



# KİMYASAL SİLAHLARA VE BİYOTERÖRE KARŞI TEDAVİDE KULLANILAN UYGULAMALAR

## APPLICATIONS USED IN TREATMENT AGAINST CHEMICAL WEAPONS AND BIOTERRORISM

Sibel İLBASMIŞ TAMER<sup>1\*</sup> , İlkay ERDOĞAN ORHAN<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı, 06330, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognози Anabilim Dalı, 06330, Ankara, Türkiye

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada çeşitli kimyasal savaş ajanlarının kimyasal ve fiziksel özellikleri, tıbbi koruma yöntemleriyle ilgili genel bilgiler, güncel analiz metotları ekipmanı, dekontaminasyon teknikleri ve kimyasal ajanlara maruz kalındığında kullanılan farmasötik formülasyonlar tartışılacaktır.

**Sonuç ve Tartışma:** Kitle imha silahları arasında kimyasal savaş ajanları, biyolojik ve nükleer silahlara göre insanlığın yarattığı en acımasız tehlikelerden biridir. Günlük hayatımızda kolayca elde edilme imkânı olan kimyasallar ile bu savaş ajanları çok ucuz bir şekilde üretilebilir ve küçük terörist gruplar tarafından bile az miktarlarda kitlesel zayıatlar yaratabilir. Kimyasal savaş ajanları vücuda çeşitli yollardan girer; semptomlar buna göre değişebilir. Solunduğunda gazlar, buharlar ve aerosoller, burun ve ağız mukozasından akciğerlerin alveollerine kadar solunum yolunun herhangi bir kısmından emilebilir. Göz ayrıca bu ajanları doğrudan emebilir. Sıvı damlacıkları ve katı partiküller ise, deri ve mukoza zarlarının yüzeyinden emilebilir. Deri üzerinde karakteristik bir etkiye sahip toksik bileşikler, cilt üzerinde katı veya sıvı partiküller halinde biriktiklerinde etkilerini gösterebilirler. Bazı uçucu özellikteki maddelerin buharı sağlam cilde nüfuz edebilir ve bunu takiben zehirlenmeye neden olabilir. Yaralar veya sıyrıklar, sağlam deriye göre daha geçirendir. Kimyasal savaş ajanları, yiyecek ve içecekleri kontamine edebilir ve dolayısıyla gastrointestinal sistem tarafından absorbe edilebilir. Kimyasal savaş ajanları çeşitli transmukozal yollarla nüfuz ederken, yüzeylerde tahriş veya hasarda oluşturabilirler. Ayrıca çevreye sızan zehirli maddeler yer altı suyunu, toprağı ve havayı kirletebilir ve canlı organizmalar üzerinde uzun süreli zararlı etkilere yol açabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Biyoterörizm, dekontaminasyon, ilaç tedavisi, kimyasal savaş ajanları

### ABSTRACT

**Objective:** In the present study, the chemical and physical properties of various chemical warfare agents, general information about medical protection methods, current analysis methods equipment, decontamination techniques and pharmaceutical formulations used when exposed to chemical agents will be discussed.

**Result and Discussion:** Among weapons of mass destruction, chemical warfare agents are one of the most brutal dangers posed to humanity compared to biological and nuclear weapons. These war agents can be produced easily, cheaply and can cause mass casualties in small amounts with chemicals that are easily obtained in our daily lives, even by small terrorist groups. Chemical warfare agents can enter the body through various routes; and symptoms may vary accordingly.

\* Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Sibel İlbasmış Tamer  
e-posta / e-mail: ilbasim@yahoo.com, Tel. / Phone: +903122023056

*When inhaled, gases, vapors and aerosols can be absorbed through any part of the respiratory tract, from the mucosa of the nose and mouth to the alveoli of the lungs. The eye may able to absorb these agents directly. Liquid droplets and solid particles can be absorbed from the surface of the skin and mucous membranes. Toxic compounds that have a characteristic effect on the skin can demonstrate their effects when they accumulate on the skin as solid or liquid particles. The vapors of some volatile substances can penetrate intact skin and subsequently cause poisoning. Wounds or abrasions are more permeable than intact skin. Chemical warfare agents can contaminate food and beverages and absorbed into the gastrointestinal tract. While chemical warfare agents penetrate through various transmucosal routes, they can cause irritation or damage to the surfaces. In addition, toxic substances can pollute groundwater, leaking into the environment by soil and air and cause long-term harmful effects on living organisms.*

**Keywords:** Bioterrorism, chemical warfare agents, decontamination, drug therapy

## GİRİŞ

Kitle imha silahları arasında, kimyasal savaş ajanları muhtemelen insanlık tarafından geliştirilen en tehlikeli silahlardan birisidir. Kimyasal savaş ajanları, gaz, sıvı, aerosol veya partiküllere adsorbe edilen kimyasallar şeklinde kullanılabilen son derece hızlı etki gösteren toksik sentetik maddelerdir. Kimyasal savaş ajanlarının insanlar üzerinde öldürücü veya zayıflatıcı yönde zararlı etkileri bulunmaktadır [1]. Yüzyıllardan beri savaşlarda kullanılan kimyasal patlayıcılardan farklı olarak, basınç-kaynaklı yıkıcı çevresel etkileri yoktur. Günümüzde on binlerce toksik madde rapor edilmiştir, fakat bunlardan sadece bir kısım kimyasal, farklı etki özelliklerine göre “kimyasal savaş ajanı” kabul edilmektedir. Bu özellikler genelde yüksek toksisite, duyarın felç edilmesi, yayılma ve maruziyet süresi sonrası zehirlenme hızı gibi kimyasal silahlar sözleşmesinde ilgili kimyasallar olarak listelenmiştir [2]. Kimyasal silahlar sözleşmesine göre kimyasal silahlar, “toksik kimyasallar ve bunların başlangıç kimyasalları, bu kimyasalların depoları ve bu tür silahlarla doğrudan bağlantılı kullanılmak üzere özel tasarlanmış herhangi bir ekipman” ifadesi ile tanımlanmaktadır.

Tarih boyunca zehirli kimyasalların kullanımı sıklıkla görülmüştür ve halen 2021 yılında kullanımı hakkında haberler, uluslararası medyada bildirilmektedir. Bitkilerden elde edilen zehirli kimyasalların kullanımı orta çağ ve Rönesans boyunca geniş çapta belgelenmiştir, ancak 19. yüzyılda kimyasal harp ajanlarının toplu üretimi ve savaşta kullanılması endüstriyel kimyanın gelişmesinin bir sonucu olarak karşımıza çıkmaktadır. Özellikle Almanya’da gelişen kimya sanayisinin öncülük ettiği araştırmalar sonucunda modern kimyasal savaş ajanlarının çok miktarda üretimi, depolanması ve savaş alanlarında kullanımını görmekteyiz. Kimyasalların savaş alanında ilk kullanımı ise 22 Nisan 1915'te Belçika'nın Ypres kentinde Almanların klorlu gaz saldırısıyla başlamıştır. Fosgen ve hardal gazı gibi kükürt elementi içeren gazlar ve diğer toksik kimyasalların kullanımı 1. Dünya Savaşı'nda 100.000'den fazla can kaybına neden olmuştur [3]. Binlerce masum sivilin, Naziler tarafından 2. Dünya Savaşı sırasında hidrojen siyanür gazı ile öldürüldüğü rapor edilmiştir. Vietnam Savaşı sırasında ABD tarafından kimyasal silahların kullanımı ve 1980'lerde İran-İrak Savaşı sırasında yaklaşık 5.000 kişinin ölümüne yol açan kimyasal saldırısı gerçekleşmiştir. Kuzey Irak'da gerçekleşen bu saldırı, kimyasal savaş ajanlarının kitle imha silahı olarak kabul edilmelerine örnek gösterilmektedir [4,5]. Tarihte ve yakın geçmişte yaşanan bu tür olaylar, kimyasal silahların üretimlerinin basit oluşu, uygun depolama alanlarının nispeten kolay inşası ve kolay taşınma özelliği ile bunları popüler bir terör ajanı haline getirmektedir. Takip ve tespit edilme zorlukları nedeniyle çok tercih edilen kimyasallardan sarin gazı Japonya'nın Matsumoto şehrinde (1994) ve Tokyo metrosunda (1995) bir Japon tarikatı tarafından kullanılmasıyla 5.500 kişinin yaralanması ve 12 kişinin ölümüne neden olmuştur. Sarin gibi tabun, soman, VX (O-etil S-[2-(diizopropilamino)etil]metilfosfonotiyoat) ve botulinum toksini de terör saldırılarında sıkça kullanılmaktadır [6]. Bu kimyasalların kullanımı herhangi bir uyarı olmaksızın tek bir terörist ülke içinde ve dışında kitlesel ölümlere neden olabilir. Terörizm ve suç faaliyetleri, 11 Eylül 2001'de New York'taki Dünya Ticaret Merkezi'ne tekrarlanan saldırılar ve ardından şarbon içeren mektupların dağıtılmasıyla sonuçlanan olaylardan sonra yepyeni bir nitelik kazanmıştır [7]. 6 Nisan 2004'te haber ajansları, İngiliz polisinin El-Kaide üyelerinin Londra'da kimyasal silah içeren bir bomba hazırlamak ve patlatmak için yaptığı bir komployu engellediğini bildirmiştir [8]. Daha önceleri terör faaliyetleri genel olarak bombalama suikast ve rehine alma gibi daha geleneksel şiddet yöntemleri olarak

karşımıza çıkmaktaydı. Bu örneklerle baktığımızda özellikle teröristlerin kimyasal silahları masum sivillere karşı kullanma eğiliminde olabileceğinden korkulmaktadır. Bu nedenlerle, bu kimyasalların üretim kontrolü, dağılımı, tespiti ve maruziyet sonrası acil tıbbi müdahale konularının kapsamlı bir şekilde ele alınması ve devletler tarafından yetkili kamu organları tarafından organizasyonların yapılması gerekmektedir. Virüs ve bakteri gibi biyolojik silahlara karşı aşı gibi savunma sistemleri geliştirilebilmesine rağmen, akut zehirlenme özelliğine sahip kimyasallara karşı savunma mekanizmalarının geliştirilmesinde büyük zorluklar bulunmaktadır. Bu tür kimyasal silahların üretimi ve kullanımının temel nedenleri çok çeşitli olabilmekte, özellikle yoğun nüfusa sahip metropol şehirlerde kullanıldığında çok etkili olduğu görülmektedir [9]. Ayrıca çok düşük dozları dahi siviller arasında hızlı paniğe ve kargaşaya neden olmaktadır. Kimyasal savaş ajanları arasında klor, fosgen ve siyanürler yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu tür ajanlar Tokyo metro saldırısında olduğu gibi sarin içeren basit bir plastik torbada bile taşınabilir [10]. Bu tür ajanlar ulusal veya uluslararası düzeyde su şişeleri, yiyecek kutuları, hatta kalem şeklinde kolayca taşınabilmektedir. Kimyasal savaş ajanlarının etkisi, ilgili bileşiğin toksisitesi, uçuculuğu ve konsantrasyonu, maruz kalma yolu, maruziyet süresi ve çevresel koşullar dahil olmak üzere farklı faktörlere bağlı olarak büyük ölçüde değişmektedir. Bu tür ajanların kapalı ortamlarda kullanımı tercih edilmekte olup, bu sayede çok sayıda insanı yaralayacak veya öldürecek kadar yüksek dozlar kullanılabilirken, açık bir alanda kimyasal ajan yayıldıkça etkisi sınırlı olmaktadır.

Günümüzde, tüm dünyada kimyasal terörizm insanlığın güvenliği için ciddi bir tehdittir [11] ve muhtemelen 20. yüzyılda kimyasal terör ajanları yaklaşık 70 farklı kimyasal veya kimyasal karışımı olarak kullanılmış veya depolanmıştır [12]. Teknolojideki son gelişmeler, hammaddelere kolay erişim, internette imalata ilişkin teknik bilgilerin hazır bulunması, artan suç oranları, yolsuzluk ve devlet-destekli terörizm ve küreselleşme gibi faktörler göz önüne alındığında, teröristlerin hedeflerine ulaşmak için kimyasal silah ajanlarını kullanmaları son derece kolaydır [13]. Bu bölümde, mevcut koruyucu ekipmanın durumu, tespit ve dekontaminasyon yöntemlerini içeren bir değerlendirme yapılmıştır.

### **Kimyasal Ajanların Sınıflandırılması**

Kimyasal silah ajanları belirgin farklı kimyasal ve fizikokimyasal özelliklere sahiptir [14,15]. Bu nedenle birçok şekilde sınıflandırılırlar. Uçuculuklarına göre buldukları ortamda “kalıcı veya kalıcı olmayan ajanlar” olarak sınıflandırılırlar. Bir kimyasal ajan ne kadar uçucu olursa, o kadar çabuk buharlaşır ve dağılıma özelliğine sahiptir. Klor, fosgen ve hidrojen siyanür gibi daha uçucu maddeler kalıcı olmayan maddelerken, hardal ve VX gibi daha az uçucu maddeler ise kalıcı maddeler olarak sınıflandırılmaktadır. Kimyasal silah ajanları ayrıca kimyasal yapılarına göre organofosfor, organosülfür ve organoflor bileşikler ve arsenik olarak da sınıflandırılabilirler. Diğer yandan, kimyasal silah ajanları ile insanlar üzerinde görülen fizyolojik etkiler açısından sınıflandırma da kullanılmaktadır. Bu nedenle savaşlarda kullanılan kimyasal silah ajanları şu şekilde sınıflandırılır: Sinir ajanları, deri iritasyonuna neden olan kimyasal ajanlar, kan zehirlenmesine neden olan kimyasal ajanlar, boğucu ajanlar, göz yaşartıcı gazlar, psikomimetik ajanlar, fentaniller ve diğer potent opioidler, toksinler.

### **Sinir Ajanları**

Sinir sisteminin işleyişini etkiledikleri için bu şekilde isimlendirilen sinir ajanları, doğal olarak bulunmayan organofosfor bileşik grubudur. Bilinen ilk sinir ajanı tabun, ilk olarak 1930'larda Alman kimyager Gerhard Schrader tarafından yeni organofosfor tipi insektisitlerin geliştirilmesine yönelik araştırmaları sırasında geliştirilmiştir. Sonrasında, sarin ve soman gibi ismi “G” ajanı olarak isimlendirilen bir dizi sinir ajanı geliştirilmiştir. Almanya, 2. Dünya Savaşı sırasında sinir gazı stoklarına sahip olmakla beraber bunları kullanmamıştır [15]. 1960 yılına kadar askeri amaçla çeşitli sinir ajanları geliştirilmiş ve etkileri ile çevresel kalıcılıklarını artırmaya çalışılmıştır. Böylece "G" ajanlarının daha kararlı versiyonları olan V-ajanları geliştirilmiştir. Bu nedenle, kükürt içeren bir organofosfor olan VX, sarinden daha etkili, stabil, az uçucu ve suda daha az çözünür özelliktedir. VX doğrudan cilt teması yoluyla vücuda girmekte ve serbest bırakıldıktan sonra birkaç haftaya kadar çevrede kalabilmektedir. Sinir ajanları, diğer rapor edilen kimyasal ajanlarından daha toksiktir ve konsantrasyona bağlı olarak maruz kaldıktan sonra birkaç dakika ila birkaç saat içinde ölüme neden olabilir. Genel kanının aksine, aslında 2. Dünya Savaşı sırasında sinir ajanları kullanılmamıştır. Sinir ajanlarının savaş alanı olarak

bilinen tek kullanımı 1980-1988 Irak-İran savaşı esnasında olmuştur. Irak'ın İran ordu birliklerine ve daha sonra Kuzey Irak'taki Kürt nüfusa karşı sinir ajanları kullandığı rapor edilmiştir [16]. Tüm sinir kimyasal ajanları saf haldeyken renksiz sıvı formundadır. G ajanları meyvemsi bir kokuya sahipken, V ajanları amin kokusu vermektedir. Sarin suda çok iyi çözünür, soman ise suda az çözünür. Tabun ve VX'in çözünürlüğü ise bu ikisi arasında bulunmaktadır. G ajanlarının reaksiyonları, P-X bağı parçalanması yoluyla gerçekleşir. Bu nedenle, G-ajanlarının alkali ile reaksiyonu sonucu toksik olmayan fosfonik asit türevleri açığa çıkmaktadır. Öte yandan, VX'in hidroliz ürünü ise aşırı derecede toksik kimyasal üretmektedir. Sinir ajanlarının etki şekli bilimsel literatürde kapsamlı bir şekilde rapor edilmiştir [17]. Sinir ajanları, asetilkolinesteraz (AChE) adlı enzimi geri dönüşümsüz şekilde inhibe ederek biyolojik etkilerini göstermektedir. Bu enzim, serbest bırakılan bir nörotransmitter olan asetilkolinin (ACh) hidroliz edilmesinden sorumludur. Normal bir bireyde, az miktarda ACh, AChE tarafından sürekli olarak serbest bırakılır ve hidroliz edilir. AChE'nin inhibisyonu, aşırı uyarılma veya felce yol açan ACh birikmesine neden olmaktadır. Buna bağlı olarak, sinir ajanları sisteme girer girmez akut zehirlenme belirtileri ortaya çıkmaktadır. Sinir ajanlarının toksik etkileri, merkezi sinir sisteminde (MSS) bulunan muskarinik ve nikotinik reseptörler üzerindeki etkilerinin bir sonucudur. Bunlar arasında göz bebeğinin küçülmesi, tükürük üretiminin artması, burun akıntısı, terleme, idrara çıkma, bronkosekresyon, bronkokonstriksiyon, kalp hızı ve kan basıncının azalması, kas seğirmeleri ve kramplar, kardiyak aritmiler ile titreme bulunur. En kritik etkiler solunum kaslarının felci ve solunum merkezinin engellenmesidir. Sonuçta, solunum felci nedeniyle ölümle sonuçlanır. Sinir ajanının konsantrasyonu yüksekse, ölüm çok kısa sürede hatta saniyeler içerisinde olmaktadır.

### Tedavi Yöntemi

Sinir gazı zehirlenmesinin tedavisi esnasında sağlık personelinin sürekli dikkatli olması gerekmektedir [18]. Sinir ajanı maruziyetini tedavi etmek için atropin, pralidoksim klorür ve diazepam olmak üzere üç ilaç etkin maddesi kullanılır. Atropin, muskarinik ACh reseptörleri için ACh ile rekabet eder ve böylece sinir ajanı zehirlenmesi sırasında fazla ACh birikiminin önüne geçilmesine yardımcı olur. Atropin tüm sinir ajanlarına karşı aktif bir bileşiktir. Bu nedenle, atropine 2 mg'lık bir başlangıç dozu ile hemen intramüsküler veya intravenöz olarak uygulanmalı ve atropin belirli aralıklarla tekrarlanmalıdır. Atropin uygulamasına burun ve ağız mukozasının kuruluğu ve kalp atış hızındaki artış ile gösterildiği gibi yeterli olana kadar devam edilmelidir. Atropin, çoğu muskarinik etkiyi kendi başına etkili bir şekilde iyileştirir, ancak kas seğirmesi, gevşeklik gibi nikotinik etkiler üzerinde çok az etkiye sahiptir. Oksimler, nikotinik etkilere karşı koymada yardımcı olarak kullanılır. Atropinin etkilerini güçlendirirler. Kas fasikülasyonu ve ardından depolarizasyon felci dahil sinir ajanlarının nikotinik etkileri için 2-piridin aldoksim klorür (2-PAM veya pralidoksim) kullanılabilir [19]. Bazen, 2-PAM AChE'nin yenilenmesine yardımcı olarak kas repolarizasyonunu geri yükler. Pralidoksim dışında, toksogonin olarak da bilinen obidoksim de kullanılabilir. Ancak bu oksimler soman zehirlenmesinde etkili değildir. Bunun için H-serisi oksimler (HI-6) tercih edilir. Oksimler, atropin ile kombinasyon halinde uygulanmalıdır. Yavaş intravenöz enjeksiyonla pralidoksim klorür dozu 15-25 mg/kg'dır. Normal toksogonin dozu 300 mg'dır. Bu oksimler hızla atıldığından, daha yüksek doz gerekebilir. Benzodiazepinler, merkezi sinir sistemi tahrişini iyileştirmede kullanılır. Sinir gazı zehirlenmesinin neden olduğu kasılmalar beyin hasarına neden olabilir. Diazepam konvülsiyonları azaltmak için yardımcı olarak kullanılır. Diazepamın normal dozu intramüsküler yoldan 5-10 mg'dır. Panzehirlerin sahada çok hızlı bir şekilde ilk yardım şeklinde uygulanması önemlidir. İlaç enjekte etmek için sağlık personelinin yardımına ihtiyaç bırakmayan otomatik enjektörler kullanılır. Atropin ve PAM klorür oto enjektörleri akut kullanım için mevcuttur. Sinir ajanları zehirlenmesine karşı kabul edilmiş profilaktik antidotlar, yani ajana maruz kalmadan önce uygulanan ilaçlar mevcut değildir. Ancak profilaktik bir ilaç olarak piyasaya sürülen parasempatomimetik etkili piridostigmin bromürün dozu günde üç kez 30 mg'dır. Sinir gazı zehirlenmesine karşı bir miktar koruma sağlasa da bulantı, diyare, bağırsak spazmı, bronşiyal sekresyonda artış, siyalore, göz yaşarması, bradikardi ve miyozis gibi yan etkileri vardır. Aslında, atropinin kümülatif dozu 24 saat içinde hasta başına 100 mg'dan fazla olabilir.

Lokal atropin göz damlalarının (%0.25 ila %1) oküler semptomları ve göz ağrısını hafiflettiği düşünülebilir. Nitekim yüksek uçuculuğa sahip G ajanları, göz ağrısına ve görme bozukluklarına neden olabilir. Tokyo sarin saldırısında, sadece görme bozukluklarından şikayetçi olan hastalar, atropin içeren

göz damlaları ile tedavi edilmiştir. Sinir ajanı intoksikasyonu durumunda oksim seçimi çok önemlidir. En olası aday ilaç oksimin dimetansülfonat tuzu olan HI-6'dır. Fakat HI-6 sulu çözelti içinde kararlı değildir ve iki bölmeli ıslak-kuru enjektör cihazı ile taşınması gerekmektedir. Ne yazık ki HI-6 bazı organofosfatlı pestisitlere karşı etkili bir oksim değildir. Bu nedenle, genel sağlık bakımında obidoksim gibi oksimlere ihtiyaç duyulmaktadır. Avrupa'da, çeşitli pralidoksim tuzlarının yanı sıra obidoksim dahil olmak üzere birkaç oksim şu anda mevcuttur. Oksimlerin etkinliği, organofosfatın kimyasal yapısına, fosforile enzime bağlı olarak tedavideki gecikmeye, etkinliklerini değerlendirmek için kullanılan yöntemlere bağlıdır.

Orta ve şiddetli yaralılarda önerilen dozda oksim uygulaması düşünülmelidir. Tedavi süresi, organofosfat tipine bağlıdır. Sinir ajanlarında, yaklaşık 24 saat tedavi gereklidir ve tedavi duruma göre uzatılabilir. Organofosfatlar için genellikle birkaç günlük tedaviye ihtiyaç vardır.

### Deri İritasyonuna Neden Olan Kimyasal Ajanlar

Deri iritasyonuna neden olan ajanlar “yakıcı ajanlar” (vezikanlar) olarak isimlendirilir. Vezikanlar yanıkların neden olduğu yaralanmalara benzer cilt yaralarına neden olan toksik bileşiklerdir. Bu ajanlar inhale edildiklerinde, akciğerlerin yanı sıra üst solunum yollarını da etkiler ve pulmoner ödem oluşturabilir, ayrıca ciddi göz yaralanmalarına da neden olmaktadır. Hardal ve arsenik olmak üzere iki tip vezikan bulunmaktadır. Bu gruptaki en önemli kimyasal ajan hardal gazıdır ve kimyasal ajanların en yaygın bilinenidir. Hardal veya sarımsağa benzer karakteristik bir kokuya sahip olması nedeniyle “hardal” adı verilen kimyasal ajan, renksiz ve kokusuz bir sıvıdır ve uçuculuğu düşüktür. Organik çözücülerde kolaylıkla, ancak suda çok az çözünür (0.8 g/l). Azot içeren hardallar ise saf halde renksiz sıvılardır. Daha az uçucu, daha az çözünürlüğe sahip, ancak depolama esnasındaki stabiliteyi daha düşüktür. Organoarsenik yapısındaki vezikanlar ise metalik kokulu ve renksiz sıvılar olup, sudaki çözünürlükleri kükürt içeren hardal kimyasalına benzerdir. Fakat kararsız özellikleri nedeniyle bu kimyasal ajanların depolanması zordur. Kükürt içeren hardal kimyasalları, 1. Dünya Savaşında kullanılmamasından bu yana askerî açıdan önemli kimyasallardır. Azot içeren hardallar 1930'larda sentezlenmesine rağmen, büyük miktarlarda üretilmemiştir. Azot içeren hardal, bir kanser kemoterapötik ajanı olarak uygulama alanı bulmuş ve uzun yıllar bu amaca yönelik referans bileşik olarak kalmıştır. Organoarsenik kimyasalları, yanıcı olmamaları ve hardala benzer toksisitesi nedeniyle 1918'de askerî amaçla sentezlenmiştir, ancak herhangi bir savaşta henüz kullanılmamıştır. Hardal kimyasalları hücre bölünmesi için son derece toksiktir. Lipofilik özelliğe sahip olan hardallar cilde, hatta çoğu tekstil ürünlerine kolayca nüfuz eder. Hücre membranından geçtikten sonra, kükürt içeren hardal yüksek reaktiviteye sahip sülfonyum iyonuna dönüşür. Geri dönüşsüz bir şekilde DNA, RNA ve proteini alkile ederek hücre ölümüne neden olur; en önemli hedef ise DNA'dır. Hardal, DNA'nın pürin bazlarını alkilleştirir [20]. Organoarsenikler, cilt tarafından 10 kat daha hızlı emilir ve etkilenen organda ani ağrı ve tahrişe neden olur. Ayrıca daha sistematik semptomlara neden olmaktadır. Hardal maruziyetinin klinik olarak ayırt edici özelliği, maruziyetin ardından belirgin semptomların görülmemesidir [21]. Bu gizli dönemin uzunluğu ve semptom gelişiminin hızı ve yoğunluğu, maruziyet şekline, kimyasal ajanın konsantrasyonuna ve çevresel koşullara bağlıdır. Gaz veya aerosol formundaki hardal cilde, gözlere ve solunum sistemine temas eder. Kimyasal hasar temastan 1-2 dakika sonra başlar, ancak ağrı 4-6 saat sonra başlamaktadır. Güneş yanığına benzer şekilde cilt hasarı meydana gelir. Sıvı formuna maruz kalma ile hardal dermiste pıhtılaşmaya neden olabilir [22]. Deride ilk belirti genellikle kaşıntıdır. İlk olarak ince, ılık ve nemli cilde sahip bölgelerde kızarıklık, maruziyetten 4-12 saat sonra ortaya çıkar. Lezyonlar ilerleyen saatlerde artar ve 48-72 saat sonra maksimuma ulaşacak şekilde sarı içerikli ince duvarlı ağrılı veziküllerde birlikte akan kabarcıkların oluşmasına neden olur. Veziküller, yoğun maruziyetten sonra nekrotik yaraların etrafında oluşabilir. Tipik tam gelişmiş klinik tablo, birinci ve ikinci derece yanıklara benzeyecektir. Sıvı hardalla temastan sonra yanıklar meydana gelebilir. Şiddetli ve büyük lezyonlar, ikincil enfeksiyonlara karşı özellikle hassasiyeti olan yanık hastalarına benzer komplikasyonlara yol açabilir. Şiddetli vakalar, özel yanık birimlerinde tedavi edilmeli ve potansiyel olarak bağışıklığı baskılanmış hastalar olarak düşünülmelidir. İyileşme normalde 4-6 hafta sürer ve bunu etkilenen bölgelerde pigmentasyon değişiklikleri ve nöropatik semptomlar izleyebilir. Göz hasarı, konjunktivitten korneal opasifikasyona, akabinde ülserasyona ve yırtılmaya kadar değişir. Semptomlar, fotofobi, lakrimasyon ve ağrılı konjunktivit, kornea lezyonları ve nadiren irit gibi klinik belirtilerin

ortaya çıkmasına kadar 1 ile 6 saat sürebilir. Solunum semptomları 4 ile 24 saatlik bir gecikmeden sonra ortaya çıkar ve öksürük, kanlı balgam çıkarma, ciddi vakalarda pulmoner ödem gibi klinik belirtilerle birlikte bronşite yol açar. Hardal gazının solunum yolu üzerindeki etkisi aynı zamanda maruziyet derecesine de bağlıdır. Maruziyet hafifse burunda, gırtlakta ve soluk borusunda şişlik ve kızarıklık gözlenmektedir. Akciğerlerde oluşabilecek bakteriyel enfeksiyon riski nedeniyle bronkopnömoniye neden olabilir. Sıvı hardalla kontamine olmuş besinler veya suyun yutulması mide bulantısı, kusma, ağrı ve ishale neden olur. Tek başına cilde teması bile halsizlik, kusma ve kalpte anormalliklere yol açabilir. Hardala aşırı derecede maruz kalmak kemik iliği hasarına neden olarak lökopeniye yol açabilir. Sonuçta, hardala maruz kaldıktan sonra ölüm riski çok yüksektir. Arsenikler, hardallara kıyasla daha hızlı klinik etkiler üretir. Maruziyetten hemen sonra (sıvı teması veya buharın solunması), ciltte ve gözlerde ağrı ile birlikte göz tahrişi, öksürme, hapşırma, gözyaşı ve tükürük salgısı meydana gelir. Etkiler 4-8 saat sonra maksimuma ulaşır. Gözlerin maruz kalması, gözün ön kısmında nekroza ve körlüğe yol açabilir. Şiddetli maruz kalma, akciğer ödemine ve solunum yetmezliğine neden olabilir. Sistemik emilim durumunda karaciğer ve böbrek hasarı, ensefalopati ve nöropati, hemolitik anemi, rabdomiyoliz veya miyokardiyal hasar gibi toksik etkiler görülebilir. Kılcal sızıntıya bağlı hemodinamik şok ve akut böbrek yetmezliği meydana gelebilir.

### **Tedavi Yöntemi**

İlk yardım önlemleri acil olarak alınmalıdır ve hiçbir belirti oluşmasa bile uygulanmalıdır. Daha sonra dekontaminasyon uygulanması ile lezyonların şiddetini azaltabilir ve hardalın yayılmasını önlenir. Genel olarak, kontaminasyon kaynağından uzaklaştırma, kontamine giysilerin, saatlerin vb. çıkarılması, su ve sabunla yıkayarak dekontaminasyon yapılır. Bu önlemler, gözlerde sıvı hardal kontaminasyonunun ilk 5 dakikasında uygulandığında sonuç vermektedir. I. Dünya Savaşı sırasında hardal gazı yaralanmaları sonrası tedavi yönetiminde önemli deneyim elde edilmiştir. Spesifik bir antidot hali hazırda bulunmamaktadır ve hardalın proteine hızlı bağlanması, hardalın vücuttan antidot kullanılarak çıkarılmasını imkânsız hale getirir. Hardala bağlanması amaçlanan kükürt (veya -SH) grupları sağlayan ilaçlarla yapılan çalışmalar, bu tür bileşiklerin maruziyetten hemen sonra verilmesi gerektiğini göstermiştir. Spesifik bir panzehirin bulunmadığı durumlarda, birçok maddenin kullanılması tavsiye edilmiştir. Hardal toksisitesi için spesifik bir antidot mevcut olmamakla birlikte, tedavisi yanık yaralanmalarına benzerdir [23]. Gözler temiz su ile yıkanmalıdır. Göz kapakları yapışkan ise steril vazelin sürülebilir. Blefarospazm, bir damla atropin solüsyonunun (%1) 3-4 kez uygulanmasıyla giderilebilir ve siprofloksasin damlatılarak tedavi edilebilir. Deri bölgesi, Fuller's Earth kullanılarak hemen dekontamine edilmelidir. Hardal kabarcıklarının üzerine povidon-iyot merhem veya framisetin merhem sürülmelidir. Kaşınıtı ve ağrıyı gidermek için sistemik analjezikler ve antihistaminikler kullanılabilir. Solunum yoluyla maruziyete bağlı görülen farenjit, alkali gargara alınarak hafifletilebilir. Kalıcı öksürük için kodein alınabilir. Hardalın aksine, arsenik içeren kimyasalların zehirlenmesine karşı özel bir tedavi mevcuttur. Yaygın olarak İngiliz Anti Lewisit (BAL) olarak bilinen dimerkaprol, arsenikler için özel bir birleştirme kimyasalıdır [17]. Lewisit, BAL ile geri dönüşümlü etkili bir anaerobik glikoliz inhibitörüdür. Göz veya cilt kontamine olmuşsa hemen BAL merhem sürülmelidir. Çok yoğun kontaminasyon durumunda BAL sistematik olarak uygulanmalıdır. BAL (%10'luk çözelti) 5 mg/kg dozda derin intramüsküler enjeksiyonla verilmeli; 4, 8 ve 12 saat sonra tekrarlanmalıdır. BAL'ın toksisitesi ve yan etkileri nedeniyle, mezo-dimerkaptosüksinik asit (DMSA), 2,3-dimerkapto-1-propansülfonik asit (DMPS) ve 2,3-ditiyoeritritol gibi daha az toksik ve daha spesifik yeni arsenik antidotları üzerinde çalışılmaktadır [24].

### **Kan Zehirlenmesine Neden Olan Kimyasal Ajanlar**

Kan zehirlenmesine neden olan kimyasallar vücut dokuları tarafından oksijenin normal kullanımını engelleyerek vücut fonksiyonlarını tahrip eden siyanür kimyasallar grubudur [25]. Bu tip kimyasal ajanlar için zaman zaman kullanılan "kan ajanı" yanlış bir terimdir. Zira bu ajanlar aslında kanı doğrudan etkilemezler, ancak kan bileşenlerinin üretilmesini kesintiye uğratabilirler. Aksine toksik etkilerini hücresel düzeyde mitokondrinin iç zarlarındaki elektron taşıma zincirini kesintiye uğratarak gösterirler. Bu ajanlar, belirli spesifik enzimleri inhibe ettikleri için sistemik ajanlar olarak da bilinir. Hidrojen siyanür (HCN) ve siyanojen klorür (CNCl), bu sınıftaki ana kimyasal ajanlardır. İlk defa İsveçli

bir kimyager tarafından 1872'de keşfedilen hidrojen siyanür, 1. Dünya Savaşı sırasında bir kimyasal savaş ajanı potansiyeli göstermesinden çok önce, endüstriyel bir kimyasal olarak kullanılmıştır. Fransızlar tarafından bu amaçla 1916'da Somme savaşında bu malzemeden yapılmış mermiler kullanılmıştır. Siyanojen klorür, 1. Dünya Savaşı sırasında endüstriyel ara ürün olarak uygulamaları olan ve bol miktarda bulunan ticari bir ürün olarak bilinmektedir. Siyanojen klorür ayrıca güçlü göz yaşartıcı ve boğucu etkilere sahip olduğundan, bir gaz maskesinin filtre elemanlarına diğer herhangi bir ajandan daha kolay nüfuz etmektedir. Dünya çapındaki endüstriyel gelişmeler, siyanür söz konusu olduğunda büyük bir tehdit haline gelmiştir. Siyanür, Irak tarafından 1983-88 savaşı sırasında İran ile olan çatışmalarda kullanılmıştır. Kan kimyasallarının uçuculuğunun çok yüksek olması, kimyasal savaş ajanı olarak kullanımını kısıtlamakla beraber, kapalı alanlara uygulandıklarında etkinliklerinin arttığı bilinmektedir. Siyanür, ferrik ( $Fe^{+3}$ ) formdaki demire çok yüksek bir afiniteye sahiptir. Biyolojik sisteme girdiğinde, hücre solunumunun son zincir enzimi olan sitokrom oksidazın üç değerlikli demiriyle kolayca reaksiyona girerek dokulardaki oksijen kullanımını bozar. Sonunda, solunum yetmezliğinin bir sonucu olarak ölüm meydana gelir [26]. Semptomların başlangıcı ve şiddeti, solunan toksik buhar konsantrasyonuna ve maruziyet süresine bağlıdır. Düşük dozlarda hidrojen siyanüre maruz kalmanın semptomları zayıflık, baş dönmesi, baş ağrısı, kafa karışıklığı ve bazen mide bulantısı ve kusmadır. Klinik belirtiler yalnızca hızlı ve ağırlı solunum, hareket koordinasyon eksikliği, kardiyak düzensizlikler, hipoksik konvülsiyonlar, koma ve ölümlü sonuçlanan solunum yetmezliğini içeren yüksek düzeyde maruziyette ortaya çıkar. Teşhis, karakteristik siyanür kokusu (acı badem) veya soluk kırmızı bir cilt tonu ile yapılabilir. Semptomlar inhalasyondan sonra saniyeler ile dakikalar içinde ortaya çıkar ve ani ölüm meydana gelebilir. Bu ciddi vakalarda, solunum merkezinin doğrudan uyarılması ve metabolik asidoz yoluyla hiperventilasyonun klinik belirtileri başlar. Bunu konvülsiyonlarla bilinç kaybı, kalp veya solunum durması izler. Diğer klinik belirtiler arasında baş dönmesi, halsizlik, çarpıntı ve anksiyete, ardından pulmoner ödem ve felç yer alır. Laktat plazma konsantrasyonu değeri = 10 mmol/l olması, siyanür zehirlenmesinin hassas ancak özgül olmayan bir belirteçidir.

### Tedavi Yöntemi

Hasta kontamine ortamdan uzaklaştırılmalıdır. Genel olarak, gazın dağılması çok hızlı olduğundan dekontaminasyon gerekli değildir. Deriye maruz kalma durumunda, giysilerin dikkatlice çıkarılması ve cildin su ve sabunla iyice yıkanması gerekir. Ağızdan zehirlenmede, hasta stabilize edilmişse ve acil önlemlerin alınabileceği nadir durumlarda, gastrointestinal dekontaminasyonun birincil yöntemi olarak aktif kömür verilmesi önerilir. Sağlık personeli için gaz maskeleri ve koruyucu giysiler gereklidir. Tedavinin amacı siyanür iyonunu sitokrom oksidaz-siyanojen kompleksinden ayırmaktır. Bu, amid nitrit, sodyum nitrit ve 4-dimetilaminofenol (DMAP) gibi, hemoglobini methemoglobine oksitleyen ve daha sonra siyanür iyonunu siyanmethemoglobin oluşturmak için ayıran bağlayıcılarla gerçekleştirilebilir. Semptomatik tedavi olarak %100 oksijenasyon dahil destekleyici bakım ve gerekirse mekanik ventilasyon yapılabilir. Tıbbi tedavi olarak birkaç panzehir mevcuttur. Farklı panzehirlerin eşzamanlı veya art arda uygulanması tavsiye edilmiştir. Amid nitrit genellikle inhalasyon yoluyla verilirken, sodyum nitrit (%3, 10 ml) intravenöz (i.v.) olarak verilir. Karaciğerde bulunan rodanaz enzimi için bir kükürt donörü olan sodyum tiyosülfat (%25'lik çözelti, 50 ml, i.v.), tiyosiyanat olarak siyanürün eliminasyonunu artırır. Hidroksikobalamin (vitamin B12a, 20 mg, i.v.) ve kelosianor (kobalt-EDTA) gibi diğer şelatlayıcı bileşikler de etkili panzehirlerdir. Dikobalt edetat, siyanüre karşı etkili bir kompleksleşme panzehiridir ancak siyanür zehirlenmesi tanısının kesin olduğu durumlarda kullanılmalıdır. Çünkü siyanür olmadığında ciddi kardiyovasküler yan etkilere sahip olduğu için yalnızca ciddi zehirlenmelerde kullanılması gerekmektedir. Hidroksokobalamin en iyi tedavi seçeneğidir. Ardışık tedavide tiyosülfat diğer siyanür antidotları ile birlikte düşünülmeli ancak hidroksokobalamin ile aynı zamanda bir karışım olarak uygulanmamalıdır. Hidroksokobalamin veya dikobalt edetatın bulunmaması durumunda, siyanürün methemoglobine dolaylı olarak kompleksleşmesi yoluyla etki gösteren alternatif antidotlar, değerlendirilebilir. Methemoglobin oluşturan antidotlar arasında sodyum nitrit, amid nitrit ve 4 dimetilaminofenol bulunur. Son çalışmalar, disodyum 2-ketoglutaratın, tek başına veya sodyum tiyosülfat ile kombinasyon halinde, deney hayvanlarında ölümcül siyanür zehirlenmesini antagonize etmede çok etkili olduğunu göstermiştir. Hiperbarik oksijen ayrıca bilinen panzehirlerin etkinliğini de güçlendirmektedir. Diğer destekleyici tedaviler arasında

diazepam (3 mg × 10 mg, i.v.), sodyum bikarbonat ve metilen mavisi (%1, 30 ml, i.v.) bulunur. Siyanür zehirlenmesinin tedavisinin etkili olabilmesi için hızlı olunması gerekir [25].

### **Boğucu Ajanlar**

Boğucu ajanlar, maruz olan kişiyi esas olarak solunum yolunda, yani burun, boğaz ve özellikle akciğerlerde etkilemektedir. Yüksek maruziyet durumunda, akciğerler sıvıyla dolmakta ve oksijen eksikliğine bağlı ölüm meydana gelmesi nedeniyle, bu ajanlara "boğucu ajanlar" denmektedir. Bu tür ölümler "kuru boğulmalar" olarak da adlandırılır [14]. Solunum iritanları, tümü solunum yollarında enflamatuar bir tepkiye ve doku tahribatına neden olma potansiyeline sahip asitleri, bazları ve oksitleyici ve alkileyici özelliklere sahip maddeleri içerir. Etkileri oksidasyon, serbest radikallerin üretimi, bunların kombinasyonu ve yaralanmaya karşı fizyolojik savunma mekanizmaları dahil diğer mekanizmalar yoluyla olmaktadır. Etkinin yeri büyük ölçüde maddenin suda çözünürlüğüne bağlıdır. Asitler, SO<sub>2</sub> ve amonyak gibi suda yüksek oranda çözünür maddeler, etkisini esas olarak üst solunum yollarında gösterir. Fosgen, ozon ve nitrojen oksitleri gibi yağda çözünen maddeler, alt solunum yolları ve alveoller üzerinde birincil etkiye sahiptir. Bununla birlikte, yüksek konsantrasyonlarda, tahriş edici maddeler solunum sisteminde yaygın hasara neden olur. Aerosoller için, akciğerde birikme partiküllerin "aerodinamik çapına" bağlıdır. Suda çözünür maddeler, bir aerosol içinde solunabilir parçacıklara veya damlacıklara adsorbe edilir. Suda çözünürlüğü yüksek olan gazlar, üst solunum yollarında, gözlerde ve hatta deriden anında semptomlara neden olur. Daha yüksek maruziyetle, laringeal ödem, mukoza zarında hasar, bronkospazm ve hatta Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu gibi daha şiddetli belirtiler ve etkiler ortaya çıkabilir. Daha az suda çözünür gazlar, özellikle fosgen ve nitrojen oksitleri, başlangıç semptomları orta derecede olsa bile akciğerlerde hasara neden olabilir. En şiddetli vakalarda akut akciğer hasarı veya çoğu şiddetli vakada akut solunum sıkıntısı sendromu görülür. Etkiler 24 veya 48 saate kadar gecikebilir ancak yoğun maruziyetten birkaç saat sonra da ortaya çıkabilir. Uzun vadeli etkiler, reaktif hava yolu disfonksiyon sendromu, fibroz ve bronşektaziye içerebilir. Klor ve fosgen bu sınıf arasında en iyi bilinen kimyasallar olmasına rağmen, difosgenler, nitrik oksit ve perfloroizobutilen (PFIB) de bu gruba aittir. Boğucu ajanlar, büyük miktarlarda üretilen ilk kimyasal harp maddeleri arasında olmuştur ve 1. Dünya Savaşı sırasında yaygın olarak kullanılmıştır. Genellikle havadan ağır olan hem klor hem de fosgenin gibi birçok kimyasalın endüstriyel işlemlerde de kullanılması bu bileşiklerin kontrolünü zorlaştırmakta ve teröristlerin elinde düşük teknolojiyi yıkıcı bir silah olarak kullanılmasına vesile olmaktadır. Klor oda sıcaklığında keskin kokulu, yeşil-sarı bir gazdır ve orta basınç altında sıvılaştırılabilir. Fosgen gazının toksik seviyelerde bile ayırt edici kokusu çok azdır ve kurbanlarını genellikle 24 saat sonra öldürür. Fosgen, 1. Dünya Savaşı'nda kimyasalların neden olduğu ölümlerin yaklaşık %80'inden tek başına sorumlu olmuştur [14]. Oda sıcaklığında sıvı olan difosgen, 1. Dünya Savaşı'nda kullanılan bir diğer ajandır. Genellikle fosgenden daha kolay kullanılır ve klor veya fosgene göre maruziyeti daha fazladır. PFIB, yüksek ısıda ve politetrafloroetilen (teflon) üretimi sırasında bir yan ürün olarak üretilen endüstriyel bir gazdır. Fosgen gibi, PFIB'e de maruziyet ve semptomları arasında bir gecikme süresi vardır. Fosgenden yaklaşık 10 kat daha yüksek toksisitesi ve koruyucu filtreleri kolayca geçmesi nedeniyle PFIB, kimyasal savaş ajanı olarak listelenmiştir. Fosgen zehirlenmesinin etki mekanizmasına ilişkin muhtelif görüşler vardır. Fosgen oldukça reaktif olduğundan, enzimler dahil biyolojik makromoleküllerin -SH, -NH<sub>2</sub> ve -OH grupları ile birleşmesi toksik etkilerini açıklayabilir. Fosgen zehirlenmesi, esas olarak akciğerlerin belirli doku elemanlarına etkisi ve alveolar mukoza zarının geçirgenliğinin artmasına bağlı olarak anoksi ve ölümle sonuçlanan pulmoner ödemle sonuçlanır. Düşük fosgen konsantrasyonlarının solunması hızlı ve sıg solunum, solunum hacminde azalma, bradikardi ve hipotansiyonu tetikler. Artan tükürük salgısı, bulantı, vs gibi semptomlar da gözlenir. Daha yüksek konsantrasyona maruz kalma, akciğerlerin hayati fonksiyonları üzerinde daha spesifik etkiler yaratabilir ve sonunda ölümle sonuçlanan pulmoner ödem gelişebilir. Ani ölüm nedeni genellikle anoksiye bağlı solunum merkezinin felç olmasıdır [27].

### **Tedavi Yöntemi**

Dekontaminasyon için tek seçenek maruziyeti sona erdirmektir. Tedavi temelde klinik belirtilere göre yapılır. Oksijen tedavisi yaşamsal işlevlerin desteklenmesini sağlar. Mağdurlar dinlenmeli ve sıvı alımı kısıtlanmalıdır. Oksidatif stresin patogenezdaki rolü nedeniyle, %100 oksijen ile tedaviye yeterli



oksijenasyonu sağlamak için gerektiği sürece devam edilmelidir. Tıbbi tedavi olarak pulmoner iritasyonların hiçbirisi için spesifik bir antidot yoktur. Fosgen zehirlenmesinin tedavisi esasen palyatiftir. Tedavinin temel amacı, anoksiden kaynaklanan pulmoner ödem ve diğer ikincil etkilerin gelişmesini önlemektir. Tedavi üç aşamada uzatılır. İlk yardım sırasında, mağdura temiz hava verilmeli ve sıcak tutulmalıdır. Tedavi, maruziyetten sonraki 30 dakika içinde temel tedaviyi sağlayacak şekilde aşamalandırılır ve ardından seçilen ek tedavi uygulanır. Acil tıbbi yardım, pozitif basınçlı solunumla desteklenen kortizon (hekzametazon veya beklometazon) ve sodyum bikarbonat uygulamasının yanı sıra suni solunum içermektedir. Öksürük prognozu kötüleştirir ve kodein ile baskılanabilir. Sakinleştiriciler tavsiye edilmemektedir. Bronşit veya pnömoni geliştiğinde antibiyotik tedavisi önerilir. Ek tedavi olarak, oksijen ve i.v. sodyum bikarbonat enjeksiyonu yapılabilir. Hava yolu tıkanıklığından kurtulma teofilin ve prostaglandin E<sub>1</sub> (PGE<sub>1</sub>) ve ardından dipalmitoil fosfatidilkolin veya kolesterol palmitat aerosolleri ile yüzey aktif madde takviyesi ile sağlanabilir. Zehirlenme durumunda 24 saatten fazla yoğun bakım ve gözetim gereklidir [28].

### Göz Yaşartıcı Gazlar

“Kargaşa kontrol ajanları” olarak da bilinen, gözleri tahriş ederek, kapanmalarına ve üst solunum yollarının tahriş olmasına neden olarak geçici rahatsızlığa neden olan bileşiklerdir. Genellikle “tahriş edici, göz yaşartıcı ve taciz edici ajanlar”, halk arasında ise “göz yaşartıcı gazlar/biber gazı” olarak adlandırılır. Birçok gözyaşı uyarıcı madde, kimyasal silah ajanları olarak test edilmiştir [29]. Maruz kalındığında gözlerde ağrıya, öksürme, hapşırma, gözyaşı akmasına ve ciltte tahrişe neden olurlar. Genellikle bu kalıcı doku hasarına neden olmaz. Daha sonra göğüste sıkışma ve öksürük, nefes darlığı, dil ve ağızda yanma, tükürük ve kusma gelişebilir. Yüksek konsantrasyonlara maruz kalınması durumunda gözde kimyasal yanıklara neden olabilir. Deride yanma hissi, ardından dermatit, gelişebilir. Önceden var olan akciğer hastalığı olan kişilerde nadiren bronkospazm gelişebilir ve bu maruziyetten 48 saate kadar gecikebilir. Maruziyetten 24 saat sonrasına kadar son derece nadir pulmoner ödem vakaları bildirilmiştir. Gözyaşı gazlarının neden olduğu cilt tahrişi ve gözyaşı gibi güçlü duyumlar, maruz kalan kişilerin rasyonel davranamamalarına, koordineli faaliyetlerinin engellenmesine ve güçsüzleşmelerine neden olmaktadır. Üç tip kargaşa kontrol ajanı olarak; “göz yaşarmasına ve göz tahrişine neden olan göz yaşartıcılar”, “hapşırma ve üst solunum yolunda tahrişe neden olan sternutatörler” (hapşırma neden olan gazlar) ve “ek olarak kusmaya neden olan kusma ajanları” bilinmektedir. Bu grupta yer alan kimyasal ajanlar arasında özellikle CN, CS ve CR çok önemlidir [14]. Oda sıcaklığında katı olan CN, CS ve CR aerosoller formunda kullanılır. Suda nispeten çözünmezler, ancak pek çok organik çözücüde çözünürler ve kısa etki süresi özelliği vardır. Konjunktivit, blefarospazm ve gözyaşı ile birlikte hızla ortaya çıkan ağrı nedeniyle göz en hassas organdır [30]. Belirtiler 10-30 saniye içinde hissedilir. Akut ağrı semptomlarının her biri için olası etki modu, nikotinamid adenin dinükleotit hidrojenaz (NADH)-bağımlı enzimatik süreci içeren deri ve mukozadaki duyu reseptörleri üzerinde doğrudan kimyasal bir etkidir. Etki alanlarının çevresel doğası, bu ajanları, psikokimyasallar gibi merkezi sinir sistemini etkileyen diğer kimyasal ajanlardan farmakolojik olarak ayırmaktadır.

### Tedavi Yöntemi

Göz yaşartıcı ajanlara maruziyet sonrası tedavi, giysilerin ve gözlerin derhal dekontaminasyonunu gerektirir. Mağdur hemen temiz havaya çıkarılmalı, gözleri ve cildi su ile dekontamine edilmelidir. Deri iltihabı kalamın losyonu ile tedavi edilebilir [31].

### Psikomimetik Ajanlar

Otonom sinir sisteminde büyük bir rahatsızlığa veya diğer ciddi sakatlığa neden olmadan sürekli olarak düşünce, algı ve ruh halinde değişiklikleri tetikleyen kimyasal ajanlar “psikomimetik ajanlar” olarak adlandırılır [14]. Bu nedenle, bu ajan grubu genellikle düşük dozlarda (<10 mg) uygulandığında, psikotik bozukluklara benzer durumlara veya merkezi sinir sisteminden kaynaklanan duyu kaybı, felç, halüsinasyonlar vb diğer semptomlara neden olan maddeleri içerir. Öne çıkan periferik antimuskarinik semptomlar, kuru, kızamık cilt ve mukoz membranların kurumaması, hipertermi, taşikardi, azalmış bağırsak hareketliliği ve idrar gecikmesidir. Önemli merkezi sinir sistemi semptomları kafa karışıklığı, ajitasyon,

titreme, zayıf koordinasyon, algılama bozuklukları, biliş ve hafıza işlevleri, halüsinasyonlar (genellikle görsel) ve deliryumdur. Solunum depresyonu ile birlikte nöbetler ve koma, şiddetli zehirlenmelerde ortaya çıkabilir. Bu tür ajanların kullanımı antik çağlara kadar uzanır. Örneğin antikolinerjik etkili alkaloidler içeren *Datura stramonium* gibi bitkilerin kullanımını içerir. Psikomimetik ajanlar ilk kez M.Ö. 600'de savaş sırasında kullanılmış olup, Solon'un askerleri düşman birliklerine su sağlayan derelere *Helleborus* bitkisinin köklerini atmış ve ardından ishal başlamasına neden olmuştur. Hannibal'in ordusu M.Ö. 184'te *Atropa belladonna* bitkisini düşmanda yönelim bozukluğuna neden olmak için kullanmıştır. 2. Dünya Savaşı sırasında, ABD ordusu, çavdar mahmuzunda bulunan ergotaminden hareketle elde edilen indol türevi yarı-sentetik bir psikoaktif madde olan lizerjik asit dietilamit (LSD) ve çeşitli glikolat antikolinerjikler de dahil ölümcül olmayan, ancak psiko-davranışlara etkili çeşitli olası kimyasal ajanları araştırmıştır. Antikolinerjik bileşiklerden biri olan 3-kinüklidinil benzilat, 1960'larda bir psikokimyasal olarak savaş alanında kullanılmak üzere yeni bir kimyasal ajan olarak keşfedilmiş ve BZ (3-kinüklidinil benzilat) kodu ile silah haline getirilmiştir [14]. BZ ve analogları, uzun süreli antikolinerjik sendroma neden olan glikolik asit esterleridir. BZ'nin klinik profili, etki süresi ve potens açısından önemli ölçüde farklılık gösterse de atropininkine çok benzer. Bu bileşiğe maruz kalma, büyük olasılıkla bir aerosol olarak veya duman üreten cephanelerde gerçekleşir. Bu nedenle solunum sistemi emilimin birincil yoludur. Teneffüs ettikten sonra, semptomların başlangıcı yaklaşık bir saat içinde görülür ve semptomlar yaklaşık 8-10 saat içinde pik yapar. Cilt maruziyetinden sonra (genellikle propilen glikol içinde çözülür), emilim %5-10'dur ve semptomlar 24-36 saate kadar gecikebilir. Yuttuktan sonra, bu nadir de olsa, emilimin yaklaşık %80 olduğu tahmin edilmektedir. Etkisiz hale getiren bir dozun ardından, iyileşme kademeli olarak yaklaşık 48 saat sonra başlar ve 96 saate kadar sürer. LSD (D-lizerjik asit dietilamit), bir alkaloidinin sentetik bir türevidir ve klasik halüsinojenlere aittir. Aerosol yoluyla uygulandığında semptomların başlangıcı dakikalar içinde gerçekleşir. Yutulduktan sonra semptomlar 30-60 dakika sonra başlar. Tepe etkilerine 2-5 saat içinde ulaşılır. Eylem süresi 8-12 saattir. LSD'nin olası kimyasal bir ajan olarak geliştirilmesi, 1959'dan 1965'e kadar gerçekleşmiştir. LSD'nin yaklaşık 2.5 µg/kg'lık bir oral doz verilmesiyle öngörülemeyen davranışlara yol açan, oldukça güçlü bir kimyasal ajan olduğu kanıtlanmıştır. Etkilenen bireyler genellikle kendilerine verilen talimatı uygulayamaz veya herhangi bir göreve konsantre olamaz. Simüle edilmiş askeri tatbikatlarda yapılan araştırmalar, iyi eğitilmiş birimlerin bile <200 µg oral doz verilmesiyle tamamen düzensiz hale geldiğini göstermiştir. Maruz kalan bireylerin %50'sinde psikomimetik belirtileri görmemizi sağlayan (ID<sub>50</sub>) aerosol formunda LSD dozunun 6 µg/kg olduğu tahmin edilmektedir [32]. LSD'nin insan algısı üzerinde böylesine derin etkilere neden olduğu mekanizma halen çözülememiştir [33]. LSD orta beyindeki sempatik sinir sistemi merkezini uyararak pupiller genişlemeye, vücut ısısında artışa ve kan şekeri seviyesinde yükselmeye neden olur. LSD ayrıca serotonin bloke edici bir etkiye sahiptir. LSD ayrıca doğal olarak oluşan hormon benzeri başka bir madde olan dopamin ile bağlantılı nörofizyolojik fonksiyonları da etkiler. LSD'nin kimyasal yapısı, indol halkası içeren meskalin ve psilosibin gibi diğer halüsinojenik ilaçlara çok benzediğinden, benzer etkiler de göstermektedir. Psikomimetik ajanların neden olduğu ortak belirti ve semptomlar; huzursuzluk, baş dönmesi, emirlere uyulmaması, kafa karışıklığı, düzensiz davranış, tökezleme, kusma, ağızda kuruluk, taşikardi, yüksek ateş, yüzde kızarıklık, bulanık görme, gözbebeği genişlemesi, geveleyerek veya anlamsız konuşma, halüsinasyon davranışı, soyunma, mırıldanma, uyuşukluk ve anlamsız gülümseme veya kahkaha, irrasyonel korku, dikkat dağınıklığı, kendini ifade etmede zorluk, algısal çarpıklıklar ve fobiler olarak bilinmektedir. Halüsinojenik etkiler genellikle mide bulantısı ve midriyazis, taşikardi, hipertansiyon, hipertermi ve terleme gibi sempatik etkilerden önce gelir. Psikolojik etkiler, uyarılma, duygu, algı (algısal bozulmalar), düşünce süreci ve öz imajdaki değişiklikleri içerir. "Beden dışı deneyimlerle" duyarsızlaşma ve duyusal yanlış algılamalar siktir. Halüsinasyonlar görsel (en yaygın), işitsel, dokunsal veya koku alma olabilir. Uzun süreli psikotik reaksiyonları içeren panik reaksiyonlar ve psikoz ortaya çıkabilir.

### Tedavi Yöntemi

Kontamine hastalar başkalarında ikincil maruziyete neden olabilir. Kontamine giysiler çıkarılmalı ve izole edilmelidir. Su ile duş almak veya su ve sabunla yıkamak yeterlidir. Tedavi semptomatik olabilir. Güvenli çevre ve yakın denetim gereklidir. Bunlar mümkün değilse, etkilenen bireylerin küçük

gruplara ayrılması büyük gruplara tercih edilir. Ajitasyon veya nöbetleri kontrol etmek için i.v. benzodiazepinler kullanılabilir. Hipertermi harici soğutma ile tedavi edilmelidir. Tıbbi tedavi olarak panzehir fizostigminin kullanımı, kısa etki süresi nedeniyle (sadece 20-60 dakika) genellikle tavsiye edilmez. Ayrıca fizostigmin, nöbetleri ve disritmiyi hızlandırabilir. Aktive edilmiş odun kömürü ile gastrointestinal dekontaminasyon, yakın zamanda maruz olmuş hastalar için düşünülebilir, ancak klinik semptomlar ortaya çıktığında yararlı değildir. Semptomatik tedavide minimum uyararla sessiz bir çevre faydalı olabilir. Benzodiazepinler, ajitasyonu ve hipertermiyi kontrol etmek için kullanılabilir. Şiddetli psikotik reaksiyonlar, antipsikotik ilaç kullanımını gerektirebilir. Bu kimyasalların yutulması veya solunmasından kaynaklanan klinik etkiler, 30 dakikadan 20 saate kadar uzayabilen, asemptomatik veya gizli bir dönemden sonra ortaya çıkmasına rağmen, normal aralık 0.5-4 saat arasındadır. Bununla birlikte, cildin BZ kimyasalına maruz kalmasından 36 saat sonra bile etkisi görülmemektedir. Hastanın genel korunma yöntemi, hastanın giysilerinin çıkarılması ile kimyasalların ve diğer ilgili öğelerden dekontamine edilmesini gerektirmektedir. Hasta için en büyük risk, özellikle sıcak veya nemli ortamlarda bulunan veya aşırı efor veya yetersiz su alımı nedeniyle susuz kalmış hastalarda kendi düzensiz davranışları ve hipertermiden kaynaklanan yaralanmalardır.

### **Fentaniller ve Diğer Potent Opioidler**

Tüm fentaniller, cerrahi ve/veya post-operatif analjezi üretmek için klinik olarak kullanılan sentetik opiatlardır. Klinik olarak kullanılan fentaniller genel olarak morfinden 100 kat daha etkilidir. Fentanillerin tıbbi kullanımı genellikle güvenlidir çünkü bu ürünler genellikle düşük doz seviyelerinde kısa bir süre için ve tıbbi gözlem altında uygulanır. Halen tıpta kullanılmayan çeşitli fentanil analogları da sentezlenmiştir ve fentanillerden yaklaşık 10-50 kat daha etkilidir. Veterinerlik tıbbında kullanılan tebain grubundan diğer opioidler (örneğin etorfin, asetorfin) da çok güçlü opioid ajanlardır ve potansiyel olarak bir kimyasal saldırıda kullanılabilir. Normal tıbbi uygulamada, fentaniller genellikle bir transdermal yama olarak enjekte edilir veya uygulanır. Fentaniller biyolojik zarlardan kolaylıkla geçerek beyne hızla ulaşır. Fentanillerin bir aerosol olarak veya inhalasyon yoluyla maruz kalan bir dumana verilmesi, bir terör saldırısında en olası yoldur. Toplu su kaynaklarına fentanil eklemek, dikkate alınması gereken başka bir olası zehirlenme yoludur. Morfin gibi, tüm fentaniller güçlü opioid reseptör agonistleridir. Toksikiteyi temel olarak doza bağlı solunum depresyonundan kaynaklanır. Hayatı tehdit eden ana etki, siyanoz, bilinç kaybı ve solunum durması ile birlikte solunum depresyonudur. Diğer klinik belirtiler arasında analjezi, miyoz, nöbet benzeri aktivite ve kas sertliği yer alır. Çok yüksek dozların enjeksiyonu veya solunması dakikalar içinde bilinç kaybı ve solunum durmasına neden olabilir. Hızlı tıbbi müdahale olmaksızın sonuç genellikle ölümcül olacaktır.

### **Tedavi Yöntemi**

İlk yardım önlemi olarak hava yolunu güvence altına alınması, oksijen sağlanması ve destekli veya kontrollü ventilasyonu başlatılması gereklidir. Partikül ve karbon filtreli bir solunum maskesi, fentanil ve benzerlerinin solunmasına karşı koruma sağlayacaktır. Daha güçlü fentanillerden biri kullanılıyorsa vücut koruması gerekebilir. Tıbbi tedavi olarak nalokson (i.m. veya i.v.) veya nalmeftenin (i.v.) parenteral uygulaması, semptomlar ve belirtiler için etkili bir antagonizm elde edilene kadar gerekirse tekrarlanan dozlar halinde önerilir. Standart ilaca kıyasla bu panzehirlerden önemli ölçüde daha yüksek dozlar (10 kattan fazla) gerekebilir. Şiddetli zehirlenme durumunda, her iki panzehirin i.v. alımı gerekebilir. Naloksonun kısa yarılanma ömrü nedeniyle, tekrarlanan uygulama gereklidir. Destekli veya kontrollü ventilasyonu kolaylaştırmak için belirgin kas sertliği ve eşzamanlı solunum depresyonu durumlarında miyorelaksan ajanlar gerekebilir.

### **Toksinler**

Doğada bakteri, mantar, kara veya deniz hayvanları gibi canlı organizmalar tarafından sentezlenen zehirli kimyasal bileşiklere "toksinler" denir [34]. Toksinler kimyasal yapı, molekül ağırlığı, vücutta tercih edilen hedefler ve etki mekanizmalarına göre sınıflandırılırlar. Toksinler düşük molekül ağırlığına sahip kimyasallar olduğu gibi, amino asit zincirlerinden ve genellikle karmaşık bir kimyasal yapıya sahip peptit veya proteinlerden de oluşmaktadır. Toksinlerin doğal yapıları nedeniyle, bazen kimyasal, bazen de biyolojik savaş ajanları olarak kabul edilmişlerdir. Benzer şekilde etki

mekanizmalarına bağlı olarak, kardiyotoksinler, dermatotoksinler, hepatotoksinler, nörotoksinler, vb. olarak gruplandırılırlar. En güçlü doğal/biyotoksinler, botulinum toksini ve tetanoz toksini gibi nörotoksinlerdir, ancak stafilokok enterotoksini gibi diğerleri de vardır. Bu biyotoksinlerin her birini farklı bakteriler üretir. *Clostridium botulinum* tarafından üretilen botulinum toksini, şu ana kadar bilinen en toksik maddedir [35]. Botulinum toksini aynı zamanda “ajan X” olarak da bilinir. Bu toksinin 1 gramının aerosol haline getirilmesi durumunda bir milyondan fazla insanı öldüreceği tahmin edilmektedir [36]. 70 kg'lık bir insan tarafından bulunduğu ölümcül doz yaklaşık 0.7 µg veya yutulduğunda 70 µg olduğu tahmin edilmektedir [37]. Botulinum toksini ve aflatoksin gibi mikroorganizma kaynaklı doğal toksinin yanısıra, risin *Ricinus communis* (hint yağı) tohumlarından izole edilmiş, çok güçlü bir bitkisel toksindir. Toksalbümin türevi olan risin ribozom proteinlerini inhibe eder, yavaş etkilidir ve insanlar için toksik doz, uygulama şekline bağlı olarak yaklaşık 0.05-1.0 µg/kg'dır [38]. 1978'de Bulgar muhalif Georgi Markov Londra'da şemsiye ucuna sürülen risin ile zehirlenerek suikasta uğramış ve öldürülmüştür. “Şemsiye suikastı” olarak bilinen bu olayda, Scotland Yard'ın olayı incelemesi sonucunda, Markov'un akciğerlerinin sıvı dolduğu (kalp yetmezliğine bağlı), kan zehirlenmesine bağlı karaciğer hasarı, çok yüksek akyuvar hücre sayısı ile bağırsakta ve lenflerde kanama gözlenmiştir. Otopsi sonucunda ölüm sebebi tam olarak saptanamamış, ancak İngiliz anti-terör uzmanları Markov'un sağ kalçasında 2 mm çapında bir kesik yarası ve yarada 1.52 mm çapında platin pellet bulmuştur. Pellette 0.34 mm çapta iki minik delik mevcut olup, balmumu ile kaplanmış olan bu pellette balmumunun içindeki letal bileşiğin risin olduğu anlaşılmıştır. Şemsiye benzeri bir aparat ile yürürken tesadüf gibi dokundurularak, pellet Markov'un vücuduna sokulmuştur. Daha sonra adli bilimciler, bir başka Bulgar muhalif olan Vladimir Kostov'un sırtındaki yaradan da balmumu ile kaplanmış aynı pelletten çıkarmıştır. Kostov da aynı şekilde risin ile suikaste uğrayarak ölmüştür. Savaş ajanları olarak toksinlerin kullanımı, suikastlarla veya sınırlı terörist saldırılarla sınırlıdır. En önemli iki toksin, toksisitesi nedeniyle botulinum toksini ve stafilokok enterotoksini B'dir. Özellikle yaz aylarında görülen gıda zehirlenmesi vakaları genellikle bu bakteriyel toksine bağlıdır. Risin ve T-2 mikotoksin dahil trikotesen mikotoksinleri daha az zararlı olmakla birlikte, yine de potansiyel tehdit olarak kabul edilmektedir. Toksinlerle oluşan zehirlenmelerin tedavisinde, çeşitli antitoksinlerle pasif aşılama uygulanmaktadır [39].

### **Botulinum Toksini**

Botulinum toksini, yaygın bir çubuk şeklindeki toprak bakterisi *Clostridium botulinum* tarafından üretilir. *C. botulinum*, kendisine düşman olan bir ortamda sporlar oluşturacak ve böylece, örneğin yüksek bir sıcaklığa, hayatta kalma ve direnç gösterme yeteneğini önemli ölçüde arttıracaktır. Farklı türlerde toksinler (A-G) üretilir. Bakteriyel enfeksiyonlarda en yaygın olanı A, B ve E'dir. A tipi toksin tıbbi olarak kullanılır ve çeşitli nörolojik ve oftalmolojik bozuklukların tedavisinde lokal olarak enjekte edilir. Terörizmde, kültüre alınmış *C. botulinum* ve sporlarının bir karışımı beklenebilir, ancak muhtemelen saflaştırılmış bir toksin değildir. Muhtemelen toksin ve/veya bakteri ve sporlarla kontamine olmuş su ve yiyeceklerin yutulmasıyla maruziyet gerçekleşir. Toksin, yutulduktan 3 gün sonra emilir, bozulur veya elimine edilir, ancak toksinin etkileri birkaç hafta veya ay sürebilir. Toksinin solunması olası bir maruz kalma yoludur, ancak etkileri tam olarak belgelenmemiştir. Botulinum toksini, nörotransmitter olan asetilkolinin presinaptik salınımını bozar. Ek etki mekanizmaları için bazı kanıtlar olsa bile, gözlemlenen hemen hemen tüm belirti ve semptomlar, botulinum toksininin kolinerjik nöronlar üzerindeki etkileri ile açıklanmaktadır. Saflaştırılmış toksin muhtemelen bilinen en güçlü toksindir. Farelere enjeksiyondan sonra ortalama öldürücü doz 0.03 ng/kg'dır. Etkili ise toksinin solunması da oldukça toksik olabilir. Bununla birlikte toksisitenin, toksin saflığına ve farmasötik ürünün kalitesine bağlı olarak önemli ölçüde değişmesi beklenebilir. *C. botulinum*'un neden olduğu bir enfeksiyondan sonra, inkübasyon süresi herhangi bir belirti ve bulgu ortaya çıkmadan 0-7 gün öncedir. Bunlar, saflaştırılmış botulinum toksini ile zehirlendikten sonra ortaya çıkmaktadır. Nefes darlığı, uyumsuzluk ve kuru veya boğaz ağrısı gibi semptomların ortaya çıkması muhtemeldir. Ek olarak, felç ve solunum yetmezliği ortaya çıkabilir.

### **Tedavi Yöntemi**

Maskeli solunum koruması, toksin veya sporların solunmasına karşı etkili bir şekilde koruma

sağlayacaktır. Tedavi olarak mide dekontaminasyonu, oral maruziyet şüphesi durumunda ve semptomların başlangıcından önce öncelikle aktif kömür veya alternatif olarak mide lavajı ile yapılmalıdır. *C. botulinum*'un sporlarını yok etmek için yiyecek ve suyun 100 °C'de 10 dakika kaynatılmasıyla zehirlenme önlenir. *C. botulinum* sporlarını yok etmek için 100 °C'den daha yüksek bir sıcaklıkta ısıtmak gerekir.

### **Risin ve Abrin**

Risin, "hintyağı bitkisi" olarak bilinen *Ricinus communis* tohumlarının lifli kısmında bulunan toksik bir glikoprotein olan bir lektindir. Ayrıca *Abrus precatorius* bitkisi de risine benzer bir lektin olan, yüksek toksisiteye sahip abrin içerir. Her iki toksin de bahsi geçen bitkilerin tohumlarında veya suda çözünür ekstraktlarında bulunur. Risin ve abrin sağlam cilde nüfuz etmez. Midede yaygın bir risin bozulması meydana gelir, böylece oral alımdan sonra %10'dan daha azı emilir. Bazı kasıtsız risin zehirlenmesi vakaları da bildirilmiştir. Risin veya abrinin partikül olarak veya çözelti içindeki toksin damlacıklarının aerosolü olarak yayılması, diğer olası maruz kalma yollarıdır. Hintyağı tohumunun lifli kısmında risin I ve risin II olarak iki tip lektin mevcuttur. Risin II, bilinen en toksik lektindir. Disülfür bağlarıyla birbirine bağlanmış iki amino asit zinciri A ve B içerir. B zinciri (MA 33.000 Dalton) hücre zarına bağlanır ve A zincirinin (MA 30.000 Dalton) hücreye endositozunu kolaylaştırır. Sitozolda, A zinciri ribozomların güçlü bir inaktivatörüdür ve protein sentezini geri döndürülemez şekilde bloke eder. *A. precatorius* tohumları ise izoabrin adı verilen dört tip lektin içerir. Ayrıca disülfür bağları ile birbirine bağlanmış iki amino asit A ve B zincirinden oluşurlar. Dört izoabrinde biri olan izoabrin-A, protein sentezi üzerinde en yüksek önleyici etkiye sahiptir. İnsanlarda tahmini oral öldürücü doz 1 mg/kg'dır. Tohumlar bir bütün olarak yutulursa, semptomların gelişmesi, tohumların çiğnenmesine veya iyice kırılmasına göre çok daha az olasıdır. Ağızdan risin alımından sonra zehirlenen insanların çoğu, uygun tıbbi müdahale ve destekleyici tedaviden sonra hayatta kalmaktadır. Hintyağı tohumları ayrıca alerjenik glikoproteinler içerdiğinden, duyarlı kişilerde anafilaktik veya diğer alerjik reaksiyon riski vardır. Oral alımdan sonra abrinin toksisitesi hakkında yeterli bilgi yoktur, ancak muhtemelen en az risin kadar toksiktir. İnsanlarda, tahmini minimum öldürücü risin dozu oral olarak 1 mg/kg ve i.m. enjeksiyonla 10-30 µg/kg'dır. Risin veya hintyağı tohumlarının yutulmasından sonra, semptomlar 4-6 saat ile birkaç gün arasında bir süre geçmektedir. Semptomlar iştahsızlık, mide bulantısı, kusma ve ishal ile başlar, ardından kalıcı kusma ve dehidratasyon ile birlikte şiddetli gastroenterit belirtileri izler. 6-8 gün içinde ölüm meydana gelebilir. Risin veya abrin inhalasyonundan sonra belirti ve bulgulara ilişkin çok az insan verisi mevcuttur. Solunum yolunun lokal tahrişi sonrasında zehirlenme belirtileri ortaya çıkabilir.

### **Tedavi Yöntemi**

Solunum maskeleri risin ve abrin inhalasyonuna karşı koruma sağlamaktadır. Risin veya abrin alımından sonra, mide dekontaminasyonu öncelikle aktif kömür veya alternatif olarak mide yıkama ile yapılmalıdır. Semptomatik olmayan bir hasta için herhangi bir önemli maruziyetten sonra en az 8 saatlik bir gözlem süresi gereklidir. Daha şiddetli vakalarda, i.v. sıvılar, destekleyici bakım, elektrolit replasmanı, hipoglisemi izleme, hemoliz ve hipovoleminin komplikasyonları gibi yoğun tedavi (genellikle hastanede) gerekebilir. Abrin ve risin diyalize uygun olmadığından hemodiyaliz işleminin bir faydası yoktur. Deneysel olarak risine karşı bir aşı geliştirme olasılığı mevcut olmakla birlikte, şu anda bir aşı veya başka etkili bir panzehir bulunmamaktadır.

### **Saksitoksinler (STX) ve Tetrodotoksinler (TTX)**

Saksitoksinler (STX) ve tetrodotoksinler (TTX), bazı deniz yosunu ve balık türleri tarafından üretilen bir grup kimyasal bileşiktir. Bir insan için öldürücü doz, toksin vücuda gıda yoluyla girdiğinde yaklaşık 0.5-2.0 mg ve enjeksiyon anında 0.05 mg ile olan zehirlenmedir. Aerosol durumunda insan için öldürücü doz 5 mg/dk/m'dir. STX ve TTX zehirlenmesi çoğunlukla sinir sisteminde dudaklarda, dilde, diş etlerinde, uzuvların distal segmentlerinde parestezi, baş ağrısı, disfoni, astigmatizm, yüzer hissetme, kas güçsüzlüğü, kranial ve periferik sinirlerde felç şeklinde semptomlara neden olur. STX ve TTX için spesifik bir panzehir yoktur. Destekleyici tedavi önerilmektedir [40].

## Kimyasal Acil Durumlarda Korunma

Bilinmeyen kimyasalların veya kimyasal savaş ajanlarının salımından şüphelenildiğinde veya kanıtlandığında, acil durum müdahalesinde, ajanın tespiti ve belirlenmesi, ajana karşı fiziksel ve tıbbi korunma ile dekontaminasyon çok önemli unsurlardır.

## Kimyasal Savaş Ajanının Tespiti

Bilinmeyen ajanın hızlı, nicel ve nitel analizi için yeterli koruyucu önlemlerin (koruyucu maskeler ve giysilerin yanı sıra tıbbi tedavi), kontaminasyon alanının haritalanması ve dekontaminasyon işlemleri gereklidir [41]. Özellikle kimyasal savaş ajanlarını yerinde doğrulama için, üç renkli detektör kâğıdı, atık buhar algılama kiti, su zehir tespit kiti ve kimyasal madde monitörleri dahil olmak üzere birkaç tespit cihazı mevcuttur. Ancak bu cihazların, düşük özgülük ve tüm kimyasal savaş ajanlarını tespit edememe gibi çeşitli dezavantajları vardır. Bir ajanın kesin tanımlanması, yerinde bir mobil analitik laboratuvarında veya saha dışında bir laboratuvarında gerçekleştirilebilir ve bu analiz genellikle çok uzun sürmektedir. Maruz kalan kişilerdeki klinik semptomlar ve belirtiler, olası ajanın en belirgin göstergeleri olabilir. Bunun için kâğıt tabanlı spot testler ile yerinde analiz yapılır. Reaktiflerle muamele edilen kâğıt, sıvı kimyasal maddeler ile reaksiyona girerek farklı renkler vermektedir. Kâğıt herhangi bir yüzeye yapışır ve 30 saniye içinde renk değişimi olur, hardal ajanı kırmızıya, G-sinir ajanı sarı ve V-sinir ajanı ise yeşil renk vermektedir. Kâğıt tabanlı spot testin dezavantajı ise diğer birçok maddeyle yanlış pozitif sonuçlar verebilmesidir. Atık buhar algılama kiti, havadaki kimyasal savaş buharlarını yüksek özgülükle tespit edebilen, taşınabilir, tek kullanımlık bir kimyasal savaş ajan algılama kitidir. Bu kit, silika üzerine immobilize edilmiş kimyasallarla doldurulmuş cam sondadan oluşur. Atmosferdeki sinir ajanları, fosgen, siyanojen klorür ve hidrojen siyanür ile su kaynaklarında bulunan zehirli maddeler de bu kit yardımıyla tespit edilebilir. Kimyasal savaş ajanlarının nokta tespiti için birçok enstrümantal cihaz bulunmaktadır. Bunlar temel olarak iyon mobilite spektrometreleri (IMS), gaz kromatografisi ve yüzey akustik dalga sensörleri olmak üzere başlıca üç tekniğe dayanmaktadır. İyon mobilite spektrometresi (IMS) kimyasal savaş ajanlarının, özellikle de sinir ajanlarının saptanması için kullanılan en yaygın cihazlardır [42]. Son yıllarda gaz analizleri için IMS kullanımı giderek artmaktadır. Birçok laboratuvarında sabit veya elde taşınan geliştirilmiş kimyasal ajan monitörü IMS cihazı bulunmaktadır. Körfez savaşı sırasında kullanılan IMS-tabanlı otomatik kimyasal savaş ajanı alarm detektörü geliştirilmiştir. IMS cihazı kimyasal ajanları birkaç saniye içinde tespit edebilir ve bir dakika içinde yeni bir tespit yapabilir. Alev fotometri prensibine dayanan elde taşınan kimyasal ajan detektörleri de geliştirilmiştir. Bir hidrojen/hava alevinde kükürt veya fosfor içeren organik bileşiklerin kemoluminesans ölçümleri yapılmaktadır. Yüzey akustik dalga sensörleri ile kuvars kristal mikrobals daha yüksek hassasiyetlerde çalışmaktadır. Bu detektörlerden başka elektrokimyasal hücre-temelli sensör sistemleri de kullanılmaktadır. Taşınabilir gaz kromatografisi (GC), otomatik olarak gerçek zamanlı sürekli kimyasal izleme için kullanılır. Burada taşıyıcı gaz aracılığı ile hava örneği, adsorban malzeme ile doldurulmuş bir ön yoğunlaştırıcı kolon içinden geçirilir ve muhtemel ajanları tespit etmek için fotoiyonizasyon detektörü kullanılır. Örnek toplamadan saptamaya kadar tüm döngü yaklaşık 5-10 dakika sürer. Bir kütle detektörü ile birleştirilmiş gaz kromatografisi (GC-MS), çok düşük konsantrasyonlarda kimyasal savaş ajanları dahil organik bileşiklerin çoğunun kesin tespiti için kullanılabilir [43]. Bununla birlikte GC-MS'in komplike cihaz yapısı nedeniyle bir uzman tarafından opere edilmesi gerekmektedir. Ayrıca cihazın bakımı zordur ve kimyasal saldırı meydana geldiğinde sahada çok fazla avantaj sağlamaz. Diğer yandan, ticari olarak temin edilebilen, GC-MS tabanlı taşınabilir cihazlar bulunmaktadır. Sinir ajanları için elektrokimyasal bazlı detektörlere ek olarak, uzaktan algılamalı kimyasal madde alarmı, bir kızılötesi detektör ölçümü ile 5.000 m'ye kadar bir mesafeden buhar fazındaki sinir ve deriyi tahriş yapan ajanları tespit edebilir [14]. Moleküler baskılı polimer (MIP) sensörleri, biyosensörler, yüzey plazmon rezonansı (SPR), iletken polimer sensörleri vb. gibi diğer tekniklere dayalı aletler geliştirme aşamasındadır. Tüm saptama yöntemlerinin yanlış pozitif sonuçlara duyarlılığı vardır. En iyi yöntem, doğru verileri elde etmek için farklı prensipler üzerinde çalışan iki farklı tür detektör kullanmaktır [44].

## Kimyasal Savaş Ajanına Karşı Fiziksel ve Tıbbi Korunma

Fiziksel korumanın temeli, toksik ajan ve bireyler arasında yapay bir bariyer oluşturulması ve "solunabilir hava" sağlanmasıdır [45]. Bariyer sıvılara, aerosollere veya gazlara karşı koruma sağlamalıdır. Solunabilir hava; doğrudan bir kaynağa (oksijen veya saf hava silindiri) bağlanma veya kirli havanın bir filtreden geçerek detoksifiye edilme şeklinde iki yolla sağlanabilir. Bununla birlikte, solunum cihazının kullanılması, solunum direnci, ısı stresi ve görme gibi fizyolojik rahatsızlıklara ve iletişim sorunlarına neden olabilir. Maske, aerosol tutma için yüksek verimli bir partikül aerosol (HEPA) filtre içerir ve havadaki gaz halindeki kimyasallar, karbon siyahı tarafından adsorpsiyon, katalitik ayrışma ve kemisorpsiyon işlemleri yoluyla uzaklaştırılır. Böylece tam yüz koruyucu maskeler hem solunum yolu hem de gözler için iyi koruma sağlar. Yüz maskesi, iyi bir görüş alanına ve bir mikrofonla konuşma aktarımına sahip olmalıdır. Farklı boyutlardaki bu koruyucu solunum maskelerinin farklı yüz boyutlarına uygun olması gerekir. Tüm vücut koruması durumunda, kimyasallar ile kontamine olmuş alanlar için sıvı geçirmez tam koruyucu malzemeler kullanılmalıdır. Örnek olarak dışı neopren ve diğer tarafı bütül kauçuk ile kaplanmış naylon kumaştan yapılmış ve toksik buhar geçirimsiz/hava geçirgen koruyucu giysiler kullanılabilir. Geçirgen koruyucu giysi üç katmandan oluşur. Üst katman yağ, su ve alev geciktirici naylon kumaştır, orta katman karbon kaplı dokumasız bir kumaş olup, üçüncü katman ise basit bir pamuklu kumaş katmandır. Koruyucu eldivenler, kimyasal koruma için bir bütül kauçuk dış eldivenden ve ter suyunun emilmesi için bir iç pamuk eldivenden oluşur. Eldivenlere benzer şekilde, bütül kauçuktan yapılmış botlar, ayakkabıyı kontaminasyona karşı korumak için ayakkabıların üzerine giyilir. "Kişisel koruyucu ekipman" (KKE) terimi, tam koruyucu donanımları, yani yüz maskesi, elbiseler, eldivenler ve botları belirtmek için kullanılır. Araçlarda veya barınaklardaki toplu koruma işlemi, kimyasallar ile kontamine olmuş havanın büyük filtrelerden süzülmesiyle arıtılmış hava sağlanmasıyla sağlanır. Bunun avantajı, korunan alan içindeki kişilerin ayrı ayrı maske takmalarına gerek olmamasıdır. Tehlikeli maddelerle uğraşmak için dört seviyede kişisel koruma vardır. Bunlar farklı solunum koruma türleri ile birlikte kimyasal koruyucu giysiler için A, B, C ve D seviyeleri olarak tanımlanmaktadır [46]. A Düzeyinde korunma, en yüksek düzeyde solunum, cilt, göz ve mukoza zarının korunması gerektiğinde uygulanmalıdır. Bu koruma, tamamen kapalı, buhar geçirmez, kimyasala dayanıklı bir elbise, botlar ve eldivenler ile birlikte bağımsız bir solunum aparatından oluşur. Seviye B koruması, en yüksek düzeyde solunum koruması gerektiğinde, ancak daha az derecede cilt ve göz koruması gerekli olduğunda seçilmelidir. Bu ekipman, kimyasala dayanıklı elbise, kimyasallara dayanıklı bot ve eldivenlerden oluşur. C Düzeyi koruma, havada taşınan madde türleri bilindiğinde, konsantrasyon ölçüldüğünde, hava temizleyici solunum cihazlarını kullanma kriterleri karşılandığında ve cilt veya göze maruz kalma olasılığı düşük olduğunda seçilmelidir. Bu KKE, kimyasala dirençli bir giysi, hava temizleyici filtre ile donatılmış tam yüz maskesi ve kimyasala dayanıklı bot ve eldivenlerden oluşur. D Seviyesinde korunma ise, solunum koruması ve cilt koruması sağlamamasının yanı sıra solunum veya cilt için riski olduğunda hiçbir yerde giyilmemelidir.

## Dekontaminasyon

Dekontaminasyon, toksik kimyasalların imhası veya detoksifikasyonu yoluyla zararsız ürünlere dönüştürülmesidir [47]. Dekontaminasyon, bir bileşenden veya yüzeyden kişinin alabileceği dozu azaltmak, havadaki kimyasal, biyolojik, radyolojik ve nükleer (KBRN) ajanların potansiyelini azaltmak veya bileşen ya da malzemeyle ilişkili bertaraf maliyetini azaltmak için kullanılır [48]. Dekontaminasyon, çeşitli özelliklere sahip yüksek derecede toksik kimyasalları, olumsuz koşulları ve tedavi edilecek çok çeşitli konuları içeren örneğin insan derisi ve gözleri, metal/ahşap/plastik yüzeyli ekipman, alan vb karmaşık bir süreçtir. Kimyasal savaş ajanları açısından dekontaminasyon, kimyasal ajanların azaltılması veya uzaklaştırılması olarak tanımlanabilir. Bu, ajanların fiziksel olarak çıkarılması veya kimyasal olarak nötralize edilmesiyle gerçekleştirilebilir. Dekontaminasyon maruziyetten sonraki bir dakika içinde yapıldığında çok etkilidir, ancak bu pratik olarak nadiren mümkün olmaktadır [14,49].

## Fiziksel Dekontaminasyon

Fiziksel dekontaminasyon kolay olmasına rağmen, kimyasal dekontaminasyon kadar etkili

değildir. Cildin sıvı maddelere maruz kaldığından şüpheleniliyorsa, bir dakika içinde cilt dekontamine edilmelidir. Tüm deneyimler, en önemli faktörün zaman olduğuna işaret etmektedir; talk pudrası, un, sabun ve su, özel dekontaminantlar veya bazı polimerler gibi çok farklı yöntemleri kullanmak suretiyle iyi sonuçlar elde edilebilir [47]. Fuller'in toprağı, kaolin, talk, aktif karbon vb. gibi adsorbanlara toksik kimyasalın adsorpsiyonunu veya su/sabunlu su püskürterek ajanların basınç altında uzaklaştırılmasını içerir. Acil durumlarda, adsorban un, talaş veya toprak dahi olabilir. Fiziksel yöntemin temel dezavantajı, dekontaminasyon için kullanılan adsorban veya suyun da daha sonra detoksifiye edilmesi ve dikkatlice atılması zorunluluğudur. Diğer vücut yüzeylerine sıçrayacağı için baş veya derinin hardal ile kontamine olması durumunda su püskürtülerek (sprey şeklinde) kullanılmalıdır.

### **Kimyasal Dekontaminasyon**

Kimyasal dekontaminasyon, toksik kimyasal savaş ajanlarını, güvenle kullanılabilir olacak zararsız ürünlere dönüştürür. Kimyasal dekontaminasyon yöntemlerinde genellikle uygulanan kimyasal reaksiyonlar, nükleofilik reaksiyonlar veya oksidasyonlardır. Yaygın olarak kullanılan bir cilt dekontaminantı, %0,5 hipoklorit solüsyonu veya ev tipi ağartıcıdır. Metanol veya etanolde çözülmüş alkali (sodyum veya potasyum hidroksit), kimyasal silah ajanlarının çoğunu detoksifiye eder, ancak çok acil durumlar dışında cildin dekontamine edilmesinde kullanılmalıdır. Kloraminler, hardallara ve V-ajanlarına karşı etkilidir, ancak G-ajanlarına karşı etkisizdir. Sodyum karbonat çözeltisi, G tipi sinir ajanlarını zararsız hale getirir, ancak V ajanları ile toksik bir ürün üretir. Kullanıma hazır, ticari olarak temin edilebilen birçok etkili kimyasal formülasyon geliştirilmiştir. Örneğin sodyum hidroksit (%2), etilen glikol monometileter (%28) ve dietilentriamin (%70) bileşimi DS2 olarak isimlendirilir. DS2, ekipman ve saha kullanımı için bir dekontaminasyon çözümüdür. Bu formülasyondaki aktif bileşen, bir nükleofil görevi gören ve kimyasal savaş ajanlarını toksik olmayan ürünlere hidrolize eden etilen glikol monometileterdir. DS2, tehlikelerini 5 dakika içinde etkili bir şekilde azaltmak için kimyasallar ile reaksiyona girer. 30 dakikalık temas süresi içinde DS2, bilinen tüm toksik kimyasal maddeleri nötralize eder. Boyaların yanı sıra plastik, kauçuk ve deri malzemelere de zarar verebilir. Amerikan dekontaminasyon kiti etanol (%72), fenol (%10), NaOH (%5), amonyak (%0.2) ve su (%12) etken maddelerini içerir. Benzer şekilde, Alman emülsiyonu, tetrakloroetilen (%15), su (%76), anyonik yüzey aktif madde (%1) ve kalsiyum hipokloritten (%8) oluşur. Mikroemülsiyon bazlı (çok amaçlı kimyasal, biyolojik dekontaminant) dekontaminasyon sistemi su (%60), tetrakloroetilen (%7), *N*-setil trimetil amonyum klorür (%28) ve eser miktarda yardımcı yüzey aktif madde içerir. Bu mikroemülsiyona, maddelerle reaksiyonlar için Fichlor (%4), sodyum 2-nitro-4-iyodoksibenzoat (%0.1) ve sodyum borat eklenir. Kimyasal savaş ajanları için en iyi sıvı dekontaminasyon ajanı %0.5'lik hipoklorit çözeltisidir. Ev tipi ağartıcıyı 1/10 oranında seyreltilerek hazırlanır. Hipoklorit çözeltisi, maddenin fiziksel olarak uzaklaştırılması, oksidasyonu ve/veya hidrolizi yoluyla çalışır; su bunu çok daha yavaş bir hızda yapar. Hipoklorit çözeltileri, cilt ve yumuşak doku yaralanmalarında kullanılabilirler. Ancak bu kimyasal gözde, açık göğüs yaralarında, açık beyin veya omurilik yaralanmalarında kullanılmaz. Bu bölgeleri bol miktarda steril tuzlu su ile yıkamak gerekir. Deri veya yumuşak doku yaralarında hipoklorit çözeltisi kullandıktan sonra, daha sonra bu alanları steril tuzlu su solüsyonu ile yıkamak gerekir.

### **Dekontaminasyonun Etkinliği**

Dekontaminasyonun etkinliğini belirleyen değişkenler kontaminasyon süresi, sıcaklık, kontaminasyon yoğunluğu ve dekontaminasyon ortamı, ajanın doğası ve dekontaminantların doğasıdır. İdeal bir dekontaminasyon veya dekontaminasyon formülasyonunun gereksinimleri, hızlı eylem, verimlilik, insanlara zararsız, aşındırıcı olmayan, uzun süreli depolamada stabilite ve suyla yıkanabilirlik. Dekontaminasyon ajanları ve stratejileri hakkında son zamanlarda çok sayıda tartışma ve yeniden değerlendirme yapılmaktadır. Herhangi bir kimyasal saldırı durumu için planlama, tespit, koruma ve dekontaminasyonda bireysel eğitim ve düzenli alıştırmaya tatbikatları gereklidir. Herhangi bir olay başlamadan önce herhangi bir kimyasal ajanının varlığını kontrol etmek için alan izleme yapılmalıdır. En yakın hastaneler belirlenmeli ve herhangi bir acil durumla başa çıkmak için gerekli düzenlemeler (dekontaminasyon tesisi, panzehir stoğu, izole servisler, koruyucu donanımlar, sağlık bakanlığı tarafından eğitilmiş personel) yapılmalıdır. Giysiler kontaminasyona maruz kalmışsa, kimyasal savaş ajanının cilde geçişini önlemek için soyunurken çok dikkatli olunmalıdır. Yaralı kişilerin



giysilerini keserek çıkarmak gerekebilir. Tedavi sırasında, tıbbi personelin kimyasal savaş ajanına maruz kalmasını engellemek için hastanın tamamen dekontamine edilmesini sağlamak çok önemlidir. Acil servis personeli, tehlikeli bir maddeye maruz kalmış, kontamine olmuş ve hastaneye gelmeden önce yeterli dekontaminasyondan geçmemiş bir hastayı tedavi ederken, kimyasal kontaminasyonu giderilmelidir. Hastane personelini, diğer hastaları ve ziyaretçileri korurken, hastalar uygun şekilde dekontamine edilmeli ve tedavi edilmelidir. Normal sağlık hizmeti olabildiğince çabuk yeniden kurulmalıdır. Hastaya bakan sağlık personeli, kontamine hastalarla temas etmeden önce uygun kişisel koruyucu donanımları giymelidir. İdeal olarak, dekontaminasyon hastane dışında özel ekipler tarafından yapılmalıdır. Bu mümkün değilse, hasta için bir dekontaminasyon alanı hazırlanmalıdır. En ideal konum dış mekândır. İç mekânda dekontaminasyon gerekliyse, bir sonraki ideal yer bir dekontaminasyon odası olmalıdır. İç mekân dekontaminasyonu yalnızca kontrollü bir iç ortamın güvenli bir şekilde sürdürülebildiği durumlarda yapılmalıdır. Kimyasal tehlikeyi etkili bir şekilde izlemek için, hastane kimyasalı, ortam hava konsantrasyonunu ve ortam oksijen konsantrasyonlarını tanımlayabilen sensörlere ihtiyaç duyulmaktadır. Böyle bir oda yoksa, hasta büyük bir odada izole edilmeli ve oda diğer hasta bakım alanlarından uzakta olmalıdır. Hastanın bulunduğu bölgenin havalandırması sürekli kontrol edilmeli ve hastanenin diğer kısımları ile bu havanın teması önlenmelidir. Hastanede yapılacak diğer bir uygulama sarı bantla güvenli bir bölge oluşturmak ve gerektiğinde sadece uygun bir şekilde korunan kişilerin bu alana girmesine izin verilmesidir. Hasta hastaneye geldiğinde, herhangi bir acil hayat kurtarıcı müdahaleye ihtiyaç duyup duymadığı belirlenmeli ve hastanın dekontaminasyon öncesinde veya sırasında stabilize edilmesi gerekmektedir [14].

### **Dekontaminasyon İçin Tedavi Alanı**

Tedavi alanlarının oluşturulması için çeşitli yönergeler vardır ve kimyasal acil durumlar için dekontaminasyon tesislerinin özellikleri sırasıyla; 1. Tehlikeli olayları içeren bir felakete müdahale ederken malzeme ve kitle imha silahları, tedavi alanının rüzgâra karşı en az 300 metre yukarısında olmalıdır. 2. Hastanın kıyafetleri ve takıları çıkarılmalıdır. 3. Hasta su ve sabun ile baştan aşağı yıkanmalıdır. Cildin tahrişini önlemek için şiddetli ovalamadan kaçınılmalıdır. 4. Tuzlu su ile irigasyon yapılarak açık yaralar dekontamine edilmelidir. 5. Hastanın kimyasala maruz kalmamış cilt bölgeleri kontamine edilmemelidir. Gerekirse cerrahi örtüler kullanılmalıdır. 6. Maruz kalan bölgeleri 10 ile 15 dakika sabun ve suyla yıkanmalı ve açıkta kalan gözleri 10 ile 15 dakika tuzlu su ile yıkanmalıdır. 7. İdeal olarak, mümkünse atık suyu çelik bidonlarda toplanmalıdır. Kimyasallara karşı etkili olabilmek için hızlı ve kapsamlı dekontaminasyon çok önemlidir ve bu dekontaminasyon işleminin bireylerden absorpsiyonu azaltmak ve toksik maddenin yayılmasını önlenmesi olarak iki temel unsuru bulunmaktadır. Dekontaminasyon işlemleri genel olarak ilgili kimyasal ajanın fiziksel durumuna, yani sıvı veya gaz halde olma durumuna bağlı olarak uygulanır.<sup>14</sup> Gazlar bilinen tek maruz kalma kaynağıysa, cilt dekontaminasyonu genelde gerekli görülmemektedir. Herhangi bir gaz maruziyet durumunda, mağdurun maruziyet alanından derhal uzaklaştırılması ilk acil durum önlemdir. Daha sonra giysiler çıkarılmalı ve ağız kapalı çift plastik torbalarda izole edilmelidir. Sıvı haldeki kimyasallara maruz kaldıktan sonra, hızlı dekontaminasyon çok önemli olduğundan cilt dekontaminasyonu ilgili solüsyon ile yapılmalıdır. Su ve sabun veya tek başına bol su kullanımı ilk tercihtir, çünkü çoğu durumda yeterli miktarlarda suya ulaşım kolaydır. Saç, tırnak, cilt kırışıklıkları, koltuk altı, kasık ve genital bölge ve anüs çevresinin temizliğine özel dikkat gösterilmelidir. Saatler, mücevherler ve kontakt lensler de çıkarılmalıdır. Suyun bulunmadığı acil durumlarda ise toprak, un ve sabun gibi kuru tozlar dekontaminasyon için kullanılabilir. Özel dekontaminasyon çözümleri yalnızca istisnai durumlarda geçerli olacaktır. Aerosollere (buhar veya duman) maruz kaldıktan sonra, giysilerin çıkarılıp izole edilmesi ve sıvılar için yukarıda açıklandığı gibi cilt dekontaminasyonu yapılır. Genellikle sabun ve su ile duş almak yeterli kabul edilir. Aerosol içindeki kargaşa kontrol ajanlarının kullanılması durumunda, dekontaminasyon için hipoklorit solüsyonlarından kaçınılmasına özel önem verilmelidir, çünkü bu solüsyonlar cilt lezyonlarını şiddetlendirebilir. Göze maruz kalma acil olarak tedavi edilmelidir. Gözler nazikçe su, salin (%0.9 sodyum klorür solüsyonu) veya diğer göz yıkama solüsyonları ile yaklaşık 15 dakika yıkanmalıdır. Bir danışman göz doktorundan bakım tavsiye edilir. Tıbbi personelin ikincil kontaminasyonu, dekontaminasyon sırasında bir tehlikedir ve uygun koruyucu ekipman kullanılmalıdır. Bir terörist saldırının ardından kimyasal ajanlara maruz kalma durumunda gerekli olacak genel halk

sağlığı önlemleri aşağıda özetlenmiştir. Spesifik kimyasal maddelerle ilgili olarak, dekontaminasyon prosedürlerinden yalnızca su ve sabun kullanımı dışındaki yöntemlerin farklı avantajları bulunmaktadır. Dekontaminasyon ile beraber spesifik antidotların bulunması gerekmektedir. Etkinliği iyi belgelenmiş ve yaygın olarak kullanılan farmasötiklerin uygulanması gerekebilir. Anında tedavi (ilk doz) ve sonraki idame tedavisi (24 saat) ile ilgili bilgilerin sağlık personeli tarafından bilinmesi gerekmektedir. Bu bilgi, büyük çaplı terör eylemleri durumunda belirli bir ürüne ne zaman ve ne miktarda ihtiyaç duyulabileceğini tahmin etmede faydalı olacaktır. Farmasötiklerin veya dekontaminasyon ürünlerinin seçimini etkileyebilecek yasal, pratik ve lojistik özellikler halk sağlığı yetkilileri tarafından planlanmalıdır. Dekontaminasyonun ardından, kimyasal olarak yaralanmış hastaların tedavisi, destekleyici tedaviye ve mümkün olduğunda spesifik antidot tedavisine dayanmaktadır. Organ yetmezliğinin destekleyici tedavisi, temel yaşam desteği ve ileri yaşam desteği olarak sınıflandırılabilir. Bilindiği üzere acil tıpta temel yaşam desteği çok önemli bir konudur ve kimyasal saldırılar, çok sayıda yaralıya destek tedavisinin hemen sağlanması gibi büyük bir sorunu ortaya çıkarmaktadır. Kimyasallara maruz kalma, çeşitli organ yaralanmalarına ve arızalarına neden olabilmekte ve çeşitli kimyasal maddeler tahrişe neden olmaktadır. Biyolojik toksinler şiddetli ishale neden olabilir. Çok sayıda hastada görülen anksiyete ve huzursuzluk, olay yerindeki tıbbi personeli zor duruma sokabilir [14].

### **Kimyasal Ajanlara Maruz Kalındığında Kullanılan Farmasötik Formülasyonlar**

Kimyasal ajanlara maruz kalındığında uygulanan tedavi ayrıntılarına bakıldığında; öncelikle uygulama kolaylığı olması ve hızlı etki göstermesi nedeniyle haricen veya dahilen kullanılan çözelti türü dozaj şeklinin sıklıkla kullanıldığı görülmektedir. Oral kullanımda çözelti türü preparatların tercih edilmesinin sebepleri; katı preparatlara göre alımları kolay olması (bebek, çocuk, yaşlı, Parkinson hastalığı gibi durumlarda yutma kolaylığı sağladığı için), etkin madde katı dozaj şekline göre daha kolay emilmesi (katı dozaj şeklinin dağılması, çözünmesi için belli bir zaman geçmesi gereklidir), biyoyararlanımı katı ilaç şekline göre daha iyi olması, etkin madde çözeltinin her tarafında eşit miktarda bulunarak doz homojenliği sağlanması, üretimlerinin kolay ve ucuz olması ve bazı etkin maddelerin mukoza üzerindeki irritasyon etkisinin çözelti şeklinde verilmeleri nedeniyle oldukça daha az olması (bunlar mide sıvısıyla bir anda seyrelerek irritasyon etkisini kaybederler) şeklinde sıralanabilir. Farklı etkin maddeler ile birlikte hazırlanabilen şurup, posyon, eliksir, spirit, tentür, aromatik sular ve damlalar da çözelti türü preparatlardandır. Oral rehidrasyon çözeltileri, kolera gibi salgın hastalıklar da dahil olmak üzere şiddetli ishal, hipovolemik şok, asidoz durumlarında kullanılan hayati tehlikeyi ortadan kaldıran önemli çözelti türü preparatlardandır. Maruz kalınan kimyasalın hızlıca uzaklaşmasını sağlamak ve yıkamak için irrigasyon çözeltileri kullanılmaktadır. Ağız yıkama çözeltileri, gargara ve kollutuar şeklinde farklı etkin maddeler ile değişik farmakolojik etki için hazırlanmış çözelti türü preparatlar bulunmaktadır. Temizleme ve antiseptik amaçla duşlar kullanılmaktadır. Göz duşları, yabancı partikülleri uzaklaştırmak için, nazal duşlar nazal boşluğu yıkamak için, vajinal duşlar ise vajinayı temizlemek için kullanılmaktadır. Müshil amaçlı, anti enflamatuvar, sedatif etki ve X-ışını görüntüleme amacıyla rektal çözeltiler kullanılmaktadır. Bağırsakların kısa sürede temizlenmesi amacıyla oral kolonik lavaj çözeltileri kullanılmaktadır. Ayrıca hastaya rahatlık sağlamak, nefes alıp vermesini kolaylaştırmak için uygun ventilasyon cihazları ile birlikte inhalasyon çözeltileri kullanılmaktadır. Lokal ve sistemik etki amacıyla tedavide kullanılan göz, kulak ve burun damlaları da çözelti şeklinde hazırlanan dozaj formlarıdır. Enjeksiyon yoluyla kullanılan parenteral preparatlar öncelikli tedaviler arasında olduğunu görülmektedir. Parenteral preparatların tercih edilme sebepleri, hızlı verilmesi, çabuk ve tahmin edilebilir etki sağlanması, tam biyoyararlanım sağlamaları, gastrointestinal sistemde karşılaşılabilecek problemlerin olmaması, hasta veya koma halindeki hastalarda güvenilir bir ilaç uygulaması olması gibi sebeplerdir. Parenteral preparatlar, enjeksiyonlar (hemen kullanılacak şekilde çözelti, emülsiyon veya süspansiyon şeklindeki preparatlar), infüzyonlar (büyük hacimli steril ve pirojenizsiz, sulu çözelti veya sürekli fazı su olan emülsiyon şeklindeki preparatlar), enjeksiyonlar veya infüzyonlar için konsantreler (bunlar konsantr olarak hazırlanıp kullanım sırasında istenilen doz veya hacme getirilen preparatlar), enjeksiyonlar veya infüzyonlar için tozlar (çözelti veya süspansiyon halinde dayanıklı olmayan ilaçlar steril toz halinde hazırlanıp kullanılmadan hemen önce su ile karıştırılarak çözelti veya süspansiyon haline getirilenler) ve implantlar (parenteral implantasyon için uygun büyüklük ve şekilde olan, etkin madde/maddeleri uzun sürede salan steril, katı ve birer dozluk

steril kaplarda sunulan preparatlar) şeklinde sınıflandırılmaktadır. Parenteral preparatların veriliş yolları intradermal veya intrakütan, (i.c., deri arasına), subkütan, (s.c., deri altına), intramüsküler, (i.m., kas içine), intravenöz, (i.v., damar içine), intratekal, (i.t., subaraknoit bölgeye), intraartiküler, (i.a., eklem içine), intrasisternal, (i.s., beynin arka ve alt kısmına), intrakardiyak, (kalp içine) ve intraoküler uygulama gibi pek çok veriliş yolları olduğu görülmektedir. Ayrıca kullanıma hazır enjektörler ve PEN'ler de hem hızlı etki hem de kullanımda kolaylık sağladığı için tercih edilmektedir. Ayrıca losyon, krem, merhem, pomat gibi deriye uygulanan lokal ve sistemik etkili yarı katı preparatların da kullanıldığı görülmektedir. Antienflamatuvar, antiseptik, antibiyotik etkili, lokal anestezi, antihistaminik ürünler, sistemik etkili merhemler, göze uygulanan göz merhemleri vb ürünler kullanılmaktadır. Kimyasal ajanlara maruz kalındığında ilk tedavi ve sonrasında yapılacak destekleyici tedavi yöntemleri aşağıda özetlenmiştir [14].

### **Kimyasal Kaynaklı Solunum Yetmezliği Durumunda Tedavi**

Çok sayıda kimyasal silah, maruziyetten sonra birkaç saniye veya birkaç dakika ile birkaç saat içinde solunum yetmezliğine neden olabilir. Bunlara boğucu maddeler, siyanür, organofosfatlar, fentanil gibi opioidler ve kapalı bir atmosferde kullanılan göz yaşartıcı gazlar sayılabilir. Solunum semptomlarından muzdarip hastalar için ilk bakım, onları dinlenme pozisyonuna getirmektir. Boğucu ajanlara maruz kalındığında, bir tedavi olarak acil endotrakeal entübasyon gerekebilir. Üst solunum yolunun açıklığı bu hastalarda büyük bir sorundur ve birkaç saat içinde yakından izlenmelidir. Solunum yetmezliğinin tedavisi esas olarak yetişkinlerde genellikle 12 l/dk gerektiren yüksek oksijen akışının (%100) uygulanmasına dayanır. Olay yerinde çok sayıda hastanın tedavisi, hafif yaralanmalar için yüz maskesi, orta dereceli yaralanmalarda sürekli pozitif hava yolu basıncı dahil olmak üzere birkaç hastaya aynı anda yüksek akış uygulaması için yeterli oksijen tedarikinin ve uygun ekipmanın bulunmasını gerektirirken, ciddi yaralanmalarda ventilasyon cihazlarının kullanılması gerekebilir. Aşırı salgı ve bronşiyal birikintiler, sık hava yolu aspirasyonu gerektirebilir ve bronkospazm semptomatik olarak adrenerjik beta 2-agonistlerle tedavi edilmeli, gerekirse standart protokollere göre bir metilksantin ile desteklenmelidir. Kimyasal kaynaklı solunum hasarının erken evresinde steroidler önerilmemekle birlikte, şiddetli bronkospazm, steroidlerin inhalasyon veya i.v. yolla uygulanmasını gerektirebilir. Solunum yolunun şiddetli tahrişi, antibiyotik tedavisi gerektiren ikincil solunum yolu enfeksiyonu ile de ilişkilendirilebilir. Akciğer tahriş edicileri (örneğin klor, fosgen) maruziyet durumunda antidot olarak N-asetilsistein (NAC) kullanımı faydalı olabilir. İkincil tedavi olarak hastayı yarı dik pozisyonda dinlendirip, sıcak tutulmalıdır. Oksijen ve bronkodilatörler semptomatik tedavi olarak uygulanmalıdır. Yardımlı ventilasyon gerekebilir ve öksürük günde 30-60 mg kodein ile tedavi edilmelidir. Organofosfat zehirlenmesi durumunda, oksijen ventilasyon ile birlikte atropinin hemen kullanımına ihtiyaç duyulabilir. Opioid zehirlenmesi, hayatı tehdit eden merkezi solunum hasarına neden olabilir ve bir opioid antagonistinin uygulanması, ventilasyon ihtiyacını ortadan kaldırabilir. Önemli siyanür zehirlenmesinde acil oksijen uygulaması gerekmektedir. Siyanür maruziyetinde ilk yardım amil nitrit kullanımıdır. İlk tedavide 5 saniye solunan ezilmiş 0.3 ml ampul, 3-5 dakika sonra tekrar kullanılabilir. Hasta nefes almıyorsa, amil nitrit ampuller bir Ambu torbasına konulabilir. Destekleyici tedavi olarak %100 oksijen tedavisi, gerekirse havalandırma ve hastanın entübe edilmesi gerekebilir. Siyanürü teneffüs ettikten sonra canlı olarak hastaneye ulaşan hastalar, siyanür hızlı etki ettiği için muhtemelen antidot tedavisine ihtiyaç duymazlar. Hasta metabolik asidoz açısından izlenmelidir ve %8.4 sodyum bikarbonat çözeltisi kullanılabilir. Elektrolit dengesizliği düzeltilmelidir. Siyanür zehirlenmesi durumunda antidot olarak sodyum tiyosülfat kullanılabilir. Yetişkinler için sodyum tiyosülfat 10 dakika boyunca 400 mg/kg ile maksimum 12.5 g (örn. 1.6 ml/kg ile maksimum 50 ml %25 çözelti). Gerekirse ek dozlar verilmelidir. Çocuklar için sodyum tiyosülfat 10 dakika boyunca 400 mg/kg ile maksimum 12.5 g (örn. 1.6 ml/kg ile maksimum 50 ml %25 çözelti) kullanılmalıdır. Gerekirse ek dozlar verilmelidir. Destekleyici tedavi olarak sodyum tiyosülfat, sodyum nitrit veya 4-DMAP ile birlikte kullanılır. Sodyum tiyosülfat tek başına hafif siyanür zehirlenmesinde kullanılabilir. Sodyum tiyosülfat bazen hidroksoalamin ile birlikte kullanılabilir. Siyanür için diğer kullanım potansiyeli olan antidot sodyum nitrittir. Yetişkinlerde sodyum nitrit 300 mg (örn. 10 ml, %3 çözelti), 5-10 dakikada yavaş i.v. ile verilebilir. İyileşme yoksa 30 dakika sonra sodyum nitrit orijinal dozun %50'sinde tekrarlanabilir. Çocuklarda sodyum nitrit kullanımı yavaş i.v. ile 4-10 mg/kg ile maksimum 300 mg (%3 çözelti, 0.13-

0.33 ml/kg) şeklindedir. Sodyum nitrit, iyileşme yoksa 30 dakika sonra orijinal dozun %50'sinde tekrarlanabilir. Destekleyici tedavi olarak sodyum tiyosülfat ile kullanılmalıdır. Alternatif olarak 4-DMAP 3-4 mg/kg i.v. olarak kullanılabilir. Siyanür maruziyetinde ayrıca hiddroksokobalamin içeren bir kit bulunmaktadır.

### **Kimyasal Kaynaklı Kardiyovasküler Yetmezlik ve Tedavisi**

Hipotansiyon, hastayı sırtüstü yatırarak, alt ekstremiteleri kalp seviyesinin üzerine çıkarıp venöz dönüşü kolaylaştırarak tedavi edilir. Yüksek oksijen akışı verilmeli ve sıvı uygulaması için i.v. bir katater yerleştirilmelidir. İlaça bağlı kardiyovasküler şok durumunda, hasta başına 1 ile 2 l i.v. izotonik sıvı yaygın olarak kullanılır. Daha sonra, katekolaminlerin bir infüzyon pompası ile uygulanması düşünülmelidir. Kardiyovasküler yetmezlik, ciddi solunum yaralanmasından kaynaklanabilir. Bu hastalarda adrenalin infüzyonu ile birlikte endotrakeal entübasyon sonrası mekanik ventilasyon düşünülmelidir. Kardiyovasküler yetmezlik gösteren ve siyanür ile ciddi şekilde zehirlenen hastalar, hemodinamik dengeyi hızla düzeltebilen sıvı takviyesi ile bir kobalt türevi ile tedavi edilmelidir. Organofosfat zehirlenmesinde standart tedaviye ek olarak, özellikle kalp hızı yavaş olan hastalarda acil atropin uygulaması daha çok düşünülmelidir. İshala veya kusmaya bağlı kardiyovasküler şok, büyük miktarda sıvı verilmesini gerektirmektedir. Kimyasal maruziyette, solunum veya kalp yetmezliği neden olduğu beyindeki düşük oksijenlenme de komaya yol olabilir. Buradaki tedavi, serbest hava yollarının ve solunumun güvenliğini sağlaması, oksijen verilmesini içerir. Hasta, sağ yan yatar pozisyonda yatırılmalıdır. Sinir gazlarına (sarin, GB, VX, tabun) maruz kaldığı zaman ilk tedavide antidot olarak atropin yetişkinler için her 5-10 dakikada bir 2 mg i.m. veya i.v. şiddetli semptomlar için, ilk dozda 6 mg'a kadar verilebilir. Çocuklarda ise her 5-10 dakikada bir 0.05-0.1 mg/kg i.m. veya 0.02 mg/kg i.v. (doz başına 2 mg'ı geçmemelidir) uygulanabilir. Daha yüksek atropin dozları gerekebilir, ancak klinik yanıtı göre değerlendirilmelidir. Yeterli dozun verilmesini sağlamak ve aşırı dozu önlemek için atropin kullanımında dikkatli olunmalıdır, hasta yakından takip edilmelidir. Destekleyici tedavi ise tüm orta ve ağır vakalara uygulanmalıdır. Hayati tehlike arz eden aritmiyi önlemek için atropinden önce mümkünse hipoksi düzeltilmelidir. Şiddetli maruziyet durumunda ventilasyon gerekebilir. Sinir gazlarına maruz kaldığında kullanılan diğer bir antidot oksimlerdir. Yetişkinlerde ilk tedavide kullanılan oksim, pralidoksim (klorür veya mesilat tuzu olarak) 30 mg/kg (2 g'a kadar) yavaş i.v. olarak 4-6 saatte bir tekrarlanır veya 8-10 mg/kg/saat infüzyon verilebilir. Bunun haricinde alternatif tedavi olarak obidoksim 250 mg i.m. veya yavaş i.v., ardından 24 saat içinde 750 mg infüzyon uygulaması yapılabilir. Maksimum günlük doz 1000 mg olarak kullanılabilir. Çocuklarda ilk tedavi pralidoksim (klorür veya mesilat tuzu olarak) 15-30 mg/kg yavaş i.v. gerektiğinde 30-60 dakikada bir, ardından 1-2 doz için bir saatlik aralıklarla tekrarlanmalıdır. Alternatif tedavide ise obidoksim, 4-8 mg/kg yavaş i.v., ihtiyaç halinde ise 10 mg/kg/24 saat infüzyon ile kullanılmalıdır. Oksim kullanıldığında destekleyici tedavi olarak asetilkolinesterazı yenilemek için HI-6 gibi diğer oksimler kullanılabilir ancak yaygın olarak bulunmazlar. Bu panzehirler için otomatik enjektör formülasyonları mevcuttur. Sinir gazları maruziyetinde diğer bir antidot benzodiazepinlerdir. Yetişkinlerde ilk tedavi protokolü olarak diazepam 5-10 mg i.v./i.m. (daha yüksek dozlar 40 mg gerekli olabilir) kullanılmalıdır. Çocuklarda ise diazepam 0.05 ila 0.3 mg/kg i.v./i.m. (maksimum 10 mg) kullanılmalıdır. Destekleyici tedavi olarak ağır vakalarda nöbetlerin tedavisi için veya ampirik olarak diğer benzodiazepinler (örn. lorazepam, midazolam) kullanılabilir.

### **Kimyasal Nedenli Nöbetler ve Tedavisi**

Nöbetin ilk tedavisi koma ile aynı iken, sürekli nöbetler beyin hasarına neden olabilir ve benzodiazepinler gibi antikonvülsanlarla tedavi gerektirebilir. Hem sinir ajanları hem de siyanür, hızla solunum durmasının ardından gelen nöbetlere neden olabilir. Bu durumlarda temel yaşam desteğinin ardından ilgili panzehir verilmelidir. BZ kimyasal ajanına maruz kaldığında ilk tedavi olarak fizostigmin (2-3 mg i.v., sonra idame 2-4 mg/saat) kullanımınıdır. Mümkün olan en kısa sürede (2-5 mg/1-2 saat) oral uygulamaya geçilmelidir. Tedavi çok erken kesilmemelidir, zehirlenmenin şiddetine bağlı olarak 4-5 gün devam edebilir. Destekleyici tedavi olarak hastanın eylemleriyle kendine zarar vermesini önlemek amacıyla hastanın durumu, fiziksel veya kimyasal kısıtlama olmaksızın izlenmelidir. Bununla birlikte, gerekirse bir benzodiazepin ile yatıştırılır. Yetişkinlerde midazolam 1-2 mg i.v. hasta

güvenli bir şekilde yönetilene kadar 2-3 dakikada bir veya i.v. erişim sağlanamıyorsa 5-10 mg i.m. olarak tedavi uygulanmalıdır. Opioitlere maruz kalındığında ise başlıca antidot nalokson kullanımındır. Başlangıç dozu 0.4 ile 2 mg i.v. kullanımındır. Solunum fonksiyonunda istenen düzelme elde edilmez ise her 2-3 dakikada bir tekrarlanmalıdır. 10 mg nalokson uygulandıktan sonra hiçbir yanıt gözlenmezse, opioit kaynaklı veya kısmi opioit kaynaklı toksisite tanısı sorgulanmalıdır.

### **Kimyasal Kaynaklı İshal ve Kusma ve Tedavisi**

Sürekli ve aşırı ishal ve kusma, dehidrasyona, metabolik bozukluklara, böbrek yetmezliğine, hipovolemik kardiyovasküler şoka ve sonunda ölüme neden olabilir. Sıvıların oral veya intravenöz yoldan verilmesi etkili bir tedavidir. Bir yetişkin hastanın rehidrasyonu, günde 8 l kadar sıvı hacmi gerektirebilir.

### **Kimyasal Kaynaklı Cilt ve Göz Yanıkları ve Tedavisi**

Yanıklara neden olan kimyasallar için standart termal yanık tedavisi yeterlidir. Sıvı formdaki kimyasallarla dermal temastan sonra tedavi için gerekli panzehirlerin otomatik enjektör formülasyonları mevcuttur. Standart otomatik enjektörler yetişkinlere yöneliktir. İğneler çok küçük çocukların kas hacmi için çok uzundur ve panzehir dozu çok yüksektir. Acil tedaviye ihtiyaç duyan ciddi şekilde zehirlenmiş bir çocuk olduğunda standart bir otomatik enjektör kullanımında dozun hepsi verilmemelidir. Yakıcı ajanlara (blister ajanlar örneğin sülfür mustard, lewisite) maruz kalındığı zaman destekleyici tedavide sodyum tiyosülfat kullanılır. Hardala şiddetli maruziyetten şüpheleniliyorsa, i.v. sodyum tiyosülfat kullanımını düşünülmelidir. Sistemik etkileri azaltmak için ilk saat ve tercihen maruziyetten 20 dakika sonra kullanılmalıdır. Gözler için destekleyici tedavi yapılmalıdır. Distile su veya %0.9 steril NaCl çözeltisi ile yıkanır. Göz kapaklarının birbirine yapışmasını önlemek için %5 borik asit içeren oftalmik merhemler kullanılarak enfeksiyon önlenmelidir. Topikal bir antibiyotik, örn. sulfasetamid içeren göz damlası kullanılmalıdır. Blefarospazmı hafifletmek ve göz muayenesini etkinleştirmek için gerekirse lokal anestezi damlalar uygulanmalıdır. Ancak anestezi damlalar korneaya zarar verme riskini artırabilir, o nedenle dikkatli kullanılmalıdır. Yakıcı ajanlardan etkilenen deri bol miktarda sabun ve suyla yıkanmalıdır. Kaşıntı, soğutma preparatlarının lokal uygulamaları ile azaltılabilir, örn. kalamın losyonu veya su ile yıkanmalıdır. Gümüş sülfadiazin krem uygulanıp ve steril bir örtü ile kapatılmalıdır. Analjezikler uygun dozda kullanılmalıdır. Yakıcı ajanlara maruziyette solunum sistemini rahatlatmak, öksürüğü hafifletmek için kodein kullanılmalıdır. Şiddetli vakalarda mekanik ventilasyon/pozitif son ekspiratuar basınç (positive end expiratory pressure, PEEP) ile bronşiyal lavaj ve oksijen uygulaması gerekli olabilir. Önemli üst hava yolu tutulumu olduğunda endotrakeal entübasyondan ziyade krikotrotomi uygun olabilir. Bronkospazm varsa bronkodilatörlerin yanısıra, *N*-asetilsistein gibi mukolitikler faydalı olabilir. Yutulması halinde kusturmaya çalışılmamalıdır. Yakıcı ajanlara tedavide kullanılan diğer antidot lewisite DMPS (Dimaval®) olup, i.v. ve oral olarak kullanımı mevcuttur.<sup>14</sup> Yetişkinler için lewisite ile şiddetli zehirlenmede doz ayarı şu şekildedir: 1. gün; her 3-4 saatte bir 250 mg DMPS i.v. (1.5-2.0 g DMPS/gün), 2. gün; 4-6 saatte bir 250 mg DMPS i.v. (1.0-1.5 g DMPS/gün), 3. gün; 250 mg DMPS i.v. her 6-8 saatte bir (0.75-1.0 g DMPS/gün). Daha sonra 8-12 saatte bir 250 mg DMPS i.v. (0.5-0.75 g DMPS/gün), ardından 250 mg DMPS günde 1-3 kez veya oral doza geçiş (günde 100 mg 1-4 kez) uygulanmalıdır. DMPS mevcut değilse, destekleyici tedavi olarak demirkaprol kullanımıyla ilgili olarak uzman tavsiyesi alınmalıdır. Yukarıdaki öneriler, biyolojik ajanlarla terörist saldırılarda kullanılacak tedavilere ilişkin mevcut CPMP kılavuz belgesine tamamlayıcı olarak yapılır (EMA / CPMP / 4048/01).

### **SONUÇ VE TARTIŞMA**

Bu derleme makalesinde çeşitli kimyasal savaş ajanlarının kimyasal ve fiziksel özellikleri, tıbbi koruma yöntemleriyle ilgili genel bilgiler, güncel analiz metotları ekipmanı, dekontaminasyon teknikleri ve kimyasal ajanlara maruz kalındığında kullanılan uygulamalar genel hatları ile incelenmiştir. Kimyasal savaş ajanlarına maruziyet sonrası yapılacak ilk müdahale ve devamındaki tıbbi tedaviler hayati öneme sahiptir.

## YAZAR KATKILARI

Kavram: S.İ.T., İ.E.O.; Tasarım: S.İ.T., İ.E.O.; Denetim: İ.E.O.; Kaynaklar: S.İ.T., İ.E.O.; Malzemeler: S.İ.T., İ.E.O.; Veri Toplama ve/veya İşleme: S.İ.T.; Analiz ve/veya Yorumlama: S.İ.T., İ.E.O.; Literatür Taraması: S.İ.T.; Makalenin Yazımı: S.İ.T., İ.E.O.; Kritik İnceleme: S.İ.T., İ.E.O.; Diğer: -

## ÇIKAR ÇATIŞMASI BEYANI

Yazarlar bu makale için gerçek, potansiyel veya algılanan çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

## KAYNAKLAR

1. Aas, P. (2003). The threat of mid-spectrum chemical warfare agents. *Prehospital and Disaster Medicine*, 18, 306- 312. [CrossRef]
2. Convention on the Prohibition of the Development, Production, Stockpiling and use of Chemical Weapons and Destruction, Technical Secretariat of Organization for Prohibition of Chemical Weapons Web site. Erişim Adresi: <http://www.opcw.org>. Erişim tarihi: 2 Mayıs 2021.
3. Smart, J.K. (1997). History of Chemical and Biological Warfare: An American Perspective. In: Sidell, F.R., Takafuji, E.T., Franz, D.R., (eds): *Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare*, Washington, (pp. 15). DC: Office of the Surgeon General.
4. Riley, B. (2003). The toxicology and treatment of injuries from chemical warfare agents. *Current Anaesthesia & Critical Care*, 14, 149-154. [CrossRef]
5. Okumura, T., Suzuki, K., Fukuda, A. (1998). The Tokyo subway sarin attack: Disaster management. Part 2: Hospital response. *Academic Emergency Medicine*, 5, 618-624. [CrossRef]
6. Stock, T., Haug, M., Radler, P. (1997). Chemical and biological weapon developments and arms control. In: *Armaments, disarmament and International security*, Stockholm, International Peace Research Institute Yearbook 1996, London: Oxford University Press; p. 661.
7. Schwenk, M., Kluge, S., Jaroni, H. (2005). Toxicological aspects of preparedness and aftercare for chemical-incidents. *Toxicology*, 214, 232-248. [CrossRef]
8. Makarovskiy, I., Markel, G., Hoffman, A., Schein, O., Finkelstien, A., Nissimov, T.B., Tashma, Z., Dushnitsky, T., Eisenkraft, A. (2007). Osmium Tetroxide: A new kind of weapon. *Israel Medical Association Journal*, 9, 750-762.
9. Small, L. (2002). Master Thesis. Toxic industrial chemicals: A future weapons of mass destruction threat. In: *US Government Reports Announcements and Index*. Boston University, Boston, Massachusetts, USA.
10. Tu, A.T. (2000). Overview of sarin terrorist attacks on Japan. *American Chemical Society Symposium Series*, 745, 304.
11. Patocka, J., Fusek, J. (2004). Chemical agents and chemical terrorism. *Central European Journal of Public Health*, 12, S75-7.
12. Volans, G.N., Karalliedde, L. (2002). Long term effects of chemical weapons. *Lancet*, 360, S35-S36. [CrossRef]
13. Heymann, W.R. (2004). Threats of biological and chemical warfare on civilian populations. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 51, 452-453. [CrossRef]
14. Ganesan, K., Raza, S.K., Vijayaraghavan, R. (2010). Chemical warfare agents. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 3, 166-78. [CrossRef]
15. López-Muñoz, F., Alamo, C., Guerra, J.A., García-García, P. (2008). The development of neurotoxic agents as chemical weapons during the National Socialist period in Germany. *Revue Neurology*, 47, 99-106.
16. Stuart, J.A., Ursano, R.J., Fullerton, C.S., Norwood, A.E., Murray, K. (2003). Belief in exposure to terrorist agents: Reported exposure to nerve or mustard gas by Gulf War veterans. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 191, 431-6. [CrossRef]
17. Marrs, T.C., Maynard, R.L., Sidell, F.R. (1992). *Chemical warfare agents Toxicology and Treatment*, 2nd ed. John Wiley&Sons Ltd. England. p. 1-543.
18. Jakanović, M. (2009). Medical treatment of acute poisoning with organophosphorus and carbamate pesticides. *Toxicology Letters*, 190, 107-115. [CrossRef]
19. Marrs, T.C., Rice, P., Vale, J.A. (2006). The role of oximes in the treatment of nerve agent poisoning in civilian casualties. *Toxicological Reviews*, 25, 297-323. [CrossRef]
20. Shakarjian, M.P., Heck, D.E., Gray, J.P., Sinko, P.J., Gordon, M.K., Casillas, R.P., Heindel, N.D., Gerecke,

- D.R., Laskin, D.L., Laskin, J.D. (2010). Mechanisms mediating the vesicant actions of sulfur mustard after cutaneous exposure. *Toxicological Sciences*, 114, 5-19. [\[CrossRef\]](#)
21. Kehe, K., Szinicz, L. (2005). Medical aspects of sulphur mustard poisoning. *Toxicology*, 214, 198-209. [\[CrossRef\]](#)
22. Davis, K.G., Aspera, G. (2001). Exposure to liquid sulfur mustard. *Annals of Emergency Medicine*, 37, 653-656. [\[CrossRef\]](#)
23. Smith, W.J. (2009). Therapeutic options to treat sulfur mustard poisoning-the road ahead, *Toxicology*, 263, 70-73. [\[CrossRef\]](#)
24. Boyd, V.L., Harbell, J.W., O'Connor, R.J., McGown, E.L. (1989). 2,3-Dithioerythritol, a possible new arsenic antidote. *Chemical Research in Toxicology*, 2, 301-306. [\[CrossRef\]](#)
25. Cummings, T.F. (2004) The treatment of cyanide poisoning. *Occupational Medicine*, 54, 82-85. [\[CrossRef\]](#)
26. Raza, S.K., Jaiswal, D.K. (1994). Mechanism of cyanide toxicity and efficacy of its antidotes. *Defence Science Journal*, 44, 331. [\[CrossRef\]](#)
27. Cucinell, S.A. (1974). Review of the toxicity of long-term phosgene exposure. *Archives of Environmental & Health*, 28, 272-275. [\[CrossRef\]](#)
28. Diller, W.F., Zante, R.A. (1985). A literature Review: Therapy for phosgene poisoning. *Toxicology and Industrial Health*, 1, 117-128. [\[CrossRef\]](#)
29. Beswick, F.W. (1983). Chemical agents used in riot control and warfare. *Human Toxicology*, 2(2), 247-256. [\[CrossRef\]](#)
30. Rengstorff, R.H. (1969). Tear gas and riot control agents: A review of eye effects. *World Optometry Week*, 60, 25-28.
31. Olajos, E.J., Salem, H. (2001). Riot Control Agents: Pharmacology, toxicology, biochemistry and chemistry. *Journal of Applied Toxicology*. 21, 355-391. [\[CrossRef\]](#)
32. Kinston, W., Rosser, R. (1974). Disaster: Effects on mental and physical state. *Journal of Psychosomatic Research*, 18, 437-456. [\[CrossRef\]](#)
33. Hofmann, A. (1971). Teonanácatl and Ololiuqui, two ancient magic drugs of Mexico. *Bulletin Narcotics*, 23, 3-14.
34. Bigalke, H., Rummel, A. (2005). Medical aspects of toxin weapons. *Toxicology*. 214(3), 210-220. [\[CrossRef\]](#)
35. Gill, D.M. (1982). Bacterial toxins: A table of lethal amounts. *Microbiological Reviews*, 46(1), 86-94. [\[CrossRef\]](#)
36. Arnon, S.S., Schechter, R., Inglesby, T.V., Henderson, D.A., Bartlett, J.G., Ascher, M.S., Eitzen, E., Fline, A.D., Hauer, J., Layton, M., Lillibridge, S., Osterholm, M.T., O'Toole, T., Parker, G., Perl, T.M., Russell, P.K., Swerdlow, D.L., Tonat, K. (1978). Botulinum toxin as a biological weapon: Medical and public health management. *Journal of the American Medical Association*, 285(8), 1059-1070. [\[CrossRef\]](#)
37. Albin, R.L. (2000). Basal ganglia neurotoxins. *Neurological Clinics*, 18(3), 665-680. [\[CrossRef\]](#)
38. Pearson, G.S. (1999). *The Unscam saga: Chemical and biological weapons non-proliferation*, London: MacMillan Press Ltd, p.82-126.
39. Martin, C.O., Adams, H.P.Jr. (2003). Neurological aspects of biological and chemical terrorism: A review for neurologists. *Archives Neurology*, 60, 21-25. [\[CrossRef\]](#)
40. Boente-Juncal, A., Otero, P., Rodríguez, I., Camiña, M., Rodríguez-Vieytes, M., Vale, C., Botana, L.M. (2020). Oral Chronic Toxicity of the Safe Tetrodotoxin Dose Proposed by the European Food Safety Authority and Its Additive Effect with Saxitoxin. *Toxins*, 12(5), 312. [\[CrossRef\]](#)
41. Sun, Y., Ong, K.Y. (2005). *Detection Technologies for Chemical Warfare Agents and Toxic Vapors*, Boca Raton FL: CRC Press, pp.8-32.
42. Collins, D.C., Lee, M.L. (2002). Developments in ion mobility spectrometry-mass spectrometry. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 372(1), 66-73. [\[CrossRef\]](#)
43. Makas, A.L., Troshkov, M.L. (2004). Field gas chromatography-mass spectrometry for fast analysis. *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 800, 55-61. [\[CrossRef\]](#)
44. Sun, Y., Ong, K.Y. (2005). *Detection Technologies for Chemical Warfare Agents and Toxic Vapors*. Boca Raton FL: CRC Press, p.1-288.
45. Boopathi, M., Singh, B., Vijayaraghavan, R. (2008). A review on NBC body protective clothing. *Open Textile Journal*, 1, 1-10. [\[CrossRef\]](#)
46. Chan, J.T., Yeung, R.S., Tang, S.Y. (2002). Hospital preparedness for chemical and biological incidents in Hong Kong. *Hong Kong Medical Journal*, 8, 440-446.
47. Amitai, G., Murata, H., Andersen, J.D., Koepsel, R.R., Russell, A.J. (2010). Decontamination of chemical and biological warfare agents with a single multi-functional material. *Biomaterials*, 31, 4417-25.

- [CrossRef]
48. Kumar, V., Goel, R., Chawla, R., Silambarasan, M., Kumar Sharma, R. (2010). Chemical, biological, radiological, and nuclear decontamination: Recent trends and future perspective. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*, 3, 220-38. [CrossRef]
  49. WHO, Annex 1 - Chemical Agents. In: *Public Health Response to Biological and Chemical Weapons, WHO Guidance*, Geneva: World Health Organization; (2004). Erişim adresi: <http://www.who.int/csr/delibepidemics/biochemguide/en/> Erişim tarihi: 10.01.2021.