HCN u radnoj atmosferi iznosi 5 ppm (8).

Organizmi sisara poseduju zaštitne mehanizme. Postoji nekoliko puteva metabolizma kojim se u organizmu vrši detoksikacija cijanovodonične kiseline. Detoksikacija cijanida formiranjem tiocijanata (SCN⁻) može da se ostvari na dva načina. Jedan od njih, koji je otkriven još 1895. (9), je kataliziran enzimom rodanazom. U ovoj reakciji tiosulfat i cijanid formiraju tiocijanat i sulfid. Drugi put se sastoji u tome da 3-merkaptopiruvat (koji može da se formira transaminacijom L-cisteina) vrši funkciju donatora sumpora. Ova dva mehanizma čine 80% ukupne detoksikacije u organizmu. Najvažniji detoksikacioni mehanizmi su sledeći:



3. $\text{CN}^- + \text{hidroksokobalamin} \longrightarrow \text{cijanokobalamin}$
4. $\text{CN}^- + \text{cistin} \longrightarrow \begin{matrix} 2\text{-amino-tizolodin-4-karboksilna kiselina} \\ + \text{cistein} \\ (2\text{-imino-4-tiazolodin-karboksilna kiselina}) \end{matrix}$
5. $\text{CN}^- \longrightarrow \text{mravlja kiselina} \longrightarrow 1\text{-C-metabolizam}$
6. ugradnja cijanovog ugljenika u holin, metionin, alantoin
7. oksidacija do CO_2
8. eliminacija preko pluća i bubrega
9. inhibicija citohromoksidaze

Iako organi, a posebno jetra i mišići, sisara sadrže značajne količine rodanaze (sulfurtransferaze), trovanja cijanidima se ipak dešavaju jer je količina mobilnog sumpora u intermedijarnom metabolizmu nedovoljna (12, 13). Patofiziološki supstrat trovanja HCN se sastoji u tome da i pri unosu minimalnih količina dolazi do sprečavanja korišćenja kiseonika u tkivima (14).

Proces koji omogućava transformaciju molekularnog kiseonika u aktivni kiseonik je zasnovan na osobini citohromoksidaze da je njeno gvožđe autooksidabilno, tj. u prisustvu molekularnog kiseonika prelazi iz fero (Fe^{++}) u feri (Fe^{+++}) oblik i u toku ove oksidacije predaje elektron kiseoniku po sledećoj formuli (15):



Veoma jak afinitet cijanida prema oksidisanom feri obliku gvožđa citohromoksidaze rezultira stvaranjem gotovo nedisocijativnog kompleksa, koji onemogućava redukciju feri oblika u fero oblik citohromoksidaze. Na taj način gvožđe gubi sposobnost prenosa elektrona kiseonika, koji zbog toga ne može da pređe iz molekularnog oblika u aktivni. Inhibicija ćelijskog disanja izaziva pomeranje od aerobnog ka anaerobnom metabolizmu, što se ogleda u smanjenju adenzinotrifosfata (ATP) i pratećem povećanju adenzindifosfata (ADP) (15—18).

Ukoliko se cijanid ne ukloni s citohromoksidaze, smrt nastupa usled paralize intraćelijskog disanja svuda u organizmu, a posebno disajnog centra i centralnog nervnog sistema u celini (19—21).

Patoanatomski nalaz kod umrlog je u skladu sa patofiziološkom osnovom. Zasićena kiseonikom krv daje koži rumenu boju, a lešne mrlje su svetlocrvene boje. Krv je dugo tečna i primećuje se spor razvoj procesa truljenja. Postoje izlivi u sluzokoži srca i pleure i izražena injekcija tvrde i meke opne mozga i kičmene moždine. Kod peroralnog trovanja zbog oslobađanja kaustičnih baza prilikom hidrolize cijanida primećuju se oštećenja sluzokože (22).

