

Kimyasal Biyolojik Radyolojik Nükleer (Kbrn) Ajanlardan Kan Zehirleyici Gazların (Hcn,Co,As) Önemi

The Importance Of Blood Toxic Gases (Hcn,Co,As) From Chemical Biological Radiological Nuclear (Cbrn) Agents

Ali SERT ^{1*}, Mümin POLAT ², Serkan ERDEMİR ³

¹ Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Burdur, Türkiye

² Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Burdur, Türkiye

³ Selçuk Üniversitesi, Kimya Bölümü, Konya, Türkiye



Ö Z E T

KBRN (Kimyasal, Biyolojik, Radyolojik ve Nükleer) olayları toplumun büyük bir bölümünü tehlikeli maddeler içermesinden dolayı tehdit etmektedir. Bu tehdidin doğuracağı en kötü sonuç ise kimyasal maddelerin Kitle İmha Silahları (KİS) olarak kullanılmasıdır. Kitle İmha Silahları yapıları gereği kolay bozunmazlar. Havayla çok geniş alanlara yayılıp uzun süre etki gösterebilirler ve kitlesel yaralanma ve ölümlere neden olurlar. Aynı zamanda toplum üzerinde korku, yılgınlık, güvensizlik gibi birçok psikolojik etki gösterirler. Kimyasal ajanlardan vücuda genel olarak solunum veya deri yoluyla giren kan zehirleyici ajanlar incelendiğinde vücutta genel olarak oksijen taşınması hızlı bir şekilde etkilediği ve kısa süre içerisinde kişiyi ölüme götürdüğü bilinmektedir. Literatürde yer alan kayısı çekirdeği kaynaklı zehirlenmelere karşı özellikle dikkat edilmelidir. Kan zehirleyici gazların kokusu ele alındığından siyanür de acıbadem kokusu, arsin'de sarımsak kokusunun olması bu ajanları tanımada önemli bir parametredir ancak karbonmonoksit gazının kokusunun olmadığı da unutulmamalıdır. Teknolojik gelişmelerin çok hızlı yaşandığı günümüzde kitle imha silahlarının tüm dünyayı tehdit etmeye devam ettiği bir gerçekliktir. Yakın gelecekteki en büyük güvenlik sorunu, kitle imha silahlarına devlet dışı aktörlerin sahip olması ve bu silahlar ile saldırıda bulunması ve bunlara karşı yeterli oranda önleyici tedbirlerin alınmasının zorluğudur. Kitle imha silahı olarak kullanılabilen ve konvansiyonel olmayan bu silah unsurlarına karşı özellikle toplumumuz saldırı öncesi, sırası ve sonrasında neler yapılabileceği konusunda bilgilendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Kimyasal Madde, Gazlar, Savaş, Tedavi



ABSTRACT

CBRN (Chemical, Biological, Radiological and Nuclear) events threaten a large part of the society because they contain dangerous substances. The worst consequence of this threat is the use of chemical substances as Weapons of Mass Destruction (WMD). Weapons of Mass Destruction, by their nature, are not easily degraded. They can spread over very large areas with the air and have a long-term effect and cause mass injuries and deaths. At the same time, they show many psychological effects on society such as fear, intimidation and insecurity. When the blood poisoning agents, which enter the body through respiratory or skin in general, are examined, it is known that the oxygen transport in the body affects quickly and leads to death in a short time. Particular attention should be paid to poisoning caused by apricot kernels in the literature. Since the smell of blood poisoning gases is considered, the smell of bitter almonds in cyanide and the smell of garlic are an important parameter in recognizing these agents, but it should not be forgotten that carbon monoxide gas does not have an odor. It is a reality that weapons of mass destruction continue to threaten the whole world in today's world where technological developments are experienced very rapidly. The biggest security problem in the near future is the difficulty of non-state actors owning and attacking weapons of mass destruction and taking adequate preventive measures against them. Our society should be informed about what can be done before, during and after the attack against these non-conventional weapons that can be used as weapons of mass destruction.

Keywords: Chemical, Gases, War, Treatment



1. Giriş

Afetler denildiğinde deprem, sel, heyelan vb. yaşanma sıklıkları yüksek ve ağır sonuçları olan doğa kökenli afetlerin üzerinde durulmaktadır. Yapılan afet tanımlarına ve sınıflandırmalarına bakıldığında ise insan kökenli ve teknoloji kökenli afetlerinde mevcut olduğu görülmektedir ve bu afetlerin de aynı derecede öneme sahip oldukları anlaşılmaktadır. Bunlar içerisinde bu çalışmanın konusunu da teşkil eden KBRN olayları, çok sık görülmemeleri ve yaşanan olayların genellikle küçük çaplı olaylar olması gibi bazı nedenlerle daha arka planda kalmaktadırlar. Ancak KBRN sahip olduğu potansiyel nedeniyle afet yönetiminde çok müstesna bir yere sahiptir.

KBRN kavramı, oldukça tehlikeli olan bu maddelerin, terör saldırıları gibi olaylarda kasıtlı bir şekilde kullanılarak, insan sağlığına ve çevreye ciddi boyutlarda zarar vermesi şeklinde ifade edilmektedir. Bu bağlamda KBRN, kimyasal, biyolojik, radyolojik ve nükleer her türden maddeyi kapsayan bir kısaltmadır. Büyük çaplı KBRN olaylarının veya saldırılarının üstesinden kolayca gelinemeyecek çok ağır sonuçlar doğuracağı ise aşikardır. KBRN konusu üzerinde durulmadan önce bu kavramın açılımının ve kapsamının iyi bir şekilde anlaşılması gerekmektedir. Bu çalışmada geniş çaplı bir literatür taraması sonrası KBRN Ajanlarından Kan Zehirleyici Ajanlar ele alınmıştır. KBRN ajanları bilerek veya yanlışlıkla salınması veya bu ajanların salınımı için tasarlanmış silahların kullanılması ile doğrudan maruziyet ve/veya ikincil maruziyet sonucunda çok sayıda insanın canını, sağlığını ve refahını etkileme ihtimali olan ajanlardır (1). Bunlar; kimyasal, biyolojik, radyolojik ve nükleer maddeleri taşımak, kullanmak ve fırlatmak amacıyla kullanılan her türden silah ve ekipmanlar olarak kullanılabilen potansiyel tehlikelerdir. Kullanılmaları durumunda çok geniş kitleleri etkileme potansiyeline sahip olmaları nedeniyle kitle imha silahları diğer konvansiyonel silahlardan kesin olarak ayrılmaktadırlar.

