Kimyasal Savaş Yaralılarının

Tıbbi Yönetimi İçin

Pratik Rehber

KSYÖ

Kimyasal Silahların Yasaklanması Örgütü

Uluslararası İşbirliği ve Yardım Bölümü

Destek ve Korunma Kısmı

2017

Türkçe Çeviri Editörleri:

Prof.Dr.Levent KENAR

Yrd.Doç.Dr.Sermet SEZİGEN

Feragatname

Bu kitap; kimyasal harp maddesine maruz kalmış yaralıların tıbbi yönetiminde görev alacak sağlık çalışanlarına bilgi, rehberler, şekiller ve diğer materyali sunmaktadır. Bilgilendirmek amacıyla halkın kullanıma açıktır ama kitapta yer alan bilgilerin sağlık personeli olmayan kişiler tarafından uygulanması tavsiye edilmememektedir. Hasta bakımına ilişkin tüm kararlar, hastanın kendisine özgü durumu değerlendirilerek bir sağlık personeli tarafından alınmalıdır.

Bu rehber kitapta ifade edilen görüş ve fikirler ile okunması önerilen kaynak materyaller yazarları bağlamakta olup bu rehber kitabın hazırlanmasında yer alan kişileri veya Kimyasal Silahların Yasaklanması Örgütünü (KSYÖ) temsil etmez. Okuyucuya hizmet etmesi maksadıyla referans kaynak gösterilmesi; söz konusu kaynakların bu rehber kitabın hazırlanmasında yer alan kişiler veya Kimyasal Silahların Yasaklanması Örgütü tarafından onaylandığını göstermez. KSYÖ veya bu rehber kitabın hazırlanmasında yer alan kişiler üçüncü şahıslara ait internet sitelerinde yer alan konuya ilişkin içerikten sorumlu değildirler.

Bu yayındaki bilgiler KSYÖ'nün konuya ilişkin mevcut bilgileri ile uyumludur. Bununla birlikte ne KSYÖ ne de bu rehberin geliştirilmesinde katkı sağlayan kişiler (çeviri dahil), bu rehberde yer alan söz konusu bilgiler ile bu bilgilerin uygulama sonuçlarının doğruluğu, kesinliği ve bütünlüğüne ilişkin hususlarda sorumlu tutulamaz.

İçindekiler

İçindekiler	i
Kimyasal Silahların Yasaklanması Örgütü Direktörünün Önsözü	ii
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Rektörünün Önsözü	iv
Başlarken	vi
Bölüm 1: Giriş ve tarihçe	1
Bölüm 2: Kimyasal yaralıların yönetiminde genel hususlar	14
Bölüm 3: Yakıcı (bül yapıcı) ajanlar	33
Bölüm 4: Sinir ajanları	52
Bölüm 5: Akciğer irritanları (boğucu gazlar)	66
Bölüm 6: Kan zehirleyici ajanlar (siyanür bileşikleri)	77
Bölüm 7. Kargaşa kontrol ajanları	90
Bölüm 8: Biyolojik kaynaklı toksik kimyasallar	98
Bölüm 9: Özet ve sonuç	114
Ek 1: Kimyasal Silahlar Sözleşmesi	121
Ek 2: Kimyasal harp maddelerinin sınıflandırması	124
Ek 3: Kimyasal harp maddesi olarak kullanılabilen diğer toksik kimyasallar	129
Ek 4: Farklı sınıflardaki kimyasal harp maddelerine maruziyetin belirti ve bulguları	133
Ek 5: Kimyasal harp maddesi maruziyetinin uzun dönemdeki sonuçları	135
Kısaltmalar listesi ve sözlük	137
Yazarların biyografileri	143
Sonsöz ve çevirmenler	147

Önsöz

Yüz yıl önce, Belçika'daki Ypres şehri yakınlarındaki arazilerde, insanoğlu yeni bir tür savaşın ortaya çıkışına tanıklık etti. Kimyasal silahlar 22 Nisan 1915'de geniş çaplı olarak ilk kez kullanıldı. Bu kimyasal silah saldırısı, Birinci Dünya Savaşının geri kalanı için yaygın bir savaş yöntemi olarak bir ilk oldu.

Birinci Dünya Savaşının sonu itibariyle, 1.3 milyon kişi kimyasal savaşın kurbanı oldu ve bunlardan 100.000'den fazlası kimyasal harp maddesi maruziyetinden kısa bir süre sonra hayatını kaybetti. Savaştan sağ kurtulan binlerce başka kimyasal silah kurbanı, ciddi solunum problemleri dahil olmak üzere kimyasal silahların uzun dönem etkilerinden dolayı acılar çekti.

Trajik olarak, Birinci Dünya Savaşı kimyasal savaşın bir yüzyıllık tarihinin açılış kısmını oluşturdu. Birinci Dünya Savaşını takip eden yıllarda, insanlık bir gün geniş çaplı bir saldırıda kullanılacak muazzam büyüklükteki kimyasal silah stoğunun tehdidi altında yaşamıştır. Kimyasal savaşın engellenmesi için uluslararası camianın çabalarına rağmen 20. yüzyılda pek çok çatışmada özellikle İran-Irak Savaşı sırasında Saddam yönetimi tarafından kullanılan kimyasal silahlar özellikle Sardasht ve Halepçe gibi şehirlerde siviller ve askerlerin dahil olduğu binlerce savaş kurbanının ortaya çıkmasına neden olmuştur. Kimyasal silahlar ayrıca Suriye'deki silahlı çatışmalarda da kullanılmıştır.

Kimyasal harp maddelerinin kullanımına son vermek için neredeyse bir yüzyıl süren diplomatik çabaların bir sonucu olarak, dünyadaki mevcut kimyasal silah stoklarının imhası ve böylesi silahların bir daha kullanılmasının engellenmesini amaçlayan Kimyasal Silahlar Sözleşmesi (KSS) 1992 yılında nihayet kabul edildi.

KSS'nin desteği ile güven telkin eden ve kesin sonuçlar veren bir doğrulama ve izleme yönetimi olan Kimyasal Silahların Yasaklanması Örgütü (KSYÖ) kuruldu. KSYÖ; küresel güvenliği artıran bir işbirliği ve korunma ağı geliştirdi ve tüm herkesin nimetlerinden faydalanması için kimyasalların barışçıl amaçlar ile kullanımını teşvik etti. Bu uluslararası işbirliği ruhu içerisinde ve kimyasal silah kurbanlarına destek sağlamanın öneminin bilinci ile KSYÖ kimyasal silah kurbanlarına tıbbi yardım sağlayan sağlık çalışanları için bu rehber kitabın hazırlanmasını görev bildi.

Bu rehber kitabın geliştirilmesi, KSYÖ'nün daveti ile bir araya getirilen, kimyasal silah yaralılarının tıbbi tedavisi alanında farklı milletlerden uzman olarak tanınan kişilerden teşkil edilmiş bir ekibin çabalarının sonucudur. Profesör Balali-Mood'un liderliğinde, bu mükemmel kaynak dokümanın hazırlanması, tasarlanması ve gözden geçirilmesi için yazarlar saatler boyunca çalışmak için gönüllü oldular. Bilim insanlarından teşkil edilmiş bu ekibin işbirliğine yönelik çabaları, KSYÖ Lahey Barış Ödülünün ilkini kazanan ve kazandığı para ödülünü Kimyasal Silah Kurbanları Uluslararası Destek Ağı Vakfı Fonuna bağışlayan Dr.Robert Mathews'in cömertlikle bu projeyi desteklemesi ile hayata geçmiştir. Bu önemli işe katkı sağlayan seçkin bilim insanlarının her birisine şükranlarımı sunmak istiyorum.

Sonuç olarak, KSS ve KSYÖ'nün Birinci Dünya Savaşına son veren genel ateşkesten beridir doksan yedi yıldan fazla süren uluslararası silahsızlanma çabalarını ifade ederken bu rehber kitabın belirlenmiş amacına hiçbir zaman hizmet etmeye ihtiyaç duymaması benim en içten dileğimdir. Aksi vuku bulduğu takdirde, bu rehber kitabın kimyasal silah yaralılarının tıbbi tedavisinde sağlık çalışanlarına değerli katkılar sağlayacağını ve dolayısıyla bu kural tanımayan insanlık dışı silahların ilerideki kurbanlarının acılarını hafifletilmesine yardımcı olacağını fazlasıyla ümit ediyorum

Ahmet Üzümcü

KSYÖ Genel Direktörü

Lahey, 11 Kasım 2015

Türkçe Çeviri Önsözü

Günümüzdeki askeri çatışma senaryoları klasik konvansiyonel silahların yanı sıra kitle imha silahları olarak adlandırılan Kimyasal, Biyolojik, Radyolojik ve Nükleer (KBRN) harp maddelerinin de kullanımına ilişkin olasılıkları da içermektedir. Bulunduğumuz coğrafyadaki mevcut siyasi istikrarsızlıklar ve çok sayıdaki bölgesel çatışma özellikle Ortadoğu konuşlu devlet dışı aktörlerin niyet ve politikalarındaki olumsuz değişikliklerden kaynaklanan asimetrik KBRN tehdit potansiyelini artırmaktadır.

Yaklaşık yüz yıldır çeşitli zaman dilimlerinde kullanılan kimyasal silahlar Birinci Dünya Savaşından bu yana binlerce insanın hayatını kaybetmesine ve bir o kadarının da tarifsiz fiziksel ve ruhsal acılar çekmesine neden olmuştur. Kimyasal Silahlar Sözleşmesinin 1992 yılında imzalanması ile birlikte kimyasal silahların geliştirilmesi, üretilmesi, depolanması ve kullanılması üye ülkeler nezdinde yasaklanmış olsa bile bugün az sayıdaki devlet ile devlet dışı aktörün düşük seviyede teknoloji kullanarak elde ettikleri kimyasal silahlar ile gerçekleştirebilecekleri bir saldırının hedefi ile zamanlamasına ilişkin belirsizlikler, söz konusu tehdide ürkütücü bir nitelik kazandırmakta ve yaratabileceği terörün potansiyelini yükseltmektedir.

2013 yılından beri Suriye ve Kuzey Irak'ta gerçekleştirilen kimyasal silah saldırıları ve bu kitlesel saldırıların kurbanı olan yüzlerce insan, uluslararası camianın bir kez daha savaşın bu dehşetengiz insanlık dışı yüzünü görmelerine neden olmuştur.

Kimyasal silahların kullanılması sonrasında kitlesel yaralanmalar ve ölümler ile sonuçlanacak terörist saldırılar veya insan kaynaklı kimyasal afetlerde "tıbbi kaynaklar ile altyapının yetersiz kalma potansiyeli" söz konusu olduğunda kamu sağlık sisteminin vereceği sağlık hizmetinin etkinliğini eğitimli bir sağlık ekibinin müdahalesi belirleyecektir. Bu yüzden kimyasal harp maddesine maruz kalan yaralıların tıbbi yönetiminde görev alacak sağlık çalışanlarının en üst düzeyde bilgiye kendi dillerinde her an erişebilmeleri önemli bir fark yaratacaktır.

Bu ihtiyaçtan yola çıkarak Kimyasal Silahların Yasaklanması Örgütü (KSYÖ) tarafından hazırlanan bu rehber kitabın Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi KBRN Ana Bilim Dalı Başkanlığında görev yapan bilim insanları tarafından Türkçeye çevrilmesinin ve söz konusu kitabın Türkçe nüshasının Sağlık Bilimleri Üniversitesinin kurumsal internet sitesinde yayımlanmasının, ülkemizde görev yapan sağlık personelinin konuya ilişkin nitelikli bilgiye ulaşabilmesinin önündeki dil engelini kaldıracağını değerlendiriyorum.

Bu kitabın hazırlanması ve yayımlanmasında emeği geçen değerli bilim insanlarına, KSYÖ Uluslararası İşbirliği ve Yardım Bölümü çalışanlarına, kitabın dilimize çevrilmesi ve Türkçe nüshasının yayımlanması için verdiği destekten dolayı KSYÖ kıdemli çalışanı Dr.Shahriar Khateri'ye KSYÖ Genel Direktörü Büyükelçi Sayın Ahmet ÜZÜMCÜ'nün şahsında saygılarımı sunuyorum.

Ülkemizin tıbbi KBRN savunması konusundaki tek akademik birimi olan Tıbbi KBRN Anabilim Dalı Başkanlığımızın kimyasal savunmadan sonra biyolojik ve radyolojik/nükleer savunma alanlarında da sağlık çalışanları için nitelikli bilimsel ürünler ortaya koymalarını ümit ediyorum.

Bu kitabın Türkçeye çevrilmesinde ve yayımlanmasında büyük çaba sarf eden başta çeviri editörleri Prof.Dr. Levent KENAR ve Yrd.Doç. Dr.Sermet SEZİGEN olmak üzere çeviri yazarları Yrd.Doç.Dr. Mesut ORTATATLI, Dr. R.Koray EYİSON ve Dr. Muhittin DEMİRKASIMOĞLU'na en içten tebriklerimi iletiyorum.

Bölgemizde ve dünyada kimyasal silahların bir daha hiç kullanılmamasını ümit ederken, olası bir kimyasal saldırı sonrasında etkin bir sağlık hizmet desteği sunmak için canla başla mücadele edeceğinden en ufak bir şüphe bile duymadığım ülkemizin aziz sağlık çalışanlarına bu kitabı rehber kabul edip şekillendirecekleri tıbbi uygulamalarında başarılar diliyorum.

Profesör Doktor Cevdet ERDÖL
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Rektörü
Ankara, 31 Mayıs 2017

Başlarken

Çeviren: Yrd.Doç.Dr.Sermet SEZİGEN

Kimyasal silah kurbanlarına destek sağlamanın öneminin bilinmesi anlamında, Kimyasal Silahların Yasaklanması Örgütü (KSYÖ) bu rehberi; kimyasal silah kurbanlarının tıbbi bakım hizmetlerini yürütecek sağlık personeli için geliştirmiştir.

Bu rehberin birinci bölümü; sağlık personeline kimyasal silahların gelişimi ve kullanımına ilişkin tarihçeyi, kimyasal silah olarak kullanılan kimyasalların tiplerini ve böylesi kimyasalların kullanımının önlenmesi maksadıyla uluslararası camianın çabalarının kısa bir özetini sunar.

Bu rehberin ikinci bölümü; kimyasal yaralıların tıbbi yönetimine ilişkin genel düşüncelere değinir ve bir kimyasal silah olayınının yönetimine dahil olacak sağlık personeli tarafından dikkate alınacak temel kavramlara ilişkin genel bir bakış sunar.

Bu rehber kitabın üç ila sekizinci bölümleri; sırasıyla yakıcı ajanlar, sinir ajanları, akciğer irritanları, kan zehirleyici ajanlar, kargaşa kontrol ajanları ve toksinlerin (özellikle risin bitkisinin toksini ve saksitoksin deniz toksini) neden olduğu zayiatların tıbbi yönetimine değinir. Her bir bölüm konu ettiği kimyasal harp maddesinin toksik etki mekanizmasını, akut maruziyet sonrası belirti ve bulguları, klinik yönetim ve tedaviyi içerir. Mümkün olan hallerde, farklı sınıftaki kimyasal harp maddelerine maruziyetin neden olduğu uzun dönem etkilerin muhtemel olabilirliğine de dikkat çekilir.

Bu rehber kitabın dokuzuncu bölümü önceki bölümlerin bir özetini sunar.

Bu rehber kitap ayrıca Kimyasal Silahlar Sözleşmesini, bu kitapta ele alınan kimyasal harp maddelerinin sınıflamasını, kimyasal harp maddesi olarak da kullanılabilecek diğer toksik kimyasalların bazılarına ilişkin ön bilgileri, bir kazazedenin maruz kalabileceği kimyasal harp maddesinin hangi sınıftan olduğunun ilk anda nasıl tespit edilebileceğine ilişkin destek sunan bir şemayı, farklı kimyasal harp maddelerine maruziyetin ilk belirtilerini ve kimyasal ajan maruziyetinin uzun dönem etkilerine ilişkin bilgiyi içeren belirli sayıda eki de sunar.

Rehber kitap ayrıca kısaltmalar listesi ile terimler sözlüğünü de içerir.

Bu rehber kitabın yazarları; KSYÖ Teknik Sekreterliği Destek ve Korunma Bölümünden Dr. Shahriar Khateri'nin çabalarımıza sunduğu adanmış ve yorulmaz desteğin, bu uğraşının başarılı sonucunun asıl unsuru olduğunu bildirmekten mutluluk duyarlar.

Bitirirken, bu kitabın kimyasal silah yaralanmalarının klinik yönetimi ve tedavisi konusunda sağlık personeli için kıymetli bir rehberlik sunmasını ümit ediyoruz.

Mahdi Balali-Mood	Paul Rice	Jan Willems
Robert Mathews	James Romano	
Rene Pita	Horst Thiermann	

Bölüm 1:

Giriş ve Tarihçe

Çeviren: Yrd.Doç.Dr.Sermet SEZİGEN

Antik çağlardan günümüze kadar zehirli oklar ve mızraklar, su kuyuları ve yiyecek stoklarının zehirlenmesi, toksik buhar ve dumanın kullanılması gibi pek çok girişimde bir savaş yöntemi olarak zehirler ve zehir bulaştırılmış silahlar sıkça kullanılmıştır. Örneğin, toksik kimyasalların bir savaş stratejisi olarak kullanılmasının kökeni Bizans donanmasının yedinci yüzyılda kullandığı, kükürt ve neftin tipik bir karışımı olan, yanınca toksik ve aşındırı etkileri görülen "Rum Ateşi"ne kadar uzanır. Günümüze kadar arsenik içeren kimyasallar dâhil olmak üzere pek çok kimyasal madde bir savaş aracı olarak kullanılmıştır.

Savaşlarda zehirlerin kullanımın yasaklanmasının tarihçesi de en az kimyasal silahların kendi tarihçesi kadar eskidir ve antik çağlara kadar uzanır. Bu konuda günümüze kadar ulaşan en eski referans; antik Çin, Yunan ve Roma ile İslam yasalarında olduğu gibi zehirlerin savaşlarda kullanımını yasaklayan antik Hint uygarlığının Manu yasalarıdır (MÖ. 500). Tarihte çoğu yönetimin; yasalar vasıtasıyla zehirler ve zehirli silahların silahlı çatışmalarda kullanımını yasakladıkları kabul edilir.

Bununla birlikte, 19. Yüzyılın sonlarına doğru, toksik kimyasalların büyük miktarlarda üretimini mümkün kılan kimya endüstrisindeki hızlı gelişime kadar geçen sürede kimyasal silahların bir savaş yöntemi olarak kullanılmasının uygun olmadığı düşünülmüştür. Kimya endüstrisindeki gelişmeler sonucunda pratik bir saldırı aracı haline gelen "zehirler ve zehirli silahların", bir savaş yöntemi olarak kullanımının yasaklanmasına ve "boğucu ve öldürücü gazlar" yayan mermilerin kullanımından sakınılmasına ilişkin görüşmeler 1899 ve 1907 tarihli "Lahey Antlaşmalarının"nın ortaya çıkmasına neden olmuştur.

Birinci Dünya Savaşında kimyasal silahların aşırı miktarlarda kullanımı, Lahey Antlaşmasının hükümlerinin de dâhil olduğu ve sınırlı etkisi olan yasaklamaları çok geçmeden daha belirgin bir hale getirmiştir. Savaşın başlangıcında, 1914 yılında, az miktarda bazı duyusal irritanlar (ksilil bromür ve etil bromoasetat içeren göz yaşartıcı gazlar) Fransız askerleri tarafından Almanlara karşı

kullanılmış ama özellikli bir etki göstermediği kabul edilmiştir. Bununla birlikte, Alman askerlerinin Belçika'nın Ypres kenti yakınlarında 22 Nisan 1915 tarihinde düzenledikleri büyük ölçekli gaz saldırısı ile herşey değişmiştir. Cephe hattında kilometreler boyunca dizilen yaklaşık 6.000 adet silindirden salınan toplamda 150 tondan fazla klor gazı, rüzgârın da etkisi ile Müttefik askerlerinin bulunduğu istikamete doğru yayılmıştır. Bu saldırı; klor gazından binlerce askerin etkilenerek yaralanmasına, toplamda 5.000 kadar askerin hayatını kaybetmesine ve Müttefik savunma hatlarında faaliyetlerin geçici bir süre durmasına neden olmuştur. Düzenlenen kimyasal saldırının etkileri her iki taraf içinde tam bir sürpriz olmuş ama Alman askerleri saldırının getirdiği askeri avantajdan yararlanamadan Müttefik kuvvetler cephe hattında yeniden düzeni sağlamışlardır.

1915 yılının sonlarına doğru Alman Silahlı Kuvvetleri farklı bir boğucu gaz olan "fosgen"i kullanmaya başlamış ve kimyasal saldırı için kullanılan gaz silindirleri yerine havan topu dâhil çeşitli atım vasıtaları kullanmıştır. Nisan 1915'deki klor gazı saldırısından sonra Müttefik kuvvetler kimyasal savaş maksadıyla klor gazı ve diğer toksik kimyasalların üretimi için endüstriyel kapasitelerini artırmışlar ve 1916 yılı başlarından itibaren çok miktarda boğucu gazı Alman askerlerine karşı kullanmaya başlamışlardır.

Şekil 1.1: *Birinci Dünya Savaşı sırasında askerlerin fosgenden korunmak için kullandıkları gaz maskeleri*

1916 yılı başlarında Fransız askerleri bir siyanür türevi olan "hidrojen siyanür"ü kullanmaya başlamışlar fakat hidrojen siyanür havadan hafif olduğu ve yere çökemediği için Alman siperleri bu kimyasal saldırıdan yeteri kadar etkilenmemiş ve bu ajanın kimyasal bir harp maddesi olarak sınırlı bir askeri avantaj sağladığı görülmüştür. Bunun üzerine bir sonraki aşamada Fransız ordusu farklı bir siyanür türevi olan "siyanojen klorür"ü silah haline getirmiş ama bu kimyasal ajanın da fosgen kadar etkili olmadığı tespit edilmiştir.

Bu ilk kimyasal silah saldırılarında çok sayıda zayiatın olmasının nedeni cephe hattındaki askerlerin etkin solunum koruması sağlayan yeterli sayıda gaz maskesi ile donatılmamalarıdır. Nisan 1915'de düzenlenen ilk büyük çaplı kimyasal silah saldırısından sonraki aylar içerisinde savaşan taraflar, uçucu boğucu gazlar ve siyanür türevlerinin cephede neden olabileceği olumsuz etkileri azaltabilen basit sayılabilecek gaz maskeleri edinmişlerdi (Şekil 1.1). Geliştirilen bu kimyasal savunma yöntemi; Alman ordusunun o zamanlar "hardal gazı" olarak adlandırılan "sülfür mustard"ı endüstriyel boyutta üretmesi ve silah haline getirmesine neden olmuştur. İlk kez Ypres şehri yakınlarında 12 Temmuz 1917 tarihinde kullanılan sülfür mustard; cildi, gözleri ve solunum sistemi etkilenmiş çok sayıda zayiata neden olmuştur (Şekil 1.2). Bu kimyasal saldırıdan kısa bir süre sonra da İngiliz, Fransız ve Amerikan birlikleri sülfür mustardı kimyasal saldırılarda kullanmaya başlamışlardır. Sülfür mustardın cephede kullanımı; ilk kimyasal koruyucu elbiselerin (sıvı kimyasal harp maddelerine karşı dirençli olan yağlı kumaşın kullanımı dâhil) geliştirilmesine neden olmuştur.

Şekil 1.2: *1917'de sülfür mustarda maruz kalınması sonucu geçici görme kaybı oluşan askerler*

Sülfür mustarda maruziyet ile semptomların ortaya çıkması arasında saatler süren latent bir dönem vardı. 1917 yılında, Amerikalı bir kimyager olan Dr.W. Lee Lewis, "lewisit" adını verdiği ve cilde temas eder etmez anında ağrı/yanmaya neden olan yeni bir yakıcı ajan geliştirmiştir. Birinci Dünya Savaşını bitiren ateşkesin imzalandığı Kasım 1918 tarihlerinde, Amerika Birleşik Devletleri lewisit yüklü mühimmatı cephede kullanmak üzere Avrupa'ya göndermeye hazır hale gelmiştir. İkinci Dünya Savaşı öncesinde, Japonya, Rusya, İngiltere ve Amerika Birleşik Devletlerinin dâhil olduğu ülkeler lewisiti silah haline getirmişler ve kimyasal mühimmatlarda kullanılan sülfür mustardın donma derecesini düşürmek için sülfür mustarda karıştırmışlardır.

Birinci Dünya Savaşı sırasında çoğu asker olan 1.3 milyondan fazla kişi kimyasal silahlar ile yaralanmış ve bu yaralılardan 100.000'den fazlası kimyasal silah maruziyetinden çok kısa bir süre sonra hayatını kaybetmiştir. Kimyasal silaha maruz kalıp ölmeyen binlerce kimyasal savaş kurbanı ise hayatlarının sonuna kadar kimyasal silahların yol açtığı kronik sağlık etkileri ile yaşamak zorunda kalmışlardır. Bu savaşta toplam olarak 125.000 ton toksik kimyasal kullanılmıştır.

Birinci Dünya Savaşı sırasında çok miktarda kimyasal silahın kullanılması uluslararası camia tarafından kınanmıştır. Örneğin 06 Şubat 1918 tarihinde Uluslararası Kızılhaç Komitesi savaşan taraflara yaptığı bir başvuruda mevcut durumu şu şekilde ortaya koymuştur:

> "Bugün bu barbar yeniliğe karşı bir tavır almanızı diliyoruz. Bu yenilik kapsamında, boğucu ve zehirli gazların hayal edilemeyecek kadar çok kullanılacağı görülmektedir… Sadece suç olabilecek böylesi bir savaşı tüm gücümüzle Kurumumuz nezdinde kınıyoruz."

Kamuoyunun bu yaklaşımı Milletler Topluluğu tarafından hazırlanan 1925 tarihli Cenevre Protokolünü ortaya çıkartan görüşmelerin başlamasına neden olmuştur. Söz konusu protokol ile kimyasal ve biyolojik silahların kullanımı yasaklanır iken bu silahların geliştirilmesi, üretimi ve depolanmasına ilişkin herhangi bir kısıtlama getirilmemiştir. Bu protokol Japonya ve ABD hariç (1975 yılında imzalamıştır) zamanın önemli askeri güçleri tarafından onaylanmıştır. Protokolü imzalayan pek çok ülke; eğer başka bir devlet ilk olarak kimyasal silahı kendisine karşı kullanırsa o devlete karşı kimyasal silah kullanma hakkının saklı olduğunu kayıt altına aldırmıştır.

Maalesef 1925 tarihli Cenevre Protokolü kimyasal silahların kullanımını engelleyemediği gibi söz konusu protokole taraf olan ülkeler arasındaki uluslararası çatışmalarda bile kimyasal silahların kullanımını engelleyememiştir (Tablo 1.1).

1936 ve 1937 yıllarında İtalyanlar Habeşlilere karşı çatışmalarda "difenilarsin" (bazen göz yaşartıcı gaz olarak belirtilse bile uzun dönemde toksik etkileri mevcuttur) ve sülfür mustardı kullanmıştır. Bu saldırıların sonucu oldukça dramatik olmuş ve Habeşlilerin kendilerini kimyasal silahlardan koruyabilecek herhangi bir korunma malzemeleri mevcut olmadığı için savaşın sonucu kesin olarak belirlenmiştir.

1930'lun yıllarda Almanya'daki kimya şirketleri insektisidler geliştirmek için araştırmalar yürütmüşler ve çok toksik organofosforlu bileşik keşfetmişledir. Askeri otoriteler bu buluşlar hakkında bilgilendirilmiş ve bu çalışmalar önce "tabun" ve sonra "sarin" ismindeki sinir ajanlarının keşfine yol açmıştır. Tabun ilk kez Aralık 1936'da üretilmiş ve 1939 yılında kimyasal silah haline getirilmiştir. İkinci Dünya Savaşı sırasında binlerce ton tabun ve daha az miktarda sarin üretilmiştir. İkinci Dünya Savaşı sırasında stoklanmış sinir ajanlarına sahip tek ülke olmasına rağmen Almanya sinir ajanlarını savaşta kullanmaya asla teşebbüs etmemiştir. Bu karardaki ufak bir pay; Alman Genelkurmayın'da İngilizlerin kendi sinir ajanlarını geliştirdiklerine ilişkin bir izlenimin mevcut olmasıdır. Bu yüzden İkinci Dünya Savaşında Avrupa'daki çatışmalarda kimyasal silahlar asla kullanılmamıştır. Bununla birlikte 02 Aralık 1943 gecesinde İtalya'nın güneyinde yer alan Bari Limanına Alman Hava Kuvvetleri tarafından düzenlenen hava saldırısında Amerikan Donanmasına ait çok sayıda gemi batırılmıştır. Batan gemilerden bir tanesi olan "SS John Harvey"in yükü ise Alman kuvvetleri kimyasal bir savaş başlattığı takdirde kullanılmak üzere taşınan sülfür mustard olmuştur. Hava saldırısı sonrasında batan gemiden havaya sızan sülfür mustard batan geminin mürettabatı dâhil 628 askerin zayiatına yol açmıştır. Bunlardan 69 tanesi hayatını kaybetmiştir. Olaydan etkilenen çok sayıda sivil olduğu bildirilmiştir.

Dünyanın öbür ucunda, 1930'ların ortasına doğru, Japonya büyük miktarda kimyasal harp maddesi üretmiş ve silah haline getirmiş, 1937 ile 1945 yılları arasında Çin'deki çatışmalarda hidrojen siyanür, fosgen, sülfür mustard ve sülfür mustard/Lewisit (H/L) karışımının dâhil olduğu kimyasal silahları kullanmıştır. Japon ordusu tarafından Çin'de düzenlenen 2.000'den fazla bağımsız kimyasal silah saldırısı sonucu kimyasal harp maddesi kurbanı sayısının binler ile ifade edildiği rapor edilmiştir. İkinci Dünya Savaşının sonunda, Japonlar tarafından kimyasal harp maddelerinden oluşan stoğun büyük bir kısmı Çin'de bırakılmış (Şekil 1.3) ve sonraki yıllarda bu silahlar pek çok zayiatın ortaya çıkmasına neden olmuştur (Savaş sonunda terk edilen kimyasal silahlar halen Kimyasal Silahlar Sözleşmesi hükümleri uyarınca imha edilmeye devam edilmektedir).

Şekil 1.3: *Kazılar ile ortaya çıkartılan ve Çin'de Japonlar tarafından bırakılan kimyasal silahlar*

İkinci Dünya Savaşının sonunda, Alman kimyasal silah stokları Müttefik Kuvvetler tarafından ele geçirilmiş, hem Müttefiklerin hem de Almanların kimyasal silahlarının çoğu ya atmosfere salınarak (fosgen), ya açılan çukurlarda yakılarak ya da kimyasal silahların doldurulduğu variller denizlerin derin noktalarına bırakılarak imha edilmiştir. Özellikle yakıcı ajanlar başta olmak üzere 200.000 tondan fazla kimyasal harp maddesinin denizlere bırakıldığı tahmin edilmektedir. Denize bırakılan bu kimyasal silahlar sonradan bazı bölgelerde sağlık, güvenlik ve çevre ile ilgili önemli endişelere neden olmuş, bu endişeler söz konusu kimyasalların boşaltıldığı özellikle Baltık Denizinde balıkçılar tarafından kullanılan ve göreceli olarak daha sığ olan sularda daha belirgin bir hal almıştır.

1950'li yılların başında, daha etkili bir pestisit geliştirmek için Birleşik Krallık'ta yürütülen endüstriyel araştırmalar, başka bir sinir ajanı olan "amiton"nun keşfi ile sonuçlanmış, amiton kısa bir süre tarımda kullanılmasın rağmen memeli canlılar üzerindeki aşırı toksik etkileri nedeniyle kullanımdan kaldırılmıştır. Sonradan, amiton yapısındaki fosfor-alkoksi bağın fosfor-metil bağı ile değiştirilmesinin ajanın toksisitesini en az 10 kat artırdığı keşfedilmiştir. Bu keşif V-serisi sinir ajanlarının geliştirilmesi ve silah haline getirilmesine neden olmuş, Amerikalılar tarafından VX geliştirilmiş ve silah haline getirilmiş iken diğer ülkeler (eski Sovyetler Birliği) tarafından VX homologları geliştirilmiş ve silah haline getirilmiştir. Şaşırtıcı olmayan bir biçimde, VX ile

VX homologlarının fziksel ve toksikolojik özellikleri benzerdir ve V-serisi kimyasal ajanlara maruziyette uygulanan tedavi de benzerdir.

1968 yılında, Utah'taki ABD Kara Kuvvetleri Dugway Kimyasal Silah Test Merkezinde, VX ile yapılan bir arazi tatbikatında "işler yanlış gidince" merkezin yakınlarında otlamakta olan 6.000'den fazla koyun ölmüştür. Kamuoyu tarafından düzenlenen protesto gösterileri sonucunda ABD sınırları içerisinde kimyasal silahların açık havada yapılan denemeleri durdurulmuş ve neredeyse 20 yıl içerisinde Birleşik Devletler kimyasal silah üretimine son verilmiştir. Hem ABD hem de uluslarası kamuoyunun protesto ettiği bir başka husus ise Vietnam Savaşı sırasında Amerikan ordusunun geniş bir alanda kullandığı göz yaşartıcı gazlar ile herbisitler olmuştur. Bu süre zarfında, söz konusu kimyasalların 1925 tarihli Cenevre Protokolü tarafından yasaklananlar arasında olmadığı ABD ordusu tarafından savunulmuştur. Bununla birlikte, 1975 yılında ABD Başkanı Gerald Ford 11.850 numaralı Başkanlık emri ile "savunma amacı ile" askeri çatışmalarda kullanılan göz yaşartıcı gazlar ve herbisitlerin kullanımına sınır getirmiş ve aynı sene ABD 1925 tarihli Cenevre Protokolüne imza koymuştur.

1960'lı yıllarda, o zamanki adıyla Sovyetler Birliği, ABD tarafından silah haline getirilen "BZ"nin de dâhil olduğu psikokimyasal savaş ajanlarını geliştirmiş fakat bu gruptaki kimyasal harp maddelerinin etkileri hakkında bir kesinlik olmadığı için her iki ülkede 1980'lerde bu grupta sahip oldukları kimyasal silahları imha etmişlersdir.

1976 ile 1980 yılları arasında ABD ve Sovyetler Birliği tüm kimyasal harp maddelerinin tamamen imha edilmesi maksadıyla seri halde karşılıklı toplantılar düzenlemişlerdir. Bu tartışmaların olumlu çıktıları; Cenevre'de Birleşmiş Milletler tarafından Kimyasal Silahlar Sözleşmesine ilişkin görüşmelerin yürütüldüğü Silahsızlanma Konferansına temel teşkil etmiştir.

1980'lerin başında kimyasal silahların üretildiği ve kullanıldığına ilişkin iddialar, bu iddiaların araştırılması maksadıyla Birleşmiş Milletler (BM) Genel Sekreterliğinin yönetsel mekanizmasında bir uyum değişimine yol açmıştır. Mart 1984 tarihinde BM Genel Sekreterliği tarafından yürütülen bir araştırma, Irak'ın kimyasal silahları geniş kapsamlı olarak İran-Irak Savaşında kullandığını doğrulamıştır. İran kuvvetlerinin çatışmadaki üstünlüğünü durdurmak için ilk başlarda Irak tarafından kullanılan kimyasal harp maddeleri; ağırlıklı olarak sülfür mustard ve bir sinir ajanı olan tabun (ilk kez bir savaşta kullanıldığı doğrulanan sinir ajanı) olmuştur (Şekil 1.4).