U simptomatologiji trovanja mogu se razlikovati (u zavisnosti od brzine intoksikacije) četiri klinička stadijuma, data na tabeli 3. Kod tro-

Tabela 3.
Klinički stadijumi trovanja HCN

Stadijum	Simptomi	Napomena
Početni	Lak poremećaj disanja, tahikardija, bol u predelu srca, mišićna slabost, vrtoglavica, otežan govor, pojačana salivacija, gađenje, gorak ukus u ustima, otupelost sluzokože jezika i usta, pečenje u epigastrijumu, nadražaj sluznica, glavobolja, tinitus	Po prestanku delovanja otrova ove se pojave gube
Dispnoični	Težak poremećaj disanja (usporeno i duboko), <i>bradikardija</i> jak puls, pojačanje bolova u oblasti srca, reska mišićna slabost, poremećaj svesti — otupelost	
Konvulzivni	Gubitak svesti, nekoordinisane kretnje, tetanični grčevi, gubitak osetljivosti i refleksa, diskrepancija sistoličnih i dijasoličnih vrednosti arterijskog pritiska, <i>ružičasta boja kože i sluzokoža, mirijaza</i>	
Asfiktični	Koma, ubrzanje pulsa s padom arterijskog pritiska, često i nekontrolirano uriniranje i defekacija, disanje sve ređe i površnije, paraliza disajnog centra (srce može da radi još nekoliko minuta po prestanku disanja)	

vanja masivnim dozama javlja se apoplektična forma gde smrt nastupa trenutno kao rezultat paralize disajnog centra. Uopšte, kod težih trovanja teško je razlikovati pojedine stadijume zbog brzine intoksikacije. Pored navedenih postoje i poremećaji u intermedijarnom metabolizmu: povećava se sadržaj šećera, acetonskih tela i mlečne kiseline, a snižava alkalna rezerva (23—25).

LEČENJE

Cilj pružanja pomoći je smanjiti koncentraciju cijanida u krvi i tkivima. U tom svetlu se razlikuju opšte i specifične mere.

Opšte mere

Intenzivna i ubrzana ventilacija dovodi do pada parcijalnog pritiska HCN u alveolama, što rezultira povećanom eliminacijom HCN preko pluća. Zbog toga je neophodno sprovesti veštačko disanje. Primena kiseonika ima za cilj da spreči ranu paralizu disajnog centra. Ukoliko postoji mogućnost, najbolje je koristiti komoru sa čistim kiseonikom pod pritiskom od 2,5 atmosfere (19, 20, 26, 27). Ako takva mogućnost ne postoji treba davati kiseonik iz boce.

Specifične mere

Primena pojedinih antidota je zasnovana na različitim mehanizmima blokiranja citotoksičnog dejstva cijanovih jona. Prilikom razmatranja svojstava antidota u prvi plan se nameće brzina, kapacitet dejstva i terapeutska širina, odnosno neželjeni efekti (tabela 4).

Mnogobrojna istraživanja su pokazala da kombinovana primena dva ili više antidota daje mnogo bolje rezultate nego primena svakog pojedinačno (30—38). Već klasična shema primene antrijum-nitrita i natrijum-tiosulfata, koju su 1952. opisali Chen i Rose i sa kojom su imali zadržavajuće rezultate (od 44 slučaja trovanja samo 1 smrtni ishod) sastoji se u tome da natrijum-nitrit u reakciji sa hemoglobinom stvara metemoglobin, koji takođe sadrži gvožđe u feri obliku i u konkurenciji sa citohromoksidazom vezuje cijan formirajući cijanmethemoglobin, oslobađajući na taj način citohromoksidazu. Cijan u methemoglobinu nije jonizovan te nije toksičan. Tako formirani cijanmethemoglobin usporeno otpušta cijan, koji se pod dejstvom natrijum-tiosulfata pretvara u tiocijanat i kao takav eliminiše preko bubrega (39, 40, 41) kako sledi:

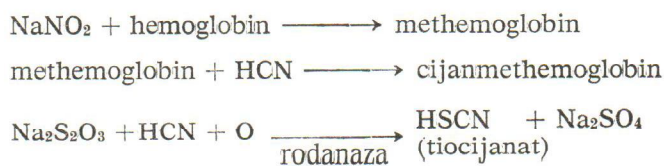


Tabela 4.
Karakteristike dejstva antidota HCN

Antidot	Referenca	Mehanizam dejstva	Brzina delovanja	Kapacitet	Neželjeni efekti
Natrijum-tiosulfat	2, 3, 21, 30, 31, 32, 36, 37, 39, 40, 41, 45, 46, 47,	donator sumpora	nekoliko minuta	značajan	prolazna hipotenzija
Natrijum-piruvat	33	donator sumpora	nedovoljno poznato	nedovoljno poznato	
Cistin	11	donator sumpora	nedovoljno poznato	nedovoljno poznato	nema
Roćianaza	2, 13, 31, 32, 67, 68	transporter sumpora	nedovoljno poznato	nedovoljno poznato	
Natrijum-nitrit	2, 3, 30, 36, 38, 39, 40, 45, 47	formiraju methemoglobin	sporo	značajan	hipotenzija
Amil-nitrit	12, 42	formiraju methemoglobin	sporo	mali	hipotenzija
4-di-metilaminofenol	2, 12, 16, 21, 25, 38, 44, 48-57	formiraju methemoglobin	brzo	mali	nema
Kobaltne soli	2, 3, 6, 7, 16, 25, 36, 38, 43, 47, 56, 58, 59, 60, 61, 66	vezuje cijanid	brzo	mali	depresija disanja i rada srca, povraćanje, anafilaksa
Hidroksokobalamin	2, 6, 12, 16, 17, 37, 47, 69	vezuje cijanid	brzo	u zavisnosti od doze	nema
Hlopromazin	52, 63, 64	snižuje temperature	sporo	mali	nema
Infenprodil	65	stimuliše intraćelijsko disanje	nedovoljno poznato	nedovoljno poznato	

Iako je uspešnost ovakve terapije nesumnjiva, treba imati u vidu da je većina otrovanih uzela otrov *per os* kada je razvoj intoksikacije nešto sporiji nego pri inhalacionom dejstvu.

Pošto se maksimalni efekat blokiranja citohromoksidaze odvija 5–10 minuta posle trovanja (39), jasno je da treba koristiti i antidote sa brzim dejstvom. Kako je kapacitet detoksikacije ovih manji od sporije delujućih, nameće se zaključak da treba primenjivati i jedne i druge u odgovarajućim kombinacijama.

Za pružanje adekvatne pomoći otrovanim HCN u objektima pri vršenju cijanizacije moraju biti zastupljeni sledeći preduslovi:

- uvežbanost ekipe koja pruža pomoć na čelu sa lekarom
- odgovarajuća opremljenost
- obezbeđen transport do bolnice.

Pri dolasku na objekat potrebno je odrediti mesto na kome će se eventualno pružati pomoć. Birajući mesto treba voditi računa da je udaljeno od objekta oko 5 metara, da po mogućstvu ima nadstrešnicu i da se do njega lako dolazi kolima. Improvizovani ležaj može da predstavlja klupa ili obična daska. Treba proveriti da li je boca sa kiseonikom puna i ispravna, kao i funkcionisanje aparata za veštačko disanje.

Prilikom akcidenta potrebno je sačuvati prisebnost i preduzeti sledeće radnje:

- zaštićeni maskama sa odgovarajućim cedilima iznose otrovanog i donose na mesto pružanja pomoći
- skinuti mu odeću i zaštitnu masku; staviti ga da leži i dobro utopeliti.

Ako je pacijent pri svesti valja postupiti na sledeći način:

- dati mu da udiše amil-nitrit tako što mu se pod nos stavi maramica, gaza ili vata natopljena sadržajem jedne cevčice ovog sredstva, i to naizmenično 30 sekundi nitrit, 30 sekundi kiseonik; ovo se može ponoviti 5 puta, ali uvek sa novootvorenom ampulom amil-nitrita. Ako padne arterijski pritisak (sistolni ispod 12,0 kPa), ne sme se više davati amil-nitrit.

- ukoliko arterijski pritisak nije opao, valja dati i. v. 10 ml 3% natrijum nitrita — plava boja kože nastaje zbog stvaranja methemoglobina i zbog toga ne treba stvarati paniku, jer je to cilj lečenja

- odmah zatim kroz istu iglu (drugim špricem) polagano ubrizgati 50 ml 25% natrijum-tiosulfata

- sve vreme davati kiseonik

- transport do bolnice — po mogućstvu do one koja ima baro komoru za kiseonik — u ležećem položaju uz davanje kiseonika, pacijenta utopeliti, prozor vozila otvoriti.

Ako je pacijent bez svesti sa očuvanim disanjem valja napraviti sledeće:

- davati kiseonik
- pripremiti se za primenu veštačkog disanja
- dati 10 ml 3% natrijum-nitrita i. v.
- odmah zatim, kroz istu iglu (drugim špricem) polagano ubrizgati 50 ml 25% natrijum-tiosulfata
- transport do bolnice kao što je opisano

Ako je pacijent bez svesti uz poremećaj ili odsustvo disanja potrebno je:

- intenzivno veštačko disanje (kiseonik)
- dati i. v. 10 ml 3% natrijum-nitrita i kao što je opisano 50 ml 25% natrijum-tiosulfata
- odmah zatim kroz istu iglu početi sa davanjem visokoprocenatnog rastvora glukoze, koji se daje tokom transporta.

