

Siyanür İntoksikasyonunda Yoğun Bakım Yönetimi ve Literatür İncelemesi: Retrospektif Çalışma

Uzm. Dr. Hicret YENİAY*

S.B.Ü Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Türkiye
hicret.yeniay@yahoo.com
ORCID: 0000-0001-8736-308X

Uzm. Dr. Yakup ÖZGÜNGÖR

S.B.Ü Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Türkiye
jacobozgungor@gmail.com
ORCID: 0000-0002-1370-1696

Doç. Dr. Mensure ÇAKIRGÖZ

S.B.Ü Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Türkiye
drmeasure@gmail.com
ORCID: 0000-0001-7687-0924

Doç. Dr. Çiler ZİNCİRCİOĞLU

S.B.Ü Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Türkiye
ciler73@hotmail.com
ORCID: 0000-0003-1998-0064

ÖZ

Giriş: Siyanür tarihsel olarak; çabuk etkili, küçük dozlarda bile ölümcül sonuçlara neden olan güçlü bir zehir olarak bilinmektedir. Bu olgu serisinde, son on bir yılda Sağlık Bakanlığı Üniversitesi (S.B.Ü.) Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'ne siyanür intoksikasyonu sebebiyle kabul ettiğimiz 5 olgunun; yoğun bakımdaki takip ve tedavisi değerlendirilerek siyanür intoksikasyonuna bağlı ölümlerin önlenmesine yönelik literatür eşliğinde öneriler oluşturulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: S.B.Ü Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul onayı (03/05/2023 tarihli 2023/04-12 numaralı) alındıktan sonra Mart 2012'den Mart 2023'e kadar siyanür intoksikasyonu sebebiyle S.B.Ü. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji Yoğun Bakım Ünitesine kabul edilen hastaların retrospektif gözlemsel elektronik vaka notu incelemesini gerçekleştirdik.

Bulgular: Son 11 yılda yoğun bakımımıza dördü mesleki maruziyet biri özkıyım nedeniyle siyanür intoksikasyonu tanısıyla yatışı yapılmış toplam beş olgu rapor edilmiştir. Olguların hepsinde değişen derecelerde oksijen ihtiyacı mevcuttur. Bütün olgulara maruziyet sonrası resüsitasyon, dekontaminasyon ve antidot tedavisi uygulanmıştır. İlk olguda laboratuvar tetkiklerinde C-reaktive protein (CRP) yüksekliği dışında anormal bir bulgu saptanmamıştır. İkinci olguda troponin yüksekliği nedeniyle 2. kez antidot tedavisi uygulanmıştır. Üçüncü olguda ılımlı bir troponin yüksekliği saptanmıştır. Dördüncü olguda rutin tetkiklerinde herhangi anormal bir bulgu saptanmamıştır. Beşinci olgunun özkıyım amaçlı alınan oral siyanür sonrası hipoksiye bağlı çoklu organ yetmezliği ve şok tablosu mevcuttur.

Sonuç: Siyanür zehirlenmesi sık rastlanılan bir durum değildir. Ancak mortalite riski yüksektir. Tanının erken konması, uygun tedavinin zamanında başlanması mortalite ve morbiditeyi etkilemektedir. Vakalarımızda erken tanı konmuş, uygun tedavi zamanında başlanmıştır. Antidot ulaşımı ve maruziyet sonrası erken uygulanmasının mortaliteyi ve morbiditeyi azalttığı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: siyanür, zehirlenme, antidot.

Intensive Care Management And Literature Review In Cyanide Intoxication: Retrospective Study

ABSTRACT

Objectives: Cyanide is a potent poison known for ages, is quick-acting, and can cause death within minutes, even in small doses. In this case series, University of Health Sciences, of the 5 cases we admitted to the Tepecik Training and Research Hospital Anesthesiology and Reanimation intensive care unit due to cyanide intoxication; In this study, it was aimed to evaluate the follow-up and treatment in the intensive care unit and to create recommendations in the light of the literature for the prevention of deaths due to cyanide intoxication.

Methods: After obtaining approval from the S.B.Ü Tepecik Training and Research Hospital Non-Invasive Ethics Committee (dated 03/05/2023 and numbered 2023/04-12), we conducted a retrospective observational electronic case study on patients who were admitted to the Anesthesiology intensive care unit due to cyanide intoxication and the study period spanned from March 2012 to March 2023. Our analysis included a thorough review of the relevant medical records.

Results: In the last 11 years, five patients hospitalized in our intensive care unit diagnosed with cyanide intoxication, four of which were due to occupational exposure and one due to suicide, were reported. All of the patients had varying degrees of oxygen demand. Post-exposure resuscitation, decontamination, and antidote treatment were applied to all cases. In the examinations of the first case, no abnormal finding was detected except for the elevation of C-reactive protein (CRP). Antidote treatment was applied for the second time in the second case due to high troponin. A moderate troponin elevation was detected in the third case. In the fourth case, no abnormal finding was detected in the routine examinations. The fifth case had multiple organ failure and shock due to hypoxia after taking oral cyanide for suicide.

Conclusions: Cyanide intoxication is an uncommon type of poisoning with a high mortality risk. Early diagnosis and initiation of specific treatment are closely related to mortality and morbidity. We believe that initiating early and effective support treatment in the patients we follow and early application of antidote after exposure outside the hospital reduces mortality and morbidity.

Keywords: cyanide, poisoning, antidot.

GİRİŞ

Siyanür tarihsel olarak; çabuk etkili, küçük dozlarda bile ölümcül sonuçlar doğuran güçlü bir zehir olarak bilinmektedir. Madencilik, kimya sanayi, ziraat gibi pek çok endüstriyel alanda yaygın olarak kullanılmaktadır. Son yıllarda, ülkemizde altın madenciliğinde kullanımı ve çevresel toksisitesi nedeniyle gündemde yer almaktadır. Ulusal Zehir Danışma Merkezine (UZEM) başvuran vakalar arasında siyanür maruziyeti sayısı, 2018 yılında %0.8 (48 vaka), 2019 yılında %0.06 (132 vaka) ve 2020 yılında %0.02 (30 vaka) olarak bildirilmiştir (Uzem Raporları 2014-2020 Yılları). Bu retrospektif çalışmada, son on bir yılda S.B.Ü. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'ne siyanür intoksikasyonu nedeniyle kabul edilen 5 olgunun takip ve tedavisi değerlendirilerek, siyanür intoksikasyonuna bağlı morbidite ve mortalitenin azaltılmasına yönelik uygulamalar literatür eşliğinde gözden geçirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

S.B.Ü Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul onayı (03/05/2023 tarihli 2023/04-12 numaralı) alındıktan sonra Mart 2012'den Mart 2023'e kadar siyanür intoksikasyonu sebebiyle S.B.Ü. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji Yoğun Bakım Ünitesine kabul edilen hastaların retrospektif gözlemsel elektronik vaka notu incelemesini gerçekleştirdik. Olguların yaşı, cinsiyeti, ilk başvuru tanısı ve bilinen herhangi bir komorbiditeleri kaydedilmiştir (Tablo 1). Vaka tanımına uyan beş hasta belirlenmiştir. Klinik verileri, laboratuvar ve görüntüleme sonuçları tıbbi kayıtlardan çıkarılmıştır. Kliniğimizde son on bir yılda siyanür intoksikasyonuna bağlı yoğun bakım yatışı olan 5 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların yaşları 24 ile 39 arasında değişmekte olup 1 hastada esansiyel hipertansiyon dışında hiçbir hastada ek hastalık öyküsü yoktur ve tamamının cinsiyeti erkektir. Troponin I ölçümleri Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Servis Laboratuvarı'nda yapılmıştır. Ölçüm cihazı; Siemens ADVIA Centaur® XPT İmmünoassay Sistemi kullanılmıştır. (Url-1)

Tablo-1

Olgu	Cinsiyet Yaş	Maruziyet	Antidot Tedavisi	Oksijen Tedavisi	Anormal Laboratuvar Değerleri	Mortalite
1	E / 35	Mesleki Maruziyet İnhalasyon	Hidroksikobalamin	Basit maske ile 8 lt/dk	CRP 30. saatte 64,7 mg/L, 36. saatte 59,6 mg/L	Yok
2	E / 34	Mesleki Maruziyet İnhalasyon	Hidroksikobalamin (2. Doz olarak da aldı)	Rezervuarlı maske ile 15 lt/dk, NHFO ile 40 lt/dk akım %60 FiO2	Troponin I 1827 ng/ml	Yok
3	E / 37	Mesleki Maruziyet İnhalasyon	Hidroksikobalamin	Nazal kanül ile 2 lt/dk	Troponin I 294 ng/ml	Yok
4	E / 39	Mesleki Maruziyet İnhalasyon	Hidroksikobalamin	Nazal kanül ile 4 lt/dk	-	Yok
5	E / 24	Özkıyım	Hidroksikobalamin	Mekanik Ventilator %60 Fio2	-	Yok

E: Erkek

Birinci olgu; 35 yaşında, mesleki nedene bağlı inhalasyon yolu ile siyanüre maruziyeti mevcuttu. Olay yerinde dekontaminasyon uygulandı, basit yüz maskesi ile oksijen tedavisine başlandı ve 5 gr intravenöz (iv) hidroksikobalamin (cyanokit® 2.5 gr/flakon, 2 flakon olarak) uygulandı. Acil serviste nazogastrik sonda ile gastrik lavaj ve 1 (gr/kg) dozunda aktif kömür (aqua-carbo® 50 g/240 ml süspansiyon) uygulandı. Yoğun bakıma kabul edilen hasta; genel durumu orta, bilinç açık koopere, basit maske ile 8 (lt/dk) oksijen desteği altında periferik/doku oksijenizasyon saturasyonu %99 olarak ölçülmüştür. Hemodinamik açıdan stabil ve inotrop / vazopressör ajan ihtiyacı yoktur. Hasta yoğun bakıma yatışından itibaren stabil seyretmiştir. CRP değeri maruziyetin 30. ve 36. saatinde ölçülen değerleri sırasıyla 64,7 mg/lt ve 59,6 mg/lt olup bunun dışında anormal

laboratuvar bulgusu saptanmamıştır. 48 saat boyunca asemptomatik seyreden ve hemodinamik açıdan stabil olan hasta yatışının 96. saatinde poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edilmiştir.

İkinci olgu; 34 yaşında, mesleki nedene bağlı olarak inhalasyon yolu siyanüre maruziyet öyküsü mevcuttur. Maruziyet sonrasında senkop öyküsü olan hastaya olay yerinde dekontaminasyon uygulanmıştır, rezervuarlı maske ile 15 lt/dk ile oksijen tedavisine başlanmıştır ve 5 gr İv hidroksikobalamin (cyanokit 2.5 gr/flakon, 2 flakon olarak) uygulanmıştır. Acil serviste nazogastrik sonda ile gastrik lavaj ve 1 gr/kg dozunda aktif kömür (aqua-carbo® 50 g/240 ml süspansiyon) uygulanmıştır. Yoğun bakıma kabul edilen hastanın; genel durumu orta, bilinç konfüze olup; rezervuarlı maske ile 15 lt/dk oksijen desteği periferik /doku oksijen saturasyonu %95 olarak ölçülmüştür. Bir saat sonra Nazal Yüksek Akışlı Oksijen (Nasal high-flow oxygen, NHFO) geçilmiştir ve 40 lt/dk akım hızında %60 FiO2 olarak uygulanmıştır. Hemodinamik açıdan stabil olup inotrop/vazopressör ajan ihtiyacı olmayan hastanın laboratuvar tetkiklerinde izole troponin I yüksekliği - 1827 nanogram/ mililitre (ng/ml) - saptanmıştır. Anjinal yakınması ve elektrokardiyografi (EKG) bulgusu olmayan hasta kardioloji tarafından değerlendirilmiştir. EKG'de akut patoloji saptanmayan hastanın, 6 saat ara ile troponin I ve EKG takibi başlanmıştır. Ön planda sitotoksik hipoksiye bağlı miyokard hasarı düşünülerek 5 gr ek hidroksikobalamin (cyanokit® 2.5 gr/flakon, 2 flakon olarak) uygulanmıştır. Maruziyet sonrasında 36. saatindeki takiplerinde troponin değerinin plato çizip ve gerilediği görülmüştür. NHFO uygulaması kademeli olarak azaltılarak 48. saatte oda havasında takibe başlanmıştır. Hasta takibinin 96. saatinde kardioloji, dahiliye ve primer hekiminin görüşü ile poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edilmiştir.

Üçüncü olgu; 37 yaşında, esansiyel hipertansiyon dışında bilinen ek hastalığı olmayan erkek hasta, mesleki nedene bağlı olarak inhalasyon yolu siyanüre maruziyet öyküsü mevcuttur. Olay yerinde dekontaminasyon uygulandı, nazal kanül ile 8 lt/dk oksijen tedavisine başlanıp ve 5 gr iv hidroksikobalamin (cyanokit® 2.5 gr/flakon, 2 flakon olarak) uygulanmıştır. Acil serviste nazogastrik sonda ile gastrik lavaj ve 1 gr/kg dozunda aktif kömür (aqua-carbo® 50 g/240 ml süspansiyon) uygulanmıştır. Yoğun bakıma kabul edilen hastanın; genel durumu orta, bilinç açık 2 litre/dk nazal oksijen desteği altında periferik/doku oksijen saturasyonu %99' dur. Hemodinamik açıdan stabil olup inotrop/vazopressör ihtiyacı olmayan hastanın başvuru esnasındaki laboratuvar tetkiklerinde izole ılımlı troponin yüksekliği -294 ng/ml - saptanmıştır. İki saat sonraki kontrolünde troponin değerinde artış saptanması üzerine - 642 ng/ml - kardioloji tarafından

değerlendirilmiştir. Anjinal yakınması ve EKG bulgusu olmayan hastada ekokardiyografide akut patoloji saptanmamıştır. Ön planda sitotoksik hipoksiye bağlı miyokard hasarı düşünülerek 6 saat ara ile troponin ve EKG takibi yapılmıştır. Maruziyet sonrasında 18. saatindeki takiplerinde troponin değerinin plato çizip ve gerilemiştir. Yirmidördüncü saatinde oksijen tedavisi sonlandırılarak oda havasında takibe alınmıştır. Hasta takibinin 36. saatinde kardioloji, dahiliye ve primer hekim görüşü ile poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edilmiştir.

Dördüncü olgu; 39 yaşında bilinen sistemik hastalığı olmayan hasta, mesleki nedene bağlı olarak inhalasyon yolu siyanüre maruziyet öyküsü mevcuttur. Olay yerinde dekontaminasyon uygulanmıştır, nazal kanül ile 4 lt/dk oksijen tedavisine başlanmıştır ve 5 gr İv hidroksikobalamin (cyanokit® 2.5 gr/flakon, 2 flakon olarak) uygulanmıştır. Acil serviste nazogastrik sonda ile gastrik lavaj ve 1 gr/kg dozunda aktif kömür (aqua-carbo® 50 g/240 ml süspansiyon) uygulanmıştır. Yoğun bakıma kabul edilen hastanın; genel durumu orta, bilinç açık periferik/doku oksijen saturasyonu %99 olarak ölçülmüştür. Hemodinamik açıdan stabil olup inotrop/vazopressör ajan ihtiyacı olmayan hastanın başvuru esnasındaki ve takibindeki laboratuvar tetkikleri normal olan hasta 24. Saatte primer hekiminin görüşü ile poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edilmiştir.

Beşinci olgu; 24 yaşında, erkek hasta, özkıyım amaçlı oral siyanür alımı sonrası acil servise bilinç kapalı, pupiller fiks dilate, entübe ve Glasgow Koma Skalası (GKS) Göz (E): 1 Motor (M):4 Sözel (V): entübe (e) olarak 112 tarafından getirilmiştir. Acil serviste 5 gr hidroksikobalamin iv (cyanokit® 2.5 gr/flakon, 2 flakon olarak) olarak uygulanmıştır, izlemi sırasında jeneralize tonik klonik nöbeti olan hastaya pentotal (ekipental® 1 gr 1 flakon) infüzyonu ve fenitoin (epitoin® 250 mg/5 ml im/iv ampul) başlanmıştır. Yoğun bakıma kabulü sırasında solunumsal ve metabolik asidoz ile birlikte hipotansiyonu olan hastaya noradrenalin (cardenor® 25 mg/25 ml iv flakon) infüzyonu başlanmıştır. Mekanik ventilasyon desteğine alınan, yatışının 24. saatinde metabolik ve solunumsal asidozu düzelen vazopressör ihtiyacı ortadan kalkan hastanın nörolojik takibinde GKS 7 (E2M5Ve) olması sebebiyle çekilen beyin Bilgisayarlı Tomografi (BT) hipoksik bulgular saptanan hastaya yatışının 10. gününde trakeostomi, 18. günde Perkütan Endoskopik Gastrostomi (PEG) işlemi yapılmıştır. Sosyal sebepler ile palyatif birime devredilemeyen hasta yoğun bakımda yatışının 260. gününde Ventilatör İlişkili Pnömoni (VIP) nedeni sepsis ve septik şok nedeniyle ölçüştür.

TARTIŞMA

Siyanür, büyük ölçüde Sitokrom-c oksidaz bağımlı hücrel solunumun inhibisyonu nedeniyle, maruz kalındığında hızla ölüme neden olan bir toksindir. Sitokrom oksidaza (Fe³⁺) istekle bağlanır ve mitokondriyal sitokrom kompleksindeki bu son enzimi inhibe eder. Hücreler, zehirli elektron taşıma zincirleri nedeniyle oksijeni kullanamazlar. Hücrel psödo-hipoksi ve asidoz meydana gelir. Bu makale retrospektif olarak, son 11 yılda yoğun bakımımıza dördü mesleki maruziyet biri özkıyım nedeniyle siyanür intoksikasyonu tanısıyla yatışı yapılmış toplam beş olguya ait verilerin değerlendirmesini içerir. Beş olguda oksijen ihtiyacı değişen derecelerde mevcuttu. İlk dört olguda bilincin açık olması anamnez alınabilmesini ve mesleki maruziyet nedeniyle siyanür intoksikasyonundan şüphelenilmesiyle, erken tanı ve tedavi uygulanmasını sağladı. Beşinci vakamızda özkıyım amaçlı oral siyanür alımı ve bilincinin kapalı olmasının siyanür toksisitesi tanı konulmasını ve erken tedavi edilmesini geciktirdiğini düşünmekteyiz. Bütün olgulara maruziyet sonrası resüsitasyon, dekontaminasyon ve antidot tedavisi uygulandı. İlk vakanın tetkiklerinde CRP yüksekliği dışında anormal bir bulgu saptanmadı. İkinci olguda troponin yüksekliği nedeniyle 2. kez antidot tedavisi uygulandı. Üçüncü olguda ılımlı bir troponin yüksekliği saptandı. İkinci kez antidot tedavisi uygulanmadı. Dördüncü olguda rutin tetkiklerinde herhangi anormal bir bulgu saptanmadı. Beşinci olgunun özkıyım amaçlı alınan siyanür sonrası hipoksiye bağlı çoklu organ yetmezliği olması sebebiyle yüksek doza maruz kaldığı düşünüldü.

Parker-Cote ve ark.'nın, 48 yıllık bir zaman diliminde akut siyanür intoksikasyon vakalarının sistematik bir incelemesini yürüttükleri çalışmasında; intoksikasyonun %84,3'ünün oral siyanürden, %7,8'inin inhalasyondan kaynaklandığını buldular. (Parker-Cote et al., 2018) Oral maruziyet, inhalasyon yoluyla karşılaştırıldığında daha fazla absorpsiyona neden olabilir. Buna karşılık, inhalasyon maruziyeti hastanın solunumuna bağlı olup, siyanür toksisitesinden kaynaklanan apne gelişimine sekonder olarak sınırlıdır.(Russell & Simpson, 2010)

Siyanür, ölümcül etkisiyle bilinen ve birçok gıda, evsel ve endüstriyel üründe bulunabilen zehirli bir maddedir. Kazara, intihar amaçlı veya öldürme niyetiyle maruziyetler sıkça görülür. Ayrıca, mesleki maruziyetler de siyanür zehirlenmelerinin önemli bir bölümünden sorumludur. Metal çıkarma, mücevher üretimi, fotoğrafçılık, plastik ve kauçuk imalatı ve kemirgen pestisitleri ve fumigantların kullanımı gibi çeşitli endüstrilerde siyanür zehirlenmesi riski bulunur. Siyanür ya da siyanür içeren bileşiklerin kullanıldığı ortamlarda

inhalasyon yoluyla hidrojen siyanür gazına maruz kalınabilir. Ayrıca siyanür tuzlarına cilt yoluyla ya da siyanürle kontamine olmuş gıdaların tüketimi de maruziyetin bir diğer yoludur. Hastanelerde sodyum nitroprussid tedavisi uygulanan hastalar ve siyanojenik glikozidler içeren bitkisel ürünleri kullanan kişilerde de siyanür intoksikasyonu gelişebilir. Özellikle yün, ipek, akrilik, poliüretan, melamin ve poliamid plastik gibi malzemelerin bulunduğu kapalı ortam yangınlarında hidrojen siyanür gazı açığa çıkar ve bu yangınlara maruz kalanlarda siyanür gazı inhalasyonu, karbonmonoksit kadar ciddi bir mortalite ve morbidite riski taşır. Bununla birlikte intravenöz ve inhale siyanür maruziyetleri, kan dolaşımı yoluyla hızlı difüzyon ve hedef organlara doğrudan dağılım gösterdiği için, oral veya transdermal alımlara göre daha hızlı belirti ve bulgu başlangıcına neden olur.(Gill et al., 2004)

Siyanür intoksikasyonunda klinik tablo siyanürün fizikokimyasal formuna, dozuna, giriş yoluna, ko-toksik maddelere maruziyetten sonraki gecikmeye göre değişir. Merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem disfonksiyonu en belirgindir; ayrıca mide bulantısı, kusma, baş ağrısı, baş dönmesi, konfüzyon, koma, nöbetler, genişlemiş pupil ve anormal hayati belirtiler gibi spesifik olmayan belirtiler de vardır. Teorik olarak siyanür toksisitesinin iki karakteristik semptomu olması beklenmektedir; bunlar kiraz kırmızısı ten ve kurbanların nefesinden gelen acı badem kokusudur. Siyanür intoksikasyonunda kan laktat konsantrasyonu yükselir. Kan siyanür seviyesi, siyanür zehirlenmesi için doğrulayıcı testtir ve ancak çoğu hastanede rutin olarak yapılamaz ve toksisite ile ilişkili olmayabilir; bu nedenle tedaviyi yönlendiremez. Kan, idrar ve gaz içeriklerindeki siyanürü tespit etmek için kantitatif yöntemler mevcuttur. Bununla birlikte, klinik faydaları, bu testlerin sonuçlanmasının saatler veya günler alması nedeniyle sınırlıdır ve bu da tedaviyi geciktirebilir.

Elde edilen klinik öykü ve değerlendirme sonuçları siyanür zehirlenmesini işaret ederse, hasta antidot verilmesi açısından kontrendikasyonlar dikkate alınmak suretiyle değerlendirilmelidir. Siyanür intoksikasyonunda uygulanan antidot tedavisi üç farklı yol izler: direkt siyanür bağlanması, methemoglobinemi oluşturulması ve sülfür vericilerinin kullanılmasıdır. Başlıca direkt siyanür bağlanması ajanları Hidroksikobalamin ve dikobalt edetattır. Hidroksikobalamin; b12 öncüsüdür ve içerdiği kobalt grubu nedeniyle siyanüre sitokrom oksidazdan daha yüksek bir afinite gösterir. Siyanür ile tepkimesi sonucunda idrarla atılabilen siyanokobalamin bileşiğini oluşturur. Bu nedenle, siyanür zehirlenmesi tedavisinde ilk ajan olarak Hidroksikobalamin tercih edilir. Hidroksikobalamin'in doku hipoksisini bozmadığı ve diğer ajanlara göre daha güvenilir bir yan etki profili

olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Erişkinlerde 70 mg/kg (5 gr), çocuklarda ise 70 mg/kg (maks. 5gr), 0.9% NaCl çözeltisi ile dilüe edilip İV 15 dakikada infüzyon şeklinde verilir. Hidroksikobalamin yan etki olarak mukoza, deri, idrar ve plazmada kırmızı renk değişimi görülebilir. Bu durum, birkaç gün içinde gerilediği için klinik olarak önemi yoktur ancak bazı testlerde (Kreatinin, laktat, ALT, AST, oksihemoglobin, karboksihemoglobin, methemoglobin vb.) hatalı ölçümüne yol açabilir.(Thompson & Marrs, 2012)

Dikobalt edetat, ciddi zehirlenmelerde kullanılan bir tedavi olup, anafilaksi, hipotansiyon, kardiyak disritmiler ve nöbet gibi ciddi yan etkileri nedeniyle sadece tanısı kesinleşmiş vakalarda tercih edilir. Bu tedavi, 300 mg iv yavaş puşe olarak kullanılır. Amil Nitrit ve Sodyum Nitrit Methemoglobinemi oluşturmak için kullanılır. Hemoglobinde Ferröz (Fe+2) formda bulunan demir Ferrik (Fe+3) forma dönüşerek methemoglobin oluşturur. Siyanüre daha yüksek afinitesi olan methemoglobin, siyanomethemoglobin bileşiğini oluşturarak oksidatif yolları tekrar aktive eder. Oluşan siyanomethemoglobin, tiyosülfat ile tepkimeye girerek daha az zararlı olan ve idrarla atılabilen tiyosiyanat bileşiğine dönüşür. Amil Nitrit, intravenöz yoldan sağlanamadığı durumlarda inhalasyon yoluyla kullanılabilir. Bunun için, 0.3 ml'lik bir Amil Nitrit ampülü kırılıp bir bez üzerine dökülür ve yaklaşık 30 saniye boyunca dakikada 3 kez koklatılır. Amil Nitrit kullanımı sonrasında %5'lik bir methemoglobinemi oluşumu sağlanır. Sodyum Nitrit ise 300 mg/10 ml %3'lük flakonlarda bulunur ve İV yolla uygulandığında %15-20'lik bir methemoglobinemi oluşumu sağlanır. Ferrik formda demir içeren methemoglobin oksijeni bağlayamaz ve kalan hemoglobinin oksijene afinitesi arttığı için oksijen-hemoglobin disosiasyon eğrisi sola kayar. Bu nedenle, fonksiyonel anemi ve doku hipoksisine neden olabilir. Siyanür zehirlenmesinde methemoglobin düzeyinin %30 civarında olması hedeflenir, ancak rezervi düşük olan çocuklar ve anemik hastalar gibi fonksiyonel anemi ve doku hipoksisine yatkın bireylerde bu hedef ölümcül olabilir. Bu nedenle, anemik hastalarda ve çocuklarda hemoglobin seviyelerine göre doz ayarlamaları yapılmalıdır. Nitritler, siyanür zehirlenmesinde methemoglobinemi azaltmanın yanı sıra, vazodilatasyona neden olarak da faydalı olabilirler. Nitritler tarafından salınan nitrik oksit, karaciğer kan akışını artırarak siyanür metabolizmasını da artırır. Siyanür toksisitesi ile birlikte karbonmonoksit toksisitesi de varsa, karboksihemoglobinin doku oksijenizasyonu üzerine negatif etkisi nedeniyle methemoglobini indüksiyonu ölümcül olabilir. Bu nedenle, bu tür hastalarda amil nitrit ve sodyum nitrit kullanımı kontrendikedir. Üçüncü bir seçenek olarak, siyanürün tiyosiyanata dönüştürülmesinde gerekli olan sülfürün, sülfür vericileri aracılığıyla sağlanması söz konusu olabilir. Bu amaçla kullanılacak ajan sodyum tiyosülfattır. Erişkinlerde ve çocuklarda,

%25'lik bir çözeltiden 1.65 mL/kg doz verilmesi önerilir. Maksimum doz, 50 mL veya 12.5 gramdır. (Url-2). Siyanür intoksikasyonlarında antidot seçimi, bir dizi faktöre bağlı olarak belirlenir. Bu faktörler arasında mevcut ilaç seçenekleri, hastanın siyanür toksisitesi için mevcut klinik şüphesi ve diğer klinik tablolar yer alır. Genel olarak, birinci basamak antidot tedavisi olarak hidroksikobalamin, akut siyanür intoksikasyonunda etkili ve güvenlidir. Bütün olgulara maruziyet sonrası dekontaminasyon ve genel tedavi prosedürü uygulanmış olup, ilk dört olguya olay yerinde beşinci olguya acil serviste İV hidroksikobalamin uygulanmıştır.

SONUÇ

Siyanür zehirlenmesi sık rastlanan bir durum değildir. Ancak mortalite riski yüksektir. Tanının erken konması, uygun tedavinin zamanında başlaması mortalite ve morbiditeyi etkilemektedir. Vakalarımızda erken tanı konmuş, uygun tedavi zamanında başlanmıştır. Antidot ulaşımı ve maruziyet sonrası erken uygulanmasının mortaliteyi ve morbiditeyi azalttığı kanaatindeyiz.

Etik komite: S.B.Ü Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul onayı (03/05/2023 tarihli 2023/04-12 numaralı)

Yazar katkısı:

Hicret Yeniay: Çalışmayı yürüttü ve taslağı yazdı.

Yakup Özgüngör: Çalışmayı yürüttü ve verileri topladı.

Mensure Cakırgöz: Çalışmanın danışmanı

Çiler Zincircioğlu: Çalışmanın danışmanı

Çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKLAR

Gill, J. R. (2004). Suicide by cyanide: 17 deaths. *Journal of Forensic Sciences*, 49(4), 826-828.

Mowry, J. B. (2015). 2014 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 32nd Annual Report. *Clinical Toxicology*, 53(10), 962-1147

Parker-Cote, J. (2018). Challenges in the diagnosis of acute cyanide poisoning. *Clinical Toxicology*, 56(7), 609-617.

Prochalska, C. (2014). Poisoning with gold potassium cyanide and other metallic cyanides in a jeweler. *Clinical Toxicology (Philadelphia, Pa.)*, 52(8), 907-908.

Russell, D. (2010). Emergency planning and preparedness for the deliberate release of toxic industrial chemicals. *Clinical Toxicology*, 48(3), 171-176.

Thompson, J. P. (2012). Hydroxocobalamin in cyanide poisoning. *Clinical Toxicology (Philadelphia, Pa.)*, 50(10), 875-885.

URL

Url-1 <https://www.siemens-healthineers.com/tr/immunoassay/systems/advia-centaur-xpt> (Erişim Tarihi 10 Mayıs 2023)

Url-2 <https://www.uptodate.com/contents/cyanide-poisoning>. (Erişim Tarihi 10 Mayıs 2023)