Şekil 1.4: *İran'da Mart 1984'de BM Genel Sekreterliği tarafından yürütülen ve kimyasal silahların kullanıldığına ilişkin iddiaların incelendiği araştırma. Araştırmacılar Irak'a ait patlamamış sülfür mustard yüklü bir mühimmatı incelemektedir.*

Bununla birlikte, iki ülke arasındaki savaş ilerledikçe Irak kimyasal silahların üretimi ve kullanımı hakkında daha fazla tecrübeye sahip olmuştur. Irak kimyasal silahları stratejik bir silah olarak gün geçtikçe daha fazla bir şekilde siviller de dâhil olmak üzere kullanmıştır. Bu anlamda, İran-Irak savaşı sırasında Irak tarafından 1.800 tondan fazla sülfür mustardın, 140 tondan fazla tabunun ve 600 tondan fazla sarinin kullanıldığı BM tarafından rapor edilmiştir. Kuzeybatı İran'daki Sardasht şehrine Haziran 1987'de sülfür mustard ile ve Kuzey Irak'taki Halepçe'ye Mart 1988'de bir sinir ajanı olan sarin ile düzenlenen kimyasal saldırılar, Irak'ın konuya ilişkin faaliyetlerinden dehşetengiz iki örnektir (Şekil 1.5). 1980'lerde İran-Irak Savaşı sırasında kimyasal silahların Irak tarafından geniş ölçekli olarak kullanımı Kimyasal Silahlar Sözleşmesine ilişkin görüşmelerin başlatılması için itici bir güç olmuştur.

1980'lerde, "ikili tasarım" kimyasal silahlar geliştirildi. Bu tasarımda; sinir ajanının öncüsü olan farklı iki ana kimyasal mühimmat (tipik olarak top mermisi, roket veya uçak bombası) içinde farklı iki bölmede yer almakta, mühimmat ateşlendikten sonra hedefine doğru yol alırken iki kimyasal karışarak kimyasal harp maddesini oluşturmaktadır. Irak farklı bir "ikili tasarım" geliştirerek, atıştan hemen önce iki farklı kimyasalı karıştırarak elde ettiği kimyasal harp maddesini mühimmata yüklemiştir.

Şekil 1.5: *Halepçe'ye Mart 1988'de düzenlenen kimyasal silah saldırısından sonra bölgeden kaçmaya çalışırken sinir ajanı sarine maruz kalıp hayatını kaybeden köylüler*

Kimyasal silahlar devlet dışı aktörler tarafından ufak çaplı da kullanılmıştır. Bunlardan en bilineni "Aum Shinryo (Yüce Gerçek)" tarikatı tarafından Mart 1995'de Tokyo metrosunda düzenlenen ve sinir ajanı sarinin kullanıldığı saldırıdır. Bu saldırı sonucunda 13 sivil hayatını kaybetmiş ve 1.300'den fazla kişi ciddi derecede yaralanmıştır (Şekil 1.6).

Şekil 1.6: *Mart 1995'te Tokyo metro sistemine sinir ajanı sarin ile yapılan kimyasal saldırının sonrası*

Cenevre'de 20 yılı aşkın süredir devam eden görüşmelerin sonrasında, kimyasal silahların üretimini, depolanmasını ve kullanımı yasaklayan Kimyasal Silahlar Sözleşmesi 29 Nisan 1997 tarihinde yürürlüğe girdi. Söz konusu sözleşmenin hükümleri Kimyasal Silahları Yasaklama Örgütü (KSYÖ) gözetiminde yürütülmektedir ve organizasyona üye 192 devlet ile üyelik neredeyse evrensel bir hal almıştır.

Kasım 2015 itibariyle 72.525 metrik ton büyüklüğünde kimyasal silah stoğu KSYÖ'ye bildirilmiştir. KSYÖ'nün sıkı gözetimi altında, şimdiden bu stoğun yüzde doksanlık bölümü imha edilmiştir (Şekil 1.7). Libya, Rusya Federasyonu ve Birleşik Devletler'de geriya kalan ve bildirimi yapılmış kimyasal silah stoğunun imha işleminin, önceden planlanan tarihlerde sırasıyla 2015, 2020 ve 2023 yıllarında biteceği tahmin edilmektedir.

Şekil 1.7: *KSYÖ gözlemcileri imha öncesinde kimyasal silahların bildirimini teyit ediyorlar*

2013 yılında Suriye'de sarin ile kimyasal saldırı düzenlendiği rapor edildi. Bu KSYÖ için önceden hazırlık yapılmamış bir meydan okumaydı çünkü Suriye'de iç savaş vardı ve ülke Kimyasal Silahlar Sözleşmesine taraf değildi. Bu olay; KSYÖ, Birleşmiş Milletler ve Dünya Sağlık Örgütü arasında güçlü bir işbirliğini doğurdu ve Suriye'de sivillere karşı sarin kullanıldığını doğrulayan bir KSYÖ-BM heyetinin Suriye'de inceleme yapması ile sonuçlandı. En geniş ölçekli kimyasal silah saldırısı, başkent Şam'ın dış mahallelerinden olan ve muhaliflerin elinde bulunan Ghouta'nın sarin yüklü roketler ile vurulması sonucu gerçekleşti. Olaydan sonra yüzlerce zayiatın olduğu rapor edildi.

Uluslararası camiadan gelen baskılar sonucunda Suriye; Kimyasal Silahlar Sözleşmesine Eylül 2013 tarihinde taraf oldu, sonrasında çok tehlikeli ve zor şartlarda KSYÖ-BM Birleşik Görev Gücü tarafından Suriye'nin bildirdiği kimyasal silahların imha süreci yürütüldü. Bildirimde bulunulan kimyasal silahların, kimyasalların, üretim ve depolama tesislerinin, kimyasal karıştırma ve mühimmat doldurma ekipmanlarının imhası neticesinde Suriye'nin kimyasal silah programı geniş çaplı olarak bitirildi. Suriye'nin kimyasal silah programının bertaraf edilmesine yönelik gelişmelere rağmen, sonraki zamanlarda Suriye'nin çeşitli bölgelerinde klor gazı ve diğer toksik endüstriyel kimyasalların kullanıldığı pek çok kimyasal silah saldırısı gerçekleştirilmiştir. Suriye'de klor gazı kullanıldığı iddialarını soruşturan BM destekli KSYÖ görevlileri böylesi kullanımları tespit etmiştir.

1925 tarihli Cenevre Protokolü ile Kimyasal Silahlar Sözleşmesinin hükümleri; 2013 yılında Suriye'de kimyasal silahların kullanımını engelleyemez iken Suriye'de kimyasal silahların kullanıldığını doğrulayan BM ve KSYÖ'nün oynadığı roller ile Kimyasal Silahlar Sözleşmesine dahil olunması için Suriye yönetiminin cesaretlendirilmesi ve ülkenin mevcut kimyasal silah stoğunun ivedi olarak imha edilmesi, kimyasal silahlara maruz kalınması halinde çok sayıda insanın yaralanması ve hayatını kaybetmesine büyük ölçüde engel olmuştur.

Tablo 1.1: *1915 Yılından Beri Kimyasal Silah Kullanımının Tarihçesi*

Çatışma	Dönem	Kullanılan kimyasal harp maddesi	Olay Yeri	Tahmini Kurban Sayısı*
Birinci Dünya Savaşı	1915– 1918	Klor Fosgen Hidrojen siyanür Sülfür mustard	Avrupa Ortadoğu	100.000'den fazla ölüm dahil 1.3 milyondan fazla zayiat
Rus İç Savaşı	1919 –1921	Difenilkloroarsin Sülfür mustard	Rusya	Bilinmiyor
İkinci Fas Savaşı (İspanya)	1923 –1926	Bromoeil keton Klorpikrin Sülfür mustard	Fas	Bilinmiyor
İkinci İtalyan-Habeşistan Savaşı	1936 –1940	Klor 2-kloroasetofenon Difenilkloroarsin Sülfür mustard Fenilkloroarsin	Habeşistan	50.000 – 150.000

Çin-Japon Savaşı (İkinci Dünya Savaşı)	1937 –1945	2-kloroasetofenon Difenilkloroarsin Hidrojen siyanid Lewisite Sülfür mustard Fosgen	Mançurya	10.000'den fazla ölümün olduğu 80.000'den fazla zayiat
Yemen İç Savaşı	1963 –1967	2-kloroasetofenon Sülfür mustard Fosgen	Yemen	>14.000
Vietnam Savaşı	1965 –1975	2-Klorobenzalmalonitril	Vietnam	Bilinmiyor
İran-Irak Savaşı	1980 –1988	2-Klorobenzalmalonitril Sülfür mustard Sarin Tabun	İran Kuzey Irak	30.000'den fazla ölümün dahil olduğu 100.000'den fazla zayiat 70.000'den fazla kişi halen tıbbi destek alıyor
Aum Shinrikyo	1994 –1995	Sarin VX	Japonya	13 ölümün dahil olduğu 1.000'den fazla zayiat
Suriye İç Savaşı	2013 –2015	Sarin Sülfür mustard Klor	Suriye	Bilinmiyor

* Kesin zayiat sayılarını tahmin etmek güçtür çünkü kimyasal silahlar konvansiyonel silahlar ile birlikte kullanılmıştır.

1.1. Tavsiye edilen okumalar

United Nations Secretary-General. *Chemical and bacteriological (biological) weapons and the effects of their possible use: report of the Secretary-General.* New York: United Nations; 1969.

Robinson, Julian Perry. *The rise of CB weapons. Volume I in: The problem of chemical and biological warfare.* Stockholm: Stockholm International Peace Research Institute; 1971.

World Health Organization. *Public health response to biological and chemical weapons: WHO guidance.* Geneva: WHO Press; 2004.

*The International Committee of the Red Cross in World War I: overview of activities. a*vailable at: www.icrc.org/en

UNMOVIC Working Document, *'Unresolved disarmament issues: Iraq's proscribed weapons programmes',* New York: United Nations; March 2003. Available at: www.fas.org

Official website of the Organisation for the Prohibition of Chemical Weapons: www.opcw.org

Bölüm 2:

Kimyasal Yaralıların Yönetiminde Genel Hususlar

Çeviren: Dr.R.Koray EYİSON

Bu bölüm; kimyasal silah olaylarının yönetimine dâhil olan sağlık personelinin göz önünde bulundurması gereken temel kavramlara genel bir bakış sunar. Özellikle çok sayıda kimyasal yaralının tıbbi destek noktalarına ulaştırıldıklarında söz konusu merkezlerin normal kapasitesini aşacak bir yoğunluk yaşanması muhtemeldir ve bu tür kimyasal olayların etkili bir şekilde yönetilmesi için sağlık personeli planlaması ve eğitimi gereklidir. Bir kimyasal silah olayının sonuç yönetimindeki önemli zorluklar aşağıda sunulmuştur:

- Kimyasal ajanın hızlı tespit ve teşhisi,
- Yeterli fiziksel korunma ve dekontaminasyon mevcudiyetinin yanı sıra olaydan etkilenen bölgeye giriş ve çıkışların kontrol altına alınması ile tehlikeden sakınma,
- Hem yaralının kimyasal ajanla temasını kesmek hem de tıbbi tedavi tesisine kontaminasyonun yayılmasını önlemek amacıyla yaralıların dekontaminasyonu,
- Olay bölgesinde ve hastane seviyesinde, ölü ve yaralı sayısını düşürmek amacıyla triyaj ve özgün antidot tedavisinini de içeren hızlı tıbbi tedavinin sağlanması. Böylesi bir kitlesel yaralanmaya müdahalede bulunacak sağlık personeline, karşılaşacakları yaralıların bir kısmının aslında kimyasal ajandan etkilenmeyerek sadece psikojenik semptomlar gösterebileceklerinin hatırlatılması da önem taşımaktadır.

Kimyasal bir olayın yönetimi; meydana gelebilecek potansiyel ikincil kayıpları engellemeyi veya azaltmayı, yaralılara hızlı ve uygun destek sağlamayı, etkili ve uygun hayat kurtarıcı müdahaleyi yapmayı hedefleyen bir süreçtir. Temel bir afet yönetim döngüsü asgari olarak aşağıdaki evreleri içerir (Şekil 2.):

- *Önleme ve azaltma:* Afet öncesinde, tehlike ve incinebilirlik değerlendirmesi ışığında tespit edilen ve olası olumsuz sonuçları engellemek veya azaltmak için önlemler alınır.
- *Hazırlık:* Başlangıç aşamasındaki değerlendirmeler; yeteneklerin geliştirilmesi ve eğitim programlarının da dâhil olduğu kimyasal olay yönetim planının geliştirilmesini

sağlar. Yapılan plan yerel, bölgesel ve ulusal düzeyde tıbbi yetenekleri açık bir şekilde biraraya getirmelidir. Bunun gerçekleşebilmesi için farklı servis ve kurumlar arasında koordinasyonun tesis edilmesi gerekebilir, böylece farklı komuta ve kontrol sistemleri kolayca bütünleşebilir. Karışık planları uygulamak zor olabileceği için olay yönetimi planları mümkün olduğunca basit ve açık olarak ifade edilebilir olmalıdır.

- *Yanıt*: Gerçek zamanlı bir olayda acil eylem planı uygulamaya konulur. Yanıt safhasının etkinliği hazırlık aşamasının etkinliğine bağlı olacaktır.

- *İyileştirme:* Sonuçta icra edilen tüm faaliyetlerin amacı afet öncesi duruma dönmektir. Bu faaliyetlere; tehlikeli maddelerin imhası, olay yerinin fiziki olarak düzeltilmesi/temizlenmesinin yanı sıra yaralılara mümkün olduğunca hızlı destek sağlanması da dâhil edilmelidir.

Tüm bu evreler birbirinin üstüne binsede ve her safhanın süresi afete neden olan olayın tabiatına ve şiddetine bağlı olarak değişecek olsa da, tıbbi yönetim tüm evreler için önemlidir.

Şekil 2.1: Afet yönetim döngüsü

2.1. Tespit (tanı) ve triyaj

Uzak olasılıkla bile bir kimyasal silah kaza/saldırısı gerçekleştiği zaman, istihbarat ve güvenlik kaynaklarından erken bir uyarı gelmediği sürece, ilk müdahaleciler ve sağlık personeli ilk olarak olaya neden olan kimyasal ajanın ne olduğunu bilmelidir. Dahası çevresel ve klinik örneklerin laboratuvarda teşhis edilmesine ilişkin kesin sonuçların sağlık personeline ulaşması zaman alacaktır.

Kimyasal savaş ajanlarının sahada hızlı bir şekilde tespit ve tespit edilebilmesi için çeşitli teknolojiler mevcuttur. Bunlar;

- İyon mobilite spektrometresi,
- Alev fotometresi,
- Kolorimetrik/enzimatik yöntemler,
- Yüzey akustik dalga cihazı,
- Fotoiyonizasyon,
- Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopi,
- Raman spektroskopi,
- Gaz kromatografi/kütle spektrometresidir.

Ne tür bir teknoloji kullanıldığına bakılmaksızın, tüm taşınabilir tespit/teşhis cihazları duyarlılık ve özgüllüklerine bağlı olarak bazen yalancı pozitif veya yalancı negatif sonuçlar verirler. Özellikle kolorimetrik yöntem veya gaz kromatografisi/kütle spektrometresinin kullanılan yöntemlerden bir tanesi olduğu farklı teknolojiye sahip en az iki detektör kullanılarak yapılan tespitler daha yüksek bir doğruluk sağlarken tek tip bir teknolojiyi kullanan tek bir detektör ise sadece "şüpheli" olabilecek bir tespit yapar (Şekil 2.2).

Şekil 2.2: *Çek Cumhuriyetinde 2008 yılında düzenlenen bir eğitimde, "onaylanmış" bir tespit yapabilmek amacıyla KSYÖ denetçisi tarafından farklı teknolojiye sahip iki farklı detektör kullanılmaktadır.*

Çoğu taşınabilir tespit cihazı sinir ajanları ve yakıcı ajanları saptarken, bu cihazların hepsinin diğer kimyasal savaş ajanlarını tespit etme yeteneği yoktur. Ayrıca bu cihazların çoğu askeri kullanıma yönelik geliştirilmiştir ve bazı acil müdahale ekiplerinde de mevcut olmalarına rağmen sivillere yönelik hazırlanan bazı kimyasal olay senaryolarında yanlış sonuçlar verebilirler.

Tüm bu nedenlerden dolayı, bazı durumlarda tespit cihazlarının eksikliğinin yanı sıra söz konusu cihazların duyarlılık ve özgüllüklerindeki yetersizlikler de göz önüne alınarak, kazazedelerin klinik belirti ve bulgularına ilişkin bilgiler büyük ihtimal ile kullanılan kimyasal silahın ne olduğuna dair ilk belirteç olabilecektir. Bu rehber kitapta üçten sekizinci bölüme kadar kimyasal harp maddesi ile zehirlenmelerdeki klinik durum ile triyaj kriterleri hakkında bilgiler mevcuttur.

Sağlık personeli klinik tanıyı koymak ve triyaj işlemine başlamak, dekontaminasyon ile tıbbi tedavi önceliğini belirlemek için gerekli olan başlıca klinik belirti ve bulguları tanıyabilir olmalıdır. Bu klinik görünümlerin tabiatının ve zamanlamasının; sadece maruziyetin yoğunluğuna ve süresine göre değil ayrıca maruziyet yoluna göre de değişebileceğini, ayırıcı tanı ve triyaj işlemlerinde bu hususların da göz önünde bulundurulması gerektiğini not etmek önemlidir. Örneğin, sinir ajanları ve siyanürler (Kan zehirleyiciler) inhalasyon yolu ile alındığında etkilerini çok hızlı gösterirler ve acil tedaviyi gerektirirler.

Ayırıcı tanıda; kimyasal koruyucu kıyafet giymekten kaynaklanan ısı stresi, psikolojik etkiler ve hatta antidot uygulamasından kaynaklanan yan etkiler, özellikle bir kimyasal ajan maruz kalınmadığı halde antidot uygulanması (örneğin sinir ajanıyla zehirlenmelerde antidot olarak kullanılan otoenjektörler) gibi kimyasal maruziyetin dolaylı etkileri de göz önünde bulundurulmalıdır. Hem konvansiyonel hem de kimyasal silahlarla meydana gelen yaralanmaların bir arada gözüktüğü vakalarda ayırıcı tanı ve bu vakaların triyajı daha karmaşık olabilir.

Bu rehber kitap kimyasal harp maddelerinin ajana-özgü antidotlarına yönelik spesifik bilgi içermektedir. Bununla beraber, antidotlara sahip olabilmek yerel, bölgesel ve ulusal sağlık ilkeleri, sağlık politikaları ve kurum düzenlemelerine bağlı olacaktır. Kimyasal ajana özgü antidotlar mevcut olmadığı zaman, tedavi sadece semptomatik destek ile sınırlı kalacaktır.

2.2. Triyaj

Kimyasal kaynaklı kitlesel bir yaralanmada tıbbi imkânlar hızla tükenecektir. Triyaj; insanları etkileyen olumsuz bir fiziksel durumdan sonra kullanılacak sınırlı tıbbi kaynaklardan en etkin şekilde faydalanmayı ve hastalık ile ölüm oranlarını asgari seviyeye indirmeyi sağlamak için hastaların tıbbi önceliklendirilmesini ayarlamakta kullanılan bir tıbbi karar verme işlemidir. Triyaj dinamik bir süreçtir ve hasta bakımının tüm evrelerinde yaralıların tedavi, tahliye ve dekontaminasyon için önceliklendirilmesinde kullanılır.

Kimyasal yaralıların triyajı için farklı sistemler mevcuttur. Bunlar arasında en yaygın olarak kullanılan sınıflandırma sistemi kimyasal yaralıları dört kategoriye ayırır:

- Acil: Bu kategoriye acil hayat kurtarıcı tedaviye ihtiyaç duyan hastalar dâhildir. Gerekli tedavi vakit kaybetmeden uygulanmalı veya uygulama için çok sayıda, iyi eğitilmiş sağlık personeline ihtiyaç duyulmamalı ve tedavi uygulandığı takdirde hastanın hayatta kalma şansı yüksek olmalıdır.
- Gecikmiş: Tıbbi tedavinin gecikmesi bu kategorideki hastaların genel durumunu kötüleştirmezse de gerekli tedavi verilmeden önce bu kategorideki hastalara bakı hizmeti verilmesi veya ağrı kesici uygulanması gerekebilir.
- Minimal: Bu kategoriye nisbi olarak daha az belirti ve bulgusu olan, kendi kendine veya ilkyardım eğitimi almamış bir kişi tarafından bakılabilecek hastalar dâhildir.
- Bekletilebilir: Bu kategorideki hastaların yaşama şansı düşüktür. Bu hastaların hayatlarını tehdit eden tıbbi durum, mevcut sağlık personelinin tedavi imkân ve kabiliyeti ile ortadan kaldırılamayacaktır.

Tablo 2.1 triyaj kategorisi ve kimyasal harp maddelerinin tipine göre kimyasal yaralıların triyajını tarif eder. Bununla birlikte, bu rehber kitabın ilerleyen bölümlerinde belirli kimyasal harp maddeleri için daha özgün triyaj kriterleri mevcuttur.

Tablo 2.1: *Maruz kalınan kimyasal harp maddesi ve kategorilere göre triyaj yaklaşımı**

Acil (T1)	*Yakıcı ajanlar*	• İleri düzeyde solunum güçlüğü
	Sinir ajanları	• Konuşur, yürüyemez (ciddi solunum güçlüğü ve dispne, kas kasılması ve/veya bulantı ve kusma), iki veya daha fazla organ sisteminde ciddi düzeyde etkilenim (örneğin solunum sistemi ve gastrointestinal sistem), kan dolaşımı bozulmamış • Konuşamaz (bilinç kaybı), yürüyemez, yeterli kan dolaşımı var • Konuşamaz (bilinç kaybı), yürüyemez, yeterli kan dolaşımı yok (eğer bu durum uzarsa ve hasta "bekletilebilir" olarak değerlendirilmiyor ise agresif bir tedaviye ihtiyaç duyulabilir)
	Akciğer irritanları	• Solunum güçlüğü (eğer yoğun solunum ve diğer yaşam destek unsurları ivedi olarak temin edilebilir ise)

	Kan zehirleyiciler	• Ciddi düzeyde etkilenim (bilinçsiz, konvülsiyon, eşlik eden apne var ya da yok), yeterli kan dolaşımı var
Gecikmiş (T2)	*Yakıcı ajanlar*	• Vücut yüzeyinin %5 ila %50'sinde yanık (sıvı ajan maruziyeti), göz yaralanması, maruziyetten en az 6 saat sonra başlayan solunum problemleri
	Sinir ajanları	• Ciddi maruziyetten sonra hayatta kalmış, bilinci yeniden gelen ve spontan solunumu geri dönen hastalar
	Akciğer irritanları	• Maruziyetten en az 4 saat sonra solunum sıkıntısı başlayanlar
	Kan zehirleyiciler	• Siyanür buharına maruz kalıp maruziyetten en az 15 dakika sonra halen hayatta kalanlar
Minimal (T3)	*Yakıcı ajanlar*	• Hayati olmayan bölgelerde vücut yüzeyinin %5'inden daha azında yanık, asgari düzeyde göz yaralanması, asgari düzeyde solunum sistemi hasarı
	Sinir ajanları	• Yürür ve konuşur, orta düzeyde etkilenim (örneğin miyozis ve rinore)
	Kan zehirleyiciler	• Siyanür buharına maruz kalmış ama tedaviye ihtiyaç duymamış hastalar
Bekletilebilir (T4)	*Yakıcı ajanlar*	• Vücut yüzeyinin %50'sinden fazlasında yanık (sıvı ajan maruziyeti), ciddi solunum problemleri
	Sinir ajanları	• Konuşamaz (bilinç kaybı), yürüyemez, yeterli kan dolaşımı yok (Agresif bir tedaviye ihtiyaç duyulur, tedavi imkânı varsa "acil" kategorisine alınır)
	Akciğer irritanları	• Maruziyetten en fazla 4 saat sonra gelişen orta ila ağır derecede havayolu hasarı
	Kan zehirleyiciler	• Kan dolaşımı bozulmuş

*Sidell, 1997 ve Tuorinsky et al, 2008'den derlenmiştir.

2.3. Korunma tedbirleri

Çok fazla sayıda yaralanmaya neden olacak bir kimyasal saldırı durumunda, sağlık personeli kritik öneme sahip bir insan kaynağıdır. Diğer müdahalecilerde de söz konusu olduğu gibi sağlık personelinin de müdahale esnasında kendisini kontamine etmemesi önemli bir husustur. Kimyasal maddeler ile kirlenmiş bir ortamda kişisel koruyucu donanım (KKD) ilk savunma hattıdır. KKD; bir solunum aygıtı ile uygun eldiven ve bot içeren koruyucu bir kıyafetten meydana gelir. Kimyasal savaş ajanları en büyük ve en hızlı etkisini solunum sistemi yoluyla gösterdiğinden solunum aygıtı özellikle önemlidir.

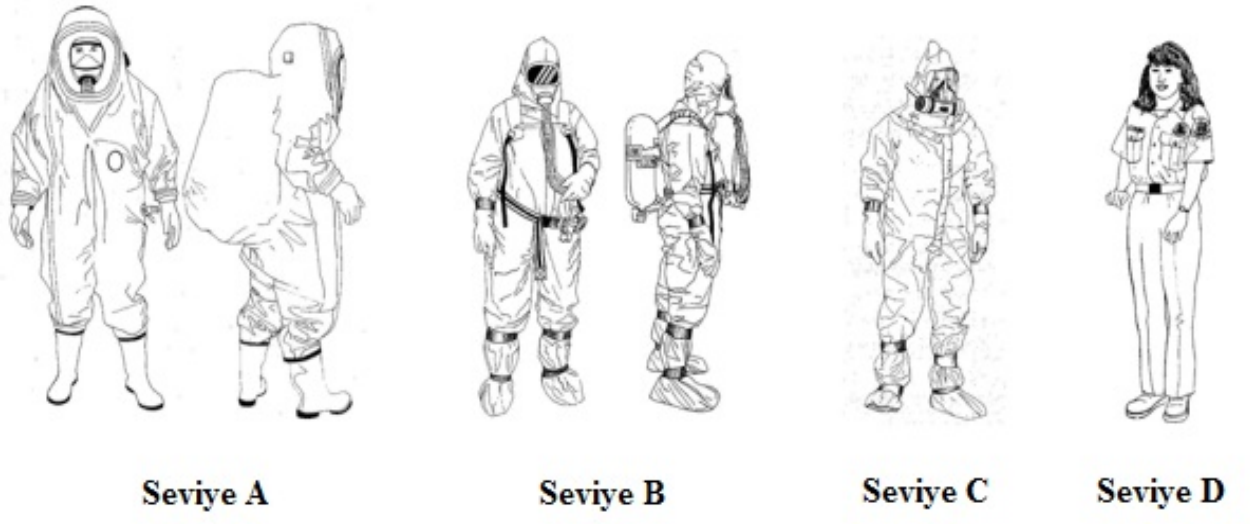
Yaygın kabul gören uygulama kapsamında, sağlık personeli kirli bölgeden tahliye edilen ve dekontaminasyonu tamamlanan kimyasal yaralılar ile ilgilenir. Bununla beraber, olay bölgesine doğrudan giren ilk müdahale ekipleri (örneğin itfaiyeciler ve kolluk kuvvetleri) kendilerine sağlık hizmet desteği sağlamak ve olay bölgesindeki yaralıların ilk sağlık değerlendirmesini yapmak için yanlarına kendi ekiplerindeki sağlık personelini alabilirler. Bu durumda KKD; yaralıların cildi, mukozası ve elbiseleriyle doğrudan temas veya olay bölgesindeki kalıcı tehlikeli buharı solumakla olaşabilecek kimyasal ajan maruziyetini önleyecektir (özellikle dar ve kapalı alanlarda).

KKD giyilmiş olması; görüş açısının daralması, hareket yeteneği, el becerisi ve iletişim imkânının kısıtlanmasına bağlı olarak tıbbi uygulamaları daha çok zorlaştıracaktır. Ayrıca KKD içinde çalışmak metabolik yükü artırarak vücut ısısının yükselmesi ve ısının düşmesini engelleyerek kullanıcının ısı stresine girmesi riskini artırır. Terlemeyi artıran ve dehidratasyonu hızlandıran yüksek sıcaklık, yüksek nem ve rüzgâr hızının düşük olması gibi ilave çevresel koşulların mevcut olması meydana gelen ısı stresini daha da kötüleştirir. KKD kullanımının gerektiği durumlarda sadece fiziksel olarak uygun ve KKD kullanımı hakkında gerekli eğitimi almış kişiler müdahalede görev almalıdır.

KKD ve KKD seviyelerinin sınıflandırılmasında kullanılan kriterler ülkeler arasında fark göstermektedir. En sık kullanılanlardan bir tanesi, KSYÖ yardım ve korunma eğitimi kurslarında da kullanılan Birleşik Devletler Çevre Koruma Ajansının (EPA) dört seviyeli KKD sınıflandırmasıdır (Tablo 2.1 ve Şekil 2.3). KKD korunma seviyeleri solunum yolu ve cilt koruması bakımından farklılıklar gösterir ve hangi seviyedeki KKD'nın seçileceğine olaya neden olan kimyasal ajanın tipine, toksisitesine ve konsantrasyonuna göre karar verilir.

Tablo 2.1: EPA tarafından kullanılan KKD Sınıflaması

Korunma Düzeyi	Solunum Koruması	Cilt Korunması	Senaryo
A	Tam yüz maske ile donatılmış pozitif basınçlı solunum cihazı (tüp) (SCBA)	• Tam geçirimsiz ve kimyasal maddelere dayanıklı elbise. • Kimyasallara dayanıklı iç ve dış eldivenler ile kimyasal koruyucu botlar/ayakkabılar.	• Bilinmeyen kimyasal ajan. • Bilinen kimyasal ajan ve belirgin maruziyet (örneğin yüksek konsantrasyonlardaki kimyasal maddenin sıçrama veya bulaşma riski).
B	Tam yüz maske ile donatılmış pozitif basınçlı solunum cihazı (tüp) (SCBA)	• Kimyasal maddelere dayanıklı ve başlıklı elbise. • Kimyasallara dayanıklı iç ve dış eldivenler ile kimyasal koruyucu botlar/ayakkabılar.	• Bilinen kimyasal ajan ve solunum korumasının muhakkak gerekli olması (daha az cilt korumasının gerekli olması). • Ortam havasında % 19,5'den daha az oksijen olmamalıdır.
C	Tam yüz veya yarım yüz hava temizleyici solunum cihazı (APR)	• Kimyasal maddelere dayanıklı ve başlıklı elbise. • Kimyasallara dayanıklı iç ve dış eldivenler ile kimyasal koruyucu botlar/ayakkabılar.	• Kimyasal ajan ve ortamdaki konsantrasyonu bilinir ve hava temizleyici solunum cihazı ile solunum koruması yeterlidir. • Bilinen kimyasal ajan ile deri teması tehlikeli değildir ve kimyasal ajanın ciltten emilimi yoktur. • Ortam havasında % 19,5'den daha az oksijen olmamalıdır.
D	Hiçbiri	Günlük iş kıyafeti.	• Ortamda bilinen bir tehlike yoktur.



Şekil 2.3: *EPA tarafından kullanılan KKD seviyeleri*

EPA sınıflamasına göre A seviyesi KKD; maruziyete neden olan kimyasal ajan bilinmiyor ise veya yüksek dozdaki toksik ajanı soluma riski varsa veya ciddi cilt ve mukoza hasarı riski varsa kullanılmalıdır. Tam geçirimsiz, buhar-sızdırmaz ve kimyasallara dirençli elbise, kimyasallara dirençli iç ve dış eldivenler, kimyasallara dirençli ayakkabılar veya botlar ve tam yüz maske ile donatılmış pozitif basınçlı solunum cihazı (SCBA)'ndan ibarettir. Elbise içine doğru bir sızıntı olması halinde, elbise içindeki pozitif basınç, havanın dışarıdan içeriye değil içeriden dışarıya doğru akmasını sağlar.

B seviyesi KKD en yüksek düzeyde solunum koruması gereken (solunum havasında yeterli oksijenin olmaması dâhil) ve cilt korumasının ikinci planda olduğu durumlarda kullanılır. Bu KKD seviyesinde tam yüz maske ile donatılmış pozitif basınçlı solunum cihazı (SCBA) mevcuttur fakat tam geçirimsiz olmayan elbiseler de kullanılabilir (kimyasal maddelere dayanıklı ve başlıklı elbise).

C seviyesi KKD; B seviyesindeki ile aynı cilt korumasına sahiptir fakat solunum için SCBA yerine tam yüz veya yarım yüz hava temizleyici solunum cihazı (APR) kullanılır. Hangi kimyasal maddelere karşı korunma sağlayabilecekleri üzerlerindeki renkli kod sistemleri ile belirtilmiş pek çok farklı sınıf ve tipteki hava filtresi piyasada mevcuttur.

D seviyesi KKD genel iş kıyafetidir. Sağlık personelince kullanılan cerrahi maske, laboratuvar önlüğü ve eldivenler seviye D olarak düşünülebilir. Kimyasal savaş ajanının cilde veya solunum yoluna teması gibi bir tehlike varlığında bunların hiçbir koruyuculuğu bulunmamaktadır.

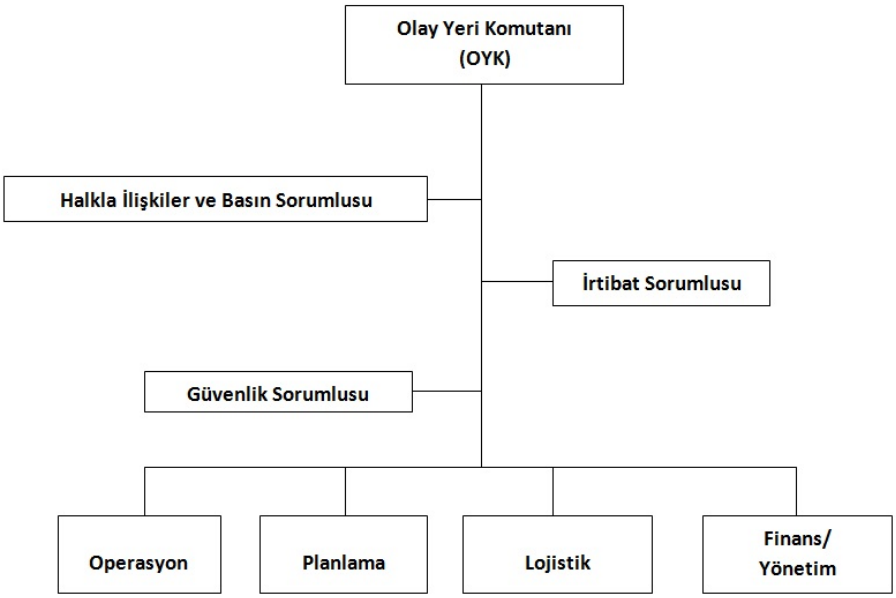
2.4. Müdahale komutası ve olay yeri yönetimi

Kimyasal olaya müdahale planları; multidisipliner birden fazla ekibi tek bir komuta sisteminden koordine edebilecek standartları ve bütünleşik yöntemleri içermelidir. Bu sistem içerisinde, olaya müdahil olacak tüm ilk müdahale ekiplerinin (sağlık, itfaiye, kolluk kuvvetleri ve diğer acil müdahale ekipleri) görev ve sorumlulukları mümkün olduğunca ulusal afet planlarına uyumlu olarak açıkça belirlenmelidir. Komuta altındaki ekipler arasında iyi bir iletişim ağının kurulması çok önemlidir. Tesis edilen sistem pratikte uygulamalı olarak denenmeli, tatbikatlarda elde edilen dersler ile güncel halde tutulmalıdır.

