



SIYANÜR ZEHİRLENMESİ

Doç.Dr. Gözde GİRGIN

Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
F.Toksikoloji Anabilim Dalı



Siyanür doğada 3 formda bulunur;

1- Alkali siyanür tuzları

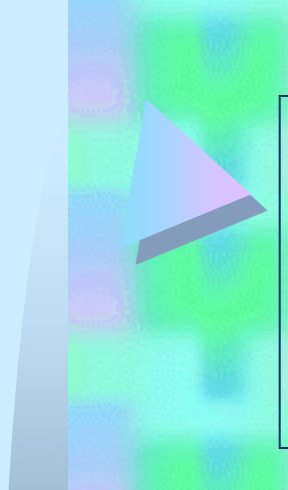
(NaCN, KCN, $\text{Ca}(\text{CN})_2$)

2- Hidrojensiyanür

(HCN)


3- Alkali metal siyanürler

(Fe^{+2} , Fe^{+3} , Cd, Ni, Ag, Zn)



Siyanür başlıca hidrosiyanik asit, sodyum siyanür ve potasyum siyanür şeklinde bulunur.

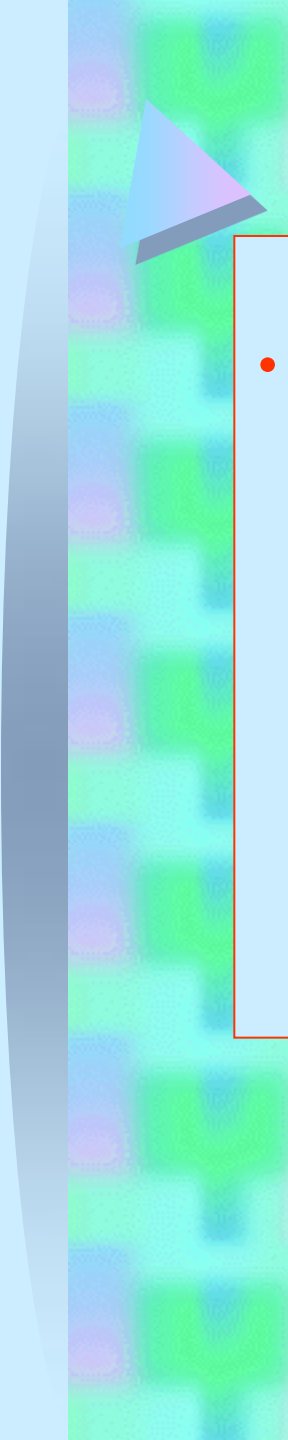
- Prussik asit (hipertansiyon tedavisinde → Sodyumnitroprussiyat; 1 molekülden 4 molekül CN oluşur.)
- Akrilonitril (sentetik silgi yapımında)
- Siyanookrilat (süper yapıştırıcı)

- 
- Metil/etil/izopropil tiyosiyanat (rodentisit olarak) (alifatik tiyosiyanatlar absorpsiyonun ardından karaciğerde parçalanır hidrojeniyanüre dönüşür)
 - Siyanür bileşikleri; metal temizlemede, sertleştirmede, saflaştırmada, cevherlerden altın ve gümüş elde etme işlemlerinde kullanılır.

Tabiatta 200'den fazla bitkide siyanojenik glikozit vardır.

- Acıbadem yağı (%4 oranında) — amigdalın
- Şeftali/elma/kiraz çekirdeklerinde
- Cassava (aşırı türetimi kronik zehirlenmeye yol açar)

Kronik zehirlenmenin diğer kaynakları ise aşırı sigara alımı, itfayecilerin aşırı dumana maruz kalmasıdır (CN; tüm organik bileşiklerin yanmasıyla da oluşur).

- 
- Siyanür bünyede endojen olarak da ortaya çıkabilir.

Psödomonas ile enfekte yanıklı hastalarda in vivo ve in vitro siyanür meydana gelebilir ve hastalarda siyanür zehirlenmesi oluşabilir.

Zehirlenme;

↘ Akut


↘ Kronik

- İnhalasyon
- oral
- cilt

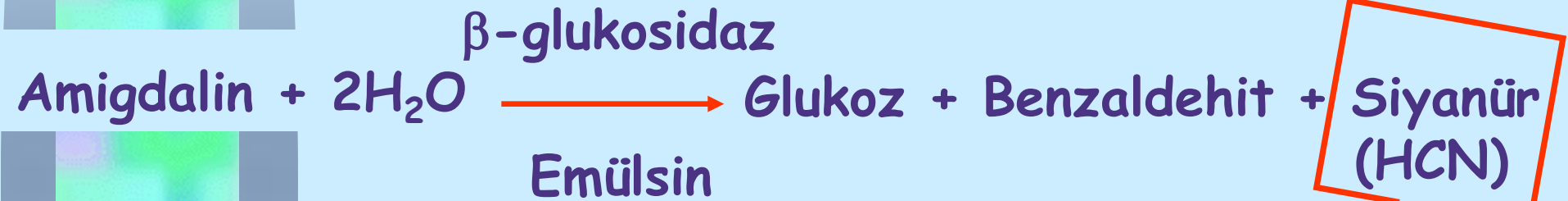
- Hidrosiyanik asitin oral letal dozu 50 mg
- Na/K siyanür için 200-300 mg'dır.
- İnhalasyon; 0,2-0,3 mg/L → hemen
0,13 mg/L (130 ppm) → 1 saat içinde ölüm
TLV; 10 ppm.



Oral yolla zehirlenme

- Genellikle siyanojenik gıdaların yenmesiyle gerçekleşir.
- Bitkilerin özellikle çekirdeklerinde
"amigdalın" var

siyanojenik madde

Bitkisel siyanür barsaklarda ısı, nem ve alkali ortamda ortaya çıkar (reaksiyon asit ortamda oluşmaz, çedirdek mideden duodenuma geçtikten sonra akali ortama kavuşur.



Fe, Co ve Cu \Rightarrow Hb, metHb, sitokrom oksidaz sisteminde, kan, dalak, beyin, akciğer ve kalpte yoğun olarak bulunur.

Hızlıca emilir.
Fe, Co, Cu gibi metalik iyonlara afinite gösterir.



Siyanür özellikle Fe^{+3} 'ü tercih eder.

Sitokrom oksidaz sisteminde bulunur.

- Hücresel oksijen kullanımını düzenleyen enzim sistemidir. Bu sistem siyanür ile bloke edilince dokulara ulaşan oksijen kullanılamaz. Hücresel seviyede anoksi oluşur.
- Hücre içi anearobik glikolitik yol aktive olur. Prüvat → laktat'a çevrilerek laktik asidoz oluşur. Hasta hızla kötüleşerek eksite olur.

- Serbest siyanürler ferri (Fe^{+++}) durumdaki demir içeren hücresel oksidasyon enzimlerine geri dönüşümlü bağlanarak inhibe ederler.
- Sitokrom oksidaz enziminin etkinliğini de bu şekilde ortadan kaldırarak hücresel solunumun durmasına neden olurlar.
- **Histotoksik hipoksi → Dokularla ilgili oksijensizlik.**
 - Yeterli oksijen olmasına rağmen, hücrelerin bu oksijeni kullanma yeteneğinin bozulması

Vücutta siyanür detoksifikasyonu
karaciğer, böbrekte bulunan;

⇔ Tiyosülfat-sülfür transferaz (**Rodanaz**)

⇔ β -merkaptoprüvat transsülfiraz enzimiyle yapılır.

- Kandaki siyanür — bu iki enzimle → tiyosiyanat şeklinde idrar, ter, tükürük ile atılır.





Akut zehirlenme

- Vasküler kemoreseptörler uyarılır
- Pulmoner, koroner vazodilatasyon
- Periferik vazokonstriksiyon
- Hücresel anoksi
- Hipotansiyon, baygınlık, siyanoz, apne, ölüm.



Kronik zehirlenme

Tiyosiyanatın iyot alımını engellemesi sonucu;

- guatr
- hipotiroid
- periferik nöropatiler
 - kara lahanada tiyosiyanat taşıyan glikozit mevcuttur → Glukobrassicine

Gebelikte teratojenik etki;

- hidrosefali
- renal malformasyon



Klinik belirtiler

Akut zehirlenme;

- oral → mide mukozasında irritasyon
- başlangıçta; yüzde kızarma, terleme, taşikardi, salivasyon, kusma
- sonra; solunum düzensizliği, tansiyon düşmesi, bayınlık, derin siyanoz ve solunum durması
- Akciğer ödemi, metabolik asidoz dikkati çeker.
- Solunum depresyonu olana dek cilt kırmızıdır.


Kronik zehirlenme;


- uzun süre inhalasyon
 - vertigo
 - mental bozukluk
 - solunum yolları irritasyonu
- ses kalınlaşır, kronik öksürük
- siyanojenik gıdaların sürekli tüketilmesi ve çok miktarda tüketilmesi
 - guatr
 - hipotiroid
 - sinirsel sağırlık



Toksisite değ erlendirmesi

- Anemnez; (ani şuur kaybı) siyanür zehirlenmesini akla getirir.
- Metabolik asidoz
- Nefeste acıbadem kokusu siyanür zehirlenmesi olduğunu destekler.

- 
- Kronik zehirlenmeden şüpheleniyorsa 24 saatlik idrarda tiyosiyanat aranır.
 - Arterlerle gelen kanda oksijen alınıp kullanılamadığı için hastanın venöz kanları parlak kırmızıdır.
 - Elektrolitlerden klor düşük bulunur. Metabolik asidoz gözlenir.
 - Ayrıca CN düzeyi mikrodifüzyon tekniğiyle tespit edilebilir.

- 
- **Hiperglisemi; glikozüri gözlenir. Serum laktat düzeyi yüksek**
 - **Kronik zehirlenmede**
 - idrarla atılan tiyosiyanat yüksek,
 - Hb, lenfosit sayısı yüksek,
 - tiroid fonksiyonları düşük tespit edilir.



Tedavi

1- Non-spesifik tedavi

- Hasta derhal ortamdan uzaklaştırılır
- Tüm cilt sabunlu suyla yıkanır
- Hava yolu açılır.
- Oral alımda
 - kusturma
 - mide lavajı (su, K-permanganat, Na-tiyosülfat ile)
 - ((Lavaj sonunda aktif kömür verilmez))



2-Destekleyici tedavi:

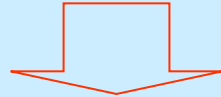
- Hipotansiyon → sıvı, vazopressörler
- Laktik asidoz → Na-bikarbonat
- Akciğer ödemi, kardiyak aritmiler giderilir.

3- Spesifik antidot;

- Siyanür antidot kiti

- Amilnitrit, sodyum nitrit

methemoglobinemi oluşturulur



CNMetHb

+

- sodyum tiyosülfat

siyanür \longrightarrow tiyosiyanat

Siyanidin sitokrom oksidazları bırakıp metHb'e bağlanması sağlanır (Siyanürün metHb'e afinitesi daha fazladır)

- Amilnitrit koklatılmasıyla %5 oranında metHb oluşturulabilir
- Sodyum nitrit metHb düzeyini %40'a yükseltir.

★ %40' geçmemeli (%85 fataldır). Geçerse hiperbarik oksijen verilir. (metilen mavisi veya vitamin C verilmesi tehlikeli çünkü metHb azalınca siyanür tekrar sitokrom oksidazları bloke eder.

Alternatif Antidotlar

- b) **Dikobalt EDTA**; Daha stabil, daha az toksik kobalt siyanür oluşur.
Kobalta ait yan etkiler; kusma, ishal, solunum yetmezliği
- c) **Aminofenol bileşikleri**; Nitrit gibi methemoglobin oluşturmak için kullanılır
//4-dimetilaminofenol (4-DMAP)
- d) **Hidroksikobalamin**; siyanür sitokrom oksidazları bırakıp siyanokobalamin oluşturuyor.

