



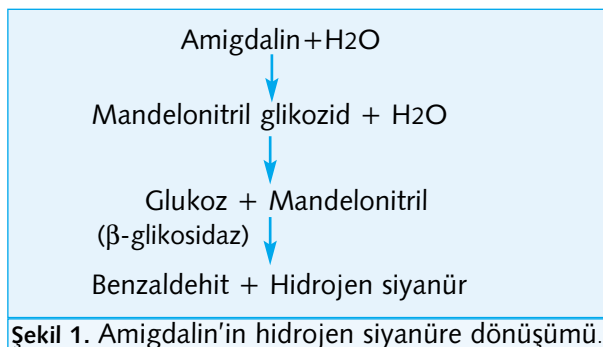
Dr. Tülay Renklidağ\*, Dr. Asude Gökmen Karaman\*

**Siyanür:** "Hidrosiyanik asit" ya da "prussik asit" olarak da bilinen, son derece toksik maddedir. Gaz formu olan hidrojen siyanür (HCN); renksiz, acı bademi andıran batıcı kokulu gazdır. Sıvı formu olan hidrosiyanik asit ya da prussik asit ise, %2 ve %4 oranında suda çözelti halinde bulunup "Scheele asidi" olarak da anılmaktadır. Sıvı siyanür de gaz hali gibi renksizdir. Bununla birlikte, sodyum ve potasyumun oluşturduğu siyanür tuzları beyaz renkli katı maddelerdir ve siyanür içeren maddeler içerisinde en sık rastlanılanlardır (1,2,7).

Siyanür, sıcak kuru havada son derece uçucu bir maddedir. Kaynama noktası 26°C'dir. Yüksek derişimde, havada yanıcıdır. Sudan hafiftir (özgül ağırlığı 0,699). Düşük molekül ağırlığı ve uçucu bir bileşik olması nedeniyle kolaylıkla difüzyona uğrar. Siyanür türevleri arasında aseton siyanohidrin, asetonitril, akrilonitril, siyanomid, siyanojen klorür, alkali siyanürler, nitroprussiyatlar vb. sayılabilir (2,7,8).

### Siyanür Kaynakları

Siyanür, sanayide birçok alanda kullanılmaktadır. Sentetik lastik ve bazı kimyasal maddelerin üretimi, dericilik, gübre, fare ve böcek ilaçları üretimi kullanım alanlarıdır. Ayrıca fotoğrafçılık, metalürji ve laboratuvar tekniği alanlarında, dericilikte sertleştirmede, elektrolizle kaplamada çeşitli siyanür bileşiklerinden yararlanılmaktadır. Siyanürün bir başka kaynağı doğada çeşitli meyvelerin (elma, şeftali, kayısı, kiraz, erik, vb) tohumlarında bulunan, "Amigdalin" adlı bir glikoziddir. Amigdalin Şekil 1'de görüldüğü gibi hidrojen siyanüre hidroliz olmaktadır (2,7).



Şekil 1. Amigdalin'in hidrojen siyanüre dönüşümü.

Amigdalin, asit ortamda daha yavaş hidroliz olur. Bu nedenle amigdalin içeren çekirdekler, mideden duodenuma geçerken alkali ortam olduğu için hidrolizle birlikte hidrojen siyanür ortaya çıkmaktadır (2,7). Siyanür bileşikleri İran-Irak savaşında olduğu gibi kimyasal silah olarak ya da Amerika Birleşik Devletleri'nin bazı eyaletlerindeki gibi ölüm cezası uygulamasında da kullanılmaktadır. Son yıllarda sıkça gündeme gelmesinin nedeni, altın işletmelerindeki kullanımınıdır.

Yangında kalmış kişilerde kanda siyanür saptanabilmektedir. Siyanür zehirlenmesi yangın kurbanlarının asıl ölüm nedeni bile olabilmektedir. Yangınlarda birçok plastik ve poliakrilik liflerin yanması sonucunda siyanür içeren gazlar ortaya çıkabilmektedir. Yangın ortamında siyanür, solunum yoluyla alınabileceği gibi deriden emilim yoluyla da alınabilmektedir (7). Laboratuvar ortamlarında, asit bulunan lavabo ya da drenaj deliklerine siyanür tuzlarının boşaltılması ile siyanür gazları ortaya çıkabilmektedir (1).

Dünyada üretilen siyanürün yaklaşık %20'si madencilikte kullanılmaktadır. 1980'li yıllarda özellikle büyük işletmeler altın üretiminde siyanürü kullanmaya başlamıştır. Bu tekniğe "siyanür ile yığın liçi ve aktif karbonla sıyırma tekniği" denilmektedir. Bu yolla, cevherdeki altını %97'ye varan oranda kazanmak olanaklı olabilmektedir. Siyanürün altın işletmelerinde kullanılmasının oluşturduğu olumsuzlukların bir bölümü, taşınması sırasında ya da işletme içi kazalardan kaynaklanabilmektedir. İşletme içi kazalar ise siyanür ya da bağlantılı akışkanların işlenmesi ya da işletme içinde borularla iletilmesinde, boru ya da bağlantılarda ortaya çıkan hasarlar ya da atık barajlarının sızma, taşma ya da yıkılması ile çok miktarda siyanürün ve ağır metal yüklü akışkan çamurun yayılmasına bağlıdır. Böylece, işletmeye komşu ve yakın alanlarda içme ve sulama suyu kaynakları etkilenmektedir. Siyanürle altın üretilmesinde oluşan bir diğer tehlikeli durum da işlem çamuru ve suyunda serbest siyanürün

hidrojenle birleşip hidrojen siyanür gazı oluşturması, bunun da havada hızla yayılmasıyla ortama dağılmasıdır. Bu riskler nedeniyle siyanür tuzlarının ambalajlanması, taşınması ve depolanmasında uyulacak kayıtlar ya da kurallara bir düzen getirilmesi için dünyanın her yerinde ulusal ve uluslararası komisyonlar kurulmuş olup, çalışmalar yapılmakta ve standartlar oluşturulmaya çalışılmaktadır. Avrupa Birliği ülkelerinde 1971 ve 1977 yıllarında kabul edilen yasalarda, siyanürle ilgili çok çeşitli kısıtlamalar getirilmiştir (9).

#### **Siyanürün Alınma Yolları**

Siyanür zehirlenmesi, asıl olarak siyanür içeren maddelerin ağız yoluyla alınması ile gerçekleşmektedir. Bunun dışında solunum ve deriden emilim yoluyla da zehirlenme olabilir. Sıvı hidrojen siyanür deriden çabuk, gaz formu ise yavaş emilir. Siyanür hakkında yapılan bir araştırma, olguların %70'inde siyanür bileşiğinin, kişinin kendisi tarafından alındığını ortaya koymuştur. Solunum yolu ile siyanür zehirlenmesi en tehlikeli olanıdır, çünkü bronşiyal mukozaya ve alveollerden toksik dozda emilim çok hızlıdır. Hidrojen siyanür için ölümcül doz 50 mg, sodyum ve potasyum tuzları için ise 200-300 mg'dir. Hava ile 0,2-0,3 mg/lit derişimde siyanür solunması; anında, 0,13 mg/lit (130 ppm) ise bir saat sonra öldürücü olmaktadır. Bu miktar 0,02-0,03 mg ise zararsızdır (1,2,7,8).

#### **Siyanür Metabolizması**

Siyanür toksik etkisini demir iyonunun ferrik ( $Fe^{+3}$ ) formuna bağlanarak gerçekleştirir. Vücutta 40 enzim sistemini inaktive ettiği bildirilmiştir. Bunlardan en önemli olanı sitokrom oksidaz sistemidir. Sitokrom oksidaz sistemi elektron transportunda sitokrom a-aa3 kompleksini içermektedir. Siyanür bu enzim kompleksine bağlanınca, elektron transportunu inhibe eder ve moleküler oksijen bloke olur. Oksidatif metabolizma ve fosforilasyon bozulur. Oksijenin hücresel tüketiminin azalmasıyla, perifer dokuda oksijen basıncı artmaya başlar.

Siyanür, oksijen yokluğuna benzer fizyolojik etkilerle kendini göstermektedir. Oksijen dokulara normal olarak ulaşmakta, ancak burada tüketilememesine bağlı olarak, bir histotoksik (hücresel) hipoksi ortaya çıkmaktadır. Oksijen yetersizliği nedeniyle bir hipoksi tablosu bulunan karbon monoksit zehirlenmesinden bu özelliği ile ayrılmaktadır.

Oksijenin hücresel kullanımının bozulmasıyla, venöz kandaki oksijen derişimi arteriyel kandakine yaklaşmakta, cilt ve mukoz membranlarının kızarmasına neden olmaktadır. Yine aynı nedenle siyanöz oluşmamaktadır. Bunun yanında, siyanürün karotid ve aortik oluşumlardaki kemoreseptörleri uyarmasıyla solunum derinleşmektedir. Solunumun artmasıyla toksisite artar, ölüm solunum durması sonucu gerçekleşir.

Siyanür organizmada siyanat ve tiyosiyana oksitlenmektedir. Düşük dozlarda, sülfür transferaz (rodenaz) enziminin etkisiyle tiyosiyana (SCN) dönüşerek idrarla atılmaktadır. Otuz ppm siyanür, vücutta sekiz saat içinde detoksifikasyona uğrayarak atılır (2,7,10).

#### **Klinik**

Siyanür hızlı etki eden bir zehirdir. Belirtiler ve ölüm sıklıkla çok çabuk gerçekleşmektedir. Siyanür zehirlenmesinin ortaya çıkışı, karşılaşılan zehirin tipine bağlıdır. Hidrojen siyanür buharları en hızlı etki eden biçimdir ve belirtiler saniyeler içinde, ölüm ise dakikalar içinde olur. Siyanür tuzlarının ağız yoluyla alınmasında yavaş emilmeleri nedeniyle zehirlenme yavaş oluşmakta, tedavi ile kişinin kurtarılması olanaklı olmaktadır (1,7).

Zehirlenmede klinik çok çeşitli bulgular vermektedir. Hafif derece zehirlenmede belirtiler nonspesifiktir; kuvvetsizlik, baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı, kusma görülmektedir. Bulantı ve kusma siyanür tuzlarının mide mukozasında oluşturduğu bölgesel irritasyona bağlıdır (7).

Karotid ve aortik cisimlerdeki kemoreseptörlerin uyarılması ile hiperpne ve orta derecede zehirlenmede ise taşikardi gelişmektedir. Bununla birlikte, siyanürün kan derişimi arttıkça solunum hızı azalır, kişi nefes nefese kalır, ancak siyanöz olmaz. Bazı kaynaklar, bradikardi varlığı ve siyanözün yokluğunun, siyanür zehirlenmesi kuşkusunu desteklemekte önemli bir bulgu olduğuna dikkat çekerler. Siyanür zehirlenmesinde görülen klasik acıbadem kokusunu herkes hissedemez. Toplumun %80'i genetik olarak bu kokuyu algılayamamaktadır (1,2,7).

Siyanür zehirlenmesinde en duyarlı organlar merkezi sinir sistemi ve kalptir. Orta düzeyde karşılaşmada belirtiler bir saatten önce ortaya çıkmayabilir. Hafif düzeyde karşılaşmada görülen belirtilerin ardından

kaslarda güçsüzlük, ataksi, nistagmus ve konfüzyon gelişir. Temas sürdükçe bilinç kaybı, konvülsiyonlar ve santral apne gelişir, nabız bu düzeyde genellikle hızlıdır. Yüksek doz ağır temasta ise, ani kollaps gelişip, kişi bilinç kaybı ile haykırarak yere düşer ki bu duruma "apoplektik felç biçimi" denilmektedir (2,8,10).

Kronik siyanür zehirlenmesi ise guatr ve hipertiroidizme yol açmaktadır. Bu durum tiyosiyanat oluşumu ile ilgili olup baş ağrısı, çarpıntı, mide-barsak bozukluğu, kulakta uğultu, görme bozukluğu, psikoz ve bazı kişilerde ciltte kırmızı kabarcıklar görülür (2).

### Otopsi Bulguları

Siyanürün uçuğu özelliğinden dolayı örneğin alınması ve laboratuvara gönderilmesi çok hızlı yapılmalıdır. Analiz için mide içeriği, kan, diğer vücut sıvıları ve dokular ile zehirin alımında kullanılan kaplar toksikoloji laboratuvarına gönderilmelidir (3).

Pek çok olguda değişiklikler nonspesifiktir ya da yalnızca doku anoksisini gösterirler. Dış muayenede cesedin yanında durulduğunda acıbadem kokusu hissedilmektedir. Pupillalar geniş, dudaklar ve yüz kırmızı renktedir. Ağız ve burun delikleri köpükle kaplı olabilir. Parmaklar sıkılı durumdadır. Deride hipostaz alanlarında tuğla kırmızısı renk göze çarpar. Ölü sertliği erken başlar, uzun sürer (1,4).

### Otopside makroskopik olarak şunlar saptanabilir:

1. Ölü lekeleri kırmızı renktedir.
2. Tüm seröz örtülerde ufak kanamalar bulunmaktadır.
3. Tüm organlarda acı badem kokusu vardır, özellikle midede belirgindir.
4. Kan akıcıdır.
5. Ölüm yavaş oluşmuşsa akciğerde ödem bulunabilir.
6. Mide mukozası konjesyonedir. Mide kontrakte durumdadır.
7. Siyanür bileşikleri ağızdan alınmışsa yemekborusu ve mide yüzeyinde erozyon, kanamaya bağlı koyu kırmızı ve siyah renk olabilmektedir.

Mikroskopik olarak ise globus pallidus'ta

fazla olmak üzere gangliyon hücrelerinde iskemik değişiklikler bulunur (1,4,8). Ölüm sonrası analizlerde siyanür 2,5-6 aya kadar tanınabilmektedir. Oluşan siyanhidrin'in dayanıklılığı, vücutta uzun süre kalmasını sağlar (2).

### Tedavi

Siyanürle ölüm çok kısa sürede gerçekleşmektedir, bu nedenle tedaviye hemen başlanmalıdır. Zehirlenme solunum yoluyla oluşmuşsa, kişi hemen ortamdan uzaklaştırılmalı, bulaşma olasılığı nedeniyle elbiseleri çıkartılıp, cilt sabunlu su ile yıkanmalıdır. Gözler en az 15-20 dk suyla yıkanmalıdır. Dekontaminasyon işlemini yapacak olan kurtarma ekibi, ikincil bulaşma olasılığı nedeniyle koruyucu donanım kullanılmalı, hastaya ya da mide içeriğine doğrudan dokunmaktan, ağızdan ağıza yapay solunumdan kaçınılmalıdır.

Tedaviye hemen % 100 oksijen tedavisi ile başlanması, daha sonraki tedavi aşamalarının etkinliğini artırır. Daha sonra intravenöz (damaryolu) uygulaması başlayana kadar hemen amil nitrit solutulmalıdır. İlk olarak 1888 yılında Pedigo, amil nitrit'in siyanürle zehirlenmiş köpeklerde iyi bir antidot olduğunu bildirmiştir. Amil nitrit pelletleri ezilip gazlı beze sarılır ve kişinin burnundan 2,5 cm uzakta tutularak dakikada 15-30 sn koklatılıp yapay solunuma geçilir (5,6,7,8). Zehirlenme ağız yolu ile gerçekleşmişse 300 ml %0,1'lik potasyum permanganat ya da %3'lük aynı miktarda hidrojen peroksitle mide yıkanır. Aynı amaçla aktif kömürden de yararlanır. Ağız yolu ile alınmadığı biliniyorsa mide yıkaması ile zaman geçirilmeden sistematik tedaviye geçilir (5,8).

Sistematik tedavide ise intravenöz % 3'lük sodyum nitrit 10-15 ml'nin 2-4 dakika içinde uygulanması ve hemen ardından % 25'lik 50 ml sodyum tiyosülfat'ın enjeksiyonu ile sürmesi gerekir (6,7,8,10).

Amil nitrit ve sodyum nitrit, methemoglobinemi oluşumunu sağlar. Yalnızca amil nitrit %5 düzeyinde methemoglobin üretmekte, istenilen düzey %40 olduğundan aminitrit ve sodyum nitrit birlikte kullanılmaktadır. Siyanürün methemoglobine olan afinitesi, sitokrom oksidaza olan afinitesinden fazladır. Bu etkileşme ile siyanomethemoglobin ortaya çıkmaktadır.

### Kaynaklar

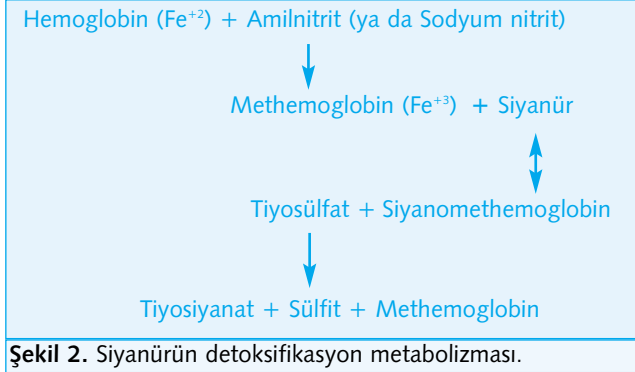
- 1- Gaz Halindeki Zehirlenmeler Simpson Adli Tıp Bernard Knight Syf:343-349
- 2- Hidrosiyanik Asit Toksikoloji Nevin Vural 1996 Syf:421-426
- 3- Adli Otopsi Zeki Soysal, S.Murat Eke, A.Sadi Çağdır 1999 Toksik İncelemeler İçin Örnek Alınması syf:377
- 4- Adli Otopsi Zeki Soysal, S.Murat Eke, A.Sadi Çağdır 1999 Zehirlenmeye Bağlı Ölümler syf:886
- 5- Nevin Vural Toksikoloji 1996 Akut Zehirlenmelerde İlk Yardım Ve Antidot Tedavisinin Prensipleri syf:278-279
- 6- Prof.Dr.Rauf Sezer Dahili ve Cerrahi Acil Hastalıklar Prof.Dr.Ünal Değerli 1979 -Zehirlenmeler syf:492-512
- 7- Thomas A. Gossel, J.Douglas Bricker Principles of Clinical Toksikoloji 1984 Cyanide syf:90-94
- 8- Prof.Dr.İbrahim Tunali Adli Tıp Hidrosiyanik Asit Zehirlenmeleri syf:211-213
- 9-www.geocities.com/siyanürle altın Siyanür Sorunsalı erişim tarihi:15.4.2003
- 10- www.farma.hacettepe.edu.tr Boğucu Gazlar. Erişim tarihi:28.12.2002

Tablo 1. Kan siyanür düzeyleri ve zehirlenmenin klinik özellikleri.

Düzye	Derece	Klinik
0,5-1,0 mg/Lt	Hafif	Bilinç açık, kızarıklık, hızlı nabız, baş ağrısı
1,0-2,5 mg/Lt	Orta	Stupor (stimuluslara tepki veriyor), taşikardi, takipne
2,5 mg/Lt ve üstü	Ağır	Koma halinde (tepkisiz), hipotansiyon, solunum yavaş, pupiller dilate, yüksek düzeylerde siyanoz

Bu işlem sırasında methemoglobin düzeyi kesinlikle izlenmelidir. Yüzde 40'ın üstüne çıkılmamalıdır, düzey aşılmışsa metilen mavisi tedavisi uygulanmalıdır. Detoksifikasyon metabolizması Şekil 2'de görülmektedir (7,10).

Sodyum tiyosülfat enjeksiyonu hipotansiyona yol açabilir. Bu durumda



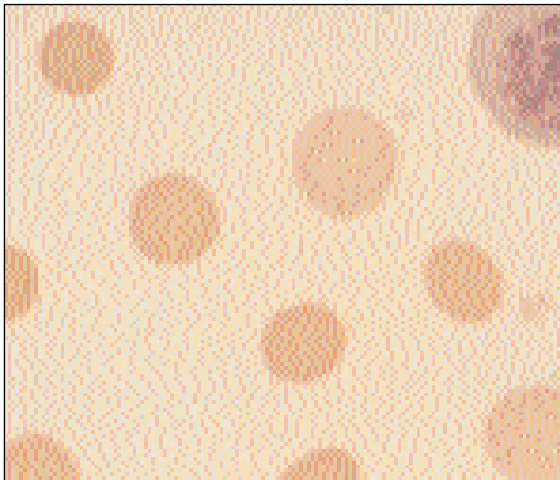
epinefrin ve efedrin uygulanmalı, epinefrin 0,1 gr, hidroklorür yavaş intravenöz yolla verilmelidir. Sayılan antidotların dışında Avrupa'da nitrit-tiyosülfat kombinasyonu yerine *dikobalt tetracemate*'in (*kelocyanor*) metal iyonlarının siyanürü bağlayıcılık özelliğinden yararlanılarak kullanılmaktadır. Yüzde 1,5 *kelocyanor*'dan 20 ml iki ampul ve 20 ml %50 glukoz enjekte edilerek tedavi gerçekleştirilir. Bunların yanında asidoz kontrolü için sodyum bikarbonat, pulmoner ödem çözmek için yeterli ventilasyon ve oksijenasyon gerekli olabilmektedir (5,10). Siyanür zehirlenmesinde kullanılmak üzere "siyanür antidot kiti" bulunmaktadır. Burada iki ampul steril (%25-25 ml) sodyum tiyosülfat + iki ampul steril (%3-10 ml) sodyum nitrit + 2 kutu 0,3 ml amil nitrit bulunmaktadır (5,10).

## Tanınız Nedir?

Dr. P. Elif Erkul\*

Üç buçuk yaşındaki kız hasta sarılık, solukluk ve halsizlik yakınmalarıyla getirildi. Sarılığının yenidoğan döneminde başladığı, bu yaşa kadar aralıklı sarılığının olduğu, yenidoğan döneminde sarılık için tedavi görmediği belirtildi. Bu yakınmaları için pek çok kez doktora başvurduğu, kansızlığı için demir preparatları kullandığı öğrenildi.

Özgeçmiş ile ilgili; zamanında, normal spontan vajinal yolla 3200 gr doğduğu, bu yaşa kadar başka ciddi bir hastalık geçirmediği bilgileri edinildi.



Soygeçmişinde; aralarında akrabalık bulunmayan sağlıklı anne ve babanın üçüncü çocuğu olduğu, 14 ve 13 yaşındaki kardeşlerinin sağlıklı olduğu öğrenildi. Ailede benzer hastalık öyküsü yoktu.

Fizik incelemesinde; vücut ağırlığı 19.3 kg, boyu 109 cm, nabız 100/dk, kan basıncı 100/60 mmHg idi. Rengi soluk, skleraları ve derisi ikterik, karnı hafif distandü, karaciğer klavikula orta hatta 2 cm, dalak klavikula orta hatta 10 cm, orta sertlikte ele geliyordu. Diğer sistem bulguları normaldi.

Laboratuvar incelemesinde; Hb: 8.3 mg/dl, Htc: %25, MCV: 78, MCHC: 37, RDW: 26, trombosit sayısı: 225.000/mm<sup>3</sup>. periferik yaymada sferositleri vardı, polikromazi: %48 PMNL, %52 lenfosit, trombositleri klimalı idi. Direk Coombs negatifti. Total bilirubin: 5.6 mg/dl, direk bilirubin: 0.7 mg/dl, SGOT: 25, SPGT: 30 idi. Retikulosit sayımı ve osmotik fragilite testi yapılamadı. Karın USG'de hepatosplenomegali ve safra kesesinde çok sayıda taş saptandı.

Hastaya 1 mg/gün folik asit başlanarak, ileri inceleme ve tedavi amacıyla bir üst merkeze gönderildi.

Tanınız Nedir?

Yanıtı Sayfa 356'da

\* Doğum ve Çocuk Hastanesi, Çorum