Farklı uluslar farklı olay yönetim sistemlerini uygularlar. Örneğin, "Olay Komuta Sistemi (ICS)", KSYÖ yardım ve korunma eğitimi kurslarında kullanılmaktadır. Olay Komuta Sistemi kimyasal bir olayın yönetiminde ihtiyaç duyulabilecek tüm kaynakların koordinasyonunu tek bir "Olay Yeri Komutanı (IC)" aracılığıyla sağlar.

Temel yapısı içerisinde olay komuta sistemi en az dört kısımdan oluşur; operasyon, planlama, lojistik ve finans/yönetim (Şekil 2.4). Olay yeri komutanı sırasıyla halkla ilişkiler/basın sorumlusu, güvenlik sorumlusu ve irtibat sorumlusu tarafından medya, güvenlik ve komuta harici kurumlar ile ilgili hususlarda desteklenir.

Operasyonel kısım, olay komutanının talimatlarını uygular ve stratejik değerlendirme ve bütünleşik analizleri yapan planlama kısmıyla birlikte çalışır. Lojistik kısmı personel, malzeme ve diğer kaynakların sağlanmasından sorumludur. Finans/yönetim kısmı ise ihtiyaç duyulan kaynakların temin edilmesinden sorumludur.

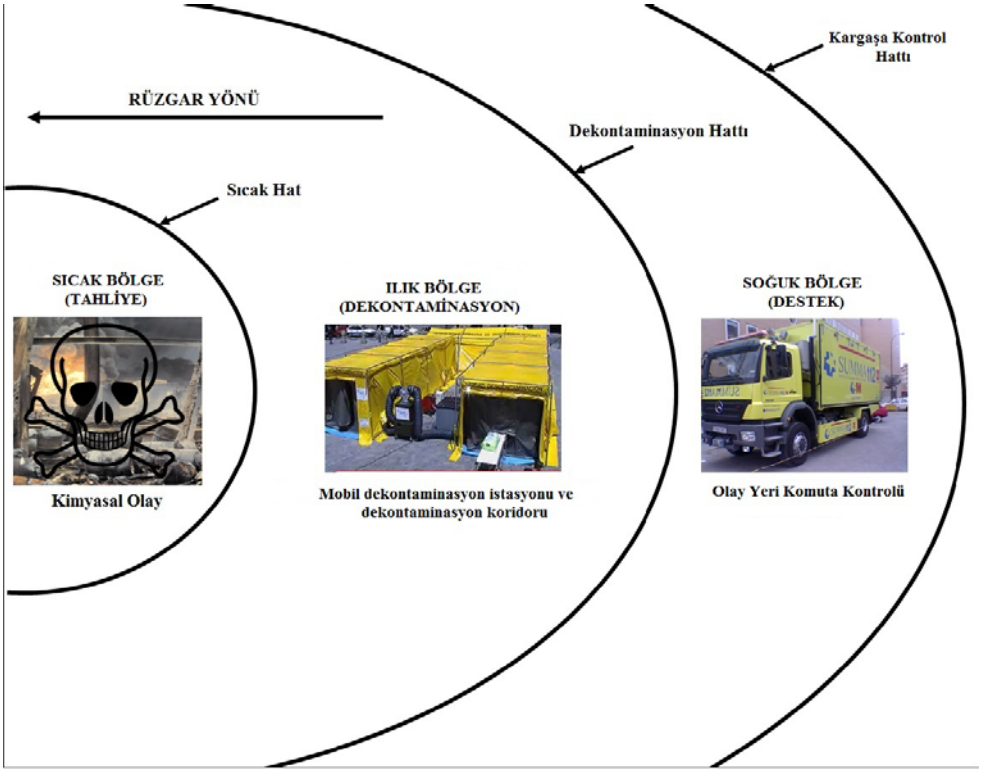


Şekil 2.4: *Olay Komuta Sisteminin (ICS) temel yapısı*

2.4.1. Hastane öncesi yönetim

Kimyasal olayın meydana geldiği bölgede kirliliğin yayılmasını önlemek amacıyla, KSYÖ olay yerini en az üç alt bölgeye ayıran EPA'nın tavsiyesini kullanır (Şekil 2.5):

- Sıcak bölge/tahliye bölgesi: Bu bölge kimyasal harp maddesi tarafından doğrudan etkilenmiştir ve bölgede buhar, sıvı veya katı veya hepsinin birleşimi bir kirlilik mevcuttur. Sıcak bölge ile ılık bölge arasındaki sınırı "sıcak hat" belirler.
- Ilık bölge/dekontaminasyon bölgesi: Bu bölge dekontaminasyonun yapıldığı yerdir ve bu bölgede de kirlilik olabilir.
- Soğuk bölge/destek bölgesi: Kimyasal harp maddesi tarafından kirletilmemiş bölgedir. Ilık bölge ile soğuk bölge arasındaki sınırı "dekontaminasyon hattı" belirler.



Şekil 2.5: *Kimyasal harp maddesi ile kirlenmiş olay yerinin bölgelere ayrılması*

Olay yönetim planı; farklı bölgelerin sınırlarını belirleme ve olay yerine giriş/çıkışların kolluk kuvvetleri tarafından kontrol edilmesine yönelik tüm faaliyetlere ilişkin sorumlulukları tanımlamalıdır. Sadece en üst düzeyde KKD ile teçhiz edilmiş itfaiyeciler, kolluk kuvvetleri veya diğer kurtarıcı personel sıcak bölgeye girmelidir. İlk müdahale ekiplerinde yer alabilecek ve KKD kullanan ekibe üye sağlık personeli (acil tıp teknisyeni veya paramedik) ilk triyajı yapmak ve dekontaminasyon öncesinde acil müdahale uygulayarak hastayı stabilize etmek için ılık bölgede bulunabilir. Ilık bölgede B veya C seviyesinde KKD ile çalışmak gerekebileceğinden, olayın tabiatına bağlı olarak hastaya uygulanacak tıbbi yardım sınırlanacaktır. Bu nedenle tüm sağlık personelinin olay bölgesindeki yeri soğuk bölgedir. Sadece iyi eğitilmiş ilk müdahalecilerin taktik komuta altında sıcak ve ılık bölgede çalışmalarına izin verilir.

Genellikle, olayın etkilediği alan ve tüm dekontaminasyon istasyonları konuşlandıktan sonra oluşturulan dekontaminasyon koridorlarının genişliğine göre ılık bölgenin sınırları belirlenir. Soğuk bölgenin sınırları komuta merkezinin, tıbbi tahliye ünitelerinin ve diğer destek personelinin ihtiyacı olan alana göre belirlenir.

Böylesine fazla birbirinden bağımsız değişken varken sıcak bölgenin sınırlarını belirlemek çok zor olabilir. Olay yönetim sistemine karar verme, düzenleme yapma ve olay yeri komutanına danışmanlık yapma gibi hususlarda tecrübeli uzmanlar sisteme dâhil edilmelidir. Örneğin, pek çok ülkede yaygın olarak kullanılan bir yönetim aracı olan ve KSYÖ yardım ve korunma eğitimi kurslarında da kullanılan Acil Müdahale Rehberi 2012 (ERG2012) genel bir rehber olarak kullanılabilir. Bununla birlikte, ERG2012 öncelikli olarak otoyollarda ve demiryollarında meydana gelen tehlikeli madde kazalarında kullanılmak üzere hazırlanmıştır ve diğer durumlarda kullanımının sınırlı bir faydası vardır. Tablo 2.2 farklı kimyasal savaş ajanları ve toksik endüstriyel kimyasallar için ERG2012'nin verdiği mesafeleri gösterir.

2.4.2.Hastane yönetimi

Hastanelerin afet yönetim planına entegre edilmesi gerekir. Olaydan sonra hastanelere dengeli bir hasta dağılımının sağlanması maksadıyla müdahale evresinde sürekli olarak güncellenmesi gereken bu plan; sadece olay bölgesine yakınlığına göre değil ayrıca hasta kabul edebilme kapasitelerine göre hastanelere yeterli hasta tahliyesini mümkün kılar. İyi bir iletişim hastaların ambulanslara tahliye edildikleri uygun alanlara yeterli sayıda ambulansın gönderilmesini sağlayacaktır. Afet yönetim sistemine dâhil tüm tedavi tesislerinin bütünleşmesi, bir kere kesin olarak laboratuar testleri ile doğrulandıktan sonra kimyasal harp maddesinin tanımlanmasına ilişkin sonucun tüm hastanelere yayımlanmasını da sağlayacaktır. Böylece, antidot tedavisi de dâhil olmak üzere yeterli tıbbi tedavi sağlanabilir.

Hastanelerin de kendi acil eylem planları olmalıdır. Plan bir kere uygulamaya geçirildiğinde, güvenlik personeli insanların ve araçların hastaneye girişini kontrol etmeli ve onları doğrudan hasta kabul alanına yönlendirmelidir. Kontamine hastaların hastaneye kendi imkânları ile gelmesi mümkündür ve yaygın olarak acil servisin hemen dışına veya önceden belirlenmiş bir alana bir dekontaminasyon koridoru kurulmalıdır (yukarıda ayrıntıları ile ele alındığı üzere ılık bölgedekine benzer). Muhtemelen kontamine olmuş hastalarla temasta bulunacak hastane personeli muhakkak KKD kullanmalıdır. Bu durumda C seviyesi KKD genelikle yeterlidir.

Tablo 2.2: *ERG2012 temel alınarak tespit edilen ilk izolasyon ve korunma mesafeleri*

Kimyasal Ajan	İlk izolasyon ve korunma mesafeleri					
	Küçük sızıntı[1]			Büyük sızıntı [2]		
	İzolasyon[3] (m)	Korunma[4]		İzolasyon[3] (m)	Korunma[4]	
		Gündüz (km)	Gece (km)		Gündüz (km)	Gece (km)
Sülfür Mustard	30	0.1	0.1	60	0.3	0.4
Lewisit	30	0.1	0.3	100	0.5	1.0
Sarin	60	0.4	1.1	400	2.1	4.9
Soman	60	0.4	0.7	300	1.8	2.7
Tabun	30	0.2	0.2	100	0.5	0.6
VX	30	0.1	0.1	60	0.4	0.3
Klorin	60	0.4	1.5	500	3.0	7.9
Fosgen	150	0.8	3.2	1,000	7.5	11.0+
Difosgen	30	0.2	0.7	200	1.0	2.4
Hidrojen siyanür	60	0.3	1.0	1,000	3.7	8.4
Siyanojen klorür	150	1.0	3.8	800	5.7	11.0+
CN	30	0.1	0.2	60	0.3	1.2
CS	30	0.1	0.6	100	0.4	1.9
BZ	60	0.4	1.7	400	2.2	8.1

[1] Genellikle, küçük bir sızıntı tek küçük bir kargodan kaynaklanır (örneğin, yaklaşık 208 litreye kadar olan bir varil), küçük bir tüp veya büyük bir paketten az bir sızıntıdır. Sinir ajanları, yakıcı ajanlar ve BZ söz konusu olduğunda, ERG2012 2 kilograma kadar olan salınımları küçük sızıntı olarak kabul etmektedir.

[2] Büyük sızıntı büyük bir paketten tek bir sızıntı veya çok sayıda küçük paketten birden fazla sızıntıdır. Sinir ajanları, yakıcı ajanlar ve BZ söz konusu olduğunda, ERG2012 25 kilograma kadar olan salınımları küçük sızıntı olarak kabul etmektedir.

[3] İlk izolasyon alanı; insanların rüzgara karşı yöndeki bölgede tehlikeye veya rüzgar yönündeki bölgede hayatı tehdit eden yoğunluktaki kimyasal maddeye maruz kalabileceği yerdir ve olay yerini çevreler.

[4] Korunma alanı; rüzgâr yönünde, kendinden geçmiş insanların kimyasaldan korunma sağlayacak tedbirleri alamayacakları ve/veya ciddi sağlık sorunları yaşabilecekleri bölgedir.

2.5. Dekontaminasyon

Dekontaminasyonun amacı hızlı ve etkili bir biçimde toksik maddeleri zararsız hale getirmek veya onları personel ve malzemenin üzerinden uzaklaştırmaktır. Bu iş fiziksel uzaklaştırma veya kimyasal inaktivasyonla başarılır. Maruziyetten sonraki birkaç dakika içerisinde deride hücresel hasara neden olduğu için ciltten hızla emilen sıvı sinir ajanlarına veya sülfür mustarda maruz kalan vakalarda hızlı bir dekontaminasyon önemlidir. Her kimyasal olay farklı olacağından, dekontaminasyon faaliyeti ve işlemleri de kimyasal savaş ajanının tipine ve miktarına bağlı olarak farklı olacaktır.

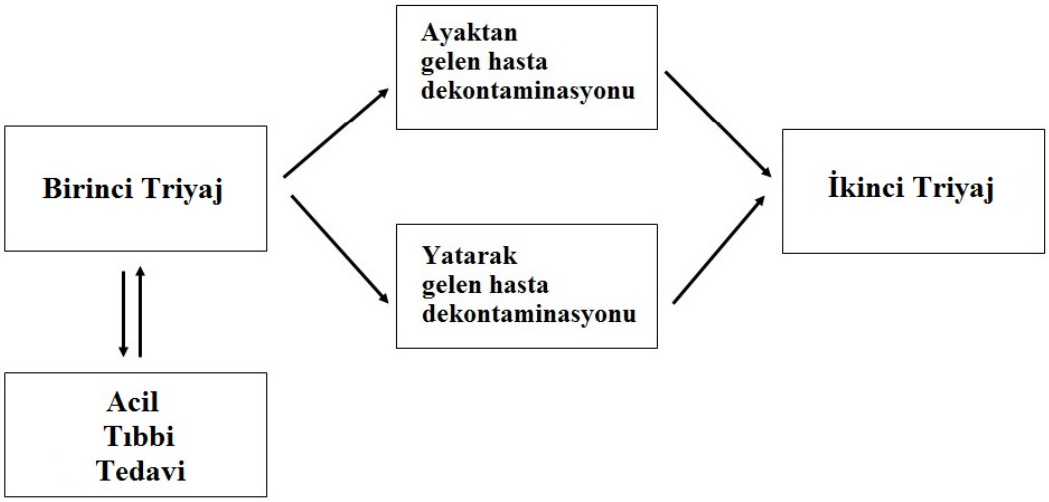
Elbise kumaşını oluşturan iplikler sıvı ve buhar halindeki kimyasal ajanı yakalayıp tutabildiği için dekontaminasyonun yaklaşık %80'inin sadece kıyafetin çıkartılmasıyla gerçekleşebileceği tahmin edilmektedir. Tedavi alanının dışında kıyafetin yanı sıra takıların ve saatlerin çıkartılması, bu eşyalardaki kirliliğin buharlaşma riskini azaltırken istediğimiz üzere hastanın cildindeki herhangi bir sıvı kimyasal kirliliğin buharlaşmasını da artıracaktır. Bununla beraber, daha önce kontamine olmamış cilt bölümlerinin, elbiselerin çıkartılması sırasında kirletilmemesi için yapılan işleme dikkat edilmelidir.

Cilt dekontaminasyonu için ticari ürünler mevcuttur fakat (elbiselerin çıkartılmasından sonra) bol miktarda su ve sabun ile "durula-yıka-durula" tekniği kullanılarak basit dekontaminasyon yapılabilir. Göz maruziyeti durumunda bol su veya % 0.9'luk salin solüsyonu ile gözleri iyice yıkamak faydalı olur (kontak lenslerin çıkartılmasından sonra). Herhangi bir sıvı kimyasal ajanın buharlaşmasını azaltabileceği veya buharı tutabileceği için saç bölgesine özel bir dikkat gösterilmelidir. Sıvı kimyasal ajana maruz kalmış cilt bölgelerinin absorban malzeme (örneğin Fuller toprağı) ile kuru dekontaminasyonu oldukça etkilidir. Kombine yaralanmalarda % 0.9'luk salin solüsyonuyla yara yeri yıkanarak temizlenebilir ve kimyasal ajanın yara yerinden hızla emilimi azaltılabilir.

Yaralı dekontaminasyonu, kimyasal ajanın olası emilimini engelleyecek ve kirliliğin diğer insanlara ve tesislere yayılmasını da önleyecektir. Kimyasal savaş senaryosunda tıbbi kaynaklar çok önemlidir ve sıhhi tahliyeden önce yaralı dekontaminasyonunun yapılması sağlık personelini, ambulansları ve sağlık tesislerini ikincil kontaminasyondan koruyacaktır.

2.5.1. Dekontaminasyon istasyonları

Hiç kimse veya hiçbir yaralı dekontaminasyon koridorundan geçmeden sıcak bölgeden çıkmamalıdır. Aynı şekilde hiç kimse veya hiçbir yaralı dekontaminasyondan geçmeden hastaneye girmemelidir. Şekil 2.6. temel dekontaminasyon istasyonunun şemasını göstermektedir. C seviyesi KKD'nın kullanımı dekontaminasyon istasyonlarında kabul edilebilir olmasına rağmen duruma bağlı olarak KKD'nın seviyesi artırılabilir. Personelin KKD içindeki toplam çalışma süresi yorgunluk, sıvı kaybı ve ısı stresini önlemek için izlenmeli ve acil eylem planlarında personelin rotasyon zamanları düzenlenmelidir.



Şekil 2.6: *Temel dekontaminasyon istasyonunun şematik görünümü*

İlk triyaj öncesinde veya sonrasında, kazazedeler kişisel bilgilerin kayıt edildiği, şahsi eşyaların ayrılarak emniyete alındığı kayıt alanına yönlendirilirler (şahsi eşyalar dekontamine edilerek daha sonra kişilere iade edilebilir). Mümkün olduğunca, dekontaminasyon ve tahliye işlemi boyunca çocuklar ebeveynleri veya refakatçileri ile birarada tutulmalıdır.

Bazı dekontaminasyon istasyonlarında eğer detektörleri mevcutsa girişte bir "kirlilik kontrol noktası" mevcuttur. Bu noktada dedektör ile yapılan kontrolde, kişi temiz olarak bildirilirse kişiye dekontaminasyon işlemi yapılmayabilir. Bununla beraber kimyasal detektörlerin tespit sınırları hep tartışıldığı ve dahası detektör ile tespit işlemi zaman alacağı için deteksiyon kitlesel yaralanmalarındaki vakalarda dekontaminasyon işleminin uzamasına neden olarak daha fazla zaman alacaktır.

Eğer dekontaminasyon istasyonunda sağlık personeli mevcutsa, dekontaminasyon önceliğinin belirlenmesi için ilk triyaj yapılabilir. Çok ciddi yaralıların olması durumunda, dekontaminasyon işlemi öncesinde kazazedelerin kardiyovasküler ve solunum fonksiyonlarını hayat kurtarıcı işlemler ile destekleyecek bir "acil tıbbi tedavi alanı" kurulabilir. Bununla beraber, dekontaminasyon istasyonunda sağlık personeli KKD kullanıyor olacağı için yeterli malzeme ve ilaç bulunmadıkça (örneğin kontamine ortamda kullanılabilen hava filtreli solunum ekipmanı veya antidot içeren otoenjektörler veya önceden ilaç çekilmiş enjektörler ortam havasıyla kontamine olmuşsa) sadece sınırlı kritik tıbbi bakım sağlanacaktır.

Dekontaminasyon istasyonları; biri "durula-yıka-durula" tekniği ile kendi başına veya gözetim altında veya bir yardımcıyla beraber kendi kendilerine dekontamine edebilecek "ayaktan gelen hastalar" için, diğeri ise özel bir dekontaminasyon sedyesi üzerinde "yatarak gelen hastalar" için olmak üzere iki ayrı koridora sahip olmalıdır. Yatarak gelen hastaların dekontaminasyonu zaman alıcıdır ve yoğun bir emek gerektirir. Harcanan bu çabayı azaltmak için ticari amaçla piyasada yer alan bazı dekontaminasyon koridorları (kurmak için zaman ve insan gücü gerektiren) sedyeyi kaydırarak taşımaya yarayan tekerleri olan sistemleri dekontaminasyon koridorunda kullanırlar. Eğer mümkünse, dekontaminasyon çadırlarına yerleştirilecek çoklu duşlar kadınlar/cocuklar ile erkekler arasındaki mahremiyeti sağlar.

Ayrıca bazı dekontaminasyon istasyonlarında işlem sonrasında hastaları kirlilik yönünden kontrol eden "kirlilik kontrol noktası" bulunur. Dekontaminasyonun yeterli olup olmadığı kimyasal detektörler ile kontrol edilir. Kontaminasyon kontrolünün sınırlarının ne olacağı öteden beri tartışılmaktadır.

Dekontaminasyondan sonra soğuk bölgede, kimyasal savaş ajanı maruziyetine bağlı klinik belirti ve bulguları göstermeyen hastalar, gecikmiş semptomların ortaya çıkması durumunda mutlaka tıbbi yardım aramaları gerektiği konusunda tavsiye verilmesini müteakip taburcu edilebilir (isimleri ve iletişim bilgileri alındıktan sonra). Klinik belirtileri olan hastalar, tedavi veya sevk için önceliğinin belirlenmesi amacıyla devam eden triyaj işleminden geçmelidir.

2.5. Tavsiye edilen okumalar

Agency for Toxic Substances and Disease Registry. *Managing hazardous materials incidents: a planning guide for the management of contaminated patients, Vols. I, II and III.* Atlanta: Department of Health and Human Services; 2000.

Kaszeta D. *CBRN and HAZMAT incidents at major public events: planning and response.* Hoboken: John Wiley and Sons; 2013.

Keyes DC, Burstein JL, Schwartz RB, Swienton RE, editors. *Medical response to terrorism: preparedness and clinical practice.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.

Macintyre AG, Christopher GW, Eitzen E Jr., Gum R, Weir S, DeAtley C, Tonat K, Barbera JA. *Weapons of mass destruction events with contaminated casualties: effective planning for health care facilities.* JAMA 2000; 283:242–249.

Marrs TC, Maynard RL, Sidell FR, editors. *Chemical warfare agents: toxicology and treatment. 2nd ed*. Chichester: John Wiley and Sons; 2007.

Pita R, Ishimatsu S, Robles R. *Actuación sanitaria en atentados terroristas con agentes químicos de guerra: más de diez años después de los atentados con sarín en Japón (1ª parte).* Emergencias 2007; 19:323–336.

Pita R, Ishimatsu S, Robles R. *Actuación sanitaria en atentados terroristas con agentes químicos de guerra: más de diez años después de los atentados con sarín en Japón (2ª parte).* Emergencias 2007; 19:337–346.

Romano JA Jr., Lukey BJ, Salem H, editors. *Chemical warfare agents: chemistry, pharmacology, toxicology, and therapeutics.* Boca Raton, FL: Taylor & Francis Group; 2008.

Transport Canada, U.S. Department of Transportation, Secretaría de Comunicaciones y Transportes de México, Centro de Información Química para Emergencias de Argentina. *2012 Emergency response guidebook: a guidebook for first responders during the initial phase of a dangerous goods/hazardous materials transportation incident;* 2012. Available at http://www.tc.gc.ca/eng/canutec/guide-menu-227.htm

World Health Organization. *Initial clinical management of patients exposed to chemical weapons (Interim Guidance Documen*

Bölüm 3:

Yakıcı (bül yapıcı) Ajanlar

Çeviren: Yrd.Doç.Dr.Sermet SEZİGEN

3.1. Giriş

Yakıcı veya bül yapıcı kimyasal ajanlar hem düşmana zayiat verdirmek hem de düşman kuvvetlerini kişisel koruyucu KBRN donanımı giymeye zorlamak için kullanılır. Son durumda KBRN donanımı giyili halde düşmanın savaşma kabiliyeti göreceli olarak azalırken yakıcı ajanlara ciddi derecede maruz kalınması kurbanlar için ölümcül olabilir. Bununda ötesinde, yakıcı ajanlara maruz kalan çok sayıda yaralının varlığı; müdahalede kullanılacak mevcut kaynakların hızla tüketilmesi ve sağlık sisteminde uzmanlaşmış bakı ünitelerine (yanık merkezleri gibi) imkan ve kabiliyetlerinin üzerindeki sayılarda yapılan başvurular sonucunda sağlık sisteminde kilitlenmeye neden olacaktır. Yakıcı ajanların kullanıldıkları bölgedeki dış ortam şartlarına dayanıklı olabilmesi için içeriklerine eklenen kimyasal maddeler, bu ajanların çevreyi, ulaşımda kullanılan taşıtları ve her türlü ekipmanı kontamine edebilmesini kolaylaştırır.

Yakıcı ajanlar kategorisine "sülfür mustard" (H), "distile edilmiş mustard" (HD), "nitrojen mustard" (HN) ve sülfür mustard ile birlikte kullanılabilen "Lewisit" (L) gibi arsenikli yakıcılar dahildir. Özellikleri ve etkileri bakımından diğer yakıcı ajanlardan farklı olan fosgen oksim (CX olarak kısaltılır) gibi halojenli oksimler de bu grup kimyasal ajanlara dahil olmakla beraber bu bölümde detaylı olarak anlatılmayacaktır.

Yakıcı ajanlar, ciltte ve vücut yüzeyinin diğer bölgelerinde temas ettikleri yerlerde yakıcı etki gösterirler ve "bül" adı verilen cilt lezyonlarını oluştururlar. Gözlerde, mukoz membranlarda, akciğerlerde, ciltte ve kan yapıcı organlarda (kemik iliği ve dalak) etki gösterirler. Solunmaları halinde solunum yollarına hasar verirler ve yutuldukları takdirde kusma ve ishale neden olurlar. Yakıcı ajanlar kemik iliğinde depresyona neden olabilirler ve germ hücreleri üzerinde olumsuz etkileri olabilir.

Şekil 3.1: *JS Sargent'ın 1918 yılında yaptığı ve Birinci Dünya Savaşı sırasında Ypres/Belçika'da gerçekleştirilen sülfür mustard saldırısını konu alan klasik yağlı boya tablosu*

3.2. Mustard grubu ajanlar

Sülfür mustard Birinci Dünya Savaşı sırasında kapsamlı olarak kullanılmıştır (Şekil 3.1). Yakın geçmişte İran-Irak Savaşı sırasında da kullanılmıştır (Şekil 3.2). Bu ajanlara karşı korunma sadece tam bir KBRN koruyucu donanım varsa mümkün olabilir. Tek başına sadece gaz maskesi gözleri ve solunum sistemini korumakla beraber sülfür mustardın neden olacağı sistemik etkilere karşı yeterli bir koruma sağlamaz. Bu tür ajanlara maruz kalan yaralıların sayısının çokluğu ile yavaş iyileşen yanık ve bül gibi cilt lezyonlarının varlığı sağlık hizmeti sunucularında tedavi hizmetlerini durma noktasına getirecektir.

Bu ajanlar içinde en çok bilineni sülfür mustard'dır. İlk olarak 1822 yılında sentez edilmiştir ama yakıcı özelliği on dokuzuncu yüzyılın ortalarında keşfedilmiştir. Bir kimyasal harp maddesi olarak ilk kez Ypres/Belçika yakınlarındaki bir savaş alanında 1917 yılında kullanılmıştır. Kullanıldığı yerin Fransızca isminden dolayı sülfür mustarda Fransızca "İperit"' denilmektedir. Sülfür mustardın kimyasal ismi 2,2'-di(chloro-etil)-sülfiddir. Almanca'da "lost" olarak yer alır. ABD'de distile sülfür mustardın yerine HD sembolü kullanılır ve bu bölümde de bu kısaltma kullanılacaktır.

1935 yılında, sülfür atomu nitrojen atomu ile yer değiştirdiğinde bile ajanın yakıcı etkisinin devam ettiği keşfedildi. Böylelikle benzer özelliklere sahip üç farklı nitojen mustard türevinin sentezlenmesi mümkün kılındı. Bunlar;

(1) N-ethil-2,2'di(khloroethil)amin, (HN1).

(2) N methil-2,2'di(khloroethil)amin, (HN2).

(3) 2,2',2''tri(khloroethil)amin, (HN3)'dir.

Yukarıdaki tüm nitrojen mustardlar alkilleyici ajanlardır ve HN2 ilk kemoterapötik ajan olarak 1935 yılında sağlık alanında kullanıma girmiştir. Askeri bakış açısından, HN3 türevi, nitrojen mustard grubunun genelini temsil eder ve kimyasal saldırı maksadıyla kullanılabilir. Nitrojen mustard HD'den daha az toksiktir.

3.2.1. Fiziksel ve kimyasal özellikler

Mustard içeren ajanların fiziksel ve kimyasal özellikleri Tablo 3.1'de karşılaştırılmıştır.

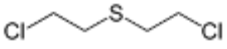
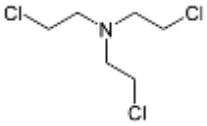
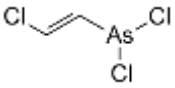
3.2.2. Saptama

Mustardlı ajanlar pek çok farklı şekilde saptanabilir. Kişisel kullanıma uygun tek ve üç renkli detektör kâğıtları buhar halindeki ajanları saptar. Buhar halindeki ajanları izleyen cihazlar ve su test kitleri de mevcuttur. Mustard maruziyetinin biyomedikal doğrulamasının yapılması maksadıyla ileri derecede uzmanlaşmış laboratuarlar; ajanın kendisi, metabolitleri ve protein eklentilerini saptamak maksadıyla gelişmiş analitik yöntemler kullanırlar.

3.2.3. Korunma

Normal kıyafetler mustardlı ajanlara karşı ya hiç koruma sağlamazlar ya da çok az koruma sağlarlar. Mustardlı ajanlara karşı tek pratik korunma yöntemi; bir soluma cihazı, en az C düzeyi kimyasallara dayanıklı elbise, kimyasallara dayanıklı eldivenler ve kimyasallardan koruyucu botlardır. Mustardın pek çok malzemeden yavaş emilmesi nedeniyle kişisel koruyucu donanım düzenli aralıklar ile değiştirilmelidir. Gaz geçirmeyen kremler İkinci Dünya Savaşı sırasında geliştirilmiştir ve mustarda karşı daha etkili koruyucu topikal bariyer kremlerin geliştirilmesine bazı NATO ülkeleri tarafından devam edilmektedir. Mustardın ciltte ve mukoz membranlarda neden olduğu etkilerden kişileri koruyacak etkili bir ilaç mevcut değildir.

Tablo 3.1: *Mustard içeren ajanların fiziksel ve kimyasal özellikleri*

Özellik	Sülfür Mustard	Nitrojen Mustard	Lewisit
Görünüm	Renksizden açık sarıya kadar rengi olan sıvı, renksiz bir buharı vardır.	Koyu renkli sıvı, renksiz bir buharı vardır.	Koyu renkli yağlı sıvı, renksiz bir buharı vardır.
Kimyasal formül	$C_4H_8Cl_2S$	$C_6H_{12}Cl_3N$	$C_2H_2AsCl_3$
Kimyasal yapısı			
Moleküler ağırlığı	159.08	204.54	207.32
Yoğunluğu ($g \cdot cm^{-3}$) (25°C)	1.27	1.24	1.88
Erime noktası (°C)	14.45	-3.7	-1.2
Kaynama noktası (°C)	217.5	257.2	195.9
Buhar yoğunluğu	5.5	7.1	7.2
Buhar basıncı (mm Hg) (25°C)	0.11	0.011	0.35
Uçuculuk (mg·m-3)	92 (0°C) 610 (20°C) 910 (25°C) 2,860 (40°C)	13 (0°C) 76 (20°C) 121 (25°C) 390 (40°C)	330 (0°C) 2,500 (20°C) 3,900 (25°C) 12,000 (40°C)

3.2.4. Dekontaminasyon

Mustardın cilde teması sonrasında herhangi bir belirtinin görülmediği latent bir dönem vardır ve bu nedenle mustard maruziyeti hemen fark edilemez. Mustard gibi kimyasal harp maddelerini, T-2 mikotoksinleri ve pek çok pestisidi ciltten uzaklaştırmak ve cildi nötralize etmek için kullanılan RSDL (reaktif cilt dekontaminasyon losyonu) ismindeki bir dekontaminasyon ürünü pek çok ülkenin silahlı kuvvetlerinde kullanıma girmiştir. Söz konusu ürün ABD, Avrupa Birliği ve

Avusturalya'daki resmi kuruluşlardan kullanım izni almıştır.

a) Mukoz membranlar ve gözlerin dekontaminasyonu

Cilt dekontaminasyonu için kullanılan maddeler genellikle irritan oldukları için mukoz membranlar ve gözlerde kullanım için uygun değillerdir. Etkilenen dokular hemen bol miktarda su ile yıkanmalıdır. Gözler su ile yıkanabilir ve eğer mevcut ise izotonik sodyum bikarbonat (%1.26) veya % 0.9'luk izotonik serum fizyolojik tercih edilir.

b) Cildin dekontaminasyonu

Her bir personele kendisinin kullanacağı ve cildini dekontamine edebileceği bir dekontaminasyon malzemesi verilir. Bu ürünün etki mekanizması; kimyasal harp maddesinin fiziksel absorbsiyonu veya fiziksel absorbsiyonu ile birlikte kimyasal inaktivasyonu esasına dayanır. Fiziksel absorbsiyon kimyasal harp maddelerini absorbe eden tozlar ile de gerçekleştirilebilir. Yakıcı ajanların dahil olduğu bir olaya müdahale edecek kişilerin RSDL veya benzeri bir dekontaminasyon ürünü ile teçhiz edilmeleri gerekir.

Eğer dekontaminasyon için kullanılacak herhangi bir ürün mevcut değilse, cilt yüzeyindeki kalan kimyasal ajanının yoğunluğunu azaltmak ve ajanı ciltten uzaklaştırmak için bol miktarda su kullanılabilir. Bununla birlikte, bu yöntem ideal dekontaminasyon yaklaşımından uzaktır ve eğer dekontaminasyon için yeteri kadar su kullanılmaz ise yapılan işlem ile sadece yakıcı ajan cilde daha fazla yayılır.

3.2.5. Etki mekanizması

Mustardın etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte, hakim olan mekanizma; sülfür ve nitrojen mustardın biyolojik olarak önemli pek çok molekülü alkilleyebilme yeteneğidir. Sülfür ve nitrojen mustard çift fonksiyonlu alkilleyici ajanlardır ve DNA'ya bağlanarak bir seri etkiye neden olurlar. Bunlar;

(1) Göreceli instabilitesine rağmen, N7-alkillenmiş guanin kalıntıları DNA'dan salınabilir. DNA replikasyonu üzerinde, kalan apürinik bölgeler yeterli kalıp bilgi sağlayamadıkları için nükleotidlerin birleşmesi hatalı olur. Bu sonuç mutasyonlara ve fonksiyonel olmayan proteinlerin sentezine neden olabilir.

(2) DNA hasarı sonrası, hücresel onarım mekanizmaları hatasız çalışamaz. Bu hatalı süreç DNA replikasyonun da hatalı olma ihtimalini artırır.

(3) Nükleotidler arasındaki bağlar, örneğin iki guanin arasındaki özellikli bağlar, sülfür ve nitrojen mustardın sitotoksisitesi üzerinde önemli rol oynayabilirler. Bu bağlar DNA replikasyon işlemini inhibe ederler.

3.2.6. Toksisite

Mustard maruziyeti sonrasında biyolojik tepkinin üç farklı seviyesi belirginleşir: sitostatik, mutajenik ve sitotoksik etkiler. Bazı etkilerin hücresel membranlar veya kritik enzimler ile gelişen reaksiyonlara bağlı olma ihtimali göz ardı edilmemelidir. Mustardın etkileri kısmen iyonize radyasyonunkilere benzer olduğu için mustard radyomimetik bir bileşik olarak anılır. Mustard en çok bazal epidermal hücreler, hematopoetik sistem hücreleri ve intestinal sistemin mukozal hücreleri gibi aktif olan prolifere hücreleri etkiler.

3.2.7. Belirti ve bulgular

a) Gözler

Gözler, solunum sistemi ve cilde kıyasla mustardın etkilerine karşı daha hassastırlar. Mustardın kokusunun zar zor hissedildiği konsantrasyonlarda maruziyet sonrasındaki 1 saat içerisinde hafif etkiler görülebilir. 4 ila 12 saatlik bir latent dönem sonrasında gözlerde yaşarma ve batma hissi olur. Konjuktiva ile göz kapakları ödemli ve hiperemiktir. Ciddi düzeylerde maruziyet gözleri 1 ila 3 saat içerisinde irrite eder ve daha ciddi lezyonlar ortaya çıkar.

b) Cilt

Sülfür mustard maruziyetinin en belirgin özelliği, maruziyet sonrasında herhangi bir belirti veya bulgunun görülmediği "latent" dönemdir. Bu dönemin süresi ve lezyonların ciddiyeti; maruziyetin seviyesine ve tipine, dış ortam sıcaklığı gibi fiziksel şartlara ve muhtemelen kişinin kendi fiziksel özelliklerine bağlıdır. Belirli bir doz için hava sıcaklığının yüksek olması, terli ve narin bir deri ile cildin örtülü olması daha ciddi lezyonlar ve daha kısa süreli latent dönem anlamına gelir. Bazı kişiler diğerlerine göre belirgin olarak mustarda daha hassastırlar. Ciltte meydana gelen yanıklar buhar veya sıvı maruziyetin bir sonucudur.

Maruziyet sonrası ciltte görülen değişikliklerin sırası şöyledir;

(1) *Eritem (Maruziyet sonrası 2 ila 48 saat):* Cildin süperfisiyal tabakasında oluşan kızarıklık göze çarpar ve kızıl hastalığının cilt bulgularını andırır. Ciltte hafif bir ödem olabilir. Ciltte kaşıntı yaygın bir bulgudur ve uzun süre devam edebilir. Eritem, ödem ve kaşıntının ortaya çıkış sırası güneş yanığındaki sıralamayı andırır.

(2) *Büller (kabarcıklar):* Eritemi takiben, daha büyük büllerin oluşmasına neden olabilen pek çok sayıda küçük vezikül ortaya çıkar. Büller ağrılı değildir ama ciltte gerginliğe sebep oldukları için rahatsızlık verebilirler. Dirsek bölgesinin ön tarafındaki ve dizin arka tarafındaki büller eklem hareketlerini ciddi derecede kısıtlayabilirler. Mustard maruziyetine bağlı olarak meydana gelen büller, sargı veya yatak çarşaflarına temas ile veya yaralının transferi sırasında kolaylıkla patlayabilirler. En geç maruziyetten sonraki ikinci haftada yeni büller oluşabilir. Bül içindeki sıvının yakıcı özelliği yoktur ve cilde teması ile ikincil büllerin oluşumu mümkün değildir.

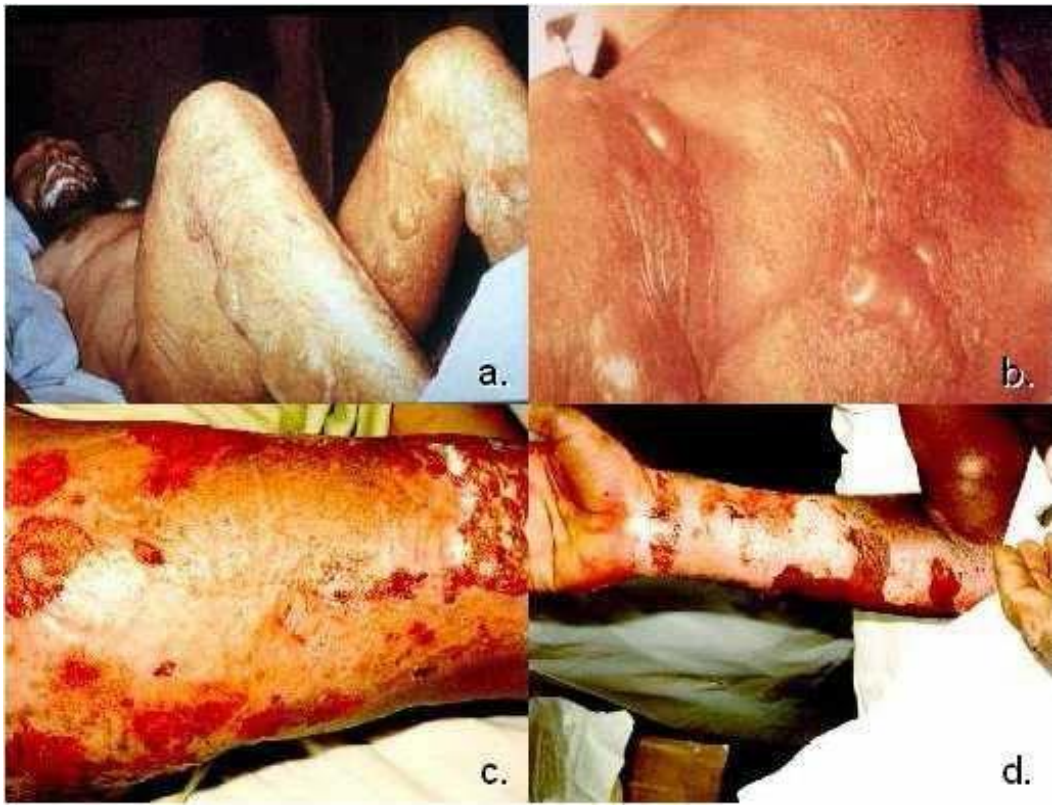
(3) *Epidermisin komple kaybına yol açan derin yanıklar:* Bu patoloji, vücudun diğer bölgelerine göre epidermisin daha ince olduğu ve daha nemli olan göz kapakları, penis ve skrotumda meydana gelir.

Bu dokuların rejenerasyonu yavaş olur ve iyileşme için haftalar ve hatta aylar gerekir. Diğer fiziksel ajanlar veya kostik bileşikler ile temas sonrası meydana gelen cilt hasarının iyileşmesi için gereken süreden daha fazlasına ihtiyaç duyulur. Bu lezyonlar skar bırakarak iyileşirler ve basit bir travmada bile skarlı cilt hasar görebilir. Bununla birlikte termal yanıklar ile kıyaslandığında bu lezyonların genel prognozu daha iyidir.

Bu ajana maruziyet sonrasında görülen sistemik sıvı dengesizliği, termal yanıklarda meydana gelenlere kıyasla daha azdır ve bu nedenle genel durum daha iyidir.

(c) Solunum sistemi

Mustard solunum yolu ile alındıktan sonra solunum sisteminin tüm mukoz membranlarını etkiler. Mustard 4 ila 8 saatlik bir latent dönemin sonunda (doza bağımlı olarak bu süre 2 ila 48 saat arasında değişebilir) nazal kavite ve boğazın mukoz membranlarını irrite eder ve konjesyona neden olur. Yanı sıra trakea ve geniş bronküslerin epiteli de etkilenir.



Şekil 3.2: a. ve b. *Ciltte sülfür mustard maruziyetinin karekteristik akut gelişiminin göstergesi olan geniş ve içleri sıvı ile dolu büller (Sülfür mustarda maruz kalan İranlı askerler).* ***c.*** *Uyluğun geniş bir yüzeyinin sülfür mustard ile yanmasını takiben gelişen çok sayıda blisterin rüptüre olmuş hali ve nekrotik ülser ile sonuçlanan yüzeyel enfeksiyonların erken gelişim evresi* ***d.*** *Önkolda kısmen iyileşmiş mustard yanığı, hipo ve hiperpigmentasyon ile çevrilmiş ve soyulmuş epidermisin tipik olarak görüldüğü alanlar*

İlk görülen semptomlar burun akıntısı, genizde yanma ve ağrı ile ses kısıklığıdır. Genizdeki ağrı öksürüğü engelleyebilir. Kuru öksürük ve beraberinde sayısız kereler balgam çıkartma izlenir. Havayolu sekresyonları ve nekrotik epitelyum parçacıkları havayolunu tıkayabilir. Dinlemekle akciğerlerde raller ve azalmış hava girişi tespit edilebilir. Belirgin bir dispne mevcuttur. Hasarlanmış alt havayolları kolaylıkla enfekte olur ve yaklaşık 48 saat sonra ortaya çıkan bronkopnomoniye zemin hazırlar.

(d) Gastrointestinal sistem

Mustard ile kontamine olmuş gıda ve suların alımı; bulantı, kusma, karın ağrısı, diyare ve halsizliğin dâhil olduğu semptomlara neden olur. Bu şikâyetler yaralıların yeme ve içme isteğini azaltır. Uzamış kusma ile diyareye bağlı sıvı ve elektrolit kaybı nedeniyle yaralılarda hipovolemik şok görülebilir.

(e) Sistemik etkiler

Özellikle ciltten ileri derecede maruziyet dâhil olmak üzere herhangi bir yoldan gerçekleşen sistemik mustard absorbsiyonu; başağrısı, karın ağrısı, bulantı, kusma, lökopeni ve anemi gibi radyasyona maruz kalanlarda görülenlere benzer belirtilere neden olabilir. Ciddi lökopeni veya aplastik anemi gelişimi yaralının hayatta kalmasını zorlaştırır.

3.2.8. Mustard lezyonlarının tedavisi

a) Profilaksi

Kişileri mustardın etkilerinden koruyacak herhangi bir ön ilaç tedavisi yoktur.

b) Tedavi

Mustard lezyonlarının tedavisine yönelik spesifik bir tedavi bulunmamaktadır. Mustarda maruz kalan yaralılarda tedavinin amacı semptomların şiddetini azaltmak, enfeksiyonları önlemek ve iyileşmeyi artırmaktır.

c) Göz lezyonları

Mustardın oküler etkileri gözde aşırı ağrıya neden olur. Lezyonların tedavisinde lokal analjeziklerin kullanımı, korneal hasarı artırabileceği için tavsiye edilmez ve sistemik analjezikler (narkotikler) sadece gerekli olan hallerde kullanılmalıdır. Sekonder enfeksiyonlar ciddi komplikasyonlardır ve korneal hasarın miktarını artırır.

Enfeksiyon gelişimini önlemek için uygun antibakteriyel preparatlar kullanılmalıdır. Gözdeki lezyonlar ciddi ise (gözkapağında bül oluşumu veya ağrılı gözkapağı hareketleri) antibakteriyel preperatlar daha sık aralıklar ile uygulanmalıdır. Korneal lezyonu olan hastalara, iris ile kornea arasında meydana gelebilecek yapışıklıkları önlemek için midriyatik preperatlar verilmelidir.

Daha ciddi göz lezyonları gözkapaklarında aşırı ödeme, fotofobiye ve görmeyi engelleyen blefarospazma neden olur. Bu belirtiler hastayı irrite eder. Hastanın endişelerini azaltmak için hastanın göz kapakları nazikça açmaya zorlanarak kendisinin kör olmadığı gösterilebilir.

d) Solunum sistemi lezyonları

Ses kısıklığı ve boğaz ağrısı gibi solunum sistemindeki hafif bulgular çoğunlukla tedavi gerektirmez. Öksürük için belki kodein verilebilir. Larenjit ve trakeit semptomatik olarak nemli hava veya steril soğuk buhar inhalasyonları ile tedavi edilebilir. Eğer daha ciddi bir solunum sistemi yaralanmasından şüpheleniliyor ise hastanın yataklı tedavi kurumunda takip edilmesi tavsiye edilebilir. Eğer bakteriyel kaynaklı bir pnomoni gelişir ise antibiyotiğe duyarlı spesifik etkenlerin izole edilmesine yönelik testler yapılmalı ve sonrasında spesifik antibiyotik tedavisine başlamak hedeflenmelidir. Mustarda aşırı bir şekilde maruz kalınması halinde ciddi derecede yaygın akciğer hasarı meydana gelebilir ve bu yaralıların ventilasyon ile solunumlarının desteklenmesine ihtiyaç duyulabilir.

e) Cilt lezyonları

Tedaviye başlamadan önce ciltte herhangi bir kontaminasyonun kalmaması önemlidir. Ciltte kızarıklık ve şiddetli bir kaşınma hissi olabilir. Bu kaşıntı; ciltteki inflamasyonu azaltacak kalamin losyon, kortikosteroidli kremler ve gümüş sülfadiazin gibi preperatların bölgesel olarak uygulanması ile azaltılabilir.

Genital organların çevresindeki ciddi derecede ödemli dokular oldukça ağrı verir, bu dokularda akıntı veya maserasyon izlenebilir. Sıklıkla, ajana maruz kalan cilt bölgesinin tedavisi arzu edilir ve söz konusu dokularda sekonder enfeksiyonların gelişimini önlemek için yara bakımı yapılmalıdır. Mustard yanıklarının iyileşme sürecinde en önemli komplikasyon faktörü enfeksiyondur.

Kabarcıkların oluştuğu dokulara; "de-roof" adı verilen özel bir cerrahi teknik veya optimum tedavi (açık veya kapalı, kuru veya ıslak) ile müdahale edilmesine duyulan ihtiyaç üzerinde bir mutabakat sağlanmamıştır. Kabarcıklar patladıktan sonra dokunun üstünde kalan parçaların uzaklaştırılması ve bölgenin steril sargı ile vakit geçirmeksizin kapatılması en iyi tedavi yaklaşımıdır. Yara yerlerinin rutin olarak kontrol edilmesi, sekonder bakteriyel enfeksiyonların gelişiminin erkenden tespit edilmesi ve bu enfeksiyonlara yönelik uygun tedavinin başlanmasına yardım eder. Gerekli hallerde hastalara analjezikler verilmelidir. Yanık yarasının erkenden kapanmasını olumlu olarak etkilemesi maksadıyla deri grefti uygulanabilir ve greft uygulamasının kozmetik açıdan güzel sonuçlar verdiği gösterilmiştir.

İran-Irak savaşında yaralananlar hakkında son yıllarda yazılan derlemelerde; iyileşme süreci ile hastanın nihai sağlık durumunun, maruziyet sonrası hastaya uygulanan tedaviden ziyade olay ilk meydana geldiğinde ortaya çıkan ilk lezyonların ciddiyetine bağlı olduğunu belirtmiştir.

f) Sistemik etkiler

Yeterli bir metabolik denge durumu sağlamak için her türlü tedbir alınmalı, sıvı ve elektrolit kaybı yerine konmalıdır. Ortaya çıkan enfeksiyonlar vakit kaybetmeden ve etkin bir şekilde tedavi edilmelidir. Maruziyet sonrası ortya çıkan lökopeninin süresinin kısaltılması için koloni-stimüle edici faktörlerin kullanımı tavsiye edilebilir.

3.2.9 Triyaj

Potansiyel bir maruziyetin gerçekleştiği olay yerinden direkt olarak sağlık kuruluşlarına getirilen yaralıların çok azı herhangi bir belirti veya bulgu gösterir (30 ila 60 dakika içerisinde). Kabaca, maruziyet sonrasında semptomlar ortaya çıkarken, özellikle daha ciddi derecede maruziyete uğrayanlarda söz konusu semptomlar muhtemelen daha erken ortaya çıkar ve yaralılara derhal dekontaminasyon uygulanmaz ise semptomların ciddiyeti muhtemelen daha da artar.

Aşağıdaki sınıflandırma, mustarda maruz kalan yaralıların mevcut belirti ve bulgularına bağlı olarak yapılacak önceliklendirme işlemi için hazırlanmıştır.

Acil (T1)

Mustard yaralıları, özellikle gözleri etkilenenler, çabucak dekontaminasyon yapılması maksadıyla "Acil" kategorisinde sınıflandırılır. Maruziyetten sonraki 2 dakika içerisinde gerçekleştirilen erken dekontaminasyon, daha sonra ortaya çıkacak belirti ve bulguların şiddeti ile dokulardaki hasarı azaltacak önemli bir koruyucu tedbirdir. Vücut yüzeyinin %50'si veya daha fazlası mustarda bağlı olarak yanan veya vücunun %50'sinden daha azı yanmakla birlikte eşlik eden minumum seviyede de olsa solunum sistemi etkilenimi olanlar ilk andan itibaren dikkatle takip edilmelidir. Bu hastalar aseptik bir ortamda haftalar ile aylar sürecek bir yoğun bakıma ihtiyaç duyabilir.

Gecikmiş (T2)

Tıbbi bakım açısından, çoğu mustard yaralısı genellikle gecikmiş kategorisinde sınıflandırılır.

Minimal (T3)

Bu yaralıların çok küçük lezyonları (vücut yüzeyinin 5%'inden az veya hayati önemi olmayan bölgelerdeki yanıklar ve/veya minumum göz veya solunum sistemi etkilenimi) vardır.

Bekletilebilir (T4)

Maruziyetten sonraki ilk 4 saat içerisinde, mustard maruziyetine bağlı olarak vücudunun %50'si veya daha fazlası yanan ve/veya alt solunum yolu maruziyetine bağlı belirtileri (dispne) olanlar, kendilerine yoğun bakım desteği sağlanamaz ise "Bekletilebilir" kategorisinde sınıflandırılır.

3.2.10. Prognoz

Mustard yaralılarının büyük çoğunluğu hayatta kalır. Mustardın neden olduğu spesifik problemlerin ne zaman ortadan kalkacağını öngörmek güç olabilir ama aşağıdaki bilgiler yol gösterebilir:

(1) Göz lezyonları: Gözlerdeki lezyonların çoğu maruziyetten sonraki 14 gün içerisinde ortadan kalkar.

(2) Cilt lezyonları: Derin cilt lezyonlarının iyileşmesinin 60 güne kadar sürebileceği beklenebilir. Yüzeyel cilt lezyonları 14 ila 21 günde iyileşir.

(3) Üst solunum yolu lezyonları: Tam bir iyileşme için gereken zamanı vermek güçtür. İran-Irak savaşı sırasında mustarda maruz kalan yaralılar sıklıkla öksürük ve balgam çıkarma şikayetleri devam ederken taburcu edilmişlerdir. Taburcu işlemleri sırasında özellikle üst solunum yolu lezyonu mevcut olan hastalara uygulanan solunum testleri genellikle normal sonuçlanmıştır. Parankimal hasarı olan hastaların solunum fonksiyon testlerinde çoğunlukla anormal sonuçlar tespit edilmiştir.

3.2.11. Sülfür mustard maruziyetinin uzun dönem etkileri

Sülfür mustard maruziyetinin uzun dönem etkileri üç gruba ayrılabilir:

(1) Mustarda maruz kalmış kişilerde; post-travmatik stres bozukluğu (PTSB), kronik depresyon, libido kaybı ve anksiyete gibi uzamış psikolojik manifestasyonlar ortaya çıkabilir.

(2) Sülfür mustard maruziyetinin bölgesel etkileri şunlar olabilir:

- Görme bozukluğu, kalıcı körlük çok nadirdir.
- Ciltte skarlarının oluşması.
- Kronik bronşit, amfizem ve reaktif havayolu hastalığının dahil olduğu kronik obstrüktif akciğer hastalığı.
- Bronşiyal stenoz.
- Mustardın yutulması halinde dispepsinin eşlik ettiği gastrointestinal stenoz.
- Mustarda karşı gelişen aşırı hassasiyet.

(3) Sülfür mustard bilinen bir kanserojendir. Birinci Dünya Savaşında sülfür mustarda maruz kalan Amerikalı askerler ile diğer ajanlara maruz kalan askerler karşılaştırıldığında, mustarda maruz kalan askerlerde akciğer kanseri (ve kronik bronşit) insidansının arttığı

ortaya çıkmıştır. İkinci Dünya Savaşı sırasında sülfür mustard üretimine katılan İngiliz işçiler ile yapılan çalışma; 1945 yılından sonra kanserden ölenlerin sayısında bir artış olmadığını fakat hayatta olan işçiler arasında larinks kanserinin prevalansında bir artış olduğunu göstermiştir.

Her ne kadar sülfür mustard maruziyetinin uzun dönem komplikasyonlarına yönelik spesifik bir tedavi mevcut olmasa da, solunum sistemi, cilt ve gözlerde ortaya çıkacak komplikasyonların uygun klinik yönetimi esastır.

Solunum sistemine ait komplikasyonların; kişinin genel sağlık durumu, önceden var olan hastalıklarının yanı sıra ajana maruziyetin süresi ve sıklığı, maruziyet sonrası uygulanan ilkyardım ile ileri tıbbi bakım, olaya eşlik eden ilave maruziyetler ve duman gibi harici faktörlerin de dahil olduğu pek çok yanıltıcı faktöre bağlı olarak kişiden kişiye farklılık göstermesi muhtemeldir. Bu nedenle, hastalarda meydana gelen komplikasyonların tıbbi yönetimine ilişkin kararlar her hasta için ayrı ayrı verilmelidir.

Mukolitik ve antioksidan bir ajan olan N-asetil sistein (NAC); sülfür mustard maruziyetine bağlı olarak gelişen kronik akciğer hastalığının kontrol ve tedavisinde etkilidir. NAC tedavisinin solunum fonksiyon testleri (SFT)'ni iyileştirdiği, bronşiyal enfeksiyon meydana gelme ve mevcut enfeksiyonun kötüleşme insidansını azalttığı ve sülfür mustarda maruz kalan hastalarda toplam yaşam kalitesini artırdığı gösterilmiştir. Kronik akciğer hastalığının obstrüktif ve restrüktif formlarının tedavisi için salbutamol gibi inhale bronkodilatörler ile beklometazon ve flutikazon gibi inhale kortikosteroidlerin kullanımına ihtiyaç vardır. Klaritromisin ve azitromisin gibi makrolid grubu antibiyotikler, mustard maruziyetine bağlı olarak üretimi artan proinflamatuar sitokinler ve mediatörlerin azaltılmasının yanı sıra monositlerin dejenere olmuş kemotaktik ve fagositik fonksiyonlarının iyileştirilmesinde de etkilidir.

Lokal uygulanan yumuşatıcı kremler ile sistemik antihistaminikler cilt kuruluğunu iyileştirebilir ve kaşıntıyı azaltabilir. İlave olarak, mustard maruziyetine bağlı kronik cilt lezyonlarının tedavisi için en çok uygulanan ilaçlar topikal kortikosteroidlerdir.

Kronik keratit gelişen vakalarda; koruyucu içermeyen suni gözyaşı, terapötik kontakt lensler, azotiopürin gibi immunosüpresif ilaçlar, geçici veya kalıcı punktum oklüzyonunun yanı sıra blefarorafi, tarsorafi ve diğer özel cerrahi tedaviler lezyonun ciddiyetine bağlı olarak

uygulanmalıdır. Yüzeyel inflamasyon, keratit veya limbal inflamasyon nükslerinin kontrol edilmesi için topikal steroidler sınırlı olarak kullanılabilir. Kronik göz yaralanmalarının olduğu komplike vakalar için oftalmolojik konsültasyon gereklidir.

3.3. Arsenikli yakıcı ajanlar (Lewisit)

$AsCl_2$ içeren arsinlerin vezikan (cildi yakan) özellikleri vardır. Arsenikli vezikanlar arasında en iyi bilinen ve en karekteristik olanı Lewisit'dir. İlk zamanlarda, saf halde üretimi yapılamaz iken Birinci Dünya Savaşının sonunda ABD tarafından saf halde üretilmiş ama cephede kullanılmamıştır. Lewisitin kimyasal adı 2-klorovinil dikloroarsindir ($ClCH=CHAsCl_2$).

3.3.1. Deteksiyon

Lewisit pek çok reaktif ile bir araya geldiğinde renkli son ürünler ortaya çıkar ve bu özellikten deteksiyon için faydalanılır. Organik arsenikler ile reaksiyona giren DraegerTM tüpleri mevcuttur. Sahada Lewisit deteksiyon için kullanılan detektörler de mevcuttur.

3.3.2. Korunma

Sıradan bir kıyafet Lewisite karşı hiç veya çok az koruma sağlar. Bu yüzden korunma için bir solunum cihazına, A düzeyi kimyasallara dayanıklı elbiseye, kimyasallara dayanıklı eldivenlere ve kimyasallardan koruyucu botlara. ihtiyaç vardır.

3.3.3. Dekontaminasyon

Dekontaminasyon prosedürü mustard ile aynıdır.

3.3.4. Belirti ve bulgular

a) Gözler

Sıvı arsenikli vezikanlar gözlerde ciddi hasara yol açar. Temas ile birlikte anında blefarospazm ve gözlerde ağrı meydana gelir. Takiben hızla konjuktiva ve göz kapaklarında meydana gelen ödem gözleri bir saat içerisinde kapatır. Bu süre içerisinde irisin inflamasyonu çoğunlukla belirgin hale

gelir. Birkaç saat sonra, göz kapaklarındaki ödem dağılmaya başlar fakat korneada bulanıklık gelişir ve iritis artar.

Sıvı arsenikli vezikanlar; korneada temas ettikleri noktada aniden tıpkı asit yanığı gibi gri renkli bir skar oluştururlar. Aşırı maruziyeti; bulbar ve palpebral konjuktivanın nekrozu ve ayrılması takip edebilir. Yaralanmış gözler sekonder enfeksiyonlara açık hale gelir. Arsenikli vezikanlara bağlı olarak gelişen hafif konjuktivitler herhangi bir özel tedavi olmaksızın birkaç gün içerisinde iyileşir. Aşırı maruziyet kalıcı hasara veya körlüğe neden olabilir.

b) Cilt

Sıvı arsenikli vezikanlar, sıvı mustarda kıyasla daha ciddi cilt lezyonlarına neden olur. Cildin tüm katları yaralanır, yanıklar bağ dokusu ile kaslara nüfuz ederek mustard yanıklarına kıyasla daha fazla damarsal hasara ve daha ciddi inflamatuar reaksiyonlara neden olur. Geniş ve derin bir alanda görülen arsenikli vezikan yanıklarında, doku nekrozu ve gangren gelişme ihtimali fazladır.

c) Solunum sistemi

Arsenikli vezikanların buharları solunum sistemi için öylesine irrite edicidir ki, bilinci açık kurbanlar buharı solumaktan kaçınmak için olay yerinden çabucak kaçmaya veya maske takmaya çalışırlar. Ciddi maruziyetler hariç, solunum sistemindeki lezyonlar mustard ile oluşanlara benzer ve pulmoner ödeme plevral efüzyon eşlik edebilir.

d) Sistemik etkiler

Ciltteki sıvı arsenikli vezikanlar ve bunların inhale buhar formu sistemik olarak absorbe olur ve sistemik zehirlenmeye neden olabilir. Bu durumun bir göstergesi kapiller permeabilitedeki değişikliktir; kan akımından etkin sıvının kaybı hemokonsantrasyona, şok ve ölüme neden olabilir.

3.4. Lewisit lezyonlarının tedavisi

Lewisitin antidotu dimerkaproldür (2, 3-dimerkapto-propanol, CH_2SH-CHSH- CH_2OH). "British anti-Lewisite" (BAL) olarak bilinir. Toksisitesinden dolayı sadece bölgesel olarak kullanılabilir. NATO ülkeleri tarafından kullanılmamaktadır. Suda çözünen bir dimerkaprol analogu 2,3-

dimerkapto-1-propanesulfonik asit (DMPS, Dimaval®) olup ağır metal zehirlenmelerinde klinik kullanımı olan lisanslı bir şelatördür. Bu antidot Lewisit zehirlenmesinde sistemik tedavide ilk kullanılan ilaçtır.

a) Gözler

Dimerkaprol içeren göz merhemi maruziyetten 2 ila 5 dakika sonra uygulanır ise Lewisitin etkilerini azaltabilir. Ciddi maruziyetlerde, ağrı kontrolü için sistemik morfin uygulaması gerekli olabilir.

b) Cilt

Veziküller oluşmaya başlamadan önce Lewisite maruz kalan cilde BAL merhemi uygulanabilir ama vezikül oluşumundan sonra yapılan uygulamanın da faydası vardır. BAL merhemi cilde kalın bir tabaka halinde uygulanır ve uygulama yerinde en az 5 dakika kalması sağlanır. Nadiren BAL merhemi; uygulanan yerde batma, kaşınma veya ürtikere neden olur. Bu durum bir saat içerisinde kendiliğinden sonlanır. BAL merhemi eğer ciltte aynı yere sık aralıklar ile uygulanırsa hafif bir dermatit meydana gelebilir (bu özelliğinden dolayı BAL merheminin koruyucu maksatla kullanılamaz). Dimerkaprol gümüş sülfadiazin ile kimyasal uyum göstermez ve her ikisi beraber kullanılmamalıdır.

Eritem, büller ve soyulmuş alanların tedavisi mustard lezyonlarının tedavisine benzer. Geniş bir alanı tutan ve tüm katları etkileyen ciddi bir yanık kimyasal yanığa benzer etkiler gösterir ve hipovolemik şokun önlenmesi maksadıyla intravenöz sıvı replasmanı yapılması gereklidir.

c) Sistemik etkilerin tedavisi

Sistemik tedavinin endike olduğu durumlar şunlardır;

(1) Kanlı balgam içerebilen, dispnenin eşlik ettiği öksürük ve pulmoner ödemin diğer belirtileri.

(2) İlk 15 dakikada dekontamine edilmemiş ve sıvı arsenikli yakıcı ajanın neden olduğu avuç içi büyüklüğünde veya daha geniş bir alandaki cilt yanıkları.

(3) Ani cilt hasarı bulguları (gri veya mat/beyaz renklenme) mevcut olan ve vücut yüzeyinin %5'ini veya daha fazlasını kaplayan sıvı arsenikli vezikan kontaminasyonu veya maruziyet sonrası ilk 30 dakika içerisinde kontamine alanda gelişen eritem.

Erişkinlerdeki zehirlenmeler için tavsiye edilen DMPS doz rejimleri şunlardır:

Gün 1: 1 ampül DMPS i.v. her 3-4 saatte bir (1.5 ila 2.0 g DMPS /gün)
Gün 2: 1 ampül DMPS i.v. her 4-6 saatte bir (1.0 ila 1.5 g DMPS /gün)
Gün 3: 1 ampül DMPS i.v./i.m. her 6-8 saatte bir (0.75 ila 1.0 g DMPS /gün)
Gün 4: 1 ampül DMPS i.v./i.m. her 8-12 saatte bir (0.5 ila 0.75 g DMPS /gün)

Takip eden günlerde, klinik duruma bağlı olarak, gün başına 1 ila 3 ampül uygulanır veya oral tedaviye geçilir.

Özellikle ciddi maruziyetin etkilerini artıran hipovolemik şoklu hastalarda metabolik denge durumunun idamesi ve sıvı/elektrolit replasmanı önem arz eder. Lewisit gibi arsenikli bileşiklerin neden olduğu sistemik zehirlenmelerin artırdığı özellikli hematolojik, hepatik ve renal etkilerin tedavisi için uzman hekim görüşü ve muhtemelen yoğun bakım şartları gerekebilir.

3.4.1. Süreç ve prognoz

Lewisit maruziyetinin uzun dönem etkileri bilinmemektedir. Şok ve sistemik zehirlenmeye neden olacak kadar ciddi yanıklar hayatı tehdit eder. Hasta akut etkilerden kurtulsa bile birkaç hafta prognoz takip edilmelidir.

3.5 Tavsiye edilen okumalar

Willems JL. Clinical management of mustard gas casualties. Annales Medicinae Militaris Belgicae 1989; 3:1–61.

Maynard RL. Mustard gas. In: Marrs TC, Maynard RL, Sidell FR, editors. Chemical warfare agent: toxicology and treatment. 2nd ed. Chichester: John Wiley & Sons; 2007.

Rice P. Sulphur mustard injuries of the skin pathophysiology and management. Toxicological Reviews 2003; 22:111–118.

Mellor SG, Rice P, Cooper GJ. Vesicant burns. British Journal of Plastic Surgery 1991; 44:434–437. Available at: http://www.jprasurg.com/article/0007-1226(91)90202-U/pdf

Balali-Mood M, Hefazi M. The pharmacology, toxicology and medical treatment of sulphur mustard poisoning. Fundamental and Clinical Pharmacology 2005; 19(3):297– 315.

Bölüm 4:

Sinir Ajanları

Çeviren: Yrd.Doç.Dr.Sermet SEZİGEN

"... Gözler ve baş kısmında ağrı başlıyordu, ... su birikintisinin yanında bir adam hareketsiz halde oturuyordu, adam ölmek üzereydi, … platformun üzerinde, ayağa kalkmaktan yoksun düzinelerce insan ya çökmüş ya da dizlerinin üzerinde, …bir adam suyun dışındaki bir balık gibi yerde çırpınıyordu, … diğerleri merdivenlerde üzerinde afallamış bir haldeydiler…"

Pis kokulu yağlı bir su birikintisi zeminde belirdikten dakikalar sonra, yolcular paniklediler ve Tokyo metro treninden dışarıya kaçtılar, Time, 03 Nisan 1995.

"Sinir ajanı" tanımlaması; küçük dozlarda bile çok toksik olan organofosforlu (OF) bileşikleri ifade etmek için kullanılır. Bu maddelerin etki mekanizması; sinir iletiminde aksamaya yol açar.

4.1. Fiziksel ve kimyasal özellikler

Halihazırda, sinir ajanlarının iki grubu askeri amaçlar ile kullanım için önemlidir: metilfosfonofloridik asit veya dialkilfosforamidosiyanidik asitin alkil esterlerini içeren G-serisi ajanlar ve S-dialkilaminoetilmetilfosfono-tiolik asitin alkil esterlerini içeren V-serisi ajanlar. Teorik olarak bu iki gruba yüzlerce kimyasal madde dahildir. Silah haline getirilmiş bazı G ve V ajanlarının kimyasal ve yaygın olarak kullanılan isimleri Tablo 4.1'de sunulmuştur:

Tablo 4.1: *G ve V-serisi sinir ajanları*

Kimyasal madde	Yaygın Kullanılan İsmi
O-etil N, n-dimetilfosforoamidosiyanidat	Tabun, GA
O-izopropil metilfosfonofloridat	Sarin, GB
O-1,2,2-trimetilpropil metilfosfonofloridat	Soman, GD
O-siklohekzil metilfosfonofloridat	Siklosarin, GF
O-etil-S-[2(diizopropilamino)etil] metilfosfonotioat	VX

Sinir ajanları çoğunlukla kokusuz ve renksiz -bir kısmı sarı veya kahverengi- olup oda sıcaklığında sıvı haldedirler. Suda çözünürler ve sulu çözeltilerde hidrolize olurlar. pH 4 ve 7 arasında çok yavaş bir oranda hidrolize olurken, kuvvetli alkali çözeltilerde G-serisi ajanlar hızla bozunurlar. VX'in sudaki çözünürlüğü oda sıcaklığında %1 ila %5 arasındadır. VX özellikle inalkalin çözeltilerde olmak üzere sarine göre hidrolize daha dirençlidir,

Tablo 4.2: *G ve V-serisi ajanların fiziksel özellikleri*

Sinir Ajanı	**Erime Noktası °C**	**Kaynama Noktası °C**	**Buhar Yoğunluğu (Havaya kıyasla)**	**20°C'de Buhar Basıncı mm Hg**
Tabun	-49	246	5.6	0.036
Sarin	-56	147	4.86	2.10
Soman	-80	167	6.3	0.27
VX	-20	300	9.2	0.00044

Tabun, sarin ve soman oldukça lipoflilik ve uçucu iken, dış çevre şartlarına daha dayanıklı olan kıvamı *kalınlaştırılmış* soman ve VX ortam sıcaklığına bağlı olarak doğada daha uzun süre kalabilir. VX dış ortam şartlarına dayanıklı olması nedeniyle ciddi tehlikelere neden olabilir.

Bu özelliklerinden dolayı, G-serisi sinir ajanları birincil olarak inhalasyon yolu ile etki etmeleri için tasarlanmış iken V-serisi sinir ajanları ise öncelikle ciltten emilim yolu ile geçerek etki ederler. V-serisi ajanlar solunum ve dolaşım sistemindeki herhangi bir epitelyal hücreden ve hatta konjuktivadan bile emilebilirler. Solunum sistemi, emilimin en hızlı ve tam olduğu yoldur. Aerosol formundaki V-serisi sinir ajanları yarı-geçirgen kişisel koruyucu elbiselerden geçebilirler.

Askeri tip, yarı-geçirgen, aktif karbon içeren kişisel koruyucu elbise ve uygun filtre ile teçhiz edilmiş tam yüz maske sinir ajanlarına karşı ciddi bir koruma sağlar. Pek çok ülkenin silahlı kuvvetleri; nötralize edici özelliği bulunan kloramin çözeltileri gibi aktif kimyasalları veya Fuller Toprağı gibi nötral adsorban tozları kullanarak cilt, teçhizat ve malzemenin etkin dekontaminasyonunu gerçekleştirebilecek geliştirilmiş ürünlere sahiptir.

4.2. Toksikolojik özellikler ve toksisite mekanizması

Kimyasal ve toksikolojik olarak, sinir ajanları ticari olarak satılan pek çok OF pestiside benzer. Sinir ajanları; asetilkolinesteraz enziminin aktif bölgesindeki serin hidroksil grubunu fosforilleyerek söz konusu enzimi inhibe ederler. Bunun sonucunda efektör organlardaki muskarinik ve nikotinik reseptörlerde asetilkolin birikimi ve uyarımı olur. Kolinerjik etkilerin artması ve uzamasının yanı sıra kaslarda depolarizasyon blokları (kas felci) meydana gelir.

Enzimin spontan defosforilasyonu çok yavaş meydana gelir ve klinik semptomları iyileştirmez. Bazı vakalarda, özellikle soman maruziyetinde, enzim-OF kompleksinin geri dönüşsüz dealkilasyonu ile karakterize olan asetilkolinesterazın "aging (yaşlanma)" reaksiyonu hesaba katılmalıdır. Tedavi olmaksızın enzim aktivitesinin geri kazanılması yeni asetilkolinesterazın yakın zamanda organizma tarafından sentez edilmesine bağlıdır.

4.3. Maruziyetin klinik etkileri

Sinir ajanı zehirlenmesinin belirti ve bulguları; sempatik ve parasempatik ganglionlar ile efektör organlardaki artmış uyarımın, nöromusküler bileşkelerde artmış uyarımı takip eden depolarizasyon blokları ve merkezi sinir sistemindeki kolinerjik sistemin uyarılmasını takip eden depresyonu sonucunda meydana gelir. Zehirlenmenin erken safhasında, parasempatik semptomlar kolinerjik krizi ağırlaştırmadan önce ortosempatik semptomlar izlenebilir.

Belirti ve bulguların ortaya çıkması için geçen süre, maruziyete yol açan sinir ajanına, maruziyet şekline ve derecesine bağlı olarak değişiklik gösterir. Belirti ve bulgular üst üste gelebilir ve mevcut zehirlenme sürecinin daha da kötüye gitmesi muhtemeldir.

Sinir ajanı buharına hafif ve orta düzeyde maruz kalınması miyozis, bulanık görme ve sekresyonlarda artış gibi lokal etkiler ile sonuçlanabilir. Gastrointestinal sistemin dahil olduğu semptomlar ortaya çıkmadan önce bronkokonstrüksiyon ve solunum sıkıntısı ortaya çıkabilir.

Sıvı sinir ajanına ciltten az ila orta derecede maruz kalınması ile maruziyet sahasında terleme artışı ve kas fasikülasyonları ortaya çıkar. Bulantı, kusma, diyare ve yaygın kas güçsüzlüğü daha baskın olabilir. V-serisi ajanlara maruziyette bulguların saatler sonra ortaya çıkabileceği akılda tutulmalıdır.

Tablo 4.3: *Sinir ajanı zehirlenmesinin belirti ve bulguları**

Reseptör	Hedef Organ	Belirti ve Bulgular
Muskarinik	*Salgı bezleri* Konjuktival mukoza	 Hiperemi
	Nazal mukoza	Burun akıntısı, hiperemi
	Bronşiyal mukoza	Bronşiyal sekresyonda artış, bronkokonstrüksiyon, dispne
	Ter bezleri	Terleme
	Göz yaşı bezleri	Göz yaşarması
	Tükürük bezleri *Düz kaslar*	Tükürük salgısında artış
	İris	Miyozis, bulanık görme
	Silier kaslar	Akomodasyon bozukluğu, bulanık görme, başağrısı
	Gastrointestinal sistem	Bulantı, kusma, karın ağrısı, mide krampları, diyare
	İdrar kesesi	Sık tekrarlayan, istemsiz miksiyon
	Kalp	Bradikardi, ritm bozuklukları
Nikotinik	Otonomik ganglionlar İskelet kasları	Solgunluk, taşikardi, hipertansiyon Kas seyirmesi, fasikülasyon, kas zayıflığı, kas güçsüzlüğü, paralizi
Merkezi	Merkezi sinir sistemi	Baş dönmesi, anksiyete, huzursuzluk, başağrısı Tremor, konfüzyon, konsantrasyon güçlüğü, hayal görme, konvülsiyon, bilinç kaybı, solunum depresyonu

** Grob 1963 ve Marrs et al., 1996'dan modifiye edilmiştir.*

Yüksek doza maruz kalınması halinde bilinç kaybı, konvülsiyon, flask kas felci, solunum ve dolaşım bozukluğu hızla gelişir. Sinir ajanına öldürücü buhar konsantrasyonunda pek çok kez maruz kalınması, dakikalar veya en fazla yarım saat içinde muhtemelen ölümcül olacaktır. İran-Irak savaşı sırasında, Halepçe şehrinde 1988 yılında gerçekleştirilen sarin saldırısında, neredeyse maruz kalınma anında ani ölümler izlenmiştir. Ölüdürücü dozdaki buhar konsantrasyonu, maruziyet sonrası bir ila birkaç saat içerisinde ölümle sonuçlanmıştır. VX'in cilde uygulandığı bir cinayette, kurban ölmeden önce saatler geçmiştir.

Maruziyet sona erdiğinde hastada beklenen klinik tablo tam olarak ortaya çıkmayabilir ve iyileşme yavaş olabilir. Maruziyetin ciddiyetine göre sarinin etkisi saatler ila günler arasında sonlanabilir.

Kanda asetilkolinesteraz ve butirilkolinesterazın inhibisyonu, zehirlenmenin biyolojik bir göstergesidir. Her iki enzimin seviyesini test eden ve hastane öncesi aşamada kullanılan ticari kitler piyasada mevcuttur ve tıbbi kimyasal savunmadan sorumlu ekiplerin sahip oldukları standart ekipmanlara dahil edilmeleri tavsiye edilir. Bu kitler ile görev öncesi bireylerin normal eritrosit asetilkolinesteraz enzim seviyeleri belirlenerek düşük doz maruziyeti değerlendirmek mümkün kılınır. Bununla birlikte, bu testlerin uygulanması sırasında antidot tedavisi geciktirilmemelidir.

4.4. Triyaj

Tokyo metrosuna düzenlenen sarin saldırısından sonra gözlenen değişik klinik tablolar, akut organofosforlu pestisid zehirlenmelerinde ortaya çıkan etkilenimlerin sinir ajanına maruz kalan yaralılara uygulanabileceğini gösterir. Zehirin vücuttan doza bağımlı olarak uzaklaştırılmasındaki farklılıklar nedeniyle, insektisid zehirlenmesine kıyasla sinir ajanı zehirlenmesinde klinik belirti ve bulgular daha hızlı düzelebilir.

Maruziyetin ciddiyet derecesine bağlı olarak tedavi önceliklerinin ortaya konulması, çok sayıda yaralının varlığı ve sınırlı tıbbi kaynaklar söz konusu olduğu durumlarda önem kazanır.

Aşağıdaki sınıflama, eşlik eden belirti ve bulguların varlığına bağlı olarak sinir ajanı yaralılarına yapılacak triyaj için bir rehber niteliğindedir.

Acil (T1)

Ciddi derecede çoklu sistem belirti ve bulguları gösteren, bilinci yerinde ama yürüyemeyen, yeterli dolaşımı olmasına rağmen bilinci yerinde olmayan yaralı *Acil* olarak sınıflandırılır.

Gecikmiş (T2)

Ciddi maruziyete rağmen hayati bulguları düzelen veya antidot tedavisi sonrasında azalmış sekresyonu ve düzelen solunumu olan ama yürüyemeyen yaralı *Gecikmiş* olarak sınıflandırılır.

Minimal (T3)

Azalmış belirti ve bulgular gösteren, bilinci yerinde ve yürüyebilen yaralı *Minimal* olarak sınıflandırılır.

Bekletilebilir (T4)

Bilinci yerinde olmayan, ciddi derecede çoklu sistem belirti ve bulguları gösteren, konvülsiyonları olan, dolaşımı ve/veya solunumu bozulan yaralı *Bekletilebilir* olarak sınıflandırılır. Sadece eğer yeterli tedavi imkanı varsa, böyle bir hasta *Acil* olarak sınıflandırılabilir.

4.5. Hastane öncesi yönetim

En önemli husus, kurtarıcıların ve tıbbi yardım sunanların kendilerini kontaminasyondan korumaları, yaralıların süratle kontaminasyon kaynağından uzaklaştırılması ve dekontamine edilmeleridir (Bkz. 2. bölüm).

Antikolinerjik bir ilaç, bir antikonvülsan ve bir oksimin uygulanmasına dayalı tedavi mümkün olan en kısa süre içerisinde başlanmalıdır. Tekli ComboPen® otoenjektörün (atropin ve bir oksim içerir) kullanıldığı uygun bir doz şeması takip edilmeli, eğer 10 dakika sonra hala semptomlar mevcut ise tek bir AtroPen® (atropin içerir) uygulanmalıdır. Bir sonraki 10 dakika içerisinde semptomlar hala izleniyor ise ikinci bir AtroPen® uygulanabilir.

Yaralı tahliye ve dekontamine edilene kadar özel ekipman, uygulama ve kas içi enjeksiyonlara uygun çözümlerin kullanılacağı bir tedaviye ihtiyaç duyulabilir. Eğer solunum ciddi derecede bozulmuş ise, etkin bir yapay solunum yöntemi hemen uygulanmalı (havayollarında artmış direnç ve kontamine ortamdan kaynaklanan muhtemel buhar maruziyeti hesaba katılmalıdır) ve spontan solunum gelene kadar devam ettirilmelidir. Öteki türlü ölüm dakikalar içinde gerçekleşebilir. Sıcak alanda uygulanacak entübasyon veya damar içi sıvı infüzyonu gibi girişimler ilave kontaminasyon riskini artıracağı için bu tür girişimlerin uygulanması asgari düzeyde tutulmalıdır.

4.6. Dekontaminasyon

Dekontaminasyon mümkün olan en kısa süre içerisinde gerçekleştirilmelidir. Etkilenmiş vücut bölgesinin acil dekontaminasyonu için RSDL (reaktif cilt dekontaminasyon losyonu) veya diğer dekontaminasyon çözümleri kullanılmalıdır. Herhangi bir durumda, hastaneye ulaştırılmadan önce, yaralıların tüm kıyafetleri çıkartılmalı ve bir torba içerisinde muhafaza edilmeli, sağlık personelinin ikincil kontaminasyondan korunması için sinir ajanından etkilenen cilt bölgesi dekontamine edilmelidir. Eğer kullanılabilecek bir dekontaminasyon sıvısı veya losyonu mevcut değil ise bu yaralıların dekontaminasyonu için bol su ve sabun kullanılmalıdır. Gözler serum fizyolojik ile durulanmalı, serum fizyolojik mevcut değil ise çeşme suyu kullanılmalıdır.

4.7. Hastane yönetimi

4.7.1. *Antikolinerjik ilaçlar*

Antikolinerjik ilaçlar semptomatik ilaç tedavisi için ilk seçeneği oluşturur. Bir antimuskarinik ilaç olan atropin sülfat parasempatik muskarinik semptomları durdurur. (Bkz. Tablo 4.3) Kas veya damar içine uygulanan 2 miligramlık bir yükleme dozunu takiben, yetişkinlerde ve özellikle çocuklarda çok sayıda dozun uygulanması tavsiye edilir. Bununla birlikte çocuklara verilecek atropin dozuna ilişkin yeterli çalışma mevcut değildir. Uygulama için ihtiyaç duyulacak atropin dozu maruziyetin ciddiyetine ve yaralının tedaviye verdiği cevaba bağlıdır. Hafif OF pestisit maruziyetinde 2 miligram, orta düzeyde maruziyette 5 miligram ve ciddi maruziyette 10 miligram atropin ile tedaviye başlanabilir ve atropin tedavisinin amacı olan sekresyon azalması ortaya çıkana kadar tedavi sürdürülür. Hafif ve orta düzeyde OF pestisit zehirlenmesine ilişkin atropin sülfat doz uygulaması örneği Tablo 4.4'de sunulmuştur.

Table 4.4 *Hafif ve orta düzeyde OF pestisit zehirlenmesine ilişkin atropin sülfat doz uygulaması.*

	Yükleme dozu	**İdame dozu (tam atropinizasyona kadar)**
Erişkin	2 mg 2 mg	0.5 – 2 mg/saat Her 5 dakikada bir dozu iki kat artırın (2, 4, 8, 16, 32 mg)
Çocuklar <7 kg	0.01–0.03 mg/kg 0.1 mg/kg	
7-18 kg	0.5 mg	Her 5 dakikada bir dozu iki (veya üç) kat artırın
19-40 kg	1 mg	Her 5 dakikada bir dozu iki (veya üç) kat artırın

Bireylerde atropin titrasyonu, iyi bir klinik tablo için ortaya çıkması gereken etkilerin mevcudiyetine bağlıdır. Örneğin bronşlarda konstrüksiyonun ve salgıların azalmasına bağlı olarak dispnenin azalması, akciğerde dinleme ile rallerin alınmaması, kan gazı değerlerinin normale dönmesi gibi. Kalp atım hızındaki değişikler daha az önemli olmak ile birlikte nabzın takibi daha kolaydır. Dakikada 80 atım ve üzeri kalp atım sayısı ile karekterize orta şiddetde bir taşikardinin tedavi süresince sağlanması gereklidir.

Doz aşımında atropin üriner retansiyona, peristaltizmin yavaşlamasına/durmasına, halüsinasyonlara, ataksi, taşikardi, kuru ağız ve dilate pupillere neden olabilir.

4.7.2. *Oksimler*

Asetilkolinesteraz reaktivatörü olarak etki gösteren oksimler zehirlenme nedenine yönelik tedaviyi sağlarlar. OF pestisit zehirlenmelerinde elde edilen klinik tecrübenin çoğu pralidoksim klorid (2-PAM Cl, Protopam chloride®), pralidoksim methansülfat (P2S) veya metilsülfat (Contrathion®) ve obidoksim klorid (Toxogonin®)'den elde edilmiştir. Son zamanlarda bazı ülkelerde HI-6 (asoksim klorid) kliniğin tedavisi maksadıyla kullanılmaktadır.

Bu terapötik ajanlar iskelet kaslarındaki nöromusküler blokaja bağlı önemli semptomları ve periferik parasempatik semptomları ortadan kaldırırlar.

Sinir ajanlarına maruz kalan vakaların tedavisi hakkında çok az klinik tecrübe mevcuttur. Özellikle soman zehirlenmesi başta olmak üzere etkin bir tedavi sağlanabilmesi maksadıyla, sinir ajanına maruz kalındıktan sonra çok kısa bir süre içerisinde oksim preperatları uygulanmalıdır çünkü enzim-organofosforlu bileşik kısa süre içerisinde geri dönüşşüz olarak birbirine bağlanarak "enzimin eskimesi" adı verilen ve oksime yanıt vermeyen bir yapıya dönüşür.

Oksimler yükleme dozunu takiben idame dozu ile uygulanmalıdır. Bununla birlikte, oksim ruhsatlarının ülkelere göre farklılık arz etmesi nedeniyle pozolojilerinin değişik olabileceği akılda tutulmalıdır. Örneğin oksim haricinde atropin uygulaması için bile pek çok dozlam şeması teklif edilmiştir. Dozlam şemaları arasındaki fark oksimin plazma hedef konsantrasyonu ve terapötik konsantrasyonuna ilişkindir. Tablo 4.5'de erişkin bir insan için verilen dozlam şeması bir rehber olarak kullanılabilir.

Atropinin aksine oksimlerin çocuklarda kullanabileceği dozlam hakkında yeterli çalışma mevcut değildir. Çocuklar için erişkinlere uygulanan dozun üçte biri ile üçte ikisi arasındaki bir değer uygulanması tavsiye edilir.

Tablo 4.5: *Erişkinlerde hedef plazma konsantrasyonlarına ulaşmak için oksim uygulamasında kullanılan yükleme dozları ve infüzyon oranları* (Eyer, 2003)*

Oksim	**Hedef plazma konsantrasyonları (mg/L)****	**Erişkin için yükleme dozu (mg)**	**Erişkin için günlük doz (mg)**
Pralidoksim	14	1.000	12.000
Obidoksim	4	250	750
HI-6	10	500	2.000

** Eyer, 2003*

*** Etkin bir reaktivasyon elde etmek için teorik değerlendirmelere bağlı kalınarak hazırlanmıştır. Pralidoksimin yüksek konsantrasyonda kullanımına ilişkin güvenlik verileri az iken obidoksime ait doz şeması klinik olarak kanıtlanmıştır ve obidoksimin kullanımına ait güvenlik verileri mevcuttur.*

“Asetilkolinesteraz durumu” tespit edilerek antidot tedavisi izlenmelidir. Asetilkolinesteraz durumu; (1) asetilkolinesteraz aktivitesi, (2) butirilkolinesteraz aktivitesi, (3) eritrosit asetilkolinesterazın bir oksim ile reaktive edilebilmesi ve (4) plazmanın test asetilkolinesteraza karşı inhibitör aktivitesinden ibarettir. Bu parametreleri tespit etmek için geliştirilen kullanıma hazır bir kit piyasaya sunulmuştur. Bu kit yardımıyla, kolinerjik krizin tekrar başlaması ile sonuçlanacak şekilde tedaviyi erken bitirmek veya gereksiz şekilde oksim tedavisinde devam edilmesi gibi tedaviye ilişkin hataların önüne geçilmektedir.

4.7.3. *Antikonvülsanlar*

Tedavi sürecinde, atropinin yanı sıra merkezi etkili bir antikonvülsanın uygulanması gereklidir. Oksimler kan-beyin bariyerini yeterli derecede geçemezler. Merkezi sinir sistemini kolinerjik eksitasyondan korumak ve nörolojik sekel gelişme riskini en aza indirmek için 10 mg diazepam intravenöz olarak 15 dakikalık aralıklar ile konvülsiyonlar geçene kadar verilmelidir. Aşırı eksitasyonu durdurmak için toplam 40 mg’ı aşan doz gerekebilir. Çocuklarda her seferinde 0.05-0.3 mg/kg doz uygulanmalıdır. Diazepamın alternatifleri pentobarbiton, fenitoin ve lorezepam veya sodyum valproatdır. Levetirasetam ve diğer antiepileptiklerin muhtemel kullanımlara ilişkin çalışmalar halen devam etmektedir.

4.7.4. *Genel klinik yaklaşım*

Hastanede destekli suni solunum, antidot tedavisi ve genel destekleyici tedavi; hastanın semptomatolojik fonksiyonları ve genel klinik durumu düzelene kadar devam ettirilmelidir.

4.7.5. *Ön tedavi*

Özellikle soman ve tabun zehirlenmeleri için kullanılmak üzere, enzim-OF kompleksinin hızlı yaşlanması ve buna bağlı olarak enzimin geri dönüşümsüz olarak inhibe olmasından korunmak için geri dönüşlü karbamat kolinesteraz inhibitörlerine dayalı deneysel bir ön tedavi uygulaması geliştirilmiştir. Günde üç kez uygulanan pridostigmin tedavisi sadece akut belirti ve semptomların ortaya çıkmasını engellemek ile kalmaz ayrıca antidot tedavisinin etkinliğini artırır. Pridostigmin sadece donanımlı ve eğitimli askeri güçlerde mevcuttur ve sivil kullanımı yoktur.

4.8. Konuya ilişkin klinik ve toksik araştırmalar

Semptomatolojinin yanı sıra kandaki azalmış asetilkolinesteraz ve butirilkolinesteraz aktivitesinin ölçümü klinik tanıyı hızla doğrulamak için mevcut yöntemlerdir. Asetilkolinesteraz aktivitesinde %20'den fazla azalma ve bu duruma eşlik eden orta şiddette semptomlar bir kolinesteraz inhibitörü ile (sinir ajanı veya pestisit) zehirlenmeyi işaret eder. Daha önceden ölçülen değerlerin karşılaştırılması ile testin hassasiyeti artırılabilir fakat değerlerin önceden ölçülmesi ancak riskli bölgelere gönderilen personel için geçerlidir.

Hastaya ait kan, idrar ve doku örneklerinin analizi sinir ajanlarının, metabolitlerinin veya adduktlarının varlığının doğrudan kanıtlanmasına imkân verir. Bununla birlikte, bu analizler için kullanılan analitik yöntemler maliyetli ve zahmetli olup erken klinik tanı için sınırlı kullanıma sahiptir. Adli tıp çalışmaları açısından hastalara ait örnekler usülüne uygun olarak alınmalı, örnekleme ve alınan örneklerin nakliyesi "delil zinciri" düzenlemelerine uygun olmalıdır.

Bu laboratuvar yaklaşımları mevcut durumda sadece laboratuarlarda gerçekleştirilebilir. Bu yöntemler (1) sinir ajanının kendisi veya hidrolize halinin kan ve/veya idrarda analizi, (2) proteinlere bağlı sinir ajanlarının florid iyonları kullanılarak reaktivasyonu ve fosfofloridatların sonraki analizleri, (3) butirilkolinesteraz veya serum albumini gibi proteinlerin proteolitik bölünmesi sonrasında peptid adduktlarının (endojen protein ile sinir ajanı arasında kimyasal reaksiyon oluşumu) tespiti ve (4) fosforillenmiş proteinin hidrolizi ve hidrolize sinir ajanı ile enzimatik yolla oluşan metabolitlerin analizidir.

4.9. Uzun dönemde sağlık etkileri

Organofosforlu bileşikler ile ilintili gecikmiş nöropati (OPIDN), hem periferal hem de merkezi sinir sisteminin bazı aksonlarının distal dejenerasyonu ile karekterize bir simetrik sensoriyomotor aksonopatidir. Belirli organofosforlu ajanlara bir kere veya kısa süre ile maruz kalındıktan 1 ila 4 hafta sonra ortaya çıkar. Alt ekstremitelerde kramp tarzında kas ağrısı, distalde hissizlik ve paraesteziyi takiben progresif olarak ilerleyen güçsüzlük ile alt ekstremitelerde derin tendon reflekslerinin kaybı izlenir. Durumu ciddi olan vakalarda üst ekstremitelerde de derin tendon reflekslerinin kaybı söz konusudur. Bilateral düşük ayak ve ciddi vakalarda piramidal belirtilerin yanı sıra izlenen ayak ve el bileği düşüklüğü ile birlikte olan kuadropleji bu klinik durumun diğer belirtileridir. OPIDN'nin spesifik bir tedavisi yoktur. Fizyoterapistler tarafından izometrik

egzersizler, gerdirme, aşil tendonu ile diğer tendonlarda meydana gelebilecek kontraktürleri engelleyecek girişimler, yürüyüş ve denge eğitimleri uygulanmalıdır. Periferal ve merkezi hatta ayak düşüklüğünü engellemek için ayak bileği ortezi kullanmak gerekebilir. Fleksiyon kontraktürlerini engellemek için gece boyunca ateller giyilebilir. Zaman içerisinde periferal sinir fonksiyonunda belirgin bir iyileşme görülebilir ama piramidal tutuluma bağlı olarak spastik ataksi kalıcı bir sonuç olabilir.

Nöropati hedef esterazın inhibisyonuna bağlı olarak OPIDN meydana gelir. Sinir ajanları ancak asetilkolinesterazı inhibe etmek için ihtiyaç duyulandan daha yüksek konsantrasyonlarda nöropati hedef esterazı inhibe ederler. Optimal bir tedavi ile bile, OPIDN oluşturmaya yetecek kadar ciddi bir akut sinir ajanı zehirlenmesi geçirenlerin hayatta kalma ihtimali oldukça düşüktür. Tokyo metro saldırısından sonra OPIDN benzer bir duyusal aksanopati vakası tarif edilmiştir. Hasta hastanede yoğun bakımda 15 ay kaldıktan sonra hayatını kaybetmiştir. Mevcut durumda, tabun veya sarine maruz kalan İranlı kazazedelerde böylesi gecikmiş etkiler bildirilmemiştir.

İnsanlarda meydaha gelen organofosforlu insektisit zehirlenmelerinden sonra akut zehirlenme dönemi ile OPIDN arasında bir "ara sendrom" tarif edilmiştir. Proksimal iskelet kaslarında belirgin bir güçsüzlük ile kranial sinir palsilerini içeren bu sendrom, akut zehirlenmeden 1 ila 4 gün sonra ortaya çıkar ve hastalar solunum desteğine ihtiyaç duyarlar. Bazı organofosforlu insektisitlerin vücutta normalden fazla süre kalması kolinesteraz inhibisyonunun uzamasına, nikotinik sinapslarda asetilkolin akümülasyonuna (birikimine) ve kolinerjik nöronlarda gelişen desensitizasyonda rol oynayabilir. Bu halde, yukarıda belirtilen şekilde antidot tedavisi devam ettirilmelidir. Suni solunum desteği gerekli olabilir fakat sinir ajanı zehirlenmesinde henüz tanımlanmış bir klinik girişim değildir.

OF pestisitler ile ciddi zehirlenmelerin davranışsal ve zihinsel etkiler ile uzun vadeli nörofizyolojik sekellere neden olabileceğine dair çok az bir şüphe vardır. Daha az ciddi zehirlenmelere ilişkin veriler daha kafa karıştırıcıdır. İran ve Japonya'daki yaralılara ilişkin gözlemler benzer etkilerin sinir ajanlarına maruziyetten sonra ortaya çıkabileceğini göstermiştir. Bu etkiler arasında hayat boyu devam edebilecek posttravmatik stres bozukluğu (PTSB) görülme riskinde artış, artmış anksiyete, artmış depresif semptomlar, yorgunluk, başağrısı ve elektroensefalografik (EE) anormallikler dahildir. En mantıklı terapötik yaklaşım mümkün olduğunca akut fazda anoksiden sakınmaktır. Bu hastaların uzun süreli takipleri nörologlar, nöropsikiyatristler ve psikiyatristlerin işbirliğini gerektirir.

4.10. Sonuç ve prognoz

Korunmasız olarak çok fazla miktarda sinir ajanına maruz kalan ve ciddi derecede maruziyet bulguları gösteren kurbanların hayatta kalmaları mümkün değildir. Az ila orta derecede maruziyet sonrasında uygulanacak yeterli tedavi ile tam bir iyileşme mümkün olabilir. Sadece antidot tedavisi hayatta kalmak için yeterli olmayabilir. Yapay solunum ve genel destek tedavisini çoğunlukla uzun süre sürdürmek gerekecektir.

Tekrarlayan günlük dozlar birikime yol açar ve sonunda ciddi zehirlenmeye neden olabilir.

4.11. Tavsiye edilen okumalar

Balali-Mood M, Abdollahi M, editors. Basic and clinicaltoxicology of organophosphorus compounds. London: Springer; 2014.

Eyer P. The role of oximes in the management of organophosphorus pesticide poisoning. Toxicol Rev 2003; 22(3):165–190.

Grob D. Anticholinesterase intoxication in man and its treatment. In: Cholinesterases and anticholinesterase agents. Koelle GB, editor. Handbuch der experimentellen Pharmakologie. Berlin: Springer Verlag; 1963.

Gupta RC. Editor. Handbook of Toxicology of Chemical Warfare Agents. Elsevier, Amsterdam. 2015.

Lotti M, Moretto A. Organophosphate-induced delayed polyneuropathy. Toxicol Rev 2006; 24:37–49.

Marrs TC, Maynard RL, Sidell FR, editors. Chemical warfare agents: toxicology and treatment. Chichester, New York, Brisbane, Toronto, Singapore: John Wiley & Sons; 1996.

Marrs TC, Rice P, Vale JA. The role of oximes in the treatment of nerve agent poisoning in civilian casualties. Toxicol Rev 2006; 25:297–323.

NATO handbook on the medical aspects of NBC defensive operations AmedP-6(B). NATO; 1996.

Romano JA, McDonough JH, Sheridan R, Sidell FR. Health effects of low-level exposure to nerve agents. In: Chemical warfare agents: toxicity at low levels. SM Somani, JA Romano, editors. CRC; 2001.

Sidell FR. Nerve agents. Chapter 5 in: Medical aspects of chemical and biological warfare. Textbook of Military Medicine. Sidell FR, Takafuji ET, Franz DR, editors. Washington: Office of the Surgeon General at TMM Publications; 1997.

Thiermann H, Worek F, Kehe K. Limitations and challenges in treatment of acute chemical warfare agent poisoning. Chemico-Biological Interactions 2013; 206:435– 443.

Willems JL, Belpaire FM. Anticholinesterase poisoning: an overview of pharmacothe- rapy. Chapter 50 in "Clinical and Experimental Toxicology of Anticholinesterases". Edit: B Ballantyne and T Marrs. Butterworths, Guildford, UK, 1992.

Bölüm 5:

Akciğer İrritanları (boğucu gazlar)

Çeviren: Yrd.Doç.Dr.Mesut ORTATATLI

5.1. Giriş

Akciğer irritanları; akciğer dokusunu etkileyen ve başlıca pulmoner ödeme neden olarak toksik solunumsal yaralanma oluşturan kimyasal ajanlardır. İster askeri ister endüstriyel kullanım için üretilmiş olsun, bu kimyasal savaş ajanları hem asker hem de sivil toplum için gerçek bir tehdit oluşturmaktadır (Şekil 5.1).

Boğucu ajanlar terimi, kimyasal silah olarak kullanılan ve akciğer hasarı oluşturan belirli kimyasal ajanları geleneksel olarak tanımlar ve bu grup kimyasal harp maddelerine "fosgen" (CG), "difosgen" (DP), "klor" (CL) ve "klorpikrin" (PS) dâhildir. Klor ve fosgen gibi birçok kimyasal madde endüstriyel amaçlar için halen çok miktarda üretilmektedir. Toksik solunumsal yaralanma oluşturabilen diğer toksik endüstriyel kimyasallar amonyak, izosiyanatlar ve mineral asitlerdir.

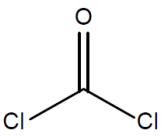
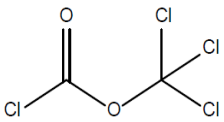
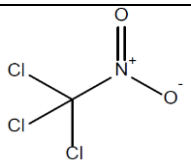
Toksik bileşikler içeren duman da fosgen ile aynı etkilere neden olur. Yangında maruz kalınan benzer kimyasallar örneğin perfluoroisobutilen (PFIB), izosiyanatlar, fosgen ve hidrojen klorid (HCI) de akciğer hasarı oluşturabilir.

Şekil 5.1: *Birinci Dünya Savaşı sırasında klor gazının kullanımı.*

5.2. Fiziksel ve kimyasal özellikler

Yaygın olan akciğer irritanı ajanların fiziksel ve kimyasal özellikleri Tablo 5.1'de özetlenmiştir:

Tablo 5.1: *Yaygın olan akciğer irritanı ajanların fiziksel ve kimyasal özellikleri*

Özellik	Fosgen (CG)	Difosgen (DP)	Klor	Klorpikrin
Görünüm	Renksiz gaz	Renksiz sıvı	Yeşilimsi-sarı gaz, berrak amber renkli sıvı	Renksiz sıvı
Kimyasal formül	CCl_2O	$C_2Cl_4O_2$	Cl_2	CCl_3NO_2
Yapı				
Molekül ağırlığı	98.92	197.83	70.9	164.39
Yoğunluk (g/cm^3)	1.37 (20 ºC)	1.653 (20 ºC)		1.657 (20 ºC)
Donma noktası	-127.8 ºC	-57 ºC	-100.98 ºC	-69.2 ºC
Kaynama noktası	8.2 ºC	128 ºC	-34.05 ºC	112.2 ºC
Buhar yoğunluğu (0 ºC)	3.5	6.9	2.4	5.7
Buhar basıncı (mmHg) @ 20 ºC	1.173	4.2	5.031	18.3
Uçuculuk (mg/m^3)	3.260.000 (0 ºC) 4.290.000 (7.6 ºC) 4.110.000 (20 ºC)	12.000 (0 ºC) 45.000 (20 ºC)		165.000 (0 ºC)

5.3. Saptama (Deteksiyon)

Klasik boğucu ajanları sahada saptayan cihazların halen bazı ülkelerde tarafından kullanılmasına ve birçok toksik endüstriyel kimyasalı tanıyabilen çeşitli ticari endüstriyel dedektörler mevcut olmasına rağmen, henüz boğucu ajanları saptayabilen bir otomatik dedektör bulunmamaktadır. Bazı akciğer irritanlarının karakteristik kokusunun hissedilmesi kesin olmayan bir saptama olabilir. Örneğin düşük konsantrasyondaki fosgenin yeni biçilmiş otu andıran bir kokusu vardır ama bu ortamda belirli bir süre bulunduktan sonra koku zayıflar veya kaybolabilir. Ayrıca bireyler arasında koku alma duyu kapasitesi de büyük farklılıklar gösterir.

5.4. Korunma

Kimyasal koruyucu maskenin filtresinde bulunan aktif karbon fosgeni tutar. Kullanımda olan askeri gaz maskeleri fosgen ve diğer boğucu ajanlara karşı tam koruma sağlar.

5.5. Dekontaminasyon

İkincil kontaminasyondan korunmak ve maruziyetin devam etmesini önlemek için akciğer irritanlarına maruz kalanların kıyafetleri çıkarılmalıdır. Klasik boğucu ajanlar ve gaz ya da buhar halindeki diğer akciğer irritanlarının maruziyetinde ilave bir dekontaminasyona ihtiyaç yoktur.

5.6. Etki mekanizması

Yüksek reaktif ve/veya sulu çözeltiler içinde çok çözünür olan kimyasallar akciğer merkezindeki havayollarını etkileme eğilimindedir. Sülfür mustard, amonyak ve hidroklorik asit gibi merkezi havayollarında etkili akciğer irritanları üst solunum yolundaki epitel hücrelerinde belirgin bir hasara neden olurlar. Buna ilave olarak merkezi havayollarında etkili akciğer irritanları, solunum sisteminin periferik bölümlerine geçmeden önce düşük konsantrasyonlarda bile alt solunum yollarında reaksiyona girerek ve birikerek büyük oranda tüketilirler.

Buna karşılık, fosgen, nitrojen oksitler ve PFIB gibi çoğu akciğer irritanı nispeten çözünmez ve non-reaktif olup, respiratuar bronşioller ile alveollere kolayca ulaşarak penetre olabilmektedir. Ulaştıkları doku seviyesinde asilasyon reaksiyonlarına uğrayıp, sonuçta pulmoner ödem gelişen doku hasarına neden olurlar.

20 dakika ile 24 saat arasında bir asemptomatik veya latent dönemden sonra (maruz kalınan doz ve kimyasal ajanın fizikokimyasal özelliklerine bağlı olarak) pulmoner interstisyuma sıvı sızıntısı, akciğer kompliansını (solunum ile birlikte akciğerin genişlemesi) azaltır, akciğer dokusunu sertleştirir ve göğüste sıkışma, nefes darlığı ve dispne şikâyetlerini artırır. Sonuçta alveollare sıvı dolar ve klinik olarak belirgin pulmoner ödem gelişir.

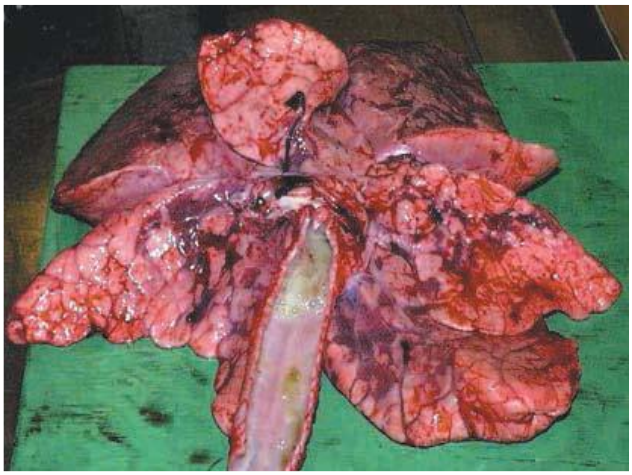
5.7. Toksisite

Fosgen için fark edilebilen koku eşiği yaklaşık 1.5 mg/m^3'dir ve fosgenin yoğunluğu 4 mg/m^3 değerine ulaşınca muköz membranları tahriş eder. Fosgenin LCt_{50} değeri; Birinci Dünya Savaşı'nda boğucu gaz olarak yaygın şekilde kullanılan klorun LCt_{50} değerinin (6.000 mg.dk/m^3) yarısı kadar olup, yaklaşık 3.200 mg.dk/m^3'tür. Fosgen klordan iki kat daha toksikdir. Sonradan geliştirilen neredeyse tüm kimyasal harp maddelerinden daha az etkili olmasına rağmen, yüksek konsantrasyonda fosgen bulunan bir ortamda sadece birkaç nefes alınması durumunda dahi ölüm tehlikesi olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

5.8. Belirti ve semptomlar

5.8.1. Patoloji

Akciğer irritanlarının oluşturduğu akut akciğer hasarının göze çarpan özelliği masif pulmoner ödemdir (Resim 5.2). Bu lezyonda bronş epitel hasarı, yamalı amfizem alanlarının gelişimi, kısmi atelektazi ve perivasküler bağ dokusu ödemi öne çıkmaktadır. Genellikle köpüklü olan ödem sıvısı bronşlardan gelir ve ağız ile burun deliklerinden dışarı sızabilir. Çok yüksek konsantrasyonlarda fosgene maruz kalınması durumunda birkaç saat içinde ölüm gelişebilir. Çoğu ölümcül olguda pulmoner ödem 12 saatte maksimum düzeye ulaşır ve takiben 24 ila 48 saat içinde ölüm olur. Yaralı hayatta kalırsa, 48 saat içinde rezolüsyon başlar ve komplike bir enfeksiyon olmaması durumunda küçük bir hasar ya da sekelsiz olarak tam iyileşme gerçekleşir.



Resim 5.2: *Ölümcül fosgen maruziyeti sonrasında akciğerin post-mortem görünüşü. Pulmoner ödem nedeniyle akciğerler aşırı havalanmış (hiperinflasyon) ve parankimal hemorajik odaklar mevcut.*

5.8.2. Klinik etkiler

Yüksek konsantrasyonlarda akciğer irritanına maruz kalınması, ajanın reaktivitesi ve suda çözünürlük özelliğine bağlı olarak ıslak (nemli) mükoz membranlarda irritasyona yol açabilir. Gözlerde lakrimasyonla birlikte oluşan geçici yanma hissine erken başlangıçlı öksürük ve bası hissi ile beraber substernal bir ağrı eşlik edebilir. Fosgenin çok yüksek konsantrasyonlarının oluşturduğu larinks irritasyonu ani laringeal spazm ve ölüme neden olabilir.

Maruziyetin yoğunluğuna ve aynı zamanda kısmen de ajana maruz kalan kişinin fiziksel aktivite durumuna bağlı olarak değişken süreler gösteren bir latent dönemi pulmoner ödem takip eder. Bu durum özellikle fosgen için geçerlidir. Latent dönemden sonra hastada giderek kötüleşen respirtuvar distres görülür, bu duruma ilk başta pulmoner hasarın objektif bulguları eşlik etmez ama klinik akciğer ödemi ve ölüme kadar acımasızca ilerleyebilir.

Klinik latent dönemin ardından en belirgin semptom göğüste sıkışma hissi olsun ya da olmasın solunum yetmezliği olarak algılanan dispnedir ve başlangıçta pulmoner hasarın objektif olarak doğrulanabilir hiçbir bulgusu olmayabilir.

Akciğerlerde sıvı toplanmasının iki klinik bulgusu vardır:

(1) Pulmoner ödem gelişimi oksijenin alveolokapiller membrandan geçişini engeller ve hipoksemiye yol açabilir. Eğer yeterli oranda hemoglobin oksijenlenmezse, siyanoz belirgin hale gelecektir.

(2) Akciğerlerde plazma kaynaklı sıvı sekestrasyonu (saatte bir litreye kadar) hipovolemi ve hipotansiyona neden olabilir. Solunum yetmezliği, hipoksi, hipovolemi veya bu faktörlerin birlikteliği ölüme neden olur. Hipoksi ve hipotansiyon özellikle hızlı ilerleyebilir ve kötü prognoz göstergesidir.

Pulmoner ödem semptom ve bulgularının maruziyetten sonraki ilk dört saat içinde gelişmesi özellikle kötü prognoz göstergesidir ve bu hastalara derhal uygun yoğun tıbbi destek uygulanmazsa hastaların ölüm riski yüksektir. Hasarlı akciğer bölgesinin enfeksiyonu ve solunum yolu enfeksiyonunu takip eden gecikmiş ölümler diğer komplikasyonlardır.

5.8.3. Ayırıcı tanı

Fosgen; kendine has kokusu, yüksek konsantrasyonlarda oluşturduğu mukoz membran irritasyonu, dispne ve geç ortaya çıkan pulmoner ödem ile karakterizedir.

Kargaşa kontrol ajanları; özellikle gözlerde göz yaşarması ile birlikte yanma hissi olmak üzere üst solunum yolları, mukoz membranlar ve ciltte ağrı oluştururlar. Bu irritasyon, fosgenin oluşturduğuna göre tipik olarak daha şiddetlidir ve beraberinde fosgene özgü ayırt edici koku (taze biçilimiş ot kokusu) yoktur.

Sinir ajanları, solunum sıkıntısının yanı sıra sulu sekresyon artışına da neden olurlar. Bununla birlikte, diğer karakteristik etkileri (örneğin kas seğirmesi ve miyozis) sinir ajanı toksisitesini organohalid (halokarbonlar) inhalasyon yaralanmasından ayırır.

Yakıcı ajanlar, ağırlıklı olarak periferalden ziyade merkezi havayollarında olmak üzere gecikmiş tipte respiratuvar toksisiteye neden olurlar. Dispne oluşturacak kadar şiddetli yakıcı ajan inhalasyonu tipik olarak hava yolu nekrozu belirtileri verir ki bunlar sıklıkla psödomembran oluşumu ve kısmi ya da tam üst solunum yolu obstrüksiyonu şeklindedir. Son olarak, yakıcı ajan maruziyeti sonrasında gelişen pulmoner parankimal hasar kendini genellikle akciğer ödeminden ziyade kanama (hemoraji) şeklinde gösterir.

5.8.4. Klinik tanı

Gelişmiş laboratuvar incelemeleri; akciğer irritanına ajana maruz kalmış yaralının acil müdahalesinde sınırlı değere sahiptir. Bununla birlikte, aşağıdaki incelemeler, maruziyet şiddeti ve muhtemel sonucunun tahmin edilmesi anlamında değerlidir:

a) Akciğer grafisi

Hiperinflasyon varlığı, havanın alveollerde hapsolduğu küçük havayollarının toksik hasarını gösterir. Akciğerlerde "Batwing" infiltrasyonunun varlığı; toksik alveole-kapiller membran hasarına sekonder olarak gelişen akciğer ödemini düşündürür. Atelektazi, daha çok santral etkili kimyasal ajan maruziyetinde görülür. Radyolojik bulgular klinik değişikliklerden saatler hatta günler sonra gelişebilir ve bu nedenle akciğer grafisi özellikle de görünüm normalse sınırlı bir tanısal değere sahiptir.

b) Arteriyel kan gazı

Klor gibi akciğer irritanlarına maruziyet sıklıkla hipoksiye neden olur. Parsiyel oksijen basınç (pO_2) ölçümü duyarlı ama nonspesifik bir yöntemdir çünkü hem santral hem de periferik etkili akciğer irritanları hipoksi oluşturabilmektedir. Arteriyel kan gazı ölçümünde, akciğerin interstisyel sıvı artışının erken nonspesifik bulgusu olan düşük pO_2 ya da pCO_2 değerleri görülebilir. Arteriyel kan gazının 4 ila 6 saat sonra normal değerlerde ölçülmesi, maruziyetin ölümcül etki oluşturma ihtimalinin az olduğunu gösteren güçlü bir belirteçtir.

c) Solunum fonksiyon testleri

Yoğun bir maruziyet sonrasında kısa süre içinde ekspiratuar tepe akım hızında düşme görülebilir. Bu nonspesifik test, havayolu hasarının derecesini ve bronkodilatör tedavisinin etkisini değerlendirmede yardımcı olur. Azalmış akciğer kompliyansı ve karbondioksit difüzyon kapasitesi özellikle akciğerdeki interstisyel sıvı birikimini gösteren duyarlı belirteçlerdir fakat bunlar sadece hastane imkânlarında uygulanabilen karmaşık testlerdir. Ventilasyon/perfüzyon oranı (V/Q) ölçümü oldukça duyarlıdır ancak nonspesifik olup sadece hastanede uygulanabilmektedir.

5.9. Toksik inhalasyon hasarının tedavisi

5.9.1. Tıbbi Yönetim

a) Maruziyetin sonlandırılması

Hayati bir tedbir olarak ilk önce maruziyet sonlandırılmalıdır. Yaralıyı fiziksel olarak tehlikeli bölgeden uzaklaştırarak ya da yaralıya uygun bir solunum koruyucu maske takılarak bu sağlanabilir. Cilt veya giysilerin üzerine bulaşmış sıvı haldeki kimyasal ajanların dekontaminasyonu da maruziyetin sonlandırmasında kullanılabilir.

b) Resüsitasyon

Resüsitasyonun ABC'si (Airways=havayolu, Breathing=solunum, Circulation=dolaşım) gerekli şekilde uygulanır. Ses kısıklığı veya stridor olan bir hastada her an laringeal spazm gelişebilir ve entübasyona ihtiyaç duyulabilir, bu hastalarda havayolunun açık tutulması son derece önemlidir. Açık bir havayolunun sağlanması oskültasyon bulgularının yorumlanmasında da yardımcı olur. Solunum iş yükünü azaltmak için gerekli tedbirler alınmalıdır. Pulmoner ödem veya pozitif havayolu basıncı ile indüklenen hipotansiyon tehlikesi nedeniyle, sadece başlangıçta değil, düzenli aralıklarla ve klinik olarak ihtiyaç duyulduğu her zaman hastanın dolaşım durumunun doğru değerlendirilmesi hayati öneme sahiptir. Hemodinamik stabiliteyi korumak için gerekli olan intravasküler sıvı replasmanı dikkatli yapılmalıdır.

c) Zorunlu istirahat (Yatak istirahati)

Organohalid yaralısında, çok az bir fiziksel efor dahi latent klinik periyodu kısaltabilir, respiratuar semptom ve bulguların şiddetini arttırabilir. Semptomatik bir hastada fiziksel aktivite akut klinik kötü prognozu hızlandırabilir, hatta ölüme neden olabilir. Akciğer ödemine neden olabilecek herhangi bir kimyasal ajan inhale ettiğinden şüphelenilen hastalarda fiziksel aktivitenin sınırlanması (örneğin; zorunlu yatak istirahati) ve sıhhi tahliyenin sedye ile yapılması zorunludur. Hastada solunum sistemi semptomları olsun ya da olmasın, pulmoner ödemin objektif bulgularını sergilesin ya da sergilemesin bu duruma uygun hareket edilmelidir.

d) Akciğer ödemin önlenmesi

Fosgen gibi periferal akciğer dokularına ulaşabilen yeterli konsantrasyonlardaki toksik maddelere maruziyetten sonra çok erken dönemde başlanan steroid tedavisinin toksik akciğer ödemini önlediği yönünde bazı klinik kanıtlar mevcuttur. Hekimler bu tür ilaçları erken dönemde uygularken, inhaler steroidlerin bilinen yan etkilerini de göz önünde bulundurmalıdır.

e) Havayolu sekresyonları ve bronkospazm

Havayolu sekresyonları için gerekli müdahale yapılır, bronkospazmı önlenir veya tedavi edilir. Süperenfeksiyon gelişmedikçe, fosgen yaralılarında görülen havayolu sekresyonları genellike bol ve suludur. Bu durum, akciğer ödeminin derecesini gösteren bir gösterge olarak kullanılabilir ve aspirasyon ve drenaj dışında spesifik bir tedaviye ihtiyaç yoktur. Antibiyotikler balgamında gram boyama ve kültür yöntemi ile gösterilmiş bir enfeksiyonu olan hastalar için saklanmalıdır. Karbondioksit parsiyel basıncının (pCO_2) 45 mm Hg'nın üzerine çıkması, hiperkapninin en olası nedeni olan bronkospazmın mevcut olduğunu gösterir ve bu durumda bronkodilatörler agresif bir şeklide kullanılmalıdır. Bronkospazm reaktif havayoluna sahip bireylerde ortaya çıkabilir ve bu hastalara beta-adrenerjik bronkodilatörler verilmelidir.

Steroid uygulaması bronkospazm tedavisi için de endikedir. İnhale steroid uygulaması hasarlı hava yollarında yetersiz dağılım gösterebileceği için steroid tedavisinin parenteral verilmesi tercih edilen yoldur. Metilprednizolon; 700 ila 1000 mg veya eşdeğeri steroid bölünmüş dozlarda ilk gün intravenöz verilebilir, ardından klinik olarak hastalığın devam ettiği sürece azaltılarak devam edilir. Steroid tedavisi sırasında artan bakteriyel enfeksiyon riski nedeniyle hastanın dikkatli bir şekilde gözlenmesi için gerekli tedbir alınmalıdır.

f) Pulmoner ödem tedavisi

Pozitif havayolu basıncı (PAP) pulmoner ödemin klinik komplikasyonları üzerinde bir miktar kontrol sağlar. Erken dönemde pozitif basınçlı maske uygulanması yararlı olabilir ama PAP torasik venöz dönüşü azaltarak intravenöz sıvı verilmesini gerektirecek düzeyde hipotansiyonu şiddetlendirebilir. Toksik inhalan maruziyeti sonrası gelişen pulmoner ödem, erişkin akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ya da "nonkardiyak" pulmoner ödem ile aynı şekilde tedavi edilmelidir. Erken dönemde pozitif ekspirasyon sonu basınç (PEEP) uygulanması pulmoner ödem

gelişimini geciktirmesi veya şiddetini azaltması nedeniyle tercih edilmektedir. Diüretiklerin kullanımı sınırlı bir değere sahiptir ancak kullanılmaları halinde pulmoner arter wedge basınç ölçümü ile etkilerini takip etmek faydalı olur çünkü PEEP veya pozitif basınçlı ventilasyon uygulandığında aşırı diüretik uygulanması hastada hipotansiyon açısından predispozisyon oluşturabilir.

g) Hipoksinin tedavisi

Oksijen tedavisi mutlak endikedir ve aralıklı veya sürekli pozitif basınç üreten bir cihazla destekleyici PAP uygulaması gerekebilir. Ventilatör desteği olsun ya da olmasın entübasyon gerekebilir ve ventilatör döngüsünün ekspiryum sonu fazında pozitif basınç uygulanmasına ihtiyaç olabilir.

h) Hipotansiyonun tedavisi

Akciğerlerde plazma kaynaklı sıvı sekestrasyonu hipotansiyona neden olabilir ve bu durum pozitif hava yolu basıncı ile daha da şiddetlenebilir. Derhal intravenöz kristaloid veya kolloid (bu durumda aynı derecede etkili görünmektedir) verilmeye başlanmalıdır. Vazopresörlerin kullanılması intravenöz sıvı replasmanı yapılıncaya kadar uygulanabilecek geçici bir önlemdir.

5.9.2. Triyaj

a) Maruziyetten sonraki ilk 12 saat içinde

Yoğun bakım imkânı varsa, pulmoner ödemi olan bir hasta *acil (T1)* olarak sınıflandırılır. Genel olarak, latent dönemin kısalığı hastalığın ciddi seyredeceğinin habercisidir. Objektif bulguları olmayan dispneik hastalar *gecikmiş* (T2) olarak sınıflandırılır, bu hastalar yakından izlenmeli ve saat başı triyaj yapılmalıdır. Bilinen maruziyeti olan asemptomatik hastalar *minimal* (T3) olarak değerlendirilmeli, gözlem altında tutulmalı ve 2 saatte bir yeniden triyaja tabi tutulmalıdır. Eğer hasta maruziyetten sonra 24 saat boyunca asemptomatik olarak kalırsa taburcu edilebilir. Hastanın maruziyet hikâyesi şüpheli ise ve 12 saatlik gözlemde asemptomatik kaldıysa, hasta taburcu edilme yönünde değerlendirilebilir. Pulmoner ödem, siyanoz ve hipotansiyonu bulunan hastalar *bekletilebilir* (T4) olarak kabul edilir. Maruziyet sonrası 4 saat içinde bu belirtileri sergileyen bir yaralının, suni solunumu içeren acil tıbbi yoğun bakım uygulanmadan hayatta kalması beklenmez.

b) Maruziyetten 12 saat sonrasında

Pulmoner ödemi olan bir hasta *(T1)* olarak sınıflandırılır ve birkaç saat içinde yoğun bakımda tedavi altına alınmalıdır. Eğer siyanoz ve hipotansiyon da mevcutsa, hasta *bekletilebilir* (T4) grubuna alınmalıdır. Dispneik hasta *gecikmiş (T2)* gruptadır ve sıkı takip edilmeli, bu hastaya her 2 saatte bir yeniden triyaj uygulanmalıdır. Eğer hasta iyileşmiş ise maruziyetten 24 sonra taburcu edilir. Semptomatik hasta veya dispnesi düzelen hasta *minimal (T3)* olarak sınıflandırılır. Eğer hasta maruziyetten 24 saat sonra halen asemptomatik ise taburcu edilmesi uygundur. Yoğun tıbbi tedaviye rağmen hipotansiyonu düzelmeyen hasta *bekletilebilir* (T4) olarak sınıflandırılır.

5.10. Tavsiye edilen okumalar

Da R, Blanc PD. Chlorine gas exposure and the lung: a review. Toxicol Ind Health 1993; 9:439–455. Available at: http://tih.sagepub.com/content/9/3/439.abstract

Diller WF. Medical phosgene problems and their possible solution. J Occupational Medicine 1978; 20:189–193.

Russell D, Blain PG, Rice P. Clinical management of casualties exposed to lung damaging agents: a critical review. Emerg Med J 2006; 23:421–424. Available at: http://www.researchgate.net/profile/Peter_Blain2/publication/7066261_Clinical_management_of_casualties_exposed_to_lung_damaging_agents_a_critical_review/links/546cb2470cf284dbf190e932.pdf

Bölüm 6:

Kan Zehirleyici Ajanlar (siyanür bileşikleri)

Çeviren: Dr.R.Koray EYİSON

6.1. Fiziksel ve kimyasal özellikler

Kırmızı kan hücrelerinin oksijen taşıma kapasitelerinde hasar oluşturmaları nedeniyle "kan zehirleyici ajanlar" olarak sınıflandırılan siyanürler, Hidrojen siyanür (HCN) ve Siyanojen klorür (CNCl) gazlarını içeren birkaç formda bulunurlar. Siyanürlerin en önemli özellikleri Tablo 6.1 de verilmiştir.

Tablo 6.1: *Hidrojen siyanür ve siyanojen klorür özellikleri*

Özellikler	Hidrojen siyanür	Siyanojen klorür
Askeri kodu	AC	CK
Ergime derecesi	-13.2 °C	-6.9 °C
Kaynama derecesi	27.7 °C	13.0 °C
Buharlaşma (20 °C)	837 $mg \cdot 1^{-1}$	3.300 $mg \cdot 1^{-1}$
Yoğunluk	0.688 $g \cdot cm^{-3}$	1.186 $g \cdot cm^{-3}$
LCt_{50} (insan)[(a)]	600 $mg \cdot dk \cdot m^{-3}$	11.000 $mg \cdot dk \cdot m^{-3}$
Çözünürlük (H_2O)	Serbest çözünebilir	Çok az çözünür
Koku	Acı badem [(b)]	Güçlü bir koku [(c)]

[(a)] LCt_{50}, maruz kalan popülasyonun %50 sinde öldürücü etki yapan ve maruz kalınan buhar dozudur.

[(b)] Popolasyonun yaklaşık olarak %20 ila %50'si kokuyu kolaylıkla tanıyamaz.

[(c)] Acıbadem kokusunu maskeler.

Siyanür tuzlarının reaksiyonunda HCN maruziyeti ile sonuçlanabileceği not alınmalıdır. İnorganik siyanür tuzlarının çoğu mineral asitleriyle temas ettiğinde (örneğin, sülfürik asit, hidroklorik asit), çok büyük miktarda hidrojen siyanür (HCN) potasyum siyanüre (KCN) dönüşür:

KCN + HCl ⟷ KCl + HCN

Gastrik ortamın (pH ~1) asiditesi sebebiyle, siyanür tuzları (KCN gibi) yutulduğu zaman büyük miktarda HCN serbestleşir.

6.2.Toksikolojik özellikler ve toksisite mekanizması

6.2.1. Toksikokinetik

HCN inhalasyonla çok iyi absorbe olur. HCN noniyonize ve düşük molekül ağırlıklı bir molekül olduğundan dolayı yüksek konsantrasyonlarda ciltten de belirgin bir absorbsiyona uğrayabilir. Ciltten emilim oranı siyanür solüsyonunun pH'na bağlıdır. HCN'nin yüksek fraksiyonlardaki varlığı nedeniyle düşük pH değerleri siyanür bileşiğinin ciltten emilim oranını artırmaktadır.

Çoğu siyanür tuzu oral yoldan alındıktan sonra 1 dakika içerisinde mukoz membranlardan emilir. Siyanür tuzları kapsüller içine yerleştirildiğinde emilim 20 ila 40 dakikaya kadar uzayabilmektedir. Eğer cilt yapısı sağlam ise ciltteki küçük alanlar ile kuru siyanür tuzları arasındaki kısa süreli maruziyetin toksisiteye neden olması beklenmez. Yaralı deri (sıyrılmış veya yanmış deri gibi) siyanür tuzlarının ciltten hızla emilimine izin verir.

Fizyolojik pH'da (7,4) tüm siyanürler HCN olarak bulunur ve emilim sonrasında kan dolaşımı yoluyla organizmada geniş bir dağılım gösterir. Siyanür, demir (Fe^{+3}>Fe^{+2}) ve kobalt gibi metallere olan yüksek afinitesinden dolayı özellikle methemoglobin olmak üzere hemoglobine geri dönüşümlü olarak bağlanır. Bunun sonucu olarak siyanür kırmızı kan hücrelerinde yüksek konsantrasyonda birikir ve bu birikim tüm organizmaya dağılımı artırır.

HCN fizyolojik koşullar altında rodenaz enzim sistemiyle katalizlenen transsülfürasyon reaksiyonu ile detoksifiye edilmesinin ardından idrara salınan tiyosiyanata (SCN-) dönüşür. Bu metabolik yolak sigara içenler için kısmen önemlidir çünkü sigara dumanı yayagın olarak HCN içerir (sigara başına yaklaşık 100-500 µg).

6.2.2. Toksikodinamik

Toksik konsantrasyonlarda, siyanür birçok kritik önemde enzim sistemini inhibe eder. Bu inhibisyon özellikle mitokondri iç membranında yer alan "sitokrom oksidaz c" için belirgindir. "Sitokrom oksidac c" elektron transport zincirindeki son enzim olup oksijen tüketimi ve enerji üretiminden sorumludur. HCN başlıca Fe^{+3} merkez iyonuna bağlanır ve bu kompleks içerisinde elektron aktarımını inhibe eder. Böylece oksidatif fosforilasyon ve oksijen tüketiminde azalma meydana gelir. Sonuçta oluşan hücresel hipoksi santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem disfonksiyonuna sebep olur. Ayrıca hücresel hipoksi, glukozdan laktat oluşumuna giden glikolitik yolağı hızlandırıp proton üretimini artırarak "adenozin trifosfat" (ATP) hidroliz ve sentez oranları arasında bir dengesizliğe sebep olur. Bu nedenle ciddi siyanür zehirlenmelerine sıklıkla belirgin metabolik asidoz eşlik eder.

Yetişkin bir insan için HCN'nin ölümcül dozunun 50 mg olduğu tahmin edilmektedir. KCN veya NaCN'nin (HCN'nin sodyum tuzu) ölümcül dozunun ise 200 ila 300 mg arasında olduğu değerlendirilmektedir. Gerçekleşmiş kazalara dayanılarak yapılan çalışmalarda, 100 ppm HCN'nin 1 saat süreyle sürekli solunmasının hayatla bağdaşmayacağı gözlemlenmiştir.

6.3. Maruziyetin klinik belirtileri

Akut siyanür zehirlenmesinin semptomları spesifik değildir. Bununla beraber kurbanların nefesinde ve ortam havasında karakteristik bir acıbadem kokusu algılanabilir. Özel analitik cihazlar kullanılarak (Örneğin Dräger-Röhrchen®) siyanür gazı konsantrasyonunun hızlı ve sensitif tayini mümkündür (2,5 saniyede 2 mg $m\cdot^{-3}$).

Akut siyanür zehirlenmesinine özgü asıl belirtiler santral sinir sistemi disfonksiyonu, kardiyovasküler sistem toksisitesi ve metabolik asidozdur. Toksisite gelişimi genellikle hızlıdır. Yüksek konsantrasyonda hidrojen siyanür maruziyeti belirti ve bulguların çok hızlı gelişmesine neden olabilir ve dakikalar içinde ölümle sonuçlanabilir.

Siyanür zehirlenmesinin en önemli ve zamana bağımlı semptomları Tablo 6.2.' de gösterilmiştir.

Tablo 6.2: *Siyanür zehirlenmesinde zamana bağımlı semptomları*

Sistem	Erken Belirtiler	Geç Belirtiler
Santral sinir sistemi	Baş ağrısı, bulantı ve kusma, anksiyete, konfüzyon, uyuklama	Bilinç değişiklikleri, inme, deliryum, letarji, konvülsiyonlar, beyin ölümü
Kardiyovasküler sistem	Taşikardi, hipertansiyon	Bradikardi, kalp blokları, ventriküler aritmiler, kardiyak arrest
Solunum sistemi	Dispne, takipne	Solunum depresyonu, nonkardiyojenik akciğer ödemi, solunum arresti
Kan	Parlak kırmızı venöz kan, pH < 7.35 (metabolik asidoz)	
Cilt ve gözler	Terleme, parlak kırmızı cilt, siyanoz, midriyazis, göz irritasyonu (siyanojen klorür maruziyetini takiben)	

Klinik bulgular maruz kalınan siyanürün konsantrasyonuna ve maruziyet süresine bağlı olduğu için semptomların görünümü oldukça değişkendir.

Asfiksi yapan etkenler (örneğin inert gazlar, metan, nitrojen, karbondioksit) veya diğer kimyasallarla meydana gelen zehirlenmelerde (örneğin alkol, sülfit, azit, arsin, metil halit) görülen benzer semptomlar nedeniyle siyanür zehirlenmesinin toksikolojik ayırıcı tanısını koymak zordur. Bilinç kaybına yol açan ani beklenmedik kollaps veya metabolik asidozun eşlik ettiği konvülsiyonlar ve yeterli oksijen düzeyine rağmen azalmış oksijen tüketimi siyanür zehirlenmesi için belirteç olabilir.

Siyanüre maruz kalma ile semptomların ortaya çıkması arasında anlamlı bir gecikmenin olmaması, söz konusu zehirlenmeye siyanürün neden olmuş olma ihtimalini artırır. Kurbanın nefesinde veya ortam havasındaki anormal bir acıbadem kokusu da siyanür zehirlenmesi işareti olabilir. Daha önce belirtildiği üzere, genetik varyasyonlar sebebiyle tüm insanlar acıbadem kokusunu alamayabilirler.

6.4. Triyaj

Siyanür zehirlenmesinden güçlü bir şekilde şüphelenilen kitlesel yaralanmalarda aşağıdaki triyaj kriterleri uygulanmalıdır:

Kademe 1: Siyanür intoksikasyonu yoktur (hastada semptom yoktur)
Kademe 2: Orta derecede siyanür intoksikasyonu (hastanın bilinci açık)
Kademe 3: Şiddet derecede siyanür intoksikasyonu (hastanın bilinci kapalı)
Kademe 4: Ölümcül siyanür intoksikasyonu (hasta ölü)

6.5. Hastane öncesi yönetim

6.5.1. Genel özellikler

Siyanür en hızlı etki eden ve ölümcül zehirler içerisinde yer alması nedeniyle hızlı ve etkili bir tedavi gerektirir. Karakteristik belirti ve bulguların olmaması sebebiyle hızlı tanı koyulamayabilir ve siyanür intoksikasyonunun laboratuvarda tanısı koymak saatler ila günler arasında bir süre alabilir. Buna rağmen, tanının koyulmasını beklemeksizin tedaviye derhal başlanmalıdır.

Ortamda siyanür gazının varlığı söz konusu olduğu zaman, sağlık personeli bütil kauçuk eldivenin dâhil olduğu uygun kimyasal koruyucu donanım giymelidir. Donanıma dâhil olan tam yüz maskenin filtresinin siyanür geçirimsiz olmasına dikkat edilmeldir. Akut siyanür zehirlenmesinin genel yönetiminde Tablo 6.3'de bildirilen unsurlara gereksinim vardır.

Bir kişi siyanür tuzlarını ölümcül miktarda yutsa bile genellikle kurbanın solunumla havaya saldığı HCN'nin konsantrasyonu; ilk yardım yapan personel için sağlık problemine neden olacak kadar yüksek düzeyde olmaz. Yine de, siyanür ile zehirlenen hastalara ağızdan ağıza solunum yapılması önerilmez.

Orta ila yüksek düzeyde siyanüre maruziyet, dakikalar içinde bilinç kaybı ve ölümcül komplikasyonlar (solunum durması, kalp durması) ile sonuçlanır. Bu nedenle, siyanür maruziyeti sonrasında antidot tedavisine mümkün olduğunca hızlı başlanmalıdır.

Tablo 6.3: *Akut siyanür zehirlenmesinde genel yönetim*

Maruziyetin sonlandırılması	- Solunumla maruziyet: kurbanını maruziyet alanından uzaklaştır (uygun kişisel korunma donanımı kullanılır) - Sindirimle maruziyette: midenin yıkanması, 30 dakika içinde aktif kömür kullanılması - Cilt maruziyeti: cildin su ve sabunla ile dekontaminasyonu
Temel yaşam desteği	- % 100 oksijen (mümkünse hiperbarik oksijen tedavisi) - Kardiyopulmoner destek veya resüsitasyon
İleri yaşam desteği	- Metabolik asidoz için sodyum bikarbonat uygulanması - Nöbetler için antikonvülzanlar uygulanması - Kardiyovasküler kollaps için adrenalin uygulanması
Antidot tedavisi	- Methemoglobin oluşturan ajanlar (4-DMAP, amil nitrit veya sodyum nitrit), dumana maruz kalan kazazedelerde önerilmez - Sodyum tiyosülfat - Hidroksikobalamin (dumana maruz kalan kazazedelerde)

6.5.2. İlaç tedavisi

Mevcut antidotların pozolojileri ve yan etkileri Tablo 6.4'de sunulmuştur.

Tablo 6.4: *Mevcut antidotların dozları ve yan etkileri*

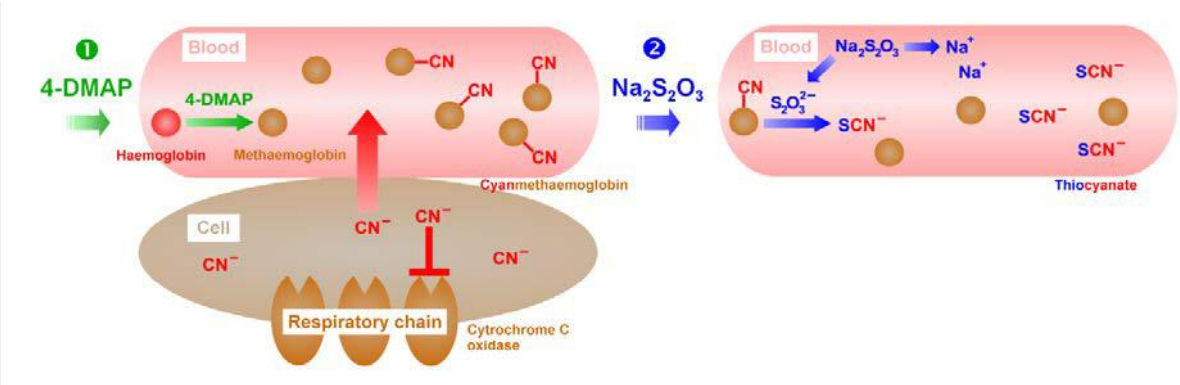
Antidot	Doz	Etki Mekanizması	Yan Etkileri
4-DMAP (4-Dimetilaminofenol)	3 – 4 $mg \cdot kg^{-1}$ 5 ml (50 $mg \cdot ml^{-1}$) İntravenöz (yalnız bir ampul)	Methemoglobin oluşumu	Kanın oksijen taşıma kapasitesinde azalma, aşırı dozda hemoliz
Amil nitrit inhaler	Solunumla dakikada 1 adet inhaler	Methemoglobin oluşumu	Kanın oksijen taşıma kapasitesinde azalma
Sodyum nitrit	4 $mg \cdot kg^{-1}$ 10 ml (30 $mg \cdot ml^{-1}$) intravenöz	Methemoglobin oluşumu	Kanın oksijen taşıma kapasitesinde azalma
Sodyum tiyosülfat	100 $mg \cdot kg^{-1}$ 30 ml (250 $mg \cdot ml^{-1}$) intravenöz	Metabolizmanın hızlanması	Konsantrasyon >10 $mg \cdot dl^{-1}$: kusma, psikoz, eklem ağrısı, kas ağrısı
Hidroksikobalamin	Başlangıç: 5 g İdame: 10 g intravenöz	Siyanür şelasyonu	Geçici renk değişikliği (ciltte, mukoz membranlarda, idrarda), alerjik reaksiyonlar
Dikobalt ededat	4 $mg \cdot kg^{-1}$ 20 ml (15 $mg \cdot ml^{-1}$) intravenöz	Siyanür şelasyonu	Şiddetli hipotansiyon, kardiyak aritmiler, konvülsiyonlar

a) Methemoglobinemi oluşturan ajanlar

4-DMAP (4-dimetilaminofenol) ve nitritlerin (amil nitrit veya sodyum nitrit) methemoglobinemi oluşturan antidotal mekanizmaları siyanürün Fe^{+3} değerlikli demire olan yüksek afinitesine dayanır. Böylece 4-DMAP ve nitritler hemoglobini (Fe^{+2}) siyanürün kendisinden çok daha fazla

afinite gösterdiği methemoglobine (Fe^{+3}) oksitlerler. Siyanürün seçici olarak methemoglobine bağlanarak siyanomethemoglobin oluşturması, dokularda siyanürün sitokrom oksidazdan hızla ayrılmasına neden olur. Böylece sitokrom oksidazın inhibisyonu tersine döner. Ayrıca 4-DMAP, nitritlere göre daha hızlı methemoglobinemi oluşturabilmektedir (15 dakikada %30 methemoglobin, yarı ömrü 1 dakikadan az). Amil nitrit solunumla çok hızlı emilir ve her bir dakikada 30 saniye solutulmalıdır. Her 2 ila 4 dakikada bir, yeni bir amil nitrit ampul kırılıp bir gazlı beze damlatılır ve kırık parçaların kesiklere neden olmamasına dikkat edilerek solutulur.

Sodyum tiyosülfatın methemoglobinemi oluşturan antidotlar ile birlikte uygulanması siyanürün kandan temizlenmesini arttırır. Sodyum tiyosülfat ile methemoglobinemi oluşturan antidotların kombinasyonu çok etkilidir ve bazı hayvan çalışmalarında bu kombinasyonun letal dozun 10 katında bile etkili olduğu gözlenmiştir. 4-DMAP'ın uygulandığı vakalarda, aynı damar yolu sodyum tiyosülfatın intravenöz uygulaması için de kullanılabilir (Şekil 6.1).



Şekil 6.1: *Methemoglobinemi oluşturan antidot 4-DMAP'ın, metabolizma hızlandırıcı antidot sodyum tiyosülfat ile beraber kullanımı siyanürün temizlenmesini hızlandırır.*

Methemoglobin'in oksijen taşıyamadığı hatırlanmalıdır. Yine de sağlıklı kişilerde hayati tehlike semptomları olmaksızın %20 ila %30 arasında methemoglobin fraksiyonu tolere edilebilir. 1Sodyum tiyosülfatın tavsiye edilen dozu maksimum bir ampuldur (75 kg ağırlığında bir insanda 3.3 mg kg^{-1} 4-DMAP'a eşdeğer). Aşırı doz alımı halinde, hemolizi önlemek için fazla methemoglobinemi 2 $mg \cdot kg^{-1}$ toluidin veya 1 $mg \cdot kg^{-1}$ metilen mavisi ile düzeltilmelidir.

Methemoglobinemi özellikle duman soluyan, aynı zamanda karbonmonoksit maruziyeti sebebiyle eşlik eden karboksihemoglobinemisi olan hastalarda hayati tehlike arz eder. Hem methemoglobinemi hem de karboksihemoglobineminin birlikte izlendiği durumlarda, hastanın oksijen taşıma kapasitesi bozulur ve bu durumda nitritlerin veya 4-DMAP'ın uygulanması endike değildir.

b) Metabolizma hızlandırıcı ajanlar

Sodyum tiyosülfatın damar içi uygulanması, rodenaz enzim kompleksi tarafından katalizlenen metabolizmayı "tiyosiyanat" oluşumu yönünde hızlandırır. Rodenaz enzimatik aktivitesinin artırılması için tiyosülfat tarafından sülfür grupları verilerek toplam sülfür artırılır. Tiyosülfatın sülfür gruplarından arınmış hali toksik değildir ve idrarla atılır. Sodyum tiyosülfatın dezavantajı beyinde sınırlı dağılım göstermesi ve rodenaz enziminin lokal olarak bulunduğu mitokondriye sınırlı penetre olabilmesidir. Siyanür zehirlenmesindeki gecikmiş etkiden bu yavaş difüzyonu sorumludur. Tiyosülfat genellikle iyi tolere edilir ama hayvan çalışmalarında sodyum tiyosülfat uygulamasının aşırı dozda hipotansiyona neden olduğu gösterilmiştir. Önlem olarak sodyum tiyosülfat yavaş bir şekilde dakikalar içerisinde uygulanmalıdır.

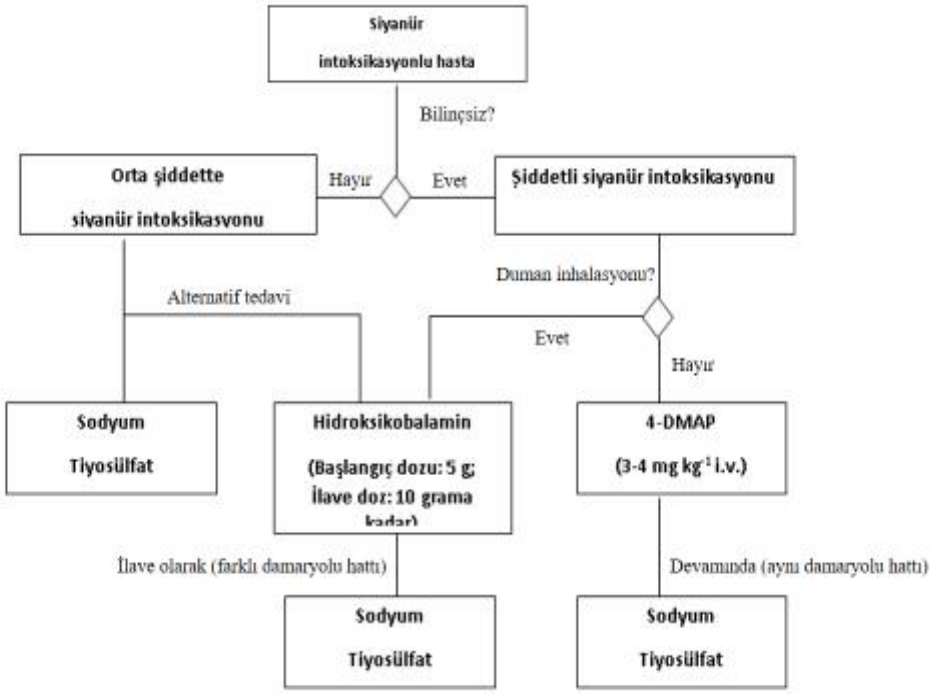
Orta şiddette bir siyanür zehirlenmesi söz konusuysa, tek bir sodyum tiyosülfat uygulaması genellikle yeterlidir.

c) Stoikiyometrik bağlayıcı ajanlar

Siyanür bağlayıcı ajanlar (hidroksikobalamin ve dikobalt ededat) duman soluduğu için siyanürle zehirlenen vakalarda ilk tercih edilen ilaçlardır. Hidroksikobalamin veya dikobalt ededat bir eşmolar bazda hemoglobinden siyanürü doğrudan bağlar. Ortamda hidroksikobalamin olduğu takdirde reaksiyon sonucu "siyanokobalamin" meydana gelir ve bu son ürün idrarla atılır. Zehirlenmenin siyanür nedenli olduğu teyit edilmemiş vakalarda; hasta emniyet riskleri göz ardı edilebilir olduğu için siyanokobalamin infüzyonu yapılabilir. Bununla birlikte methemoglobin oluşturan ajanlara kıyasla uygulama süresi uzatılır. Uygulama öncesinde katı haldeki hidroksikobalamin serum fizyolojik içerisinde sulandırılarak hazırlanmalıdır. Sonra yüksek miktarda (100 ml) infüzyon uygulanmalıdır. Hidroksikobalaminin önemli bir yan etkisi de ciltte, muköz membranlarda, idrarda ve plazmada kırmızı kahverengi renk değişikliğine sebep olmasıdır ve bu durum bazı laboratuvar testleriyle karışabilir. Üstelik koruyuculuk oranı sadece 3 ila 4

arasındadır. Pratik olarak, hidroksikobalamin ve tiyosülfat kombinasyonunu uygularken, bu kombinasyonun inaktif bir komplekese dönüşebileceği akılda tutulmalıdır. Bu nedenle hidroksikobalamin uygulamasından sonra sodyum tiyosülfat damar içine ayrı bir infüzyon olarak verilmelidir.

Aşağıdaki akış mevcut siyanür antidotlarının en iyi nasıl uygulanabileceğini göstermektedir (Şekil 6-2):



Şekil 6.2: *Siyanür zehirlenmesinin tipi ve ciddiyetine göre uygun siyanür antidotunun kullanımı*

6.6. Hastane olay yönetimi

Acil serviste uygulanan bazı ön tedaviler hastane öncesinde sahada uygulananlar ile benzerdir ve Tablo 6.5'de sunulmuştur.

Tablo 6.5: *Acil serviste uygulanan ilk tedavinin önemli hususları*

İlk bakı	- Dekontaminasyon (Önceden yapılmadıysa) - Solunum ve dolaşımın idamesi - Antidot tedavisi (Önceden uygulanmadıysa) - % 100 Oksijen (Önceden uygulanmadıysa) - Sodyum bikarbonat (Önceden uygulanmadıysa) - Yoğun bakım ünitesine transfer
Yoğun bakım	- Oksijen, antidot ve sodyum bikarbonat uygulamasının sürdürülmesi - Duman solumuş hastalarda hiperbarik oksijen tedavisi (mümkünse) - Kardiyak monitorizasyon - Nörolojik izlem - Koma, hipotansiyon, nöbet ve kardiyak disritmilerin ACLS protokoluna göre tedavisi (ACLS: İleri düzey kardiyak yaşam desteği algoritması) - Siyanür zehirlenmesi ile birlikte görülen kimyasal yanıklı hastaların sistemik toksisite yönünden izlenmesi
Laboratuvar parametreleri	- Rutin laboratuvar testleri - İlave laboratuvar testleri (plasma laktat düzeyi, kan gazları) - Kan methemoglobin konsantrasyonu (% 20'nin altında olmalı) - Kan karboksihemoglobin konsantrasyonları (duman inhalasyonlu hastalarda ilave olarak) - Kan siyanür konsantrasyonları (EDTA'lı kan): Standart değer: 15 – 40 μgl^{-1} Toksik konsantrasyon: >200 μgl^{-1} Ölümcül konsantrasyon: >3 mgl^{-1}

Acil serviste bulunan diğer hastalar, ilk müdahale personeli ve görevli sağlık personeli için hasta üzerinde kalan HCN bir tehdit teşkil edebileceği için, siyanür tuzlarıyla cildi ciddi düzeyde kontamine olan hastalar acil servise girişten önce dekontamine edilmelidir.

Siyanür ile zehirlenen hastalar 24 saat süreyle yakından gözlemlenmeli ve düzenli aralıklar ile siyanür zehirlenmesine bağlı bulgular değerlendirilmelidir.

Eğer mümkünse, methemoglobin oluşturucu antidotlar tekrar uygulanmadan önce hastanın total hemoglobin ve methemoglobin konsantrasyonu derhal ölçülmelidir. Kan siyanür konsantrasyonları dikkatle yorumlanmalıdır çünkü siyanürün yarılanma ömrünün kısa olması siyanür miktarının olduğundan daha az tahmin edilmesine neden olabilir.

6.7. Uzun dönem sağlık etkileri

Hipoksik durumun uzadığı ağır siyanür zehirlenmesinin ardından merkezi sinir sisteminin uzun vadede hasar görülmesi mümkündür. Böylesi bir ağır siyanür zehirlenmesinden sonra hayatta kalan hastalarda günler ile bir ay arasında değişen bir süre sonra bozulmuş motor fonksiyonların eşlik ettiği Parkinson benzeri semptomlar gelişebilir. Bu hastaların nigrostriatal dopaminerjik sisteminde anormallikler izlenir.

6.8. Uzun dönemde tedavi

Dopaminerjik anormalliklerin tedavisinde Parkinson hastalığının tedavisi gibi dopamin agonistleri verilebilir fakat bu preparatların etkinliği ve uzun dönemde bu ilaçların etkinliği ile tolere edilebilirliği sistematik olarak çalışılmış değildir.

6.9. Sonuç ve Prognoz

Siyanür zehirlenmesinde prognoz siyanürün cinsine ve dozuna, maruziyet yoluna, hastanın zehirlenme öncesindeki genel sağlık durumuna, duman inhalasyonu gibi diğer zehirlenmelerin varlığına, yaralanma şekline ve antidot uygulanıp uygulanmamasına bağlıdır.

6.10. Tavsiye edilen okumalar

Borron SW. Recognition and treatment of acute cyanide-poisoning. J Emerg Nurs 2006; 32:S12–S26.

Curry SC. Cyanide: hydrogen cyanide, inorganic cyanide salts and nitriles. In: Critical care toxicology: diagnosis and management of the critically poisoned patient. Brent J, Wallace KL, Burkhart KK, Phillips SD, Donovan JW, editors. Philadelphia: Elsevier-Mosby; 2005.

Eckstein M. Enhancing public health preparedness for a terrorist attack involving cyanide. J Emerg Med 2006; 35:59–65.

Hall AH, Dart R, Bogdan G. Sodium thiosulphate or hydroxocobalamin for the empiric treatment of cyanide poisoning? Ann Emerg Med 2007; 49:806–813.

Koschel MJ. Management of the cyanide-poisoned patient. J Emerg Nurs 2006; 32:S19–S26.

Stork CM. Thiosulphate. In: Critical care toxicology: diagnosis and management of the critically poisoned patient. Brent J, Wallace KL, Burkhart KK, Phillips SD, Donovan JW, editors. Philadelphia: Elsevier-Mosby; 2005.

Zilker T, Eyer P. 4-Dimethylaminophenol (4-DMAP) as an antidote for poisoning by cyanide. In: Critical care toxicology: diagnosis and management of the critically poisoned patient. Brent J, Wallace KL, Burkhart KK, Phillips SD, Donovan JW, editors. Philadelphia: Elsevier-Mosby; 2005.

Bölüm 7:

Kargaşa Kontrol Ajanları

Çeviren: Dr.Muhittin DEMİRKASIMOĞLU

7.1. Giriş

Kargaşa kontrol ajanları gibi duyusal irritanlar; düşük toksisiteli, hızla etki eden ama etki süresi kısa olan kimyasal maddelerdir. Genel olarak bu kimyasal ajanların oldukça geniş bir güvenli kullanım sınırı vardır. 2-Klorobenzalmonitril (CS) kargaşa kontrol amacıyla en sık kullanılan duyusal irritandır (Şekil 7.1.). Daha yüksek toksisitesine rağmen 2-Kloroasetofenon (CN) da bu amaçla bazı ülkelerde kullanılır. Dibenz(b,f)-1,4-oksazepin (CR) daha modern bir irritandır fakat kullanımıyla ilgili çok az deneyim mevcuttur. Doğal bir madde olan oleoresin kapsikum'un esas acı kısmı olan "kapsaisin"den elde edilen karışımın (biber spreyi) güvenlik güçleri tarafından itaat ve kargaşa kontrolü amacıyla artan bir şekilde kullanılmaktadır. Biber gazı kişisel korunma için hali hazırda rahatlıkla temin edilebilir ve Amerika Birleşik Devletlerinde postacılar tarafından hayvan kovucu ve kampçılar tarafından ayı kovucu olarak kullanılır.

Şekil 7.1: *Sivil itaatsizlik eylemi sırasında kargaşa kontrol ajanı olan CS'nin kullanımı*

7.2. 2-Klorobenzalmalononitril (CS)

2-Klorobenzalmalononitril (CS) birçok ülkede kargaşa kontrol ajanı olarak kullanılmaktadır. Kimyasal silah maruziyetini simule etmek maksadıyla eğitim malzemesi olarak ve solunum cihazlarının performansını test etmek için de CS yaygın olarak kullanılır. CS'in insanlar tarafından algılanma (nazal geçiş sırasında hafif bir irritasyon) eşik sınırı yaklaşık 0.004 $mg \cdot m^{-3}$'tür. CS'nin asgari tahriş edici konsantrasyon aralığı 0.1 ila 1.0 $mg \cdot m^{-3}$'tür ve 4.0 ila 10.0 $mg \cdot m^{-3}$ konsantrasyonundaki bir maruziyet sonrasında ortaya çıkan belirti ve bulgular kurban tarafından tolere edilemez. CS'nin insan için tahmini öldürücü dozu 25.000 ile 150.000 $mg \cdot m^{-3}$ 'tür ama güvenlik aralığı 25.000 ile 1.500.000 arasıdır

7.2.1 Fizikokimyasal özellikler

Kargaşa kontrol ajanlarının fizikokimyasal özellikleri Tablo 7.1'de özetlenmiştir.

CS genellikle piroteknik maddeler kullanılarak aerosol formunda ortama salınır ama aynı zamanda uygun bir çözücü içinde CS çözeltisinin spreylenmesi ile çok ince bir toz (mikronize CS) halinde de dağıtılabilir.

Dumanı kalıcı olmamakla birlikte, CS sadece yavaş salındığında pürüzlü yüzeylerde kalabilir (örneğin, kıyafetlerde). Bu malzemelerin temizlenmesi için maruziyetten sonra en az bir saat havalandırılmaları gerekir.

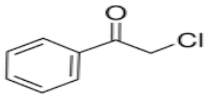
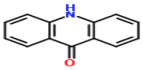
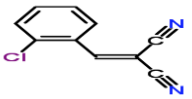
7.2.2. Tespit

CS'nin sahada varlığını tespit edecek bir dedektör mevcut değildir.

7.2.3. Korunma

Kişisel koruyucu donanım eksiksiz bir korunma sağlar. Solunum cihazı (tam yüz maske vs) ve boynu, bilekleri ve dizleri kapatan günlük kıyafetler ile sahada kullanılan yoğunluktaki CS'den korunma sağlanır.

Tablo 7.1: *Kargaşa kontrol ajanlarının fizikokimyasal özellikleri*

Özellik	**CN**	**CR**	**CS**
Görünüm	Renksiz, kristal, katı	Sarı dikenler	Beyaz, kristal, katı
Kimyasal İsmi	2-Kloroasetofenon	Dibenz [b, f]-1, 4-oksazepin	2-Klorobenzalmalonitril
Kimyasal Formülü	C_8H_7ClO	$C_{13}H_9NO$	$C_{10}H_5ClN_2$
Yapısı			
Moleküler Ağırlık	154.59	195.29	188.6
Donma Noktası (°C)	57-58	71 – 72.5	95-96
Kaynama Noktası (° C)	244-245	335	310-315
Suda Çözünürlük	Çözünmez	Az çözünür	Pratikte çözünmez
Organik çözücüler içindeki çözünürlük	Serbest çözünür	Serbest çözünür	Serbest çözünür
Buhar basıncı (mmHg) @ 20 °C	0.013	0.000059	0.000034
Uçuculuk-BuharlaşmaVolatilite ($mg.m^{-3}$)	110 (20 °C)	0.63 (25 °C)	0.35 (20 °C)

7.2.4. Dekontaminasyon

CS'ye maruz kalan kişiler açık havaya çıkmalı, CS ile kontamine olmuş diğer kişilerden uzaklaşmalı, gözler açık olarak rüzgâra karşı yüzlerini dönmeli ve derin nefes almalıdırlar. Kontamine gözler ile cilt bol miktarda su ile yıkanmalıdır. Maruziyet sonrasında, kıyafetler ile şahsi eşyalar olası CS artıkları açısından kontrol edilmelidir. Eğer bir artık tespit edilirse, kişiler kendilerini ve koruyucu maske takmayan diğer kişileri korumak maksadıyla kıyafetlerini çıkartmalı ve onları yıkamalıdırlar.

7.2.5. Etki mekanizması

Gözyaşartıcılar sinir uçları, kornea, muköz membranlar ve cilde etki ederler. Reaksiyon çok hızlı gelişir.

7.2.6. Belirti ve bulgular

CS'e maruz kalınması aşağıdaki belirtilere neden olur:

(1) Gözler: Şiddetli bir yanma hissi, konjonktivit (30 dakikaya kadara süren), göz kapaklarında eritem (yaklaşık bir saat süren), blefarospazm, şiddetli gözyaşı (10 ila 15 dakikadan fazla) ve fotofobi.

(2) Solunum sistemi: İlk belirti boğazda yanma hissi, takiben trakea ve bronşa uzanan ağrıdır. Sonraki aşamada korkunun eşlik ettiği "boğulma hissi" ortaya çıkabilir. İlave olarak, burunda yanma hissi, burun akıntısı, burun mukozasında eritem ve bazen hafif burun kanaması meydana gelebilir. Sonrasında tat duygusu genellikle bozulur. Mide bulantısı, ishal ve baş ağrısı gözlenmiştir. Hapşırma hafif maruziyetten sonra ortaya çıkar ve kalıcı olabilir. Pek çok kişi maruziyetten sonraki birkaç saat yorgunluk hissettiklerini bildirmiştir. Öksürük, boğulma hissi, öğürme ve kusma (nadiren) maruziyetten sonra meydana gelir. CS'in yüksek konsantrasyonlarına maruz kalmak akciğer ödemiyle sonuçlanabilir.

(3) Cilt: Maruziyet sonrasında yanma hissi özellikle nemli bölgelerde meydana gelir ama sonrasında kaybolur. Maruz kalınan cilt yüzeyi yıkansa bile saatler sonra yanma hissi tekrarlayabilir. Büyük miktar CS'ye uzun süre maruz kalmak eritem ve vezikül oluşumuna neden olabilir. CS'ye yüksek konsantrasyonlara (sürekli ya da aralıklı olarak) uzun süre maruz kalmak, özellikle nem ile yüksek sıcaklığın olduğu ortamlarda kümülatif etki ile sonuçlanabilir.

7.2.7. İlk yardım

Pratikte tüm vakalarda, CS'ye maruz kalan kişileri temiz havaya çıkarmak yeterlidir, semptomlar çabucak ortadan kalkacaktır. Kıyafetler değiştirilmelidir. Belirtiler devam ederse, gözler, ağız ve cilt (ilave olarak sabun) su ile yıkanabilir. Yağ bazlı losyonlar kullanılmamalıdır. Çamaşır suyu içeren cilt arındırıcıları kullanılmamalıdır çünkü çamaşır suyunun CS ile reaksiyona girmesi ile ortaya çıkan bileşimin cilde olan irrite edici etkisi, CS'nin tek başına kullanıldığı halinden daha etkilidir.

7.2.8. Tedavi

CS'ye maruz kalanların tıbbi yönetimindeki dikkat çekici hususlar aşağıda sunulmuştur:

(1) Gözler: CS'nin gözdeki etkileri kendi kendilerini sınırlar ve tedaviyi gerektirmez. Eğer büyük parçacıklar veya damlacıkları göze girdiyse, bu koroziv maddelerin tedavisi gerekebilir. Göz içindeki katı CS'in en iyi tedavisi gözün bol suyla hızla yıkanmasıdır. Tam bir göz dekontaminasyonundan sonra bir göz doktorunun konsültasyonu ile kortikosteroidli göz preparatları kullanılabilir.

(2) Cilt: Özellikle sıcak nemli cilt bölgelerinde erken dönemde ortaya çıkan eritem ve batma hissi genellikle geçicidir (1 saate kadar) ve hiçbir tedavi gerektirmez. Özellikle açık tenli kişilerde, yoğun veya uzun süreli maruziyet sonrasında güneş yanığına benzer inflamasyon ve blister oluşumu meydana gelebilir. Sınırları belirgin olan gecikmiş eritem veya mevcut dermatitin tedavisinde kortikosteroidli krem veya kalamin losyon uygulanabilir. Eğer blisterler ortaya çıkarsa, bu lezyonlar herhangi bir ikinci derece yanığı gibi tedavi edilmelidir. Sekonder enfeksiyon uygun antibiyotikler ile tedavi edilir.

(3) Solunum sistemi: Yoğun maruziyetin neden olduğu akciğer etkilenimi nadirdir ve gaza maruz kalan kişinin olay bölgesinden tahliye edilmesi gerekir. Bu vakanın tedavisinde akciğer irritanları ile aynı yaklaşım uygulanır.

7.2.9. Süreç ve prognoz

Kargaşa kontrol ajanlarından etkilenen çoğu kişiye herhangi bir tıbbi müdahale gerekmez ve zayiat nadirdir.

7.3. Dibenz(b,f)-1,4-oksazepin (CR)

CR'nin etkileri CS'in etkilerine benzerdir fakat CR'nin asgari etkili konsantrasyonu düşüktür ve LDt_{50}'si yüksektir. Semptomatoloji ve tedavi CS'e benzerdir.

CR CS'den farklı olarak solunduğunda daha az toksiktir ama cilt etkileri daha belirgindir. Bununla birlikte CR dış ortamda ve kıyafetlerde daha kalıcıdır.

7.4. 2-Kloroasetofenon (CN)

CN bir kargaşa kontrol ajanıdır ve daha az toksik olduğu için eğitim malzemesi olarak şimdilerde CS'in yerini almaktadır. Bununla birlikte, bazı ülkelerde polis tarafından hala kullanılmaktadır.

7.4.1. Özellikleri

CN yaklaşık 54 °C'de eriyen, sarımsı kahverengi berrak bir katıdır. Suda az çözünmesine rağmen, pek çok organik çözücü içerisinde serbestçe çözünür. Piroteknik bir malzeme olarak üretilirken, elma çiçeğini anımsatan hafif bir kokuya sahip olduğu söylenmektedir.

7.4.2. Etki mekanizması ve toksik etkileri

Etki mekanizması CS'ye benzerdir; CN duyusal sinir uçlarının uyarılması neden olur.

7.4.3. Belirti ve bulgular

CN maruziyeti öncelikle gözleri etkileyerek yanma hissi, göz yaşarması, göz kapaklarında iltihap ve ödem, blefarospazm ve fotofobiye neden olur. Yaklaşık 1 ya da 2 saat sonra tüm belirtiler kaybolur.

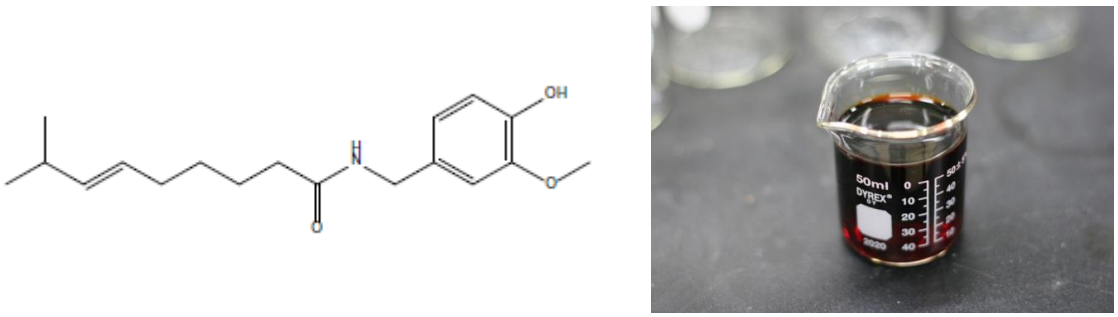
Yüksek konsantrasyonlardaki CN üst solunum yollarında irritasyona, bül oluşumu ile cildin iltihaplanmasına, görme bozukluğuna ve akciğer ödemine neden olabilir. Göze gelen CN damlaları veya CN sıçramaları koroziv yanıklara, korneda opasiteye ve hatta kalıcı görme bozukluklarına neden olabilir.

7.4.3. İlk Yardım

Maruziyet sonrasında, açık gözlere temiz hava üflenmesiyle olumsuz etkiler yeterince nötralize edilir. Gerekirse, gözler bol miktarda su ile yıkanabilir. Mekanik etki CN'nin kimyasal etkisini artıarbileceği için gzler asla ovuşturulmamalıdır. Geçici körlük gelişen hastalara moral verilmelidir çünkü yüksek konsantrasyonlarda bile aerosole maruz kalanlarda kalıcı körlük hiç bir zaman gözlemlenmemiştir.

7.4. Kapsaisin

Kapsaisin; oleoresin kapsikum (OC) adı verilen Kapsikum cinsi (kırmızı biberin) bitkilerin yağlı bir özü olup söz konusu bitkinin kantitatif olarak esas kapsaisinoididir ve en etkili irritan bileşenidir (Şekil 7.2). OC'nin kuru kütlesi % 0.01 ila %1.0 arasında kapsaisinoid içerir. Ticari olarak temin edilebilen biber gazı %1 ila %15 arasında kapsaisinod içerir.



Şekil 7.2: *Kapsaisinin kimyasal yapısı ve oleoresin kapsikumun yağlı doğal hali*

Kapsaisinoidler duyu nöronlarının vanilloid reseptörlerini aktive ederler. Nöropeptid substance P, kalsitonin gen-ilişkili peptid (CGRP) ve nörokinin A'nın salınımı hava yolu mukozasında ve solunum epitelinin nörojenik inflamasyona yol açar, hava yolu kan damarlarında, salgı bezlerinde ve düz kaslarda değişiklikler yapar.

Diğer kapsaisinoidler nonivamid (pelargonik asit vanililamid veya PAVA) içerir. Bu kapsaisinoid bazı kapsikum (kırmızıbiber) türlerinde düşük miktarlarda mevcuttur ama ancak kargaşa kontrol amaçlı olarak da sentezlenir.

7.5. Tavsiye edilen okumalar

Olajos EJ, Salem H. Riot control agents: pharmacology, toxicology, biochemistry and chemistry. J Appl Toxicol 2001; 21:355–391. Available at: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jat.767/pdf

LJ Schep, RJ Slaughter, DI McBride. Riot control agents: the tear gases CN, CS and OC – a medical review. J Royal Army Medical Corps 2015; 161:94–99. Available at: http://jramc.bmj.com/content/161/2/94.full.pdf+html?sid=2bf6683f-0949-4e0c-8226-4469c6b05e1a

Y Dimitroglou, G Rachiotis, C Hadjichristodoulou. Exposure to the riot control agent CS and potential health effects: a systematic review of the evidence. Int J Environ Res Public Health 2015; 12:1397–1411. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4344673/pdf/ijerph-12-01397.pdf

Bölüm 8:
Biyolojik Kaynaklı Toksik Kimyasallar

Çeviren: Yrd.Doç.Dr.Mesut ORTATATLI

8.1. Giriş

Toksinler bitki, hayvan, mikroorganizma, virüs, mantar veya enfeksiyöz ajanlar dâhil olmak üzere biyolojik organizmalar tarafından üretilen zehirli maddelerdir.

"Toksin" terimi geniş bir yelpazedeki maddeler için kullanılmaktadır. Bu yelpazenin bir ucunda geçmişte silah amacıyla stoklanmış, her ikisi de yüksek moleküler ağırlıklı protein olan botulinum toksini ve stafilokok enterotoksin gibi bakteriyel toksinler bulunmaktadır. Spektrumun ortasında yılan zehiri, böcek zehirleri, bitki alkaloidleri ve silah olarak kullanılmış risin gibi bir dizi madde yer almaktadır. Yelpazenin diğer ucunda ise kimyasal bir silah haline getirilmiş saksitoksinin de içinde bulunduğu deniz ürünlerine ait toksinler gibi rölatif olarak daha küçük moleküller bulunmaktadır. Bu rehberin 6'ncı bölümünde ele alınan hidrojen siyanür ise kimyasal sentez ile ticari olarak üretilmekle birlikte bazı hayvanlarda ve 400 çeşit bitkide bulunduğu ve en azından bir bakteri (Bacillus pyocyaneus) tarafından da sentezlendiği için aynı zamanda bir toksindir.

Bu bölümde bitki ve deniz kaynaklı toksinlerin tıbbi etkileri ve tedavileri tartışılmış, özellikle de "Kimyasal Silahlar Sözleşmesi"nin Ek Birinci Listesinde yer alan "risin" ve "saksitoksin" üzerine yoğunlaşılmıştır. Ek Birinci Liste kimyasal silah olarak geliştirilmiş, üretilmiş, stoklanmış ya da kullanılmış toksik kimyasalları içermektedir ve bu kimyasallar söz konusu Sözleşmenin tesis edilme amacına yönelik yüksek bir risk oluşturmaktadır. Ek Birinci Listede yer alan diğer kimyasallardan yakıcı ajanlar ile sinir ajanları bu rehber kitabın 3'üncü ve 4'üncü bölümlerinde tartışılmıştır. Risin ve saksitoksinin toksikolojik profilleri Tablo 8.1'de özetlenmiştir.

8.2. Risin

Risin, memeli hücrelerine son derece toksik etki gösteren keneotu tohumu (Ricinus communis L.) kaynaklı toksik bir glikoproteindir. Keneotu tohumu (hintyağı bitkisi) sütleğengiller ailesi (Euphorbiaceae) içinde yer alan bir çiçekli bitki türüdür. Bitki ve tohumunun fotoğrafları Resim 8.1'de sunulmuştur.

Tablo 8.1: *Toksinolojik kaynaklı kimyasal silahların özet toksikolojik profilleri*

Kimyasal Ajan	Biyolojik Kaynağı	Kimyasal Etkin Yapı	İnsan Letal Dozu (µg/kg)	Giriş Yolu	Maruziyet Sonrası Semptomların Başlaması	Hedef Sistem	Maruziyet Sonrası Ölüm Zamanı
Risin	Keneotu tohumu	Glikoprotein	3	Solunum, Oral, Parenteral	2 – 24 saat	GİS*, KVS**, MSS***, SS****	36 – 72 saat
Saksitoksin	Deniz kabuklusu	Protein-olmayan guanidin bileşiği	5.7	Solunum, Oral, Parenteral	0.5 – 2 saat	MSS, GİS, SS	2 – 12 saat

*GİS: Gastrointestinal sistem, **KVS: Kardiyovasküler sistemi, ***MSS: Merkezi sinir sistemi, ****SS: Solunum sistemi

Resim 8.1: *Ricinus communis, çiçeklenmiş hintyağı (keneotu) bitkisi (solda), tohumlanma aşaması (sağda), keneotu tohumları (aşağıda)*

Risin toksininin yenmesi, enjekte edilmesi ve hatta solunması toksik etki yaratır. Risin botulinum toksininden 1000 kat daha az toksiktir.

8.2.1. Tarihsel kullanımı

ABD Savaş Bakanlığı 1918 yılında risini potansiyel silah olarak ele almıştır. ABD ordusu tarafından "bileşim W" kod adı verilmiştir. İkinci Dünya Savaşı sırasında Amerikan ve İngiliz işbirliği ile "W bombası" geliştirilmiş, test edilmiş, ancak hiç kullanılmamıştır. Risin zehirlenmesinin bir silah olarak kullanıldığı ilk belgelenmiş vaka; 1978 yılında Bulgar sığınmacı Georgi Markov'a düzenlenen suikasttır. Londra'da, bir şemsiyeden atılan risin doldurulmuş platin bir saçma ile vurulmuştur. Saçmadan salınan risin vücudu zehirlemiş ve Markov'u üç gün içinde öldürmüştür. Aynı teknikle altı terör saldırısı daha gerçekleştirilmiştir. Birleşik Devletler 1989 Biyolojik Silahlar Terörle Mücadele Yasası kapsamında 1995 yılında Brooten, Minnesota'da yürütülen ilk adli kovuşturmada, biyolojik silah olarak risin bulundurma suçlamasıyla iki vergi protestocusu hüküm giymiştir.

ABD'de 2003 yılında, Dirksen Senato Ofis Binasında Senatör Bill Frist'e hizmet veren bir posta odasında, Beyaz Saray'a gönderilmiş ve risin ile kontamine edilmiş bir mektup bulunmuştur. Yakın zamanda, Amerika Başkanı Barack Obama ve New York Belediye Başkanı Michael Bloomberg'e risin ile kirletilmiş mektuplar gönderilmiş ve bu olay ile ilgili olarak Teksaslı bir aktris hüküm giymiştir. Keneotu tohumu özütünün intihar girişimlerinde de kullanıldığı belgelenmiştir. Kendi elde ettikleri tohum özütleri ile intravenöz, intramüsküler veya cilt altı enjeksiyon vasıtasıyla intihar girişiminde bulunan beş olgu (dört erkek ve bir kadın) Polonya, Belçika ve ABD'den bildirilmiştir. Erişkinlerde intihar amaçlı, çocuklarda ise kaza sonucu keneotu tohumu yenmesine bağlı düşük ölüm oranına sahip birçok başka olgular da bildirilmiştir.

8.2.2. Fiziksel, kimyasal ve toksikolojik özellikler

Risin (64 kDa) suda çözünür, bu yüzden hint yağında bulunmaz. Disülfid bağı ile bağlı iki peptid zincirinden (A ve B) oluşur. B-altbirimi (RTB) epitel hücrelerinin glikoproteinlerine bağlanarak A-altbiriminin (RTA) reseptör aracılı endositoz ile hücre içine girmesini sağlar. A-altbirimi ökaryotik ribozomları katalitik olarak modifiye ederek protein sentezini inhibe etme yeteneğine sahiptir. Bir risin molekülü dakikada 2.000 ribozomu inaktive eder ve sonucunda hücre ölümüne neden olur.

Risin aynı zamanda, henüz tam olarak anlaşılamayan mekanizmalar ile hücre apopitozuna da aracılık edebilir. Diğer toksik etkilerine; magnezyum – kalsiyum dengesizliği, sitokinlerin salınımı, akut faz reaktanları ve karaciğerde oksidatif stres dâhildir.

Risinin en potent olduğu bulaş yolu solunumdur ve en az toksisite ise oral yoldan alındığında görülür. Kemirgenlerdeki ortalama oral letal doz (LD_{50}) inhalasyon LD_{50}'sine göre 1.000 kat daha fazladır. Risinin oral toksisitesinin düşüklüğü, risinin büyük bir yapıya sahip olması nedeniyle gastrik degradasyona uğramasına ve gastrointestinal kanaldan zayıf absorbe edilmesine bağlanabilir.

Risin oral alımdan sonraki 2 saat içerisinde kan ve lenf damarları yoluyla absorbe edilip, karaciğer ve dalakta birikir. Deney farelerinde, risin oral gavajdan 2 saat sonra dışkıda saptanabilmekte, ancak 72 saat sonra yutulan risinin yaklaşık %20-45'i dışkı ile vücuttan değişmeden atılmaktadır. Risin toksisitesi genellikle oral alımdan sonra 4 ila 6 saat içinde meydana gelmekte, bu süre bazen 10 saate kadar uzayabilmektedir.

Sitotoksik etkiler asemptomatik bireylerde dahi maruziyetten sonraki 5 güne kadar oluşabilmektedir. İnsan gastrointestinal yüzey hücreleri minimal bir keratinizasyona sahip olmasına rağmen, risin toksikasyon çalışmalarının çoğu gastrointestinal sistemin luminal yüzeyindeki katmanlı epiteli "kornifiye" tabakadan oluşan kemirgenler ile yapılmıştır. Kupffer hücreleri gibi retiküloendotelyal sistem makrofajlarının yüzeyinde risin toksisitesine yatkınlık yaratan mannoz reseptörleri bulunur. Oluşan hasar uzun süre devam edebilir ve oral yoldan yeterli miktarda risin alınırsa bu hasar karaciğer yetmezliğine kadar ilerleyebilir.

Yüksek dozda risin insanda kas içine ya da deri altına enjekte edildiğinde, enjeksiyon yerinde lokal nekroz, şiddetli yerel lenfoid nekroz, karaciğer nekrozu, gastrointestinal kanama, diffüz nefrit ve yaygın dalak iltihabına (splenit) neden olur. Enjekte edilen risinin çoğu 24 saat sonra idrarla atılırken ancak %2'den azı dışkıda saptanabilir.

8.2.3. Klinik belirtiler

Oral risin maruziyeti olgularının çoğunluğu keneotu tohumunun gıda olarak yenmesi ile ilişkilidir ve bildirilen 1.000'den fazla olguda mortalite oranı %1.9 ile %6 arasında seyretmiştir. Keneotu tohumundan risinin salınımı için tohum matrisinin ezilmesi ve delipidasyona uğraması gereklidir. Yutulan keneotu tohumu, dışındaki sert kabuk benzeri yapısı nedeniyle gastrointestinal kanaldan bozulmadan geçebilir.

Risin zehirlenmesinin klinik belirtileri alınan doz ve vücuda giriş yoluna bağlı olarak 2 ila 24 saat içinde ortaya çıkar ve ölüm maruziyetten sonra 36 ila 72'nci saatler arasında meydana gelebilir. Oral yoldan risin alan hastalarda ani başlangıçlı bulantı, kusma ve karın ağrısını takip eden ishal, anüsten kanama, anüri, kramplar, midriyazis, ateş, susuzluk hissi, baş ağrısı, vasküler kollaps ve şok gelişir. Risinin oral yoldan alımı ayrıca karaciğer, dalak ve böbreklerde nekroza neden olabilir.

İntramüsküler enjeksiyon; şiddetli lokalize ağrı, bölgesel lenf düğümlerinde ve kaslarda nekroz, ateş, midriyazis, anüri, vasküler kollaps, şok gibi orta derecede sistemik belirtilere neden olur. Solunum yoluyla bulaşı takiben solunum yetmezliği ile ölüme yol açabilen ve respiratuar distresin eşlik ettiği pulmoner ödem meydana gelir. Normalin 2 ila 5 kat üzerinde geçici lökositoz görülebilir.

Karın ağrısı, orofaringeal irritasyon, kusma ve ishal keneotu tohumu ile zehirlenen hastaların primer klinik bulgularıdır. Gastrointestinal kanalın lokal nekrozu nedeniyle hematemez, melena ve hematokezya gibi gastrointestinal kanamanın farklı tipleri gelişebilir. Sıvı volüm kaybı; dehidratasyon, taşikardi, hipotansiyon ve siyanoza neden olur. Hipovolemik şok ve böbrek yetmezliği aşırı sıvı volüm kaybı ile artar. Hipoglisemi ve hemoliz diğer sık görülen belirtilerdir.

Sepsis benzeri sendrom bulguları olan bulantı, iştahsızlık, baş ağrısı, ateş, hipotansiyon ve baş dönmesi intramüsküler risin enjeksiyonunun başlangıçtaki klinik tablosudur ve enjeksiyondan 10 ila 12 saat sonra ortaya çıkar. Enjeksiyon yerinde genellikle lokal doku hasarı gelişir. Ayrıca karaciğer enzimleri, kreatin kinaz, amilaz, ve bilirubinde artışın yanı sıra miyoglobinürinin eşlik ettiği böbrek yetmezliği, letal hipoglisemi ve metabolik bozukluklar da görülmektedir.

Kendisine keneotu özütü enjekte ederek intihar girişiminde bulunan 20 yaşındaki bir erkek hasta olaydan 36 saat sonra hastaneye getirilmiştir. Başvuru sırasında baş ağrısı, karın, göğüs ve sırt ağrısı, mide bulantısı, şiddetli halsizlik ve baş dönmesi hikâyesi mevcut olan hastada aynı zamanda metabolik asidoz, anüri ve hematokezya da vardı. Düşük kan basıncı gelişen ve kanama diyatezi ile beraber böbrek ve karaciğer yetmezliğine ilerleyen hasta destek tedavisi ve vazopresör uygulamasına yanıt vermemiştir. Tüm resüsitatif çabalara rağmen kanama kardiyak arreste neden olmuştur.

Otopside plevra, miyokard ve beyinde kanama odakları saptanmıştır. Risin enjeksiyonuyla suikasta uğrayan Bulgar sığınmacı o anda başlayan lokalize ağrının 5 saatten fazla süren genel güçsüzlüğe neden olmasından şikâyet etmiştir. Hastaneye başvuru sırasında ateş, bulantı, kusma ve taşikardisi olan hastanın kan basıncı normaldi. Uyluk bölgesinde, enjeksiyonun yapıldığı düşünülen alanda 6 cm'lik bir endürasyon mevcut idi. Etkilenen bacağın bölgesel lenf nodları şişmiş idi. İkinci günde taşikardi, hipotansiyon ve lökositoz (26.300/mm^3) gelişti. Ertesi gün anüri, hematemez ve ölümüne yol açan tam atriyoventriküler iletim bloğu gelişti.

Aerosol bulaş sonucu gerçekleşen ve insanda ölümcül olan risin intoksikasyonuna ilişkin bir rapor yoktur ama keneotu tohumu tozuna maruz kalan işçilerde burun ve boğaz konjesyonu, gözlerde kaşıntı, ürtiker ve göğüste sıkışma hissi gibi tipik alerjik sendrom bulguları bildirilmiştir. Bununla birlikte, aerosol risin intoksikasyonuna maruz bırakılan maymunlarda sistemik intoksikasyon bulgusu görülmemiş ama yaygın nekrotizan pnömoni, interstisyel ve alveoler inflamasyon, ödem ve alveol içine sıvı sızması gözlenmiştir.

Risin zehirlenmesinde ölüm nedeni zehirin vücuda giriş yoluna bağlıdır. Bununla birlikte, risin göreceli olarak hedef gözetmeyen bir hücresel toksin olduğu için sistemik risin intoksikasyonundan tüm organ ve sistemler etkilenir. Risinin oral yoldan alınması; gastrointestinal sistemde nekrotik ve hemorajik lezyonlara ve beraberinde tedaviye cevap vermeyen hipotansiyon ve vasküler kollapsa yol açan karaciğer ve böbrek yetmezliğine neden olur. Risin enjeksiyonu da gastrointestinal kanama, karaciğer ve böbrek yetmezliğine neden olur. Risin inhalasyonu sonrasındaki asıl ölüm nedeni pulmoner hasara sekonder gelişen hipoksi olabilmektedir.

Risin ve saksitoksinin vücuda giriş yoluna göre farklı organlarda oluşturduğu ana klinik bulgular Tablo 8.2'de özetlenmiştir.

8.2.4. Tanı

Risin intoksikasyonu; çok sayıda sağlıklı asker ve hatta sivilde respiratuvar distresin yanı sıra savaş veya terör eylemi sırasında aynı yemeği yiyenlerde görülen gastrointestinal hemorajiyi de açıklayabilir. Suikast veya terörizm tehdidi açısından yüksek risk altında olan bir kişide hızla gelişen ödem ve hipotansiyon gibi vasküler kaçak sendromlarından birisinin hızla gelişmesi durumunda risin enjeksiyonu da akla gelmelidir.

Tablo 8.2: *Risin ve saksitoksinin başlıca klinik bulguları*

Toksin	Oral			İnhalasyon		Enjeksiyon	
	Gastro-intestinal sistem	**Kardiyo-vasküler sistem**	**Sinir sistemi**	**Solunum sistemi**	**Sinir sistemi**	**Sinir sistemi**	**Kardiyo-vasküler sistem**
Risin	Bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal, hematokezya, karaciğer disfonksiyonu, böbrek yetmezliği	Taşikardi, hipotansiyon, şok, kollaps	Yorgunluk, ateş, kas ağrısı, halsizlik, baş dönmesi	Öksürük, göğüs ağrısı, dispne, hipoksemi, nonkardiyojenik pulmoner ödem	Yorgunluk, halsizlik, kas ağrısı, baş dönmesi	Lokal ağrı, yorgunluk, baş dönmesi	Taşikardi, hipotansiyon, atriyo-ventriküler blok
Saksitoksin	Bulantı, kusma	Taşikardi, hipotansiyon, şok,	Kas ağrısı, uyuşma ve paralizi, baş dönmesi, baş ağrısı	Öksürük, göğüs ağrısı, dispne, solunum yetmezliği	Kas paralizisi	İnsanlarda bildirilmemiştir	

Risin; enzim bağlantılı immünosorbent deneyi (ELISA) gibi immünolojik yöntemlerle doku kesitleri, vücut sıvıları ve burun sürüntüsünde tespit edilir. Tespit alt sınırı yaklaşık 0.1 ng/ml (1.54 pmol/L)'dir ve maruziyeti takiben 24 saate kadar saptanabilir. Çevre örneklerinde risin tespiti için zaman-bağımlı immünfloresan testler ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) da önerilmektedir. İmmüno-PCR (IPCR) olarak adlandırılan yeni bir yöntemde, risin doğrudan bir mikrotitre plakasının duvarına adsorbe edilmekte ya da dolaylı olarak bir yakalama antikoru ile sabitlenmektedir. Bu yöntem 1 pg/ml kadar düşük miktarlardaki risini saptayabilir. Yöntemin deteksiyon limiti süt ve yumurta örneklerinde 10 pg/ml, sığır eti örneklerinde ise 100 pg/ml'dir.

8.2.5. Triyaj

Maruziyet yollarındaki (IV, IM, inhalasyon ve oral) çeşitlilik ve risin intoksikasyonunun klinik bulgularının maruziyetten uzun süre sonra ortaya çıkabilmesi nedenleriyle, erken dönemde etkilenme şiddetinin sınıflandırılması ve triyajı gerçekleştirmek zordur. Bununla birlikte triyaj; anamnez ve klinik değerlendirme, belirli zamanlarda tekrarlanan toksikolojik ve biyokimyasal bulgulara göre yapılmalıdır.

Ajana maruz kalan tüm yaralılar hastaneye tahliye edilmeli ve acil tıp uzmanınca ya da ideal olarak bir klinik toksikolog tarafından muayene edilmelidir. Asemptomatik hastalar bile risin maruziyetinden sonra en az 12 saat boyunca gözlem altında tutulmalıdır. Klinik bulguları ve biyokimyasal bozuklukları olan hastalar ideal olarak bir yoğun bakım ünitesinde tedavi edilmelidir.

8.2.6. Tedavi

Risin zehirlenmesinde kullanılabilecek bir antidot yoktur ve bu nedenle destek/bakım tedavisi önerilir. Risin hızlı ve geri dönüşümsüz bir etkiye sahiptir ve bu nedenle askerler veya diplomatik personel gibi yüksek risk gruplarına karşı aşı gibi koruyucu önlemlerin alınması önemli bir stratejik yaklaşımdır.

8.2.7. Dekontaminasyon

Cilt maruziyetinde; diğer kimyasal harp maddelerinde yapıldığı gibi tüm kıyafetler çıkartılır, kıyafetler 6 mm kalınlığındaki dayanıklı polietilen torbalar içine konulur ve imha işlemi için torbalar etiketlenir. Yeterli su ve sabun ile yaralının cildi yıkanır ve hastalar duş almaları gerektiği konusunda uyarılır. Risin ya da keneotu tohumunun oral alımından sonra ve eğer kontrendikasyon yoksa gastrik lavaj ve aktif kömür uygulaması yapılmalıdır. Ancak aktif kömürün risin adsorpsiyon oranı henüz belirlenmemiştir ve bu yüzden etkinliği teyit edilmemiştir. Solunum maruziyetinde hasta derhal kontamine alandan uzaklaştırılmalıdır. Yüzey ve kıyafetlerin %0.1'lik sodyum hipoklorit çözeltisi ile en az 30 dakika boyunca temizlenmesi önerilir.

Kontamine alanlarda çalışan personel; tüplü solunum cihazı gibi kişisel koruyucu donanım ile kendisini korumalıdır (bakınız Bölüm 2). Ancak, ilk karşılaşma anında maruz kalınan ajan kesin olarak bilinemeyebileceğinden, en yüksek koruma düzeyini kullanarak personeli korumak ihtiyatlı bir davranış olacaktır. Yaralılar maruziyet bölgesinden uzaklaştırılmalı ve bir hastaneye sevk edilmeden önce belirli tehlikeli madde dekontaminasyon alanlarında dekontamine edilmelidir.

8.2.8. Destekleyici bakım tedavisi

Destekleyici bakım risin zehirlenmesinin esas tedavisidir ve maruziyet yoluna bağlı olarak değişiklik gösterir. Risinin sitotoksik etkilerinin ortaya çıkması zehirlenme sonrasında beş güne kadar uzayabilir ve asemptomatik hastaların bile bu süre boyunca klinik ve biyokimyasal gözlemi önerilir.

İntravenöz veya intramusküler risin intoksikasyonu kalp ve akciğer fonksiyonları yönünden daha dikkatli bir gözlem gerektirir. Pulmoner ödem ve hipotansiyonun acil tedavisi hayati önem taşımaktadır. Oksijen desteği, anti-inflamatuar ajanlar ve analjeziklerin verilmesi, pozitif basınçlı solunum desteği ile sıvı ve elektrolit dengesinin düzeltilmesi gibi uygulamalar akut akciğer ödemi ve respiratuar distresin destek tedavisinde endikedir. Koagülopatinin düzeltilmesi, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarının takibi de önemlidir.

Maruziyet (oral ya da inhalasyon) sonrasında 12 saate kadar asemptomatik kalan yaralılarda toksisite gelişme riski düşüktür ve önlemler alınarak bu hastalar taburcu edilebilir. Risinin sitotoksik etkilerinin beş güne kadar ortaya çıkmayabileceği akılda tutulmalıdır. Bu nedenle, asemptomatik hastalarda dahi 5 gün boyunca biyokimyasal takip önerilmektedir. Risin maruziyeti sonrasında 5 gün içinde hayatını kaybetmeyen olgular genellikle iyileşirler.

Diflorometilornitin ve deksametazon risin zehirlenmesinin tedavisi için tavsiye edilen ilaçlardır. Bu ilaçlar risin ile zehirlenen farelerin hayatta kalma sürelerini uzatmıştır. Son yıllarda araştırmacılar N-glikozidaz aktivitesini azaltarak etki gösteren risin inhibitörleri geliştirmeye çalışmışlar ama son zamanlarda daha çok hücre içi fonksiyonu bozan moleküller üzerine odaklanılmıştır. Tüm bu umut verici sonuçlar henüz insan olgularının tedavisinde kullanılmak için hazır değildir.

Anti-risin antikorları (anti-RTA, anti-RTB ve anti-risin); RTA'nın bağlanması, internalizasyonu ya da endosomal kompartmana yönlendirilmesinin önlenmesi, hücreiçi fonksiyonların değişimi ve risinin hücre içinde nötralizasyonu ile ilgili olarak test edilmiştir. İnvitro çalışmaların sonuçları, anti-RTA antikorlarının anti-RTB antikorlarına göre daha fazla koruyucu özelliğe sahip olduğunu ortaya koymuştur. Bazı antikorların hücresel maruziyetten sonra 8 saate kadar hücreleri koruduğu bildirilmiştir. Başka çalışmalar hayvanların monoklonal antikor (MAb) immünoterapisi ile risine karşı korunabildiğini göstermiştir. Ancak, risine karşı geliştirilen MAb'ların çoğunluğu önemsiz özellikler sergilemiştir.

8.2.9. Aşılama ve pasif korunma

Çeşitli yüksek risk gruplarının risine karşı korunması gerekir. Aktif aşılama; askeri personel, yüksek suikast riski altındaki önemli kişiler ya da diplomatlar, acil ilk müdahale personeli ve risin ile çalışan laboratuvar personeli için önerilir. Maruziyet açısından düşük riske sahip siviller için esas yaklaşım maruziyet sonrası aşılama ya da antikor tedavisidir. Gerçek bir terörist saldırı riski varsa halk aşılanmalıdır. Maruziyet sonrası aşılama için hızlı tanı ve uygun aşıya kolay erişim ihtiyacı vardır.

İdeal risin aşısı; yaralıları risin intoksikasyonunun tüm bulaş yollarına karşı korumalı, kitlelerin acil aşılanması için uygun bir yarı ömre sahip olmalı ve sadece 1 veya 2 doz ile uzun ömürlü immünizasyon sağlamalıdır. Isıtma veya kimyasal maddelerin eklenmesi ile hazırlanan farklı tipteki risin toksoidleri, kemirgenlerde deri altına veya aerosol yoldan uygulanarak test edilmiştir. Söz konusu toksoidler risine bağlı mortaliteyi azaltırken, akciğer hasarına karşı koruma konusunda başarısız bulunmuştur. Oral risin toksoidi uygulaması solunum yolundan risin maruziyetine karşı koruma sağlamamıştır. Toksoid uygulamanın bir sorunu da yetersiz inaktivasyona bağlı rezidüel toksisite riskidir. İnhalasyon maruziyetine karşı en iyi korunma yolu aktif immünizasyondur.

Formalin risini tamamen inaktive edemese de, formalin ile inaktive edilmiş toksoid diğer bir aşı formunu oluşturmaktadır. Bu aşı türü, aerosol formundaki risine karşı etkilidir. Rekombinant risin A zincir aşıları, aşının yan etkilerini azaltmak ve stabilitesini arttırmak için uygulanmıştır. ABD Ordusu, öldürücü dozun üzerinde aerosol formundaki risine karşı hayvanlarda %100 koruma sağlayan yapısal modifiye ribozom inaktivasyon proteini olan RTA 1-33/44-198'i geliştirmiştir.

Teksas'ta bir araştırma grubu tarafından, enzimatik ve vasküler kaçış sendromunu indükleyen bölgeleri içeren rekombinant risin A zinciri kullanılarak bir aşı geliştirilmiştir. Bu aşı RiVax ™ olarak bilinmektedir ve çeşitli formülasyonları yüksek ölçüde çözünür ve stabildir. Farelerde kas içi RiVax™ uygulaması, akciğer fonksiyonlarını ve doku bütünlüğünü aerosol formundaki risine karşı doza bağımlı olarak korumuştur. RiVax™ hâlihazırda güvenlikle ilgili bazı klinik çalışmalardan başarıyla geçmiş ve yüksek dozda tüm gönüllülerde risin-nötralizan antikorların oluşmasını sağlamıştır.

Maruziyet sonrasında ilk bir saat içinde anti-risin immünglobulin (IgG) inhalasyonu hayvanları akciğer lezyonlarına karşı koruyabilmekte ve ölüm oranını azaltabilmektedir. Tavşanların hava yollarındaki IgG'nin klirens oranının gözlenmesine göre anti-risin immunglobulin uygulaması 2 ila 3 güne kadar hayvanları hayatta tutabilir. Maruziyet öncesinde bir portatif nebülizatör ile anti-risin IgG uygulanmasının, bağışık olmayan bireyler için bir miktar korunma sağlaması veya toksisite belirtilerini azaltması olasıdır.

8.3. Saksitoksin

"Saksitoksin (STX)" bilinen en güçlü doğal toksinlerden biridir ve en iyi bilineni paralitik deniz kabuklusu toksinidir (PST). Saksitoksinin; midye, istiridye, balon balığı ve deniztarağı gibi deniz kabuklularında saptanması durumunda sıklıkla ticaret ve eğlence maksadıyla yapılan deniz kabuklusu toplama işlemini engellemeye neden olan büyük çevresel ve ekonomik etkileri vardır. Saksitoksin içerebilen farklı türdeki canlılar Şekil 8.2 ve 8.3'te gösterilmiştir.

Resim 8.2: *Saksitoksin içerebilen muhtelif kabuklu deniz ürünleri ve kabuklular.*

Resim 8.3: *Saksitoksin içerebilen bir balon balığı.*

Saksitoksin, paralitik deniz kabuklusu zehirlenmesi (PSP) etkenlerinden ilk bilineni ve en çok çalışılanıdır. Saksitoksin terimi; söz konusu toksinin ilk kez fark edildiği Saxidomus giganteus isimli midyenin (butter clam) isminden köken alır. Saksitoksin terimi; saksitoksinler olarak bilinen ilgili tüm nörotoksin grubu da ifade edebilir. Bu gruba saksitoksin (STX), neosaksitoksin (NSTX), gonyatoksin (GTX) ve dekarbamilsaksitoksin (dcSTX) dâhildir. Toksik alg çoğalması nedeniyle saksitoksin ile kontamine olmuş deniz kabuklusunun oral alımı PSP'den sorumludur.

Saksitoksin, kişiyi herhangi bir hareketi ya da fonksiyonu yerine getirmekten yoksun bırakacak veya ölümüne yol açabilecek kas felcine neden olur. Saksitoksin; yiyecek, su veya hava yoluyla kurbanlara verilebilir ve açık yaralar yoluyla da vücuda girebilir. Aynı zamanda, cilde zarar veren şırınga veya dart benzeri delici bir alet de toksinin kan dolaşımına girmesi için kullanılabilir. Bununla birlikte, cinayet amaçlı saksitoksin kullanımı hiç rapor edilmemiştir. Sadece bir adet intihar amaçlı saksitoksin zehirlenmesi Brezilya'dan bildirilmiş ve Doğu Timor'da saksitoksin nedenli ölümlerin araştırıldığı bir çalışmada tanısı konulmuştur. Zehirlenmeler toksin içeren bir miktar yengecin yenmesi sonucu gelişmiştir.

8.3.1. Toksisite

İnsanlar için oral saksitoksin LD_{50} değeri 5.7 µg/kg'dır; bu nedenle, yaklaşık 0.57 mg saksitoksin oral alındığında öldürücü olurken, enjeksiyon için ölümcül doz yaklaşık on kat daha düşüktür. İnsanda inhalasyon toksisitesi yaratan aerosol formundaki saksitoksin değerinin 5 mg·dk/m³ olduğu tahmin edilmektedir. Saksitoksin 50 µg/kişi öldürücü doz ile yüksek toksisiteye yol açmaktadır.

Saksitoksin seçici sodyum kanal blokörü olarak hareket ederek, normal hücre faaliyetlerini engellemekte ve paralizilere neden olmaktadır.

8.3.2. Klinik görünüm

Saksitoksin maruziyeti yaygın olarak toksini içeren belirli balıkların yenmesini takiben meydana gelir ancak kimyasal veya biyolojik savaş durumu ya da terör eylemi sırasında da etkilenme olabilir. Saksitoksinin oral alımı, maruziyet sonrasında 30 dakika ile 2 saat arasında oral mukozada uyuşmaya neden olabilir. Orta şiddetteki olgularda uyuşma yüz ve boyuna yayılır; ciddi intoksikasyonlarda ise ekstremitelere yayılırak koordinasyon kaybı ve solunum güçlüğüne neden olur. Diğer bildirilen belirtiler arasında bulantı, baş dönmesi, baş ağrısı, anüri ve ani başlangıçlı ağrı dâhil edilebilir. Ciddiyeti ne olursa olsun 12 saat sonra hastalar kademeli olarak iyileşmeye başlar ve birkaç gün içinde hiçbir semptom kalmadan düzelirler.

Şiddetli saksitoksin zehirlenmesinde; hastalık tipik olarak hızlı ilerler ve gastrointestinal disfonksiyon (bulantı, kusma) ve özellikle kranial sinir disfonksiyonunun olduğu nörolojik görünüm, denge bozukluğu, baş ağrısı, kas güçsüzlüğü, parestezi ve vertigo gibi nörolojik belirtiler görülebilir. Ciddi olgular yutma güçlüğü, anlatım bozukluğu veya konuşma kaybı da sergileyebilir. Solunum yetmezliği ve ölüm, kas felci nedeniyle 12 saat içerisinde gelişebilir.

İnhalasyonu takiben 5 ila 30 dakika içerisinde klinik belirtiler ortaya çıkabilir, bunlar paralizi ve hatta 2 ila 12 saat içerisinde ölüme neden olur. Saksitoksin enjeksiyonuna ilişkin vakalar çok nadirdir ve rapor edilmemiştir.

Saksitoksin zehirlenmesi toksikolojik bir test yapılmadan bile teyit edilebilir çünkü ya belirli bir kimyasala ait baskın birçok klinik ve nonspesifik laboratuvar kanıtları mevcuttur ya da kimyasal ajanın etiyolojisi %100 kesinlikte bilinmektedir.

Balon balığı tüketiminin ardından 15 dakika ila 10 saat içerisinde ağız çevresinde parestezi, uyuşma ya da yüz, kol ve bacaklarda karıncalanma, ataksi, respiratuar distres, baş ağrısı, baş dönmesi, halsizlik, bulantı veya kusmayı içeren olgular, büyük oranda saksitoksin zehirlenmesini düşündürmektedir.

Risin ve saksitoksinin giriş yoluna göre değişik organlarda oluşturduğu başlıca klinik bulgular yukarıda sunulan Tablo 8.2'de özetlenmiştir.

8.3.4. Tespit ve tanı

Saksitoksin tespiti deniz ürünleri sektöründe standart bir uygulamadır. Biyoanalizden karmaşık kimyasal analizlere kadar değişen çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bununla birlikte saksitoksin zehirlenmesinde tanı hikâye ve klinik bulgulara dayanmaktadır. Saksitoksinin oral alımından sonra 5 ila 30 dakika içinde kurbanlarda etkiler başlayabilmektedir. Tüketimi müteakip, 2 ila 12 saat içinde kas paralizilerine yol açan nörotoksisite ve gastrointestinal disfonksiyon gelişimi, yüksek ihtimalle saksitoksin zehirlenmesini akla getirmektedir.

8.3.5. Triyaj

Farklı maruziyet yolları olduğu (IV, IM, inhalasyon, oral) ve saksitoksin intoksikasyonunun klinik belirtileri ani ortaya çıkabildiği için zehirlenmenin ciddiyetinin derecelendirilmesi ve triyaj erken dönemde güçlük arz eder. Ancak; hikâye, klinik durum, toksikolojik ve biyokimyasal bulgular esas alınarak belirli zamanlarda triyaj yapılmalıdır.

Saksitoksine maruz kalan tüm hastalar bir acil tıp uzmanı ya da ideal olarak bir klinik toksikolog tarafından değerlendirilmesi için derhal hastaneye sevk edilmelidir. Çok sayıda hastanın saksitoksine maruz kalması durumunda; askeri hekim, acil tıp uzmanı ya da bir klinik toksikologca klinik bulgulara ve saksitoksinin tespite dayanarak triyaj yapılmalıdır.

8.3.6. Tedavi

Saksitoksine karşı pratik olarak etkili bir antitoksin yoktur çünkü toksin sinir sisteminde çok çabuk etki eder. Bu nedenle, maruziyet sonrası 12 saat içindeki kritik dönemde uygulanan destek bakım tedavisi hastanın hayatta kalmasını sağlayabilir. Oral saksitoksin alımından sonra, toksin emilimini önlemek için gastrik aspirasyon ve lavaj mümkün olduğunca kısa süre içinde yapılmalıdır. Aktif kömürün saksitoksini bağladığı bilinmektedir ve bu yüzden gastrik lavaj sonrasında uygulanmalıdır. Şiddetli saksitoksin zehirlenmesi geçiren kurbanlar, özellikle enjeksiyon veya inhalasyon yoluyla zehirlenenler suni solunum desteğine ihtiyaç duyacaktır.

Birçok anti-saksitoksin antikoru, toksine maruz bırakılan deney hayvanlarında koruma sağlamıştır. Bununla birlikte bu antikorlar oldukça spesifiktir ve diğer saksitoksin analoglarına bağlanmazlar. Antitoksin mümkün olan en kısa sürede ve etkili olması için toksini nötralize edebilecek yeterli miktarda verilmelidir. Bu yaklaşım; toksisite başlangıcı ve progresyonu yavaş olgularda başarı şansının artıracaktır. Balon balığında; antitoksin olarak potansiyeli olan saksifilin gibi alternatif antikor bağlayıcı proteinler ile saksitoksin bağlayıcı bir protein ailesi bulunmuştur. Bu grup toksin bağlayıcı proteinler muhtemelen kan dolaşımında stabil olup, saksitoksine nanomolar ve hatta subnanomolar aralıklarda bağlanabilirler. Bu sayede, bir şelatör olarak görev yaparak antitoksin kadar etkili olabilirler.

Saksitoksini voltaj-kapılı sodyum kanalı üzerindeki bağlanma bölgesinden ayırabilecek kimyasaldan bir saksitoksin antitoksini yaratılabilir. Saksitoksine karşı olmasa da, hayvan deneylerinde 4-aminopiridin molekülünün nöromüsküler iletimi arttırarak diyaframın işlevini yerine getirmesini sağladığı bulunmuştur. Bu ilacın yüksek dozlarda uygulanması gerekmektedir ve yüksek dozun insanlarda oluşturabileceği ciddi yan etkileri nedeniyle sadece hastane ortamında yan etkiler dikkatli izlenip kontrol edilerek kullanılmalıdır. Bununla birlikte, saksitoksin toksisitesinin çok hızlı gerçekleşmesi nedeniyle maruziyetten sonra kısa süre içinde uygulanan antitoksin veya ilaç tedavisi etkili olabilecektir.

Destek tedavileri, özellikle de suni solunum, 12 saatlik kritik letal dönemde hastaların hayatta kalmasını sağlayabilir.

8.4. Tavsiye edilen okumalar

Balali-Mood M, Llewellyn LE, Singh BR, editors. Biological toxins and bioterrorism. New York Heidelberg Dordrecht London: Springer Reference Book; 2015.

Moshiri M, Etemad L, Balali-Mood M. The biowarfare agent ricin. In: Biological toxins and bioterrorism. Balali-Mood M, Llewellyn LE, Singh BR, editors. New York Heidelberg Dordrecht London: Springer Reference Book; 2015.

OPCW Ricin Fact Sheet, SAB-21/WP.5, 28 February 2014. Available at: www.opcw.org

OPCW Saxitoxin Fact Sheet, SAB21/WP4, 28 February 2014. Available at: www.opcw.org

Llewellyn LE. Marine biotoxins in history. In: Biological toxins and bioterrorism. Balali-Mood M, Llewellyn LE, Singh BR, editors. New York Heidelberg Dordrecht London: Springer Reference Book; 2015.

Balali-Mood M, Moshiri M and Etemad L. Medical aspects of bio-terrorism. Toxicon 2013; 69:131–142.

Balali-Mood M, Moshiri M, Etemad L. Bio warfare and terrorism: toxins and other mid-spectrum agents. In: Encyclopedia of toxicology, 3rd ed. Wexler P, Greim H, Moser V, Wiegand TJ, Lafarga JVT, Peyster A, et al., editors. Elsevier 2014. Available at: http://www.osha.gov/dts/osta/bestpractices/html/hospital_firstreceivers.htm or http://cdc.gov/niosh/unp-intrecppe.htm

Bölüm 9:

Özet ve Sonuç

Çeviren: Yrd.Doç.Dr.Sermet SEZİGEN

9.1. Giriş ve kimyasal silahların kullanımının tarihçesi

Kimyasal Silahlar Sözleşmesinin hükümlerinin yerine getirilmesi ve izlenmesi için kurulan hükümetler arası organizasyon olan Kimyasal Silahların Yasaklanması Örgütü (KSYÖ); mevcut kimyasal silah stoklarının imha edilmesine başarıyla nezaret etmesinin yanı sıra kimyasal silahların yeniden kullanımının engellemesi maksadına yönelik çabalara liderlik etmekte, böylece kimyasal silahların kullanımına karşı olan tarihi yasağı güçlendirmektedir. KSYÖ'nün bu başarısı 2013 yılında Nobel Barış Ödülü ile mükafatlandırılmıştır (Şekil 9.1). Bu ödülün getirilerinden bir tanesi; kimyasal silahlara maruz kalan kurbanlar ile tıbbi olarak ilgilenmek için daha iyi hazırlanmaları ve terörist amaçla kullanılan kimyasal silahların etkisini asgariye indirmeleri için üye ülkelere destek olmaya yönelik çabalarını artması için KSYÖ'nün motive edilmesidir.

Şekil 9.1: *2013 yılı Nobel Barış Ödülünün İngilizce sertifikası ve madalya*

Bu amaca ulaşmak için KSYÖ'nün Teknik Sekreteryası, klinik tecrübeyi artırmak ve başta hekimler olmak üzere diğer sağlık personelinin eğitiminde kullanmak üzere bir seri tedavi rehberini içeren bu kılavuz kitabı derlemiştir. Klinik tecrübeler, sağlık personelinin konuya yönelik eğitimi ve bu rehber kitabın, hep birlikte, hekimlerin kimyasal harp maddesi maruziyetinin etkilerini daha iyi anlama ve kimyasal yaralı akını ile yüzleşilmesi gerektiği takdirde bilgiye dayalı özgüven sağlama anlamında destek sağlayacağı ümit edilmektedir. Bu anlayış ve bilgiye dayalı özgüven; kimyasal yaralıların daha etkin tedavisi, sağlık personeli ve kimyasal yaralıların desteklenmesi anlamında daha yüksek bir inanç ve kimyasal harp maddesi kullanımı ile karşılaşıldığında daha az şok yaşanması haline dönüşecektir.

Bu rehber kitabın birinci bölümü, kimyasal silahların geliştirilmesi ve kullanımına ilişkin tarihçeyi, kimyasal silah olarak kullanılan kimyasalların tiplerini ve kimyasal silahlarını kullanımının engellenmesi için uluslararası camia tarafından gösterilen çabanın kısa bir özetini sağlık personeline sunar.

9.2. Kimyasal yaralanma durumunda tıbbi yönetim

İkinci bölüm; kimyasal harp maddelerinin tespiti ve teşhisi, kimyasal tehlikeden kaçınma, sıcak bölge tesis edilmesi ve sıcak bölgeye girişin kontrolