

DENEYSEL OLARAK SİYANÜRLE ZEHİRLENMİŞ FARELERDE HCN DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ*

Sadettin Tanyıldızı¹

The Determination of HCN Levels in Experimentally Poisoned with Cyanide

Summary: The present experiment was made to determinate the changes in the cyanide and thiocyanate levels in blood, urine and tissues. In this study, 400 mice their body weights from 40 to 45g were used. Sodium cyanide were intraperitoneally given in doses of 0.1, 0.2, 0.4, 0.8 and 1.4 mg/kg. Blood samples were obtained with decapitation of mice. Tissue samples were taken from mice killed with chloroform. The cyanide and thiocyanate levels in samples were colorimetrically established oxidation of cyanide and thiocyanate by bromine water and coupling of pyridine - benzidine reagent. Sodium cyanide increased the cyanide and thiocyanate levels in blood, urine, liver, spleen, kidney and muscle samples in given all doses. The cyanide and thiocyanate levels in blood, tissue and urine started to increase respectively at 6min., 1h. and 4h. and reached the maximum levels according to doses at the different times. Then the cyanide and thiocyanate levels in samples gradually decreased and the cyanide levels in blood reduced the near levels of control groups at 720min. The thiocyanate levels in blood, the cyanide and thiocyanate levels in liver, spleen, kidney and muscles decreased the near levels of control groups at 96h.

Key words: Cyanide, Thiocyanate, Blood, Urine, Tissue.

Özet: Bu araştırma deneysel olarak siyanür zehirlenmesi oluşturulan farelerin kan, idrar ve dokularındaki siyanür ve tiyosiyanat düzeylerinde meydana gelen değişikliklerin belirlenmesi amacıyla yapıldı. Çalışmada vücut ağırlıkları 40-45 g arasında olan 400 adet beyaz fare kullanıldı. Farelere 0.1, 0.2, 0.4, 0.8 ve 1.4 mg/kg dozlarında sodyum siyanür, intraperitoneal olarak verildi. Kan örnekleri farelerin boyunları kesilerek, doku örnekleri ise farelerin kloroformla öldürülmesiyle elde edildi. Numunelerdeki siyanür ve tiyosiyanat düzeyleri, bu bileşiklerin bromlu su tarafından yükseltgenmesi ve piridin-benzidin bileşikleriyle bağlanması ile kolorimetrik olarak tayin edildi. Sodyum siyanür, verilen tüm dozlarda kan, idrar, karaciğer, dalak, böbrek ve kas örneklerindeki siyanür ile tiyosiyanat düzeylerini arttırdı. Kan, doku ve idrardaki siyanür ve tiyosiyanat düzeyleri sırasıyla 6.dk., 1. saat ve 4. saatten itibaren artmaya başladı ve dozlara göre değişen zamanlarda maksimuma ulaştı. Daha sonra tıdricil bir şekilde azalarak kan siyanür düzeylerinin 720.dakikada, kan tiyosiyanat, idrar, karaciğer, dalak, böbrek ve kas siyanür ve tiyosiyanat düzeylerinin ise 96. dakikada kontrol gruplarına yakın düzeylere indiği belirlendi.

Anahtar kelimeler: Siyanür, Tiyosiyanat, Kan, İdrar, Doku.

Giriş

İnsan ve hayvanlarda çeşitli kaynaklardan siyanür alınmasına bağlı olarak zehirlenme olaylarının meydana geldiği çok eskilerden beri bilinen bir gerçektir. Siyanür hızla etki eden öldürücü bir zehirdir. Bu bileşik aminoasitler, pürinler ve pirimidinler gibi bir çok organik maddenin sentezinde görev almaktadır (Anonim, 1970, Anonim, 1993; Blanc ve ark., 1985; Tewe ve ark. 1980). Siyanür, asiril nitril, sentetik kauçuk ve plastik gibi endüstriyel hammaddelerin üretiminde, elektroliz

usulü ile kaplama işlemleri, fotoğrafçılık, tekstil sanayisi, kağıt üretimi, altın ve gümüş gibi bazı maddelerin aranması ile pestisit imalinde kullanılır. Siyanür ayrıca yasa dışı fenisiklidin üretiminde de kullanılmaktadır (Clark ve Hothem, 1991; Elenhorn ve Barceloux, 1988; Logan ve ark., 1993; Milvy ve Wolf, 1977; Willhite ve ark., 1981).

Tabiatdaki siyanür kaynaklarının önemli bir kısmını siyanojenik bitkiler oluşturmaktadır. Bu bitkilerin çoğu insan ve hayvanlar tarafından temel gıda maddesi olarak kullanılmaktadır. Siyanojenik bitkiler siyanür prekürsörleri durumunda olan si-

yanojenik glikozit ve lipitleri ihtiva ederler (Conn,1979a; Conn,1979b; Cury ve Patrick, 1991; Majak,1992; Pirinççi ve Tanyıldızı,1994; Pirinççi ve Tanyıldızı,1993; Robin ve Cauley,1992). Tabii halde zehirli olmayan siyanojenik glikozitler enzimatik hidroliz sonucunda hidrosiyamik asit (HCN) oluşturarak toksik etkilerini gösterirler (Leuscher ve ark.,1991; Vesey ve ark.,1979). Hidrolize neden olan bu enzimler glikozitlerle birlikte birarada bulunabildikleri gibi bazende glikozit bir bitkide enzim ise başka bir bitkide bulunabilir. Canlılar, glikozit ve enzim içeren bu bitkileri aynı anda aldıklarında; çiğneme, öğütme ve ezme işlemleri sırasında enzim ile glikozit temas haline geçer ve HCN, benzaldehit ve bir miktar hidrolize edilemeyen glikozit açığa çıkar. Kaynatma ve pişirme gibi işlemler, enzim ve glikozitleri parçalayarak zehirlenme riskini azaltırlar (Ibeunjo ve ark.,1992).

Son yıllarda siyanojenik glikozitlerden amigdalin içeren " Laetrile " adlı ilaç kanser tedavisinde kullanılmaktadır. B17 olarak bilinen bu bileşik oral yolla, uzun süre ve yüksek dozda alındığında zehirlenmelere neden olmaktadır (Newton ve ark.,198). Yine hipertansiyon tedavisinde kullanılan sodyum nitroprussitin (SNP) her molekülünde 5 adet siyanür grubu mevcuttur. Bu gruplar in vivo olarak SNP' den ayrılarak eritrositlere, plazmaya ve dokulara geçerek zehirlenmelere neden olabilirler (Simpson ve ark.,1979; Vesey ve ark.,1985).

Siyanür kaynaklarından biride sigaradır. İçilen her bir sigara 250-10.000 ug kadar siyanürün atmosfere yayılmasına neden olur. Yapılan araştırmalarda sigara içenlerin kan siyanür ve tiyosiyanat düzeylerinin içmeyenlere oranla iki kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Makler ve ark., 1993)

İnsan ve hayvanlar tarafından siyanürlü bileşiklerin alınmasına bağlı olarak zehirlenmeler meydana gelir. Akut siyanür zehirlenmesi insanlarda 0.5 - 3.5 mg/kg, sığır ve koyunlarda ise 2 - 2.3 mg/kg düzeylerinde siyanür alımına bağlı olarak oluşur. Tüm canlılarda peros yolla 4 mg/kg dozunda siyanür alınması ölüme neden olur (Coop ve Blakley,1950; Vesey ve Wilson,1978).

Vücuda alınan siyanürün % 98 ' i eritrositlerde, % 1-2' si ise plazmada birikir. Plazmadaki si-

yanürün % 60'ı plazma proteinlerine bağlıdır. Eritrositlerde biriken siyanürün önemli bir kısmı plazmaya difuze olur ve buradan dokulara geçer (Ellenhorn ve Barceloux,1988; Simpson ve ark.,1979)

Siyanürün metabolize edilmesi ile ilgili bir kaç yol mevcuttur. Bu yollardan en önemlisi siyanürün mitokondriyal bir enzim olan rodanaz enzimi vasıtasıyla sülfür iyonlarının mevcudiyetinde tiyosiyanata dönüştürülmesidir. Oluşan tiyosiyanat ekstrasellüler sıvıya dağılır ve yavaş bir şekilde idrar yoluyla elimine edilir. Organizmada oluşan tiyosiyanat iyonlarının bir kısmı, eritrositlerde bulunan tiyosiyanat oksidaz, nötrofillerde bulunan myeloperoksidaz, salyada mevcut laktoperoksidaz ve tiroid peroksidaz enzimlerinin etkisiyle tekrar HCN' ye dönüşürler. Eritrositlerde bulunan tiyosiyanat iyonlarının siyanüre dönüşme oranı; 1000/1 kadardır (Chung ve Wood,1970; Vesey ve ark.,1985). Eritrositlerdeki siyanürün bir kısmı ise beta-merkaptopiruvat-sülfürtransferaz enzimi tarafından tiyosiyanata dönüştürülerek böbrekler yoluyla atılır. Sistin'in bir metaboliti olan beta-merkaptopiruvat substratı bu enzimin etkisiyle sülfür iyonlarını sülfid ve siyanüre transfer ederek tiyosülfat ve tiyosiyanat oluşturur (Vick ve Feroechlich,1985). Kandaki siyanürün küçük bir kısmı da hidroskobalamin ile birleşerek toksik olmayan siyankobalamin (CNB12) oluşturur ve idrar yoluyla atılır (Burrows ve Way, 1979). Kanda bulunan siyanürün diğer bir kısmı ise sistin ile reaksiyona girerek inert bir bileşik olan imino - tiyozolidin - 4 - karboksilik (ITC) asiti oluşturur. Bu bileşikte idrar yolu ile elimine edilir. Ara ürün olarak sistein meydana gelir. Plazmadaki HCN sistin ile reaksiyona girerek sistein, sisteinde SNP ile reaksiyona girerek sistin oluşturur. Plazmada bulunan HCN'nin kalan kısmı ise akciğerler ve ter yoluyla atılır (Anonim,1993; Ellenhorn ve Barceloux,1988; Vesey ve ark.,1979).

Bazı araştırmacılar (Ellenhorn ve Barceloux,1988; Conn,1979b), siyanürün kandaki methemoglobin üzerinde bulunan ferri (Fe^{+3}) değerlikli demirle birleşip siyanmethemoglobin oluşturduğunu belirtmektedirler. Metabolize edilmeyen siyanür, solunumda görevli temel enzim olan, sitokrom oksidazın yapısındaki ferri değerlikli demirle birleşip bu enzimi inaktive eder (Robin ve Cauley,1992;

Vesey ve Wilson,1978). Sitokrom oksidaz enzimi oksidatif fosforilasyonun son basamağını katalize eden bir enzimdir. Oluşan siyanür - enzim kompleksi bu görevin yerine getirilmesini engeller. Sonuçta enzim, oksijenle birleşemez ve elektron taşınması durur. Hasta, kanda bulunan oksijeni kullanamaz ve histotoksik bir anoksiya neticesinde koma ve ölüm meydana gelir (Anonim,1970; Kamalu,1991).

Bazı araştırmacılar (Dods,ve ark.,1992; Hattori ve ark.,1986) yaptıkları çalışmalarda siyanürle zehirlenen canlılarda, kan asetat ve ATP düzeylerinin azalmasına karşın; laktat, ADP, AMP, iyot ve tiyosiyanat düzeylerinin yükseldiğini belirlemişlerdir.

Kamalu (1991;1993) yaptığı çalışmalarda pişmiş cassava yiyeceğinin 10.8 mg/kg oranında HCN ürettiğini ve bu yiyecekte hayvanlara 100 mg/kg oranında verildiğinde, plazma elektrolitleri ile metiyonin, löysin, izolöysin, valin düzeylerinin yükseldiğini; plazma aminoasitleri ve enzimleri ile serum ve idrar protein düzeylerinde ise değişikliklerin olduğunu belirtmiştir. Ayrıca bu konu ile ilgili yapılan başka çalışmalarda (Ibebunjo ve ark.,1992; Vesey ve Wilson,1978) ise karaciğer, böbrek, miyokard, testis, adrenal medulla gibi dokularda histolojik değişikliklerin oluştuğu, kan ile idrar siyanür ve tiyosiyanat düzeylerinin yükseldiği bildirilmiştir.

Michenfelder, (1977a; 1977b) tarafından köpekler üzerinde yapılan çalışmalarda siyanürün kandaki düzeyi 2 ug/ml'den küçük olduğunda zehirlenmenin oluşmadığı, 2 ug/ml' den büyük olduğunda zehirlenmenin görüldüğü, 7 ug/ml 'den büyük olduğunda ise ani ölümlere neden olduğu belirtilmiştir. Ayrıca aynı çalışmalarda kan siyanür düzeyinin % 25' inin 3 saat içerisinde tiyosiyanata dönüştüğü, siyanürün en çok iskelet kaslarında biriktiği ve dokulardaki tiyosiyanat düzeylerinin ölçülemediği bildirilmiştir.

Tewc ve Maner, (1980;1984) yaptıkları çalışmalarda domuzlara 158.2-280.6 mg/kg HCN içeren cassava kökleri verildiğinde, alınan siyanürün dozuna bağlı olarak kan tiyosiyanat düzeylerinin önemli oranda arttığını, buna karşılık dalak tiyosiyanat düzeylerinde ise az oranda bir artış ol-

duğunu belirlemişlerdir. Yine aynı çalışmada diyetdeki protein düzeyi % 5-10 arasında olduğunda serum tiyosiyanat düzeyinin azaldığı, %15-20 arasında serum tiyosiyanat düzeyinin değişmediği, % 2' den fazla olduğunda ise serum tiyosiyanat düzeylerinin yükseldiği belirtilmiştir.

Siyanürle akut zehirlenmelerde mukozalarda kızarıklık, heyecan, terleme, baş dönmesi, baş ağrısı, bel ağrısı, uyuşukluk, hipotermi, aşırı yorgunluk, opistotonus, çene kilitlemesi, titreme, baygınlık, konvulsiyonlar, felçler, koma ve ölüm gibi semptomlar görülür (Dods ve ark.,1992; Pirinççi ve Tanyıldızı,1994; Pirinççi ve Tanyıldızı,1993; Vesey ve Wilson,1978). Kronik zehirlenmelerde ise kusma, ağızda acı badem tadı, ses kısıklığı, konjunktivitis, çarpıntılı, göğüs ağrısı, ağırlık kaybı, güçsüzlük, uykusuzluk, zihinsel faaliyetlerde anormallikler, optik nöropati, sağırılık, taşikardi, fibrilasyon ve asistoli gibi semptomlar oluşur (Beck ve ark.,1983; Leuschner,1991).

Günümüzde siyanürlü bileşiklerin sanayi, beslenme, tarım ve tıp gibi alanlarda kullanılmasına bağlı olarak insan ve hayvanlarda zehirlenmeler görülür. Bu durum göz önünde bulundurularak bu çalışmada, sodyum siyanür ile zehirlenen farelerde kan, idrar ve dokulardaki siyanür ve tiyosiyanat düzeylerinin belirlenmesi, uygun eliminasyon yolları ve zamanının tesbiti ile hızlı, duyarlı ve pratik bir metotla teşhis edilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Uygulamalarda cinsiyetleri göz önünde bulundurulmayan ağırlıkları 40 - 45 g arasında olan 400 adet fare kullanıldı. Deneyler sırasında aşağıda sıralanmış olan araçlar ve kimyasal maddeler kullanıldı.

Spektrofotometre (Spectronic 21 D Milton Roy)

Vakum Pompası (Gelman Hawksley, 760 mm Hg)

25x200 mm'lik cam tüpler

20x150 mm'lik tüpler

Kauçuk hortum ve tıplar

Kıvrımlı cam borular

Santrifüj (1000 rpm/dk)

Stok Siyanür Solüsyonu: 50 mg NaCN, 100 ml NaOH içinde çözdürüldü. Siyanürün tam konsantrasyonu, % 20' lik potasyum iyodür indikatörünün 0.02 N gümüş nitrat çözeltisi ile titre edilmesi suretiyle belirlendi.

Siyanür Çalışma Solüsyonları: Stok solüsyonu: 0, 0.06, 0.125, 0.250, 0.500, 1 ve 2 ug/ml düzeylerinde sulandırıldı. Bu solüsyonlar taze olarak hazırlanmalıdır.

Stok Tiyosiyanat Solüsyonu: 0.02 N NH_4SCN solüsyonu hazırlandı. Tiyosiyanatın tam konsantrasyonu demir (Fe^{+3}) alum indikatörünün 0.02 N gümüş nitrat çözeltisi ile titre edilmesi suretiyle belirlendi.

Tiyosiyanat çalışma solüsyonları: Stok tiyosiyanat solüsyonu; 0.1-2.3 ug/ml arasında sulandırılarak hazırlandı.

Arseniyöz Asit Solüsyonu: 2 g arseniyöz asit bir miktar distile su içinde çözülünceye kadar ısıtıldı ve 100 ml 'ye tamamlandı.

Bromlu Su: Bir kısım brom distile su içinde doyurulara kadar çözdürülerek hazırlandı.

Pridin Solüsyonu: Piridin'in % 60' lik çözeltisi distile su içinde hazırlandı. Bu solüsyonunun bir litresine 100 ml konsantre HCl katıldı.

Triklorasetik Asit Solüsyonu: 20 g triklorasetik asit, 100 ml distile su içinde çözdürülerek hazırlandı.

Benzidin Solüsyonu: 1 g benzidin 15 ml alkol ve 10 ml su içinde çözdürülerek hazırlandı. Bu solüsyon taze olarak hazırlanmalıdır.

Piridin - Benzidin Solüsyonu: 1 kısım benzidin solüsyonu, 5 kısım piridin solüsyonu içinde karıştırılarak hazırlandı. Bu solüsyon hazırlandıktan sonra, hemen kullanılmalıdır.

NaCN Solüsyonu: 50 mg NaCN, 100 ml fizyolojik serum içinde çözdürüldü. Bu solüsyon 4, 8, 16, 32 ve 56 ug/ml düzeylerinde sulandırılarak hazırlandı.

% 20 ve 0.1N' lik NaOH solüsyonları hazırlandı.

Araştırmada kullanılan hayvanlar Veteriner Fakültesi Deneme Hayvanları Ünitesine getirilerek özel yaptırılan kafeslere yerleştirildi.

Kan ve idrar örneklerinin alınması: Farelere sabah saat 8.00 ' de belirlenen 0.1, 0.2, 0.4, 0.8 ve 1.4 mg/kg dozlarında sodyum siyanür, periton içi (i.p.) olarak verildi. İlacın verilmesini takiben 6, 12, 30, 60, 120, 240, 360 ve 720. dakikalarda yeterli miktarlarda kan örnekleri hayvanların boyunları kesilmek suretiyle alındı. İdrar örnekleri ise farelerin idrar alma kaplarına konmasından sonra 4, 8, 12, 24, 48 ve 96. saatlerde biriktirmek suretiyle temin edildi.

Doku örneklerinin elde edilmesi: Deney gruplarına 0.1, 0.2, 0.4, 0.8 ve 1.4 mg/kg dozlarında sodyum siyanür i.p. olarak verildi. İlacın verilmesini takiben 1, 2, 4, 8, 12, 24, 48 ve 96. saatlerde karaciğer, dalak, böbrek ve kas örnekleri farelerin kloroformla öldürülmesinden sonra laparotomi yapılarak alındı.

Kan, doku ve idrar numunelerinin analizinde Bruce ve ark., (1991) ile Lambert ve ark., (1975) kullandıkları metodlar esas alındı.

Bulgular

Şekil 1, 2 incelendiğinde tüm uygulamalarda (0.1, 0.2, 0.4, 0.8 ve 1.4 mg/kg) elde edilen kan siyanür düzeylerinin 6. dakikadan itibaren hızla yükseldiği, 12. dakikada sırasıyla 0.153, 0.308, 0.350, 0.376 ve 0.400 ug/ml ' lik değerlerle maksimuma ulaştığı ve daha sonra tedrici bir azalma göstererek 720. dakikada kontrol grupları ile aynı düzeye indiği görüldü.

Şekil 3, 4 incelendiğinde 0.1, 0.2, 0.4, 0.8 ve 1.4 mg/kg dozlarında NaCN uygulanan farelerin kan tiyosiyanat (SCN) düzeylerinin 6. dakikadan itibaren hızlı bir artış göstererek 120. dakikada sırasıyla 0.265, 0.246, 0.408, 0.444 ve 0.673 ug/ml değerleriyle maksimuma ulaştığı ve daha sonra tedrici bir azalma göstererek 12 saat sonra 0.140, 0.166, 0.182, 0.264 ve 0.300 ug/ml düzeylerinde olduğu

belirlendi.

Şekil 5 incelendiğinde 0.1, 0.2, 0.4, 0.8 ve 1.4 mg/kg dozlarında NaCN uygulanan farelerin idrar siyanür düzeylerinin 4. saatten itibaren yükselmeye başladığı ve 12. saatte sırasıyla 0.076, 0.163, 0.186, 0.228, 0.258 ug/ml değerleriyle maksimuma ulaştığı, daha sonra tedrici bir azalma göstererek 96. saatte kontrol gurupları ile aynı düzeye indiği tesbit edildi.

Şekil 6 incelendiğinde 0.1, 0.2, 0.4, 0.8 ve 1.4 mg/kg dozlarında NaCN uygulanan farelerdeki idrar tiyosiyanat düzeylerinin 4. saatten itibaren yükselmeye başladığı ve 24. saatte sırasıyla 0.279, 0.290, 0.424, 0.726 ve 1.248 ug/ml değerleriyle maksimuma ulaştığı ve daha sonra tedrici bir azalma göstererek 96. saatte kontrol gurupları ile aynı düzeye indiği belirlendi.

Şekil 7, 8 incelendiğinde 0.1, 0.2, 0.4, 0.8 ve 1.4 mg/kg dozlarında NaCN uygulanan farelerden alınan karaciğer doku numunelerindeki siyanür düzeylerinin 1. saatten itibaren yükselmeye başladığı, 0.1 ve 0.2 mg/kg dozlarında 12. saatte sırasıyla 2.84 ug/g ve 3.64 ug/g değerleriyle maksimuma, 0.4, 0.8 ve 1.4 mg/kg dozlarında ise 24. saatte sırasıyla 4.13 ug/g, 6.34 ug/g ve 7.29 ug/g değerleriyle maksimuma ulaştığı tesbit edildi. Daha sonra tedrici bir azalma göstererek 96. saatte kontrol gurupları ile aynı seviyeye indiği görüldü.

Şekil 9, 10 incelendiğinde 0.1, 0.2, 0.4, 0.8 ve 1.4 mg/kg dozlarında NaCN uygulanan farelerin karaciğer doku numunelerindeki tiyosiyanat düzeylerinin 1. saatten itibaren yükselmeye başladığı, 0.1 mg/kg dozunda 12. saatte, 2.92 ug/g değerleriyle maksimuma, 0.2, 0.4 ve 1.4 mg/kg dozlarında ise 24. saatte sırasıyla 2.89 ug/g, 5.20 ug/g, 5.82 ug/g ve 9.40 ug/g değerleriyle maksimuma ulaştığı tesbit edildi. Daha sonra tedrici bir azalma göstererek 96. saatte kontrol guruplarına yakın düzeylere indiği görüldü.

Şekil 11 incelendiğinde 0.1, 0.2, 0.4, 0.8 ve 1.4 mg/kg dozlarında NaCN uygulanan farelerin dalak doku numunelerindeki siyanür düzeylerinin 1. saatte hızla arttığı, 0.1, 0.2 ve 0.4 mg/kg dozlarında 12. saatte sırasıyla 12.29 ug/g, 16.34 ug/g ve 25.66 ug/g değerleriyle maksimuma, 0.8 ve

1.4 mg/kg dozlarında ise 4. saatte sırasıyla 50.33 ug/g, ve 62.30 ug/g değerleriyle maksimuma ulaştığı tesbit edildi. Daha sonra tedrici bir azalma göstererek 48. saatte kontrol gurupları ile aynı düzeye indiği belirlendi.

Şekil 12 incelendiğinde 0.1, 0.2, 0.4, 0.8 ve 1.4 mg/kg dozlarında NaCN uygulanan farelerin dalak doku numunelerindeki tiyosiyanat düzeylerinin 1. saatte hızlı bir artış göstererek 12. saatte sırasıyla 12.82 ug/g, 16.74 ug/g, 48.97 ug/g, 78.44 ug/g ve 98.74 ug/g değerleriyle maksimuma ulaştığı ve daha sonra tedrici bir azalma göstererek 96. saatte kontrol gurupları ile aynı düzeye indiği tesbit edildi.

Şekil 13, 14 incelendiğinde 0.1, 0.2, 0.4, 0.8 ve 1.4 mg/kg dozlarında NaCN uygulanan farelerin böbrek doku numunelerindeki siyanür düzeylerinin 1. saatten itibaren yükselmeye başladığı, 0.1 mg/kg dozunda 8. saatte 7.97 ug/g değerleriyle maksimuma, 0.2, 0.4, 0.8 ve 1.4 mg/kg dozlarında ise 24. saatte sırasıyla 8.7 ug/g, 13.75 ug/g ve 19.34 ug/g ve 24.82 ug/g değerleriyle maksimuma ulaştığı tesbit edildi. Daha sonra tedrici bir azalma göstererek 96. saatte kontrol gurupları ile aynı seviyeye indiği görüldü.

Şekil 15 incelendiğinde 0.1, 0.2, 0.4, 0.8 ve 1.4 mg/kg dozlarında NaCN uygulanan farelerin böbrek doku numunelerindeki tiyosiyanat düzeylerinin 1. saatten itibaren hızla yükselmeye başladığı, 0.1 ve 0.2 mg/kg dozlarında 8. saatte sırasıyla 5.85 ug/g ve 7.71 ug/g değerleriyle maksimuma, 0.4, 0.8 ve 1.4 mg/kg dozlarında ise 24. saatte sırasıyla 17.85 ug/g, 21.94 ug/g ve 28.82 ug/g değerleriyle maksimuma ulaştığı tesbit edildi. Daha sonra tedrici bir azalma göstererek 96. saatte sırasıyla 2.18 ug/g, 2.16 ug/g, 2.17 ug/g, 3.16 ug/g ve 3.17 ug/g düzeylerinde olduğu belirlendi.

Şekil 16 incelendiğinde 0.1, 0.2, 0.4, 0.8 ve 1.4 mg/kg dozlarında NaCN uygulanan farelerin kas doku numunelerindeki siyanür düzeylerinin 1. saatten itibaren yükselmeye başladığı, 0.1 mg/kg dozunda 8. saatte 6.45 ug/g değerleriyle maksimuma, 0.2, 0.4, 0.8 ve 1.4 mg/kg dozlarında ise 24. saatte sırasıyla 6.62 ug/g, 8.11 ug/g, 10.24 ug/g ve 14.66 ug/g değerleriyle maksimuma ulaştığı tesbit edildi. Daha sonra tedrici bir azalma göstererek

96. saatte kontrol gurupları ile aynı düzeye indiği görüldü.

Şekil 17,18 incelendiğinde 0.1, 0.2, 0.4, 0.8 ve 1.4 mg/kg dozlarında NaCN uygulanan farelerin kas doku numunelerindeki tiyosiyanat düzeylerinin 1. saatte hızla yükseldiği, 0.1 ve 0.2 mg/kg dozlarında 12. saatte sırasıyla 8.87 ug/g ve 8.81 ug/g değerleriyle maksimuma ulaştığı, 0.4, 0.8 ve 1.4 mg/kg dozlarında ise 24. saatte sırasıyla 8.97 ug/g, 12.42 ug/g ve 15.34 ug/g değerleriyle maksimuma ulaştığı tesbit edildi. Daha sonra tedrici bir azalma göstererek 96. saatte kontrol gruplarına yakın düzeylere indiği görüldü.

Tüm uygulamalarda belirlenen kan siyanür ve tiyosiyanat, idrar siyanür ve tiyosiyanat ile doku siyanür ve tiyosiyanat değerleri arasındaki korelasyon Tablo 1, 2 ve 3 ' de sunulmuştur.

Tablo 1 değerlendirildiğinde 30 ve 240. dakikalardaki kan siyanür ve tiyosiyanat değerleri arasında mükemmel ($P<0.001$), 12. ve 60. dakikalardaki siyanür ve tiyosiyanat değerleri

arasında ise önemli ($P<0.01$) bir ilişkinin olduğu görüldü. Tablo 2 incelendiğinde 4 ve 8. saatlerdeki idrar siyanür ve tiyosiyanat değerleri arasında önemli ($P<0.01$) bir ilişkinin olduğu belirlendi. Karaciğerde 2 ve 24. saatlerdeki siyanür ve tiyosiyanat değerleri arasında oldukça mükemmel ($P<0.001$) bir ilişki olduğu tesbit edildi. Dalakta 1. saatteki siyanür ve tiyosiyanat değerleri arasında mükemmel ($P < 0.001$) bir ilişki, 2 ve 8. saatlerde ise önemli ($P<0.01$) bir ilişkinin olduğu görüldü. Böbrekte 12 ve 24.saatlerdeki siyanür ve tiyosiyanat değerleri arasında mükemmel ($P<0.001$) bir ilişkinin olduğu belirlendi. Kasta 24. saatteki siyanür ve tiyosiyanat değerleri arasında mükemmel ($P<0.001$) bir ilişkinin bulunduğu tesbit edildi.

Tüm uygulamalarda tesbit edilen karaciğer siyanür-böbrek siyanür, karaciğer siyanür-dalak siyanür, karaciğer siyanür-kas siyanür, dalak siyanür-böbrek siyanür, dalak siyanür-kas siyanür ve böbrek siyanür-kas siyanür değerleri arasındaki ilişki Tablo 3 ' de sunulmuştur. Karaciğer siyanür ve

Tablo 1: İstatistiksel Olarak Elde Edilen Sonuçlara Göre kan Siyanür ve Tiyosiyanat Düzeyleri Arasındaki Korelasyonlar ve Önem Dereceleri .

Karşılaştırılan Değerler	(r)							
	Zaman (dk)							
	6	12	30	60	120	240	360	720
Kan CN - Kan SCN	*0.81	**0.92	***0.94	**0.90	0.58	***0.94	0.74	0.22

*P 0.05 , **P 0.01 , ***P 0.001

Tablo 2: İstatistiksel Olarak Elde Edilen Sonuçlara Göre İdrar ve Dokulara Ait Siyanür (CN) ve Tiyosiyanat (SCN) Düzeyleri Arasındaki Korelasyonlar ve Önem Dereceleri.

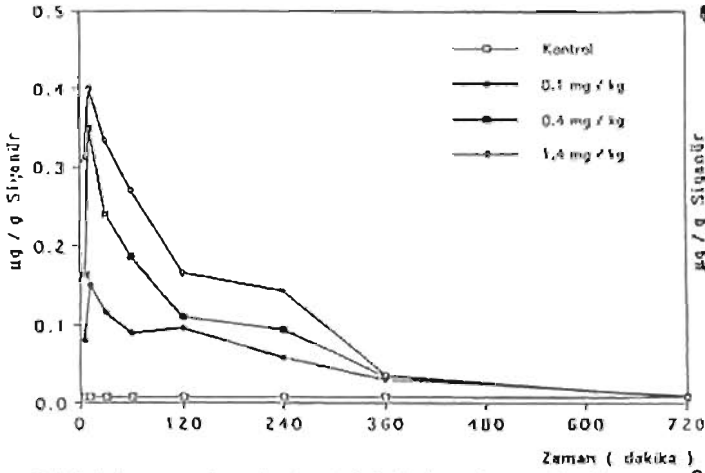
Karşılaştırılan Değerler	(r)							
	Zaman (saat)							
	1	2	4	8	12	24	48	96
İdrar CN - İdrar SCN		**0.97	**0.97	0.81	**0.97	0.68	-0.04	
Karaciğ.CN-Karaciğ.SCN	-0.18	***0.96	0.48	0.80	0.77	***0.96	-0.24	0.50
Dalak CN - Dalak SCN	***0.97	**0.95	0.76	**0.94	*0.84	-0.25	*0.83	
Böbrek CN - BöbrekSCN	0.57	*0.86	0.39	-0.11	***0.9	***0.98	*0.84	0.57
Kas CN - Kas SCN	0.07	0.79	0.78	0.10	0.5	***0.98	*0.84	0.57

*P 0.05 , **P 0.01 , ***P 0.001

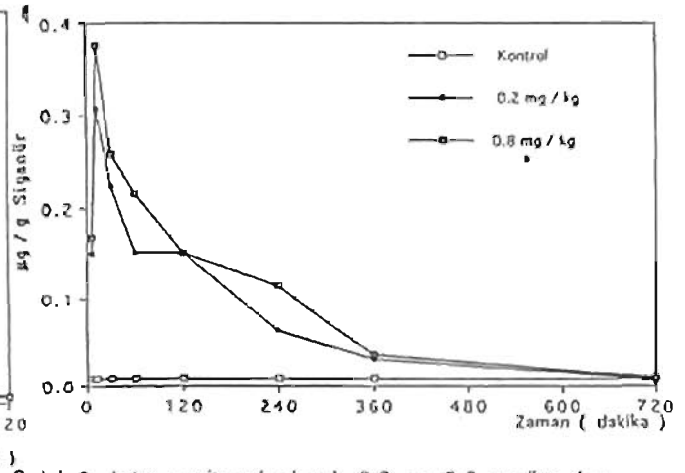
Tablo 3. İstatistiksel Olarak Elde Edilen Sonuçlara Göre Dokulara Ait Siyanür Düzeyleri Arasındaki Korelasyonlar ve Önem Dereceleri .

Karşılaştırılan Değerler	(r)							
	Zaman (saat)							
	1	2	4	8	12	24	48	96
KaraciğerCN-BöbrekCN	*0.82	***0.99	- 0.82	0.51	**0.94	***0.99	**0.92	0.72
Karaciğer CN-Dalak CN	0.02	**0.94	0.45	**0.96	0.30	- 0.28	0.64	
Karaciğer CN - Kas CN	0.44	*0.83	0.46	*0.82	*0.90	***0.97	*0.82	- 0.44
Dalak CN - Böbrek CN	0.23	*0.91	- 0.05	0.31	0.55	- 0.23	0.60	
Dalak CN - Kas CN	- 0.20	*0.87	- 0.22	0.80	*0.82	- 0.07	0.52	
Böbrek CN - Kas CN	- 0.20	*0.86	- 0.22	0.80	*0.82	***0.99	***0.97	- 0.54

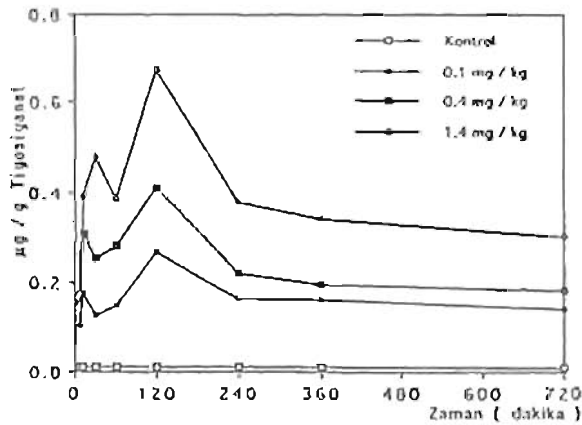
*P 0.05, **P 0.01, ***P 0.001



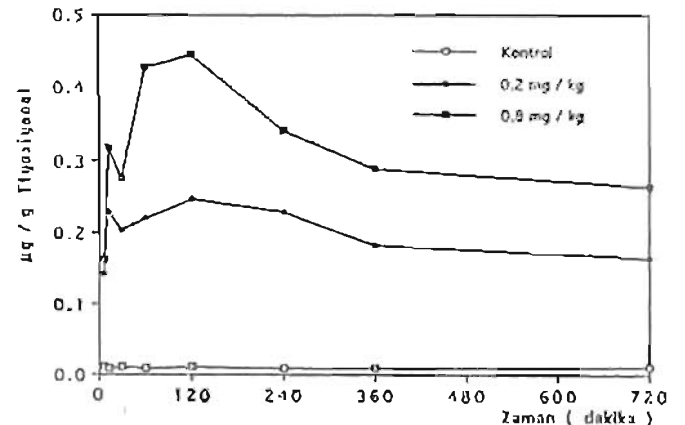
Şekil 1. Intra peritoneal olarak 0.1, 0.4 ve 1.4 mg/kg dozlarında NaCN verilen farelerde kan siyanür düzeylerinin zamana bağlı değişimi.



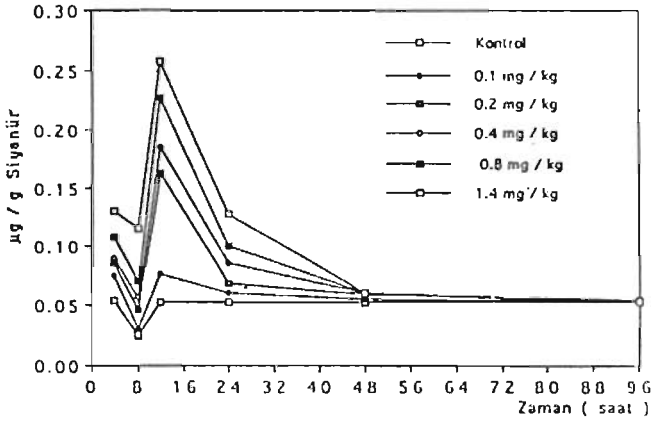
Şekil 2. Intra peritoneal olarak 0.2 ve 0.8 mg/kg dozlarında NaCN verilen farelerde kan siyanür düzeylerinin zamana bağlı değişimi.



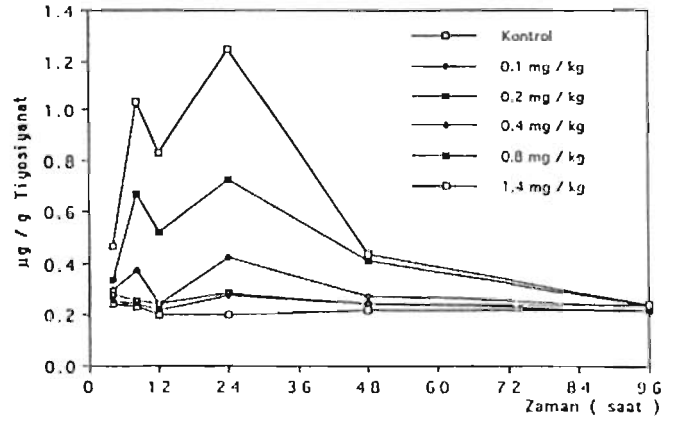
Şekil 3. Intra peritoneal olarak 0.1, 0.4 mg/kg dozlarında NaCN verilen farelerde kan tiyosiyanat düzeylerinin zamana bağlı değişimi.



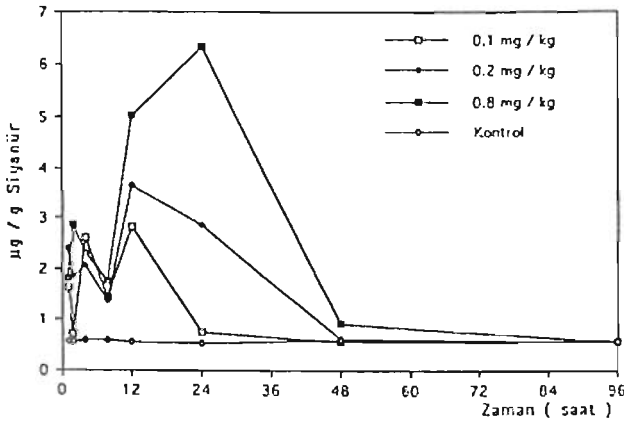
Şekil 4. Intra peritoneal olarak 0.2 ve 0.8 mg/kg dozlarında NaCN verilen farelerde kan tiyosiyanat düzeylerinin zamana bağlı değişimi.



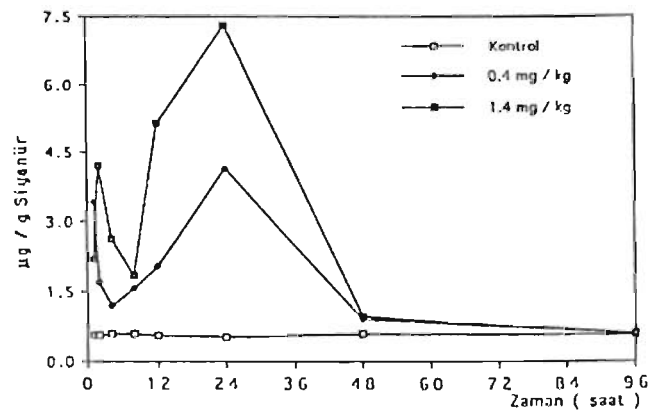
Şekil 5. Intra peritoneal olarak 0.1, 0.2, 0.4, 0.8 ve 1.4 mg/kg dozlarında NaCN verilen farelerde idrar siyanür düzeylerinin zamana bağlı değişimi.



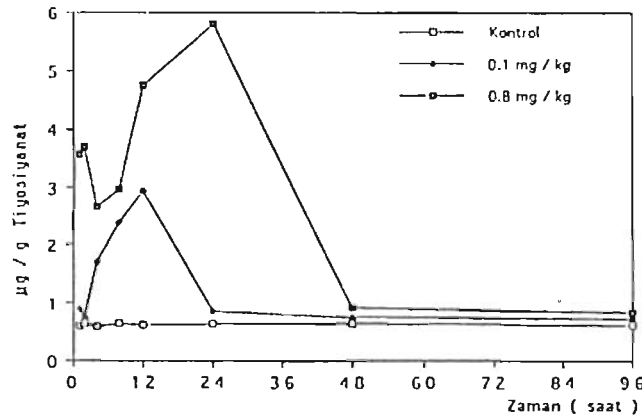
Şekil 6. Intra peritoneal olarak 0.1, 0.2, 0.4, 0.8 ve 1.4 mg/kg dozlarında NaCN verilen farelerde idrar tiyosiyanat düzeylerinin zamana bağlı değişimi.



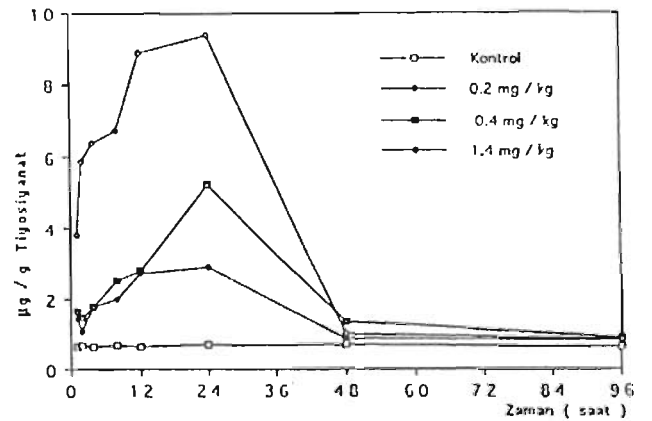
Şekil 7. Intra peritoneal olarak 0.1, 0.2 ve 0.8 mg/kg dozlarında NaCN verilen farelerde karaciğer siyanür düzeylerinin zamana bağlı değişimi.



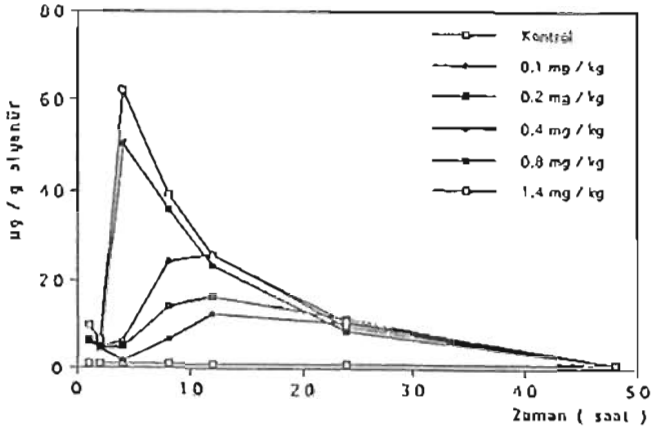
Şekil 8. Intra peritoneal olarak 0.4 ve 1.4 mg/kg dozlarında NaCN verilen farelerde siyanür düzeylerinin zamana bağlı değişimi.



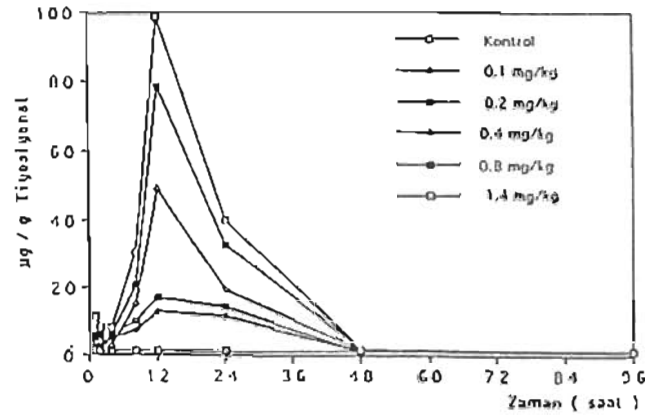
Şekil 9. Intra peritoneal olarak 0.1, 0.8 mg/kg dozlarında NaCN verilen farelerde karaciğer tiyosiyanat düzeylerinin zamana bağlı değişimi.



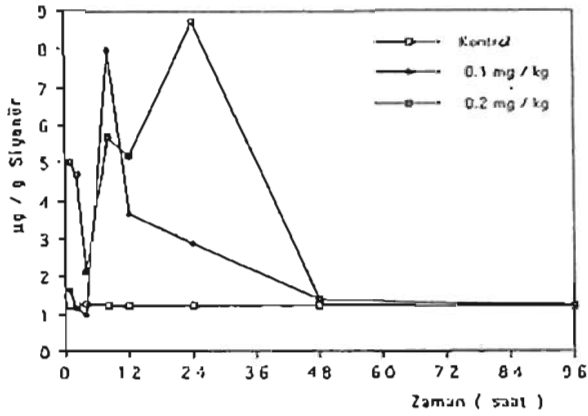
Şekil 10. Intra peritoneal olarak 0.2, 0.4 ve 1.4 mg/kg dozlarında NaCN verilen farelerde karaciğer tiyosiyanat düzeylerinin zamana bağlı değişimi.



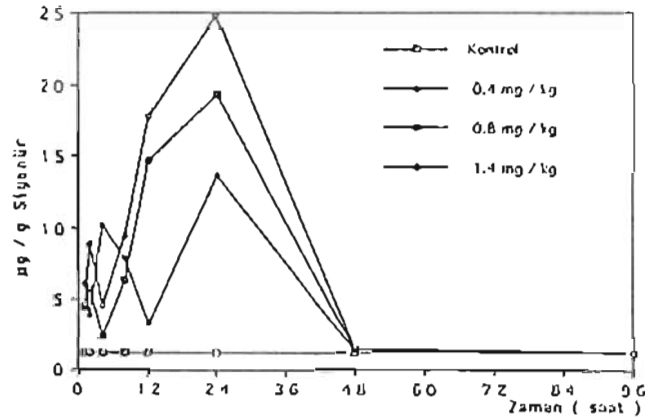
Şekil 11. Intra peritoneal olarak 0.1, 0.2, 0.4, 0.8 ve 1.4 mg/kg dozlarında NaCN verilen farelerde dalak siyanür düzeylerinin zamana göre değişimi.



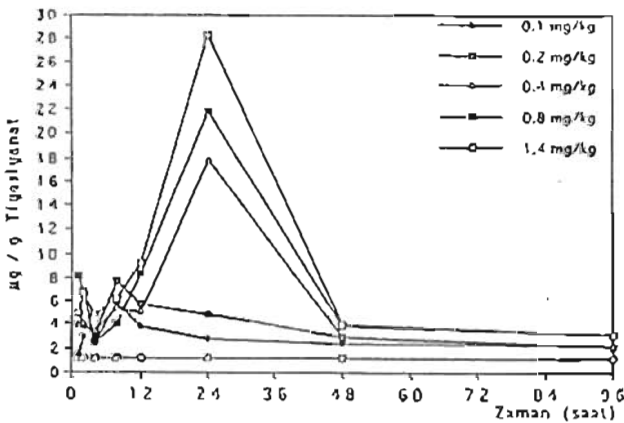
Şekil 12. Intra peritoneal olarak 0.1, 0.2, 0.4, 0.8 ve 1.4 mg/kg dozlarında NaCN verilen farelerde dalak tiyosiyanat düzeylerinin zamana göre değişimi.



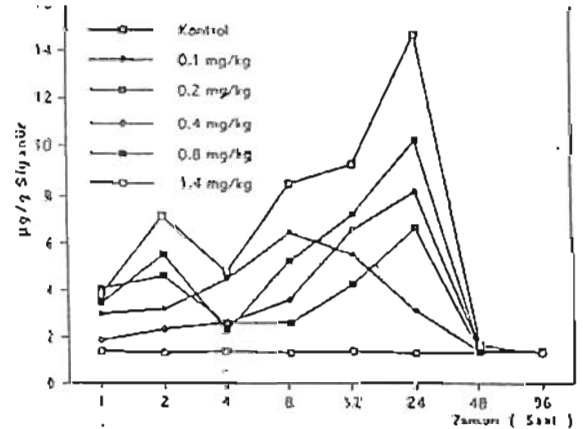
Şekil 13. Intra peritoneal olarak 0.1, ve 0.2 mg/kg dozlarında NaCN verilen farelerde böbrek siyanür düzeylerinin zamana göre değişimi.



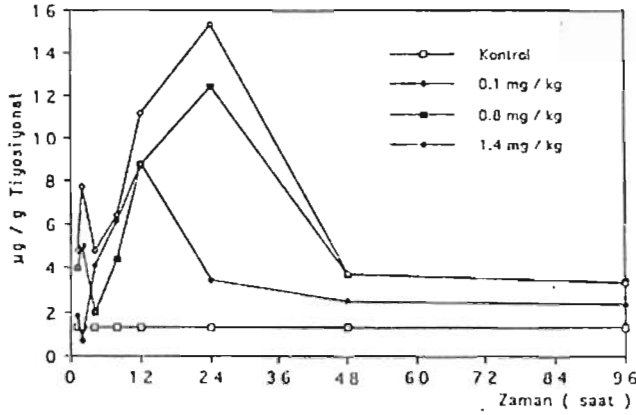
Şekil 14. Intra peritoneal olarak 0.4, 0.8 ve 1.4 mg/kg dozlarında NaCN verilen farelerde böbrek siyanür düzeylerinin zamana göre değişimi.



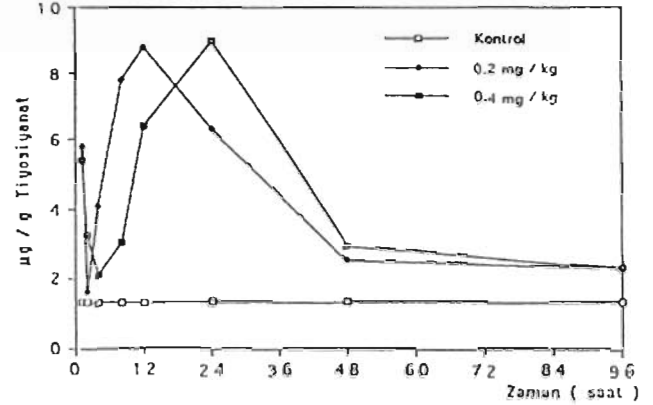
Şekil 15. Intra peritoneal olarak 0.1, 0.2, 0.4, 0.8 ve 1.4 mg/kg dozlarında NaCN verilen farelerde böbrek tiyosiyanat düzeylerinin zamana göre değişimi.



Şekil 16. Intra peritoneal olarak 0.1, 0.2, 0.4, 0.8 ve 1.4 mg/kg dozlarında NaCN verilen farelerde kas siyanür düzeylerinin zamana göre değişimi.



Şekil 17. Intra peritoneal olarak 0.1, 0.8 ve 1.4 mg/kg dozlarında NaCN verilen farelerde kas tiyosiyanat düzeylerinin zamana göre değişimi.



Şekil 18. Intra peritoneal olarak 0.2 ve 0.4 mg/kg dozlarında NaCN verilen farelerde kas tiyosiyanat düzeylerinin zamana göre değişimi.

böbrek siyanür değerleri arasında 2 ve 24. saatlerdeki ilişkinin mükemmel ($P<0.001$), 12 ve 48. saatlerdeki ilişkinin ise önemli ($P<0.01$) olduğu belirlendi. Karaciğer siyanür ve dalak siyanür değerleri arasında 2 ve 8. saatlerdeki ilişkinin önemli ($P<0.01$) olduğu tesbit edildi. Karaciğer siyanür ve kas siyanür değerleri arasında 24. saatteki ilişkinin mükemmel ($P<0.001$) olduğu belirlendi. Böbrek siyanür ve kas siyanür değerleri arasında 24 ve 48. saatlerdeki ilişkinin de yine mükemmel ($P<0.001$) olduğu görüldü.

Tartışma

Tarafımızdan yapılan literatür taramasında ülkemizde insan ve hayvanlarda deneysel siyanür zehirlenmesine ilişkin herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Siyanürün endüstride ve tarımda kullanılmasına bağlı olarak çevre ve deniz kirlenmesi oluşur (Anonim,1993;Anonim,1970; Blanc ve ark.,1985; Clark ve Hothem,1991). Hava, su ve toprağın öldürücü bir zehir olan siyanürle kirlenmesi insan ve hayvan sağlığı açısından oldukça önemlidir. Ayrıca siyanürün organizmada sekonder aminlerle reaksiyonu sonucu kanserojenik etkili nitrozaminlerin oluşması bu konunun önemini daha da arttırmaktadır

Biyolojik sıvı ve dokulardaki siyanür ile tiyosiyanatın tesbit edilmesiyle ilgili olarak bir çok

metot kullanılmıştır. Genel olarak siyanür ve tiyosiyanatın belirlenmesinde spektrofotometrik yöntemler kullanılır. Spektrofotometrik yöntemler siyanürün okside edilmesini takiben, bağlayıcı bir madde ile bağlanması esasına dayanır. Siyanürün oksidasyonunda N-klorosüksinimid-süksinimid, kloramin-T ve bromlu su, bağlayıcı madde olarak barbitirik asit, benzidin, 2,5 piperezinedione, 2,4 quinolinediol ve hidantoin gibi bileşiklerinin kullanılır (Bruce ve ark.,1955; Kaur ve ark.,1987; Lambert ve ark.,1975). Araştırmaların çoğunda en iyi oksidan madde olarak bromlu su ve bağlayıcı madde olarak piridin-benzidin bileşikleri kullanıldığı için çalışmada bu maddeler tercih edildi.

İnsan ve hayvanlar tarafından gıda maddesi olarak kullanılan bir çok bitki türü siyanojenik glikozit ve lipitler içermektedir (Conn,1979a; Conn,1979b; Curry ve Patrick, 1991; Majak,1992; Newton ve ark.,1981; Vesey ve ark.,1985; Vick ve ark.,1981). Siyanojenik glikozitleri hidrolize eden enzimler barsak florasının yarısına bir çok bitki türünde de bol miktarda mevcuttur (Ibebujo ve ark.,1992). Canlılar tarafından siyanojenik bitkilerin tüketilmesine bağlı olarak zehirlenmeler görülebilir. Bu nedenle bu bitkilerin tüketilmeden önce pişirilmesinin veya kurutulmasının insan ve hayvan sağlığı açısından hayati önem taşıdığı düşünülmektedir. Çünkü pişirme ve kavurma gibi işlemler enzim ve glikozitleri parçalayarak zehirlenme riskini azaltırlar (Pirinççi ve Tanyıldızı,1993; Pirinççi ve Tanyıldızı,1994).

Hipertansiyon ve kanser tedavisinde kullanılan sodyum nitroprussit ve Laetrile adlı ilaçlar insanlarda siyanür zehirlenmesi oluşturmaktadır (Ellenhorn ve Barceloux,1988; Vesey ve ark.,1985). Bu nedenle değişik amaçlarla verilen ve vücuda alındığında siyanür oluşturan bu ilaçların kullanılması durumunda oldukça dikkatli olunması, kan basıncı ve oksijen düzeyinin sürekli kontrol edilmesi ve muhtemel siyanür zehirlenmesine karşı sodyum nitrit, sodyum tiyosülfat, kobalt klorür ve hidroskobalamin gibi antidotların sürekli el altında bulundurulmasının hayati önem taşıdığı görüşündeyiz.

Bazı araştırmacılar (Beck ve ark.,1983; Makler ve ark.,1993; Vesey ve ark.,1979) sigara dumanında bulunan siyanürün sperm motilitesinde azalmaya, guatr, tütün ambliyopisi, retrobulbar nöritis ve leberin kalıtsal optik atrofi gibi hastalıklara neden olduğunu belirlemişlerdir. İnsanlar tarafından uzun süre ve fazla miktarda sigara tüketilmesine bağlı olarak yukarıda bahsedilen hastalıkların oluşması kaçınılmazdır. Bu nedenle fazla miktarda sigara tüketilmesinin insan sağlığı açısından oldukça zararlı olduğu kanaatindeyiz.

Yapılan bazı çalışmalarda (Burrows ve Way,1979; Conn,1979; Curry ve Patrick,1991) siyanür 4 mg/kg dozda oral yolla alındığında tüm canlılarda ölme neden olduğu ve bitkilerin içerdiği siyanür konsantrasyonu 200 ppm'den fazla olduğunda canlılar için tehlikeli olacağı bildirilmiştir. Bundan dolayı siyanojenik glikozit içeren fiğ, burçak, bazı fasulye türleri ve acı badem gibi gıdalar tüketilmeden önce siyanür düzeylerinin belirlenmesinin hayati önem taşıdığı görüşündeyiz .

Bazı araştırmacılar (Kaur ve ark.,1987; Milvy ve Wolf,1977; Vesey ve Wilson,1978;Vick ve Froehlich,1985) siyanürlü bileşiklerin sindirim, solunum ve parenteral yolla verilmesinden sonra kan ve dokulardaki siyanür düzeylerinin artmaya başladığını, kısa sürede zehirlenme ve ölümlere neden olduğunu belirlemişlerdir. Şekil 1 ve 2 incelendiğinde kan siyanür düzeylerinin 6. dakikadan sonra artmaya başladığı, 12. dakikada maksimuma ulaştığı ve 720.dakikada kontrol grupları düzeyine indiği görülmektedir. Çalışmalarımızdan elde edilen değerler yukarıdaki araştırmacıların görüşlerini doğ-

rulamaktadır.

Yapılan bazı çalışmalarda (Chung ve Wood,1970;Leuscher ve ark., 1991; Michenfelder, 1979a; Michenfelder, 1979b; Willhite ve ark.,1981) siyanürlü bileşiklerin alınmasından sonra kandaki siyanür düzeylerinin büyük bir kısmının rodenaz enzimi vasıtasıyla tiyosiyanaata dönüştürülmesine bağlı olarak kan tiyosiyanat düzeylerinin hızla yükseldiği belirtilmiştir. Şekil 3 ve 4 incelendiğinde kan tiyosiyanat düzeylerinin 6. dakikadan sonra artmaya başladığı, 120. dakikada maksimuma ulaştığı ve 96. saatte kontrol gruplarına yakın düzeylere indiği belirlendi. Çalışmalarımızdan elde ettiğimiz sonuçlar değerlendirildiğinde yukarıdaki araştırmacıların görüşleri ile paralellik gösterdiği görülmektedir.

Şekil 1, 2, 3 ve 4 incelendiğinde tüm uygulamalarda elde edilen kan siyanür düzeylerinin 12. dakikada maksimuma ulaştıktan sonra tedrici bir azalma göstererek 720. dakikada kontrol grupları düzeyine inmesine karşın kan tiyosiyanat düzeylerinin ise 2. saatte maksimuma ulaştıktan sonra 12 saat boyunca birbirlerine yakın düzeylerde kaldığı ve 96. saatte kontrol guruplarına yakın düzeylere indiği görüldü. Bu durum ; siyanürün önce kanda biriktiğini, tiyosiyanaata göre dokulara daha hızlı diffuze olduğunu ve siyanürün tiyosiyanaata dönüşümünün, tiyosiyanatın siyanüre dönüşümünden daha fazla olduğu görüşünü (Ellenhorn ve Barceloux, 1988; Michenfelder,1979a; Michenfelder,1979b) desteklemektedir.

Değişik yollarla alınan siyanürün büyük bir kısmı rodenaz ve beta-merkaptopiruvat sülfürtransferaz enzimi tarafından tiyosiyanaata dönüştürülerek böbrekler yoluyla elimine edilir. Bunun yanısıra plazmadaki siyanürün az bir kısmı da siyanokobalamin, ve imino-tiyazolidin-4-karboksilik asit oluşturularak idrar yoluyla atılır (Coop ve Blakley,1950; Curry ve ark.,1991; Vesey ve Wilson,1978). Şekil 1, 2, 3 ve 4 incelendiğinde tüm uygulamalardan elde edilen kan siyanür düzeyleri yüksek olduğunda tiyosiyanat düzeylerinin düşük olduğu, tiyosiyanat düzeyleri yüksek olduğunda ise siyanür düzeylerinin düşük olduğu görülmektedir. Bu durum ; vücuttaki siyanürün değişik yollarla tiyosiyanat, imino - tiyazolidin - 4 - karboksilik asit ve siyanokobalaminine dönüştürülerek idrar yoluyla

elimine edilmesinden kaynaklanmaktadır. Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde yukarıdaki araştırmacıların görüşlerini doğrulamaktadır.

Bazı araştırmacılar (Leuschner ve ark.,1991; Michenfelder,1979a; Michenfelder,1979b) tarafından 0.5 mg/kg dozda sodyum nitroprussit'in toksisite oluşturmadığı ve kandaki maksimum HCN düzeylerinin % 25' inin 3 saat içinde temizlendiği bildirilmiştir. Şekiller incelendiğinde verilen siyanürün dozuna bağlı olarak kan, doku ve idrar siyanür düzeylerinin yükselmekte olduğu ve kandaki siyanür düzeyinin 12 saat içinde tamamen temizlendiği görülmektedir. Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar yukarıdaki araştırmacıların görüşleri ile paralellik göstermektedir.

Bazı çalışmalarda (Ibebunjo ve ark.,1992; Kamalu,1991; Kamalu,1993; Michenfelder,1979a) siyanürle zehirlenmelerde kan siyanür düzeylerinin doku siyanür düzeylerine göre daha yüksek olduğu, dokulardaki en yüksek siyanür düzeyinin iskelet kaslarında bulunduğu, böbrek siyanür düzeylerinin önemli olmadığı ve dokulardaki tiyosiyanat düzeylerinin tesbit edilemediği bildirilmiştir. Şekiller incelendiğinde tüm uygulamalardaki kan siyanür düzeylerinin idrar siyanür düzeylerine göre daha yüksek olduğu görülmektedir. Kan siyanür düzeylerinin idrar siyanür düzeylerine göre daha yüksek olması siyanürün % 80' ninin eritrositlerde birikmesi ve tiyosiyanata dönüşmesiyle açıklanabilir (Hattori ve ark.,1986). Yine bu çalışmada kan siyanür düzeylerinin dokulara göre daha düşük olduğu, dokulardaki en yüksek siyanür düzeylerinin dalak doku numunelerinde bulunduğu, böbrek siyanür düzeylerinin 1.66-24.84 ug/g arasında olduğu ve doku tiyosiyanat düzeylerinin karaciğerde 0.75-9.40 ug/g, dalakta 2.37 -98.74 ug/g, böbrekte 1.54-28.82 ug/g ve kasta 0.76-15.34 ug/g düzeylerinde olduğu tesbit edildi. Çalışmamızdan elde edilen bu sonuçların yukarıdaki araştırmacıların görüşleri ile paralellik göstermemesi kullanılan metodun pratik ve duyarlı olması ile endojen tiyosülfat miktarının hayvan türlerine göre değişiklik arz etmesinden kaynaklanabileceği görüşündeyiz.

Bazı araştırmacılar (Dodds ve ark.,1992; Logan ve ark., 1993; Robin ve Cauley; Tewe,1984) siyanür

zehirlenmesi sonucu canlılarda mukozalarda kızarıklık, heyecan, terleme, baş dönmesi hipotermi, hipotansiyon, yorgunluk, titreme, konvulsiyonlar, felçler, apnea, koma ve ölüm gibi belirtilerin oluştuğunu belirlemişlerdir. Nitekim bu çalışmada farelere 1.4 mg/kg dozunda sodyum siyanür verildiğinde siyanür zehirlenmesinin olduğu ve yukarıda görülen semptomların görüldüğü belirlendi. Farelere 1.6 mg/kg dozunda sodyum siyanür verildiğinde ise komaya girdiği ve 4 saat sonra öldüğü görüldü. Çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar değerlendirildiğinde diğer araştırmacıların görüşleri ile paralellik gösterdiği görülmektedir.

Sonuç olarak çeşitli nedenlere bağlı olarak oluşan ve sıkça görülen siyanür zehirlenmelerinin en iyi şekilde tedavi edilebilmesi için kan, idrar siyanür ve tiyosiyanat düzeylerinin duyarlı, pratik bir metotla teşhis edilmesi gerekir. Bunun yanında kan siyanür düzeylerinin en geç 4-6, kan tiyosiyanat, idrar siyanür, tiyosiyanat ve doku siyanür, tiyosiyanat düzeylerinin ise en geç 24-48 saatlik süre içerisinde analiz edilmesinin siyanür zehirlenmesinde tedavi şansını arttıracakları görüldü.

Kaynaklar

- Anonim (1993). Cyanide Toxicity. *American Family Physician*, 48 (1), 107 - 114.
- Anonim (1970). Hydrogen Cyanide. *American Industrial Hygiene Association Journal*, p.116 - 119.
- Beck, J.F., Danini, J. C. and Maneckjee, A. (1983). The Influence of Sulfide and cyanide on axonal function. *Toxicology*, 26, 37 - 45.
- Blanc, P. Hogan, M., Mallin, K., Hryorczyk, D., Hessel, S., Bernard, B. (1985). Cyanide Intoxication Among Silver Reclaiming Workers. *JAMA*, 3, 367- 371.
- Bruce, R. B., Howard, J. W. and Hanzal, R. F. (1955). Determination of Cyanide, Thiocyanate and Alpha-Hydroxynitriles in Plasma or Serum. *Analytical Chemistry*, 8, 1345-1347.
- Burrows, G.E. and Way, J.L. (1979). Cyanide Intoxication in Sheep: Enhancement of Efficacy of Sodium Nitrite. *So-*

- dium Thiosulfate and Cobaltous Chloride. *Am.J.Vet. Res.*, 5, 613- 617. 7.Chung, J.and Wood, J.L. (1970). Oxidation of Thiocyanate to Cyanide and Sulfate by Lactoperoxidase-Hydrogen Peroxide System.*Archives of Biochemistry and Biophysics*,141, 73-78.
- Clarck, R. D. and Hothem, R. L. (1991). Mammal Mortality at Arizona, California and Nevada Gold Mines Using Cyanide Extraction. *California Fish and Game*, 77 (2), 61 - 69.
- Conn,E.E. (1979).Biosynthesis of Cyanogenic Glycosides. *Naturwissenschaften*, 66, 28-34.
- Conn, E. E. (1979). Cyanogenic Glycosides. p. 21 - 41. Ed. A. Neuberger and T. H. Jukes. In: " Biochemistry of Nutrition ". University Park Press, Baltimore.
- Coop, I. E. and Blakley, R. L. (1950). The Metabolism and Toxicity of Cyanides and Cyanogenic Glycosides in Sheep. *Journal of Science and Technology*. 31 (5), 44-58.
- Curry, S. C., Patrick, H. C. (1991). Lack of Evidence For a Percent Saturation Gap in Cyanide Poisoning. *Annals of Emergency Medicine*. 20 (5), 523-528.
- Dodds,R.G.,Penney,D.G.andSutariya,B.B. (1992).Cardiovascular,Metabolic and Neurologic Effects of Carbon Monoxide and Cyanide in The Rat *Toxicology Letters*,61,243- 254.
- Ellenhorn, M. J., Barceloux, D. G. (1988). Cyanide. p. 829 - 835."Medical Toxicology ". Published by Elsevier, London.
- Hattori, H., Suzuki, Y., Fujiyama, T., Yamamoto, K. and Ueda, M. (1986). Acute Effects of Carbon Monoxide and Cyanide on Hepatic Mitochondrial Function. *Z. Rechtsmed.*, 96, 1 - 10.
- Ibebunjo, C. O., Kamalu, B. P. and Ihemelandu, E. C. (1992). Comparison of The Effects of Cassava . Organic Cyanide and Inorganic Cyanide on Muscle and Bone Development in a Nigerian Breed of Dog. *British Journal of Nutrition*, 68, 483 - 491.
- Kamalu, B. P., (1991). Digestibility of A Nutritionally - Balanced Cassava Diet and Its Effect on Growth in Young Male Dogs. *British. Journal of Nutrition*, 66, 199 - 208.
- Kamalu, B. P. (1993). Pathological Changes in Growing Dogs Fed on A Balanced Cassava Diet. *Br. J. Nutr.*, 69 (3), 921 - 934.
- Kaur, P., Upadhyay, S. and Gupta, V. K. (1987). Spectrophotometric Determination of Hydrogen Cyanide in Air and Biological Fluids. *Analyst*, 112, 1681 - 1683.
- Lambert, J. L., Ramasamy, J. and Paukstelis, J. V. (1975). Stable Reagents for the Colorimetric Determination of Cyanide by Modified König Reactions. *Anal. Chem.* 47, (6), 916 - 918.
- Leuscher, J., Winkler, A. and Leuscher, F. (1991). Toxicokinetic aspects of Chronic Cyanide Exposure in the Rat. *Toxicol. Lett.*, 57 (2), 195 - 201.
- Logan, B., Howard, J. and Kiesel, E. L. (1993). Poisoning Associated With Cyanide in Over the Counter Cold Medication in Washington State. *J. Forensic Sci.*, 38, (2),472 - 476.
- Majak, W. (1992). Biotransformation of Toxic Glycosides by Ruminal Microorganisms. p. 85-103. Ed. R. F. Keeler, N. B. Mandava and A. T. Tu. " Natural Toxins". Printed in U.S. A.
- Makler, A., Ress, J., Staller, J. et all (1993). Use of A Saled Minichamber For Direct Observation and Evaluation of the Invitro Effect of Cigarette Smoke on Sperm Motility. *Fertil. Steril.*, 59 (3), 645 - 651.
- Michenfelder, J.D. (1977a). Cyanide Release From SNP in the Dog. *Anesthesiology*, 46, 196- 201.
- Michenfelder ; J.D. (1977b). Cyanide Toxicity and Thiosulfate Protection During Chronic Administration of Sodium Nitroprusside in the Dog. *Anesthesiology*, 47, 441 - 448.
- Milvy, P. and Wolf, M. (1977). Mutagenic Studies with Acrylnitrile. *Mutation Research*, 48, 271-278.
- Newton, G. W., Schmidt, E. S., Lewis, J. P., Conn, E. E. and Lawrence, R. (1981). Amygdalin Toxicity Studies in Rats Predict Chronic Cyanide Poisoning in Humans. *Westy. J. Med.* 134, 97 - 103.
- Pirinçci, İ. ve Tanyıldızı, S. (1994). Yemlerdeki HCN Düzeylerinin Belirlenmesi. *Vet. Bil. Derg.* 10, 1 - 2, 84 - 89.
- Pirinçci, İ. ve Tanyıldızı, S. (1993). Elazığ ve Yöresinde Kullanılan Sularda Siyanür Düzeylerinin Tesbiti. *Y.Y.Ü. Vet. Fak. Derg.* 4 (1-2), 65 - 72.
- Robin, E. D. and Mc. Cauley, R. (1992). Nitroprusside-Reletad Cyanide Poisoning. *Chest*, 102 (6), 1842 - 1845.
- Simpson, P. J., Adams, L., Vesey, C. J. and Cole, P. (1979). Some Phsiological and Metabolic Effects of Sodium Nitroprusside and Cyanide in the Dog. *Br.J.Anaesth.*, 51,81- 87.
- Tewe, O. O. and Maner, J. H. (1980). Cyanide Protein and Iodine Interactions in the Performance, Metabolism

and Pathology of Pigs. Research - in - Veterinary - Science., 29 (3), 271 - 276.

Tewe, O. O. (1984). Serum and Tissue Thiocyanate Concentrations in Growing Pigs Fed Cassava Peel or Corn Based Diets Containing Graded Protein Levels. Toxicology Lett., 23, 169 - 176.

Vesey, C. J. and Wilson, J. (1978). Red Cell Cyanide. J. Pharm. Pharmac., 30, 20 - 26.

Vesey, C. J., Simpson, P. J., Adams, L. and Cole, P. V. (1979). Metabolism of Sodium Nitroprusside and Cyanide in the Dog. Br. J. Anaesth., 51, 89-97.

Vesey, C. J., Krapez, J. R., Varley, J. G. and Cole, P. V. (1985). The Antidotal Action of Thiosulfate Following Acute Nitroprusside Infusion in Dogs. Anesthesiology, 62, 415-421.

Vick, J. A. and Froehlich, H. L. (1985). Studies of Cyanide Poisoning. Arch. Int. Pharmacodyn., 273, 314 -322.

Willhite, C. C., Ferm, V. H. and Smith, R. P. (1981). Teratogenic Effects of Aliphatic Nitriles. Teratology, 23, 317 - 323.