PROGNOZA

Sudbina pacijenta se rešava u prvih pola sata i zavisi od količine unetog otrova i dužine vremenskog intervala između trovanja i početka davanja terapije. Može se reći da ukoliko je disanje očuvano 1 čas od trovanja, postoji dobra mogućnost preživljavanja, bez posledica.

Literatura

1. Singur, N.: Sinilnaja kislota. Sov. B. Med. Enciklop., 30 (1963) 212.
2. Baumeister, R. G. H., Schievelbein, H. and Zickgraf-Rudel, G.: Toxicological and clinical aspects of cyanide metabolism. *Arzneim-Forsch.*, 25 (1975) 1056—1064.
3. Lee-Jones, M., Bennet, A. M. and Sherwell, M. J.: Cyanide selfpoisoning. *Br. Med. J.*, 4 (1970) 780—781.
4. Curry, A. S.: Cyanide poisoning. *Acta Pharmacol. Toxicol.*, 20 (1963) 291—294.
5. McNamara, B. P.: Estimates of the toxicity of hydrocyanic acid vapors in man. Edgewood Arsenal Tech. Rep., EB—TR—76023, 1976.
6. Editorials: Which antidote for cyanide? *Lancet*, 2 (1977) 1176.
7. Nagler, J., Provoost, A. R., Parizel, G.: Hydrogen cyanide poisoning: treatment with Cobalt EDTA. *J. Occup. Med.*, 20 (1978) 414—416.
8. Službeni list SFRJ, 35 (1971) 676. (JUS Z. BO. 001)
9. Lang, S.: Über Entgiftung der Blausaure. *Arch. Exp. Path. Pharm.*, 36 (1895) 75—99 (citirano po Wegeru, ref. 34)
10. Lang, K.: Die Rhodanbildung in Thierkörper. *Biochem. Z.*, 259 (1933) 243—256 (citirano po Frankenberg, Sorbo, ref. 36).
11. Wood, J. L. and Cooley, Sh.: Detoxication of cyanide by cystine. *J. Biol. Chem.*, 218 (1956) 449—457.
12. Milošević, M.: Farmakologija sistemnih antidota (Akutna trovanja i njihov tretman), Treći samoborski medicinski dani, 1978, str. 121—128.
13. Atkinson, A., Rutter, D. A., Seargent, K.: Enzyme antidote for experimental cyanide poisoning. *Lancet*, 2 (1974) 1446.

14. *Soldatović, D.*: Toksikologija pesticida sa analitikom. Privredni pregled, Beograd 1980, str. 148—150.
15. *Nikolić, B.*: Biohemija, Naučna knjiga, Beograd 1977, str. 232—233.
16. *Vogel, S., Sultan, T.*: Cyanide poisoning. Clin. Toxicol., 18 (1981) 367—383.
17. *Posner, M., Tobey, R., McElroy, H.*: Hydroxocobalamin therapy of cyanide intoxication in guinea pigs. Anaesthesiology, 44 (1976) 157—160.
18. *Kvasenko, O. F.*: Centralnoe i perifericheskoe deistvie cianida natria. Farmakol. Toksikol., 6 (1962) 746—749.
19. *Dall, J. L. C., Hannah, W. M.*: Oxygen therapy in cyanide poisoning. Br. Med. J., 2 (1964) 33—34.
20. *Cope, C.*: The importance of oxygen in the treatment of cyanide poisoning. J. Am. Med. Assoc., 175 (1961) 1061—1064.
21. *Christel, D., Eyer, P., Hagemann, M., Kiese, M., Lörcher, W., Weger, N.*: Pharmacocynetics of cyanide poisoning of dogs and the effect of 4-DMAP or Thiosulphate. Arch. Toxicol., 38 (1977) 177—189.
22. *Schvaikova, M.*: Cianistie soedinenia. Sov. B. Med. Enciklop., 34 (1964) 386.
23. *Vojvodić, V.*: Toksikologija bojnih otrova. Vojnoizdavački zavod, Beograd 1980, str. 259—267.
24. *Dreisbach, R. H.*: Trovanja - dijagnoza i lečenje. Savremena administracija, Beograd 1980, str. 277—283.
25. *Daunderer, M., Theml, H., Weger, N.*: Behandlung der Blausaurevergiftung mit 4-DMAP. Med. Klin., 69 (1974) 1626—1631.
26. *Burrows, G. E., Liu, D. H. W., Way, L. J.*: Effect of oxygen on cyanide intoxication. J. Pharmacol. Exp. Ther., 184 (1973) 739—747.
27. *Sheehy, M., Way, L. J.*: Effect of oxygen on cyanide intoxication. J. Pharmacol. Exp. Ther., 161 (1968) 163—168.
28. *Way, L. J., End, E., Sheehy, H., De Miranda, P., Feitknecht, U., Bachaud, R., Gibbon, S., Burrows, G.*: Effect of oxygen on cyanide intoxication. Toxicol. Appl. Pharmacol., 22 (1972) 415—421.
29. *Ivanov, K. P.*: Effect of increased oxygen pressure on animals poisoned by Potassium cyanide. Farmakol. Toksikol., 22 (1959) 468—473.
30. *Berlin, C.*: Cyanide poisoning — a challenge. Arch. Intern. Med., 137 (1977) 993—994.
31. *Clemedson, C. J., Hultman, H., Sorbo, B.*: The antidote effect of some sulfur compounds and rhodanese in experimental cyanide poisoning. Acta Physiol. Scand., 32 (1954) 245—251.
32. *Clemedson, C. J., Hultman, H., Sorbo, B.*: A combination of rhodanese and Ethanethiosulfonate as an antidote in experimental cyanide poisoning. Acta Physiol. Scand., 35 (1959) 31—35.
33. *Schwartz, C., Morgan, R., Way, L., Way, J.*: Antagonism of cyanide intoxication with sodium pyruvate. Toxicol. Pharmacol., 50 (1979) 437—441.
34. *Weger, N.*: Therapie der Blausaurevergiftung. Med. Monatsschrift, 10 (1969) 436—440.
35. *De Garbino, J. P. and Bismuth, Ch.*: Propositions therapeutiques actuelles — en cas d'intoxication par les cyanures. Toxicol. Europ. Res., III/2 (1981) 69—76.
36. *Frankenberg, L., Sorbo, B.*: Effect of cyanide antidotes on the metabolic conversion of cyanide to thiocyanate. Arch. Toxicol., 33 (1975) 81—89.
37. *Friedberg, K. D., Schukla U. R.*: The efficiency of aquacobalamin as an antidote in cyanide poisoning when given alone or combined with sodium-thiosulphate. Arch. Toxicol., 33 (1975) 103—113.
38. *Schwarzkopf, H. A., Friedberg, K. D.*: Zur Beurteilung der Blausaure — Antidote. Arch. Toxicol., 27 (1971) 111—123.
39. *Chen, K. K., Rose, Ch.*: Nitrite and thiosulphate therapy in cyanide poisoning. J. Am. Med. Assoc., 149 (1952) 113—119.
40. *Hirsh, E. G.*: Cyanide poisoning. Arch. Environ. Health, 8 (1964) 622—624.

41. Schubert, J., Brill, W.: Antagonism of experimental cyanide toxicity in relation to the in vivo activity of cytochromoxydase. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 162 (1968) 352—359.
42. Von Itzel, H.: Behandlung und Prognose der Vergiftungen durch Cyanide und Blausaure. *Arbeitsmed. Sozialmed., Praeventivmed.*, 4 (1977) 97—98.
43. Smith, P. R.: Cobalt salts effects in cyanide and sulfide poisoning and on methemoglobinemia. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 15 (1969) 505—516.
44. Weger, N.: Antidote bei akuten Vergiftungen. *Fortschr. Med.*, 40 (1977) 2409—2412.
45. Rose, Ch., Chen, K., Harris, P.: Mercuric cyanide poisoning and its treatment in dogs. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 116 (1964) 371—373.
46. Morgan, R., Isom, G., Way, J.: Resolution of thiosulphate interference in cyanide determination. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 50 (1979) 323—328.
47. Graham, D., Laman, D., Theodore, J., Rabin, E.: Acute cyanide poisoning complicated by lactic acidosis and pulmonary edema. *Arch. Intern. Med.*, 137 (1977) 1051—1055.
48. Lorcher, W., Weger, N.: Optimal concentration of ferrihemoglobin for the treatment of cyanide poisoning. *Arch. Pharm.*, 270 Suppl. (1971) R 88.
49. Kiese, M., Weger, N.: Formation of ferrihemoglobin with aminophenols in the human for the treatment of cyanide poisoning. *Eur. J. Pharmacol.*, 7 (1969) 97—105.
50. Kiese, M., Weger, N.: The treatment of experimental cyanide poisoning by ferrihemoglobin formation. *Arch. Toxicol.*, 21 (1965) 89—100.
51. Kiese, M., Sznitz, L., Thiel, N., Weger, N.: Ferrihemoglobin and kidney lesions in rats produced by 4-aminophenols or 4-DMAP. *Arch. Toxicol.*, 34 (1975) 337—340.
52. Kiese, M., Rachor, M.: The reaction of several aminophenols with hemoglobin and oxygen in vitro and in vivo. *Arch. Exp. Pathol. Pharmacol.*, 249 (1964) 225—236.
53. Kiese, M., Pekis, M.: The reaction of p-aminophenol with hemoglobin and oxygen in vivo and in vitro. *Arch. Exp. Pathol. Pharmacol.*, 246 (1964) 413—420.
54. Weger, N.: Cyanidvergiftung und Therapie. *Wehrmed. Monatsschr.*, 1 (1975) 6—11.
55. Klimmek, R., Fladerer, H., Weger, N.: Circulation, respiration and blood homeostasis in cyanide poisoned dogs after treatment with 4-DMAP or Cobalt compounds. *Arch. Toxicol.*, 43 (1979) 121—133.
56. Klimmek, R., Fladerer, H., Sznitz, L., Kiese, M.: Effects of 4-DMAP and CO₂, EDTA on circulation, respiration and blood homeostasis in dogs. *Arch. Toxicol.*, 42 (1979) 75—84.
57. Eyer, P., Kiese, M., Lypowsky, G., Weger, N.: Reaction of 4-DMAP with hemoglobin and autooxydation of 4-DMAP. *Chem. Biol. Interact.*, 8 (1974) 41—59.
58. Isom, G., Way, J.: Cyanide intoxication-protection with cobaltous chloride. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 24 (1973) 449—456.
59. Bain, B., Knowles, J.: Successful treatment of cyanide poisoning. *Br. Med. J.*, 17 (1967) 76.
60. Bryson, D. D.: Cyanide poisoning. *Lancet*, 1 (1978) 92.
61. Rose, Ch., Worth, R., Kikuchi, K., Chen, K.: Cobalt salts in acute cyanide poisoning. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 120 (1965) 780—783.
62. Le Blanc, J.: Effect of cyanide on some chlorpromazine responses. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 100 (1959) 635—636.
63. Levine, S., Klein, M.: Effect of chlorpromazine on cyanide intoxication. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 102 (1959) 192—194.
64. Way, J., Burrows, G.: Cyanide intoxication-protection with chlorpromazine. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 36 (1976) 93—97.

65. Furukawa, T., Maeda, Y., Yamashita, Y., Ueda, H., Mizsawa, H., Sakakibara, E.: Infenprodil-protective effect in experimental cyanide poisoning. Toxicol. Appl. Pharmacol., 37 (1976) 289—300.
66. Evans, L.: Cobalt compounds as antidotes for HCN. Br. J. Pharmacol., 23 (1964) 455—475.
67. Sorbo, B.: On the mechanism of rhodanese inhibition by sulfite and cyanide. Acta Chem. Scand., 16 (1962) 2455—2456.
68. Frankenberg, L.: Enzyme therapy in cyanide poisoning — effect of rhodanese and sulfur compounds. Arch. Toxicol., 45 (1980) 315—323.
69. Cottrell, E. J., Casthely, P., Brodie, J., Patel, K., Klein, A., Turndorf, H.: Prevention of nitroprusside-induced cyanide toxicity with hydroxocobalamin. N. Engl. J. Med., 298 (1978) 809—811.

Summary

EMERGENCY TREATMENT IN CASE OF CYANIDE POISONING DURING FUMIGATION

The paper deals with the principal aspects of the toxicology and clinical treatment of cyanide poisoning and with the organisation of emergency medical care in cases of cyanide poisoning during fumigation. Comparative characteristics of the most important cyanide antidotes are also presented.

*Institute for Disinfection,
Disinsectization and Deratization,
Beograd*

*Received for publication
April 25, 1983*