Bu derleme çalışmasındaki amacımız böylesi bir tehlike grubu ile karşılaşıldığında; Kan Zehirleyici ajanları tanımak ve zararlı etkilerinden korunmak, yaralılara ilkyardım ve dekontaminasyon yapılmasını sağlamak, kullanılan ajani hızlı tespit ve teşhis çalışmalarının sağlanmasıdır (2).

1. Kimyasal Savaş Ajanları

Günümüzde kimyasal maddeler yaşantımızın bir parçası haline gelmiştir. Ülkemizde ve dünyada birçok alanda, işte ve sektörde bu maddeler kullanılmaktadır. Öyle ki dünya çapında her ay yaklaşık 30- 35 milyon ton kimyasal, yıllık ise ortalama 400 milyon ton kimyasal üretilip tüketilmektedir. Her gün iç içe yaşadığımız bu kimyasallar potansiyel birer tehlike kaynağıdır. Ancak kimi kimyasal maddeler bilinen bazı özellikleri nedeniyle tehlikeli kimyasal maddeler adı altında incelenebilir. Bu bağlamda tehlikeli kimyasal maddeleri insanları ve çevreyi olumsuz şekilde etkileyebilecek doğal, sentetik ve suni olarak elde edilebilen her türden kimyasal madde şeklinde tanımlayabiliriz. Benzer şekilde tehlikeli kimyasal madde, insanlar ve hayvanlar üzerinde oluşturacağı olumsuz etkiler ile ölümlere, sakatlıklara ve yaralanmalara neden olabilecek her türden kimyasal maddeler olarak tanımlanabilir (3). Tüm kimyasal ajanlar akut etkiler üretmeyi amaçlar fakat hepsi aynı güce sahip olmadığından bu ajanlar ölümcül ajanlar, kapasite bozucu ajanlar ve taciz ajanları olarak etkileri açısından sınıflandırılabilirler. Aynı zamanda reaktivite, fizikokimyasal yapıları, tarihsel gelişimleri ve (hedefledikleri organlar açısından da sınıflandırılabilirler. Hedef organ açısından bakıldığında kimyasal aşındırıcı ajanların daha çok cilt, göz ve solunum yolları gibi vücudun maruz kalan yüzeylerine zarar verdiği, toksik ajanların ise maruz kalan organ değil spesifik bir hedefle etkileşime girdiği görülür.

KBRN ajanları savaşlar ve her türlü saldırı ve eylemlerde kullanılmaktadır. Bunun nedeni bu ajanların kendi aralarında farklı özelliklere sahip olmaları ve birçok farklı amaca yönelik kullanılabilmeleridir. Böylelikle kullanıcılar kendi amaçları doğrultusunda bu ajanları seçip kullanmaktadırlar. Genel bağlamda bu ajanlar ucuza mal edilirler, üretimleri basittir ve el altından üretilebilirler. Kullanılmaları durumunda tespit edilmeleri zordur ve zaman almaktadır. Birçoğu kolay bozunmaz ve havayla çok geniş alanlara yayılıp uzun süre etki gösterebilirler ve kitlesel yaralanma ve ölümlere neden olurlar. Toplum üzerinde korku, yılgınlık, güvensizlik gibi birçok psikolojik etkiye sahiptirler. Bu ajanlara karşı savunma zordur ve maliyetlidir (4).

Gaz, sıvı, katı, aerosol veya ajan içeren mermilerin kullanımı ile ortama yayılan bu maddeler, konsantrasyon, buharlaşma basıncı, sıcaklık ve hava hareketleri gibi parametrelere bağlı olarak etki gösterirler (5). Herhangi bir kimyasal maddenin kimyasal savaş ajanı kapsamında değerlendirilebilmesi için birtakım özellikleri bünyesinde bulundurması gerekmektedir. Bu özellikler şu şekilde listelenebilir:

- ✓ Toksik özelliğe sahip olma,
- ✓ Organizmaya nüfuz edebilme (deri yoluyla, solunum yoluyla vb.)
- ✓ Organlar üzerinde tahrip edici etkiye sahip olma,
- ✓ Dekontaminasyon süreçlerine karşı direnç gösterme,
- ✓ Üretimden kullanımına kadar olan süreçte stabil kalabilme,
- ✓ Diğer maddelerle karışabilme (6).

Bir kimyasal saldırının uzun ve kısa vadede etkileri saldırıda kullanılan kimyasal maddenin toksisitesine ve yoğunluğuna bağlı olarak değişmektedir. Rüzgar hızı, uçuculuk, sıcaklık, nem gibi birçok değişken faktör kimyasal maddelerin konsantrasyonuna etki eder. Kimyasal maddeler; Patlayıcı cihazlar, kimyasal madde taşıyan araçlar, besinler ve suya toksin karışması, aerosol ya da spreylere ile ve havalandırma sistemlerinden yayılırlar.

İdeal bir kimyasal savaş ajanının sahip olması gereken özellikler:

- ✓ Toksikitesi yüksek, renksiz, kokusuz ve havadan ağır olmalıdır.
- ✓ Su, hava ve diğer dış faktörlere karşı dayanıklı olmalıdır.
- ✓ Koruyucu maskeler tarafından kolaylıkla tutulmalıdır.
- ✓ Üretimi ve depolanması kolay ve ucuz olmalıdır (7).

1.1.Kan Zehirleyici Ajanlar

Kimyasal savaş ajanları; insanları yaralayarak ya da öldürerek saf dışı bırakmak, özellikle aktif olarak alanda görev yapacak personellerin kapasitelerini bozarak onları ve diğer insanları etkisiz hale getirmek, bitkisel ve hayvansal gıda maddelerini yok edip hali hazırda var olan besin stoklarını kontamine etmek, ekonomik önemi olan endüstri alanlarını çalışamaz hale getirmek, askeri ve sivil personeli kişisel koruyucu ekipman kullanmak zorunda bırakarak hareket kabiliyetlerini azaltmak, kaosa, paniğe hatta teröre sebep olmak amacıyla kullanılan yüksek toksisite potansiyeline sahip kimyasal maddelerdir. Kimyasal savaş ajanları ortamda katı, sıvı veya gaz halinde bulunabilirler. Buhar basınçları ve yoğunlukları çok geniş bir aralıkta seyreder. Vücuda solunum sistemi, gastrointestinal sistem, cilt veya mukozalardan girip etkilerini gösterirler. Rüzgar, ortamın sıcaklığı ve nemi, yağış cinsi ve miktarı gibi meteorolojik unsurlar ile arazi yapısı ve bölgenin nüfus yoğunluğu gibi parametreler kimyasal savaş ajanlarının etkinliğini tayin eder. Kan zehirleyici ajanlar vücuda genellikle solunum yoluyla girerler ve kan yoluyla dağılım gösterirler. Bu dağılım sonucu kan hücreleri; oksijenin kullanılmasını ve transferini keserler. Kan zehirleyici ajanlardan en önemlileri; hidrojen siyanür (AC) ve siyanojen klorür(CK) olup Potasyum Siyanür (KCN) Sodyum Siyanür (NaCN) Karbonmonoksit (CO) ve Arsin'de bu grupta yer almaktadır. AC ve CK gazları I. Dünya savaşında sınırlı sayıda kullanılmışlardır. Nedeni ise havadan hafif olmaları sebebiyle savaş alanında yeterli konsantrasyona ulaşamamalarıdır. Bu nedenlerden dolayı fosgen kadar etkili oldukları görülmemiştir.

1.1.1.Hidrojen Siyanür

Hidrojen Siyanür (HCN), eritrositlerin oksijen taşıma kapasitelerini bozduğu için kan zehirleyici ajanlar grubundadır. Kimya ve madencilik sektöründen oldukça yaygın olarak kullanılan HCN, katı veya gaz formunda bulunabilir. İnhalasyon yoluyla iyi absorbe edildiği gibi yüksek konsantrasyonlarda ciltten de emilim sağlayabilmektedir. HCN zehirlenmesi nadir görülmesine rağmen mortalitesi oldukça yüksektir (8). Vücuda solunum ve deri yoluyla girmektedir. Çeşitli endüstriyel alanlarda, toplu intiharlar ve terörist saldırılarda kullanılmasının yanı sıra; özellikle kapalı ortam yangınlarında yanan plastik maddelerden de açığa çıkabilmekte ve toksikasyona sebep olmaktadır.

Kayısı, şeftali, kiraz, acıbadem, badem ve elma gibi meyvelerin çekirdek ve tohumlarında bulunan siyanojenik amigdalin maddesi vücutta çeşitli enzimatik reaksiyonlar sonucu HCN'ye dönüşerek özellikle pediatrik gruplarda zehirlenmelere neden olabilmektedir (9). Letal dozlara bakıldığında;

HCN'nin insanlarda öldürücü dozu 50 mg'dır. Hayvanlarda ise oral yolla 4 mg/kg dozda siyanüre eşit miktarda glikozid içeren bitki alınması mutlak olarak ölüme sebep olur. Zehirlenmelerde genel olarak belirti ve bulgular; ağızda bol köpüklü salya, bulantı kusma, filiform nabız, deri ve mukozalarda kızarıklık, göz yaşı akıntısı, baş ağrısı, görme bozuklukları, mukozaların parlak kırmızı renk alması, hormonal denge bozuklukları, tremorlar, solunum güçlüğü, bilinç kaybı, ağız ve burundan kan gelmesi, koma ve ölüm görülür (10).

Etki Mekanizması

Siyanür; vücutta çok hızlı bir etki gösterir ve mortalite oranı yüksek olması bakımından dolayı hiç şüphesiz hızlı bir tedavi şarttır. Diğer birçok kimyasal gaz gibi siyanürde de ayırıcı bir belirti ve bulguların olmaması nedeniyle vakaya hemen tanı koyulamayabilir hatta saatler veya günler sürebilir. Siyanüre maruz kalmış kişi dakikalar içinde bilinç kaybı ile başlayıp arrest olabilir. Uygun antidot tedavisine hiç vakit kaybetmeden başlanmalıdır. Siyanürün vücutta nasıl etki gösterdiğine bakacak olursak temel hedef; hücrelerin temel enerji kaynağı olan ATP üretiminin yapıldığı oksidatif fosforilasyon sistemidir. Siyanürün toksik etkisi öncelikle sitokrom oksidaz enziminin inhibisyonuna bağlı olarak meydana gelen anoksiye bağlıdır. Siyanür bu enzimde yer alan "hem" molekülüne bağlanarak "siyanür-hem sitokrom oksidaz" kompleksini oluşturur ve bu enzimi ortamdaki oksijeni kullanamaz hale getirmektedir. Bu olumsuz durum ise doğal olarak kandaki oksijen konsantrasyonunun normalin üzerine yükselmesine sebep olmakta ve cildin pembe-kiraz kırmızısı renge dönmesine sebep olmaktadır ki bu da cildin bu rengi siyanür zehirlenmesinin teşhisini kolaylaştırmaktadır (11).

Tablo 1: Siyanürün Farmakokinetiği ve Farmakodinamiği

| Parametreler | Hydrogen Cyanide (Hidrojen Siyanür) | Cyanogen Chloride (Siyanojen Klorür) |
|---|--|---|
| Military Code(Askeri Kod) | AC | CK |
| Melting Point(Erime N.) | -13.2 °C | -6.9 °C |
| Boiling Point(Kaynama N.) | 27.7 °C | 13.0 °C |
| Evaporation(Buharlaştırma) | 837 mg·1 ⁻¹ | 3.300 mg·1 ⁻¹ |
| Intensity(Yoğunluk) | 0.688 g·cm ⁻³ | 1.186 g·cm ⁻³ |
| LCt 50 (Human) ^(a) | 600 mg·dk·m ⁻³ | 11.000 mg·dk·m ⁻³ |
| Solubility(Çözünürlük) (H ₂ O) | Free Soluble(serbest) | Very Slightly Soluble (çok az çözünür) |
| Smell(Koku) | Bitter Almond ^(b) (acıbadem) | a Strong Odor ^(c) (Güçlü, yoğun koku) |

^(a) LCt50, maruz kalan popülasyonun %50 sinde öldürücü etki yapan ve maruz kalınan buhar dozudur.

^(b) Acıbadem kokusunu popülasyonun yaklaşık olarak %20 ila %50'si kokuyu kolaylıkla tanıyamaz.

^(c) Acıbadem kokusunu maskeler (12).

Siyanür Tayini İçin Literatürde Kullanılan Yöntemler

Biyolojik örneklerde siyanür ve siyanür metabolitlerinin doğrudan belirlenmesi için uygulanan analiz yöntemleri arasında spektrokimyasal, absorpsiyon, lüminesans yöntemleri, elektrokimyasal yöntemler, kılcal elektroforez, gaz veya çeşitli tespit tekniklerine bağlı sıvı kromatografi teknikleri yer almaktadır(15). Literatürde siyanür tayini için potansiyometrik ölçümler, kimyasal reaksiyonlar, spektrofotometrik, spektrofluorimetrik vb. yöntemler de kullanılmaktadır. Ancak bu yöntemler çoğu zaman alıcı olmalarının yanında bir de gelişmiş cihaz gereksinimi ve karmaşık veri toplama ve işleme prosedürleri ile de kalifiye elemana ihtiyaç duyarlar (12).

Tablo 2: Siyanür Tayini İçin Literatürde Kullanılan Yöntemler

| Yöntem | Sistem |
|-------------------------------------|--|
| Spektrofluorimetrik | 2 – hidroksi – 1 – naftalaldehit ile CN- kompleksi |
| UV-Vis. Absorpsiyon Spektroskopisi | Asetonitril varlığında Fenil boronik asit ile CN- kompleksi |
| Spektrofluorimetrik | Salisilaldehit CN- kompleksi |
| Kütle Spektroskopisi | ESI-MS-MS |
| Kolorimetrik ve Spektrofluorimetrik | NBD-SSH, NBD-(SerSerHis) |
| Potansiyometrik | (Co(3,4 tppa)) ile CN- kompleksi |
| Spektrofluorimetrik | ICT yöntemi |
| Kolorimetrik / Absorbans | Etanol varlığında 1-metil-2,3,3- trimetil-3H-indolyum ile CN kompleksi |
| QD / Spektrofluorimetrik | Quantum dots |
| Kolorimetrik | Azo boya |
| Spektrofluorimetrik | POR-PECH |

Siyanür Zehirlenmelerinde Belirti ve Bulgular

Hafif derece zehirlenmede belirtiler nonspesifiktir; ilk başlarda halsizlik, baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı, kusma görülebilir. Bulantı ve kusma siyanür tuzlarının mide mukozasında meydana getirdiği bölgesel irritasyona bağlıdır. Karotid ve aortik cisimlerdeki kemoreseptörlerin uyarılması ile hiperpne ve biraz daha yoğun bir zehirlenmede ise taşikardi gelişmektedir. Bununla birlikte, siyanürün kan derişimi arttıkça solunum hızı azalır, kişi nefes nefese kalır, ancak siyanoz olmaz. Literatürdeki bazı kaynaklar; bradikardi varlığı ve siyanozun yokluğunun, siyanür zehirlenmesi şüphesini desteklemekte önemli bir bulgu olduğuna dikkat çekmiştir. Siyanür zehirlenmesinde görülen birçok kişi tarafından bilinen acıbadem kokusuzluk, ataksi, nistagmus ve konfüzyon gelişir. Siyanüre olan temas sürdükçe bilinç kaybı, kasılmalar ve santral apne gelişir, nabız bu düzeyde genellikle hızlıdır. Ağır siyanür maruziyetinde ise ; ani kollaps gelişip, kişi bilinç kaybı ile haykıarak yere düşer ki bu duruma “apoplektik felç biçimi” denilmektedir. 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 (13).

Siyanürün Acil Yardım ve Tedavisi

Siyanür zehirlenmesine benzer klinik bulgularla başvuran, laktik asidoz veya metabolik asidozdan şüphelenilen fakat siyanür içeren madde alımı net olmayan kesin tanı için kan siyanür düzeyi çalışılmalıdır. Acil yardım olarak ilk yapılması gerekenler; tüm kritik hastalarda olduğu gibi 'hava yolunu açıklığını sağlamak, %100 maske ile oksijen vermek, monitörizasyon ve vital bulguların takibi ve damaryolu açarak sıvı replasmanını sağlamaktır. Vakanın oksijenlenme yüzdesi normal aralıkta olsa dahi %100 maske ile oksijen verilmeye devam edilmelidir. Bilinç kaybı, derin asidoz, tekrarlayan nöbet, sıvı tedavisine cevapsız hipotansiyon olması durumunda özgün siyanür antidotu (amil nitrit, sodyum nitrit ve sodyum tiyosülfat) verilmelidir. Amil nitrit ile başlarken hastaya solunum yoluyla 4-5 kez (amil nitrit) verilip kandaki methemoglobin oranı artırılır. Böylece siyanür siyano-methemoglobin kompleksine bağlanır. Akabinde vakaya tiyosülfat verilerek siyano-methemoglobin kompleksinden ayrılan serbest siyanürün tiyosiyonata dönüşmesi sağlanır. Bu antidot şu şekilde uygulanmalıdır: Amil nitrat: Bir ampul kırılarak 30 sn/dk inhalasyon, sodyum nitrit: %310 ml IV 3-5 dk, sodyum tiyosülfat: 12.5gr (%25 50 ml) 2.5-5 ml/dk şeklinde uygulanır. Bir diğer seçenek daha çabuk etki gösterdiği belirtilen hidroksikobalamin ve kobalt-EDTA gibi bileşiklerin tek başlarına veya diğer bileşikler ile birlikte kullanımı önerilmektedir. İnsanlarda siyanürün metabolize edilmesinde birkaç yol

bulunmaktadır. Nitritlerin hipotansiyon ve methemoglobinemi, sodyum tiyosülfatın da etkisinin geç başlaması siyanür antidot kitinin başlıca dezavantajlarıdır. Hızlı etkisi, siyanürü sitokrom oksidaz enziminden ayırarak mitokondri işlevini iyileştirmesi ve düşük yan etki profili nedeni ile son yıllarda yüksek doz hidrosikobalamin siyanür antidotu olarak kullanılmaktadır (14).

1.2.Karbonmonoksit Gazı(CO)

Karbonmonoksit (CO) kokusuz, tatsız ve iritan olmayan toksik bir gazdır. CO oluşumu genellikle karbon bileşiklerinin (odun, petrol, kömür, doğalgaz, gaz yağı vb.) eksik yanmasından kaynaklanır. CO, son derece yanıcıdır ve kapalı alanlarda hızla birikir. Motorlu araç egzoz gazları, yangınlar ve hatalı fırınlar en sık CO zehirlenme kaynaklarıdır. CO zehirlenmesi, dünya çapında zehirlenmelere bağlı morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden biridir. Akut beyin hasarı ve gecikmiş ensefalopati en önemli komplikasyonlardandır. Karbonmonoksit solunduğunda, hemoglobine bağlanıp Karboksi Hemoglobin (COHb) oluşturarak oksijen taşınma mekanizmasını bozar. Karbonmonoksit yapı gereği hemoglobine hızla bağlanır.

CO'nun hemoglobine olan ilgisi oksijen ile kıyaslandığında 200-250 kat bir fark ortaya çıkar. Vücut kanı aniden oksijen taşıyamaz hale gelir. Ayrıca sitokrom c oksidaz ve p-450 enzim sistemi üzerindeki oksijenle kompetitif inhibisyon etkisi vardır. Arteriyel oksijen miktarını azaltarak çeşitli hipoksik belirtilere ortaya çıkmaktadır. Çoğunlukla hipoksik bulgulardan; baş ağrısı, bulantı ve kusma, baş dönmesi, kırılganlık ve mental durum bozuklukları karşımıza çıkar (15). Geç gerçekleşen ölüm otopsisinde; peteşiel kanamalar, nekrozlar, beyin atrofisi, hipokampus ve beyaz cevherde soluk alanlar gibi makroskopik bulgular ortaya çıkabilir.

Patofizyolojisi

Karbonmonoksit ekzojen olarak alınabildiği gibi endojen olarak da üretilen esansiyel bir transmittedir. Endojen olarak hem molekülünün hemooksijenaz enzim sistemi ile katalitik yıkımı sırasında açığa çıkar. Sağlıklı insanlarda kandaki konsantrasyonu %1-3 arasında olabilirken sigara içenlerde %10'a kadar çıkabilir. Ekzojen olarak alınan CO solunum yoluyla akciğerlere ulaşır. Kokusuz, tatsız ve non-irritan olduğu için solunması sırasında fark edilmeyebilir. Absorbe edilen gaz miktarı, dakikada yapılan ventilasyon sayısı, maruziyet süresi, ortamdaki oksijen miktarı ve CO yoğunluğuna bağlıdır. Solunduktan sonra akciğerlerdeki kapiller membranı difüzyonla geçer ve Hb'e bağlanması ile COHb meydana gelir. Bu bağlantı oksijene göre yaklaşık olarak 240 kez daha fazla afinite ile gerçekleşir. Ayrıca, Hb ile bağlanan CO, bağlı olan diğer oksijen moleküllerinin de periferik dokulara gitmesini engeller ve m11etabolik olarak aktif olan dokulara oksijen bırakılması zorlaşır. Böylece doku hipoksisi meydana gelir. Doku hipoksisi sonucu vasküler permeabilite artışı meydana gelir. İnterstisyel alana sıvı kaçıışı artar ve dolaşımdaki kan hacmi azalır. Beyin ödemeine bağlı nörolojik semptomlar, akciğer ödemeine bağlı solunum yetmezliği, miyokardiyal kasılma bozukluğuna bağlı kalp yetmezliği, aritmiler ve böbrek yetmezliği gibi çoklu organ hasarları meydana gelir (16).

Belirti ve Bulgular

Tablo 3: Karbonmonoksit Gazı(CO) Belirti ve Bulgular

| | Hafif Belirtiler | Orta Belirtiler | Ağır Belirtiler |
|-----------------|---|--|---|
| Bulgular | Baş ağrısı Bulantı Kusma Sersemlik Puslu görme | Konfüzyon Senkop Göğüs Ağrısı Dispne Güçsüzlük Taşikardi Takipne Rabdomiyoliz | Çarpıntı Disritmiler Hipotansiyon Miyokardiyal İskemi Kardiyak Arrest Solunum Arresti Non-kardiyojenik pulmoner ödem Nöbet Koma |

Tanı

Karbonmonoksit zehirlenme tanısı koyabilmek için klinik şüphe gereklidir. Yapılan prospektif bazı çalışmalarda acil servise kış mevsiminde grip benzeri semptomlar ile başvuran hastaların ölçülen COHb düzeylerinin %3 ile %24 arasında değiştiği görülmüştür. Alınan anamnezde, gaz veya kömür sobası kullanımı, iş yerindeki çevresel etkiler, yangına maruziyet gibi hikayeler muhakkak sorgulanmalıdır. Tanı için arteriyel kan gazı analizi yapılması önerilse de stabil hastalarda venöz kan gazı analizinde yapılabilir. Kan gazı analizinde uygun gaz değişimi, metabolik asidoz ve COHb düzeyleri saptanabilir. CO maruziyetin büyüklüğü ve süresi, alveolar ventilasyonun seviyesi, kan hacmi ve metabolik aktivite gibi multiple faktörler COHb düzeyini etkiler. COHb'nin sigara içenlerde %3, içmeyenlerde %10 ve üzeri olması CO zehirlenme tanısı için yeterli olmakla birlikte düşük olması bu tanıyı ekarte ettirmez. COHb düzeyinin %15-20 gibi düşük olması durumunda baş ağrısı ve bulantı gibi hafif semptomlar görülürken %60-70 gibi değerler ölümcüldür. Yapılan bazı çalışmalarda COHb düzeyleri %5-47 aralığında asemptomatik hastalar varken, %1- %53 aralığında bilinç kaybı ve koma halinde hastalar bildirilmiştir. İlk yapılması gerekenlerden birisi de EKG çekilmesi ve kardiyak belirteçlere bakılmasıdır. CO zehirlenmesi normal koroner arterleri olanlarda bile göğüs ağrısı ve kardiyak hasara yol açabilir. Kan gazı monitorizasyonu gerekli olabilir. Kan üre nitrojen (BUN) ve kreatinin, kreatin fosfokinaz, elektrolitler, hemogram diğer istenmesi gereken tetkiklerdir. Özellikle yangın maruziyeti sonrası siyanür zehirlenmeleri içinde toksikolojik testler yapılmalıdır.

Ciddi zehirlenmelerde non-kardiyak akciğer ödemi göstermek için akciğer grafisi faydalı olabilir. Beyin BT görüntülerinde globus pallidusta bilateral düşük dansiteli lezyonlar görülebilir. Bunun sebebi olarak metabolik asidoz ve hipotansiyon sonucu globus pallidusa gelen kan akımında lokal düşme gösterilebilir. Bu lezyonlar zehirlenmeden birkaç gün sonra ortaya çıkabildiği gibi zamanla kaybolabilirler (16).

Tedavi

Öncelikle ilk yapılması gereken, vaka hızlıca toksisite ortamından güvenli alana ulaştırılmalı ve %100 maske ile oksijen (10-15 L/dk) desteği verilmelidir. Şiddetli zehirlenmelerde mekanik ventilasyon desteği sağlanabilir ve yoğun bakım takibi gerekir. Hastanın düzenli aralıklarla vital bulguları ve monitörizasyon ile kardiyak parametreler takip edilmelidir. Hastanın aldığı-çıkarıldığı sıvı takibi yapılmalı, idrar çıkımı takip edilerek duruma göre sıvı ihtiyacı mayi takviyesiyle karşılanmalıdır. Hipotansiyon varsa hasta şok pozisyonuna getirilmeli, izotonik mayi takviyesi yapılmalı ve gerekli ise vazopressörler ilaç (tercihen dopamin) başlanır, Nörojenik nöbeti olan hastalara benzodiazepin verilmeli akabinde yanıt alınmaz veya nöbet tekrarlar ise tedaviye fenobarbital gibi diğer antiepileptikler eklenmelidir. Karbonmonoksit'in yarı ömrü kapalı bir odada; spontan solunumla 5 saat, %100 oksijen alırken 1,5 saat, 3 bar basınç hiperbarik oksijen (HBO) tedavisi altında 25 dakikadır. Hiperbarik Oksijen (HBO) tedavisi, vücudu tamamen kabin içine alınan hastanın 1 atmosfer basınçtan daha yüksek basınçta %100 oksijen solutma işlemidir. Nörojenik hasar sonucu bilinç bulanıklığı/kayıbı gelişen vakalarda, ciddi asidoz ve miyokard tutulumu düşünülen hastalar için HBO tedavisi önerilmektedir. İlk saatlerde HBO tedavisi başlanmalıdır fakat bilinç bulanıklığı hala sürerse HBO tedavisine 6-8 saat devam edilmelidir. İstisnai durumlar ise; kronik bronşit veya amfizem olması durumunda HBO tedavisinin uygulanması önerilmez. Maske ile oksijen tedavisinde kardiyopulmoner komplikasyon yoksa COHb düzeyi %5'in altına düşene kadar, kardiyopulmoner komplikasyon varsa COHb düzeyi %2'nin altına düşene kadar oksijen verilmelidir. Akut etkinin yanında yavaş yavaş ortaya çıkan nöropsikiyatrik semptomların önlenmesi konusunda da HBO tedavisi, normobarik oksijen tedavisine göre daha başarılı bir yöntemdir (16).

1.3.Arsin Gazı (As)

Arsin mortalite bakımından yüksek olan hemoliz tablosunu tetikler. Nedeni ise arsenin hemoglobinle ile birleşip, oksijen ile reaksiyonundan kaynaklanmaktadır. Arsin; renksiz ve sarımsak kokulu bir gazdır. Arsenik Zehirlenmesi; Bazı tarım ilaçları ve veterinerlerin kullandığı ilaçlar gibi arsenik içeren bileşiklerin üretimi ya da kullanılması sırasında intoksikasyon gelişse de, vakaların birçoğu arsenikli bir bileşik olan arsin gazının solunması ya da oral yolla arsenik trioksit alınması sonucu oluşur. Gaza maruziyet sonrası ilk saatler de hastalarda baş ağrısı, iştahsızlık, kusma, parestezi, karın ağrısı, titreme, hemoglobüri, bilirubinemi ve anüri gelişebilir. Endüstride cevherlerin ayrıştırma ve arılaştırması işlemlerinde ya da galvanizleme, kaynaklama gibi işlemlerde içinde bir miktar arsenik kalıntısı olan metallerin asidik kimyasallarla temas etmesi ile açığa çıkar. İçme sularında arsenik seviyesi çok yüksek olan bölgelerde yaşayanlarda cilt, mesane ve akciğer CA oranları bir hayli

yüksektir. Aynı zamanda As ile karaciğer, böbrek CA ve prostat tümörleri arasında da yakın bir ilişki bulunmaktadır. Arsenik bileşikleri özellikle solunum yolları, göz ve deride iritan etki göstermesinde dolayı savaş gazı olarak kullanılmıştır. Kokusuz ve renksiz olan arsenik; solunum sistemi, gastrointestinal sistem ve parenteral yollardan emilir (17).

Laboratuvar İncelemeleri

Hemoliz ve anemi bulguları, trombositler ve kan bilirubin düzeyinde artma görülür. Hastanın Ekg'sinde QTc uzaması ve T dalgası değişiklikleri görülebilir. Arsenik radyoopaktır, sindirim kanalında görülebilir. PA Akciğer grafide ödem saptanır (18).

Belirti ve Bulgular

Semptomlar; Arseniğin dozu, alım zamanı ve hastanın yaşı vb. birçok etmene belirtiler şekillenmektedir. En önemli etkiler gastrointestinal ve kardiyak bozukluklardır. Dispepsi, ağızda metalik tat, boğazda sıkışma, kusma, ishal, bacaklarda kasılma, filiform nabız, solgun yüz, gözlerde çökme, soğuk ve ıslak bir cilt, konvüziyonlar, felç, kollaps, koma ve ölümle sonuçlanabilirler (18).

Arsenik Antidotu

İnorganik arsenik bileşikleriyle zehirlenmede şelasyon tedavisi, belirtileri olan hastalarda hemen, olmayan hastalarda ise idrar arsenik düzeyi 200 mikrogram/L olduğunda başlanıp 50 mikrogram/L'nin altına düşüncüye kadar sürdürülmelidir. Arseniği kan proteinlerden uzaklaştırmak, olası etkilerini azaltmak için için şelat oluşturan kimyasal maddelerden faydalanılmaktadır. Bunların başında; özellikle antimon, civa zehirlenmelerinde de kullanılan dimerkaprol ve dimerkaptosüksinik asit kullanılmalıdır

Tedavi

İlaçların etkinliği ve şelasyon tedavisinin kronik toksisite semptomlarının kötüleşmesini durdurabildiğini ve aynı zamanda kanser gibi sonuçları önleyebildiğini gösteren çalışmalar yer almaktadır. Başta deri, mesane ve akciğer olmak üzere kronik arsenikoza bağlı kanserlerin erken teşhisi, müdahaleyi iyileştirebilir ve hastalığın ilerlemesini yavaşlatabilir. Arsin gazı zehirlenmesinde vaka derhal bulaş ortamından uzaklaştırılmalı ve dekontaminasyon prosedürleri uygulanmalıdır. Eğer arsenik oral alındıysa toksisitenin ilk saatinde mide lavajı gereklidir. Nöbet geçiren, hipotansiyonu ya da aritmisi olan hastaların yoğun bakım ihtiyacı olabileme ihtimaline karşı dikkatli takip edilmesi gerekir. Arsin gazı zehirlenmesinde hemoglobünüriye bağlı akut böbrek yetmezliğini engellemek amacıyla Mannitol (i.v. 1 g/kg, 30-45 dakikada) mayi takviyesi verilmelidir. Ağır olgularda bronkospazm varsa bronkodilatör verilir. Dimerkaptosüksinik asit (DMSA, Succinaptal® 200 mg) 10 mg/kg ya da 350 mg/m² dozda 5 gün süresince 8 saatte bir, izleyen 14 gün süresince 12 saatte bir verilir. Dimerkaprol;3 mg/kg IM her 4 -6 saatte bir 2 gün boyunca, daha sonra her 12 saatte bir 7-10 gün boyunca verilir (18).

2. Sonuç

KBRN (Kimyasal, Biyolojik, Radyolojik, Nükleer) ajanlarının insan hayatında oluşturduğu tehdit ve tehlikeler tarih boyunca var olmuş ve varlığını özellikle I. ve II. Dünya Savaşında göstermiştir. Özellikle kimyasal ajanların kullanılmasındaki amaç ucuza üretilmeleri, insan yaşamına etkilerinin çok fazla olması ve ajani tanımlamada sürenin uzun olması gibi faktörler gelmektedir. Kan zehirleyici ajanlardan Hidrojen Siyanür ve Siyanojen Klorür I. Dünya savaşında sınırlı sayıda kullanılmışlardır. Bu iki gazın az kullanılma sebebi; havadan hafif olmalarından kaynaklanmaktadır. Özellikle çocuklarda amigladin maddesinin Hidrojen Siyanüre dönüşüm sonrası ciddi zehirlenmeye neden olduğundan; kayısı, şeftali, kiraz, badem ve elma gibi meyvelere karşı çok dikkatli olunmalıdır. Literatürde özellikle kayısı çekirdeği kaynaklı toksisite fazlaca bulunmaktadır. Eğer zehirlenme var ise uygun doz antidot derhal verilmelidir. Siyanürde bilinen acıbadem kokusunun herkes tarafından alınamayacağını unutulmaması gerekir. Ancak karbonmonoksit gazının kokusu yoktur. Karbonmonoksit zehirlenmesinde vaka hızlıca toksisite ortamından uzaklaştırılmalı mutlaka maske ile oksijen başlanmalıdır. Bu araştırmayı genel olarak değerlendirecek olursak; kimyasal ajanlara yönelik test kitlelerinin sayısı artırılmalı ve zaman bakımından ise hızlı sonuç veren yöntemler geliştirilmelidir. Bütüncül bir yaklaşım gerektiren yeni tehdit ortamında bütün kurumlar ortak bir paydada buluşabilmeli, alınacak kararlarda işi

yürüteceklerin öncelikli görüşleri alınmalıdır. KBRN olayı gerçekleştiğinde müdahalede geç kalındığı takdirde olay, acil durum tanımından çıkarak kısa sürede afete dönüşebilir. Multidisipliner bir alan olan KBRN olayı sonrası değerlendirme kriterleri paydaş kurumlar ile çok yönlü olarak belirlenmeli, daha fazla kişinin etkilenmesini önlemek amacıyla kimyasal ajana göre dekontaminasyon aşamaları uygulanmalıdır.

Kaynakça

- 1) Malich, G., Coupland, R., Donnelly, S., Nehme, J. (2015). "Chemical, biological, radiological or nuclear events: the humanitarian response framework of the international committee of the red cross". *International Review Of The Red Cross*, 97(899), 647- 661.
- 2) Kiremitçi, İ. (2014). "Küresel Boyutta Biyolojik Terör Tehdidi". *Savunma Bilimleri Dergisi*, 13,(2), 27- 58.
- 3) Öztürk, İ. (2019). *Afet Tıbbı Açısından KBRN Müdahale Sistemi: Suriye'deki Kimyasal Silah Yaralılarının Yönetimi Örneği*. Bezmalem Vakıf Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- 4) Değer A, 2010. *Nükleer, Biyolojik, Kimyasal) tehdidine topoğrafyanın etkilerinin araştırılması ve oluşacak radyoaktif yayılım için bir mekansal karar destek sistemi geliştirilmesi*. Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- 5) Schwenk, M. (2018). Chemical Warfare Agents. Classes and Targets. *Toxicology Letters*, 293, 253- 263.
- 6) Altmann, H. J., Oelze, S., & Niemeyer, B. (2013). Chemical Agents–Small Molecules with Deadly Properties.
- 7) Sezigen S, 2019. *Sağlık kurumlarında kitlesel NBC (KBRN) yaralanmalarına yönelik davranış modelinin oluşturulması*. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- 8) Albay, B., Bekgöz, B., İshak, Ş. A. N., Eren, U. S. U. L., & Cenci, H. (2020). Kötü Üne Sahip Bir Kimyasal Ajan Olan Siyanür İle İntihar Olgusu Sunumu. *Paramedik ve Acil Sağlık Hizmetleri Dergisi*, 1(1), 51-55.
- 9) Yeşilbaş, O., Balkı, H. G., Bayrak, M., & Tekerek, N. Ü. (2019). Çocuklar İçin Potansiyel ve Doğal Siyanür Zehiri; Kayısı Çekirdeği. *Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Dergisi*, 6:109-112.
- 10) Özdemir, M., & Sırıken, B. (2006). Afyonkarahisar bölgesi kuyu sularında siyanür düzeylerinin belirlenmesi. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 53(1), 37-40.
- 11) Çelik, M., & Yıldırım, M. (2017). Amigdalin ve Özellikleri. *Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 6(1), 28-37.
- 12) Kaplan A. (2019). *Siyanür Analizi İçin Polimerik Esaslı Optik Sensör Geliştirilmesi* Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. İstanbul
- 13) Renklidağ, T., & Karaman, A. G. (2003). Siyanür zehirlenmesi. *Sted*, 12(9), 350-353.
- 14) Beckerman, N., Leikin, S. M., Aitchinson, R., Yen, M., & Wills, B. K. (2009, February). Laboratory interferences with the newer cyanide antidote: hydroxocobalamin. In *Seminars in diagnostic pathology* 26,(1). 49-52
- 15) Cantürk, U. D. N., Başbulut, U. D. A. Z., Cantürk, G., & Dağalp, R. (2008). Ankara'da 2002-2006 yılları Arasında Karbonmonoksit Zehirlenmeleri Otopsi Olgularının Değerlendirilmesi. *Adli Tıp Dergisi* 22(1): 25-30
- 16) Tursun, S., Alpcan, A., Şanlı, C., & Kabalcı, M. (2017). Carbonmonoxide poisoning. *Ortadoğu Tıp Dergisi*, 9(4), 203-206.
- 17) Yağmur, F., & Hancı, H. (2002). Arsenik. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*, 11(7), 250-251.
- 18) Özdemir F. (2014). *Mesleki Olarak Arseniğe Maruz Kalan Bireylerdeki Glut1 Gen Polimorfizminin İdrar Arsenik Düzeylerine Etkisi* Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ankara.
- 19) *CBRN Protection: Managing the Threat of Chemical, Biological, Radioactive and Nuclear Weapons*, 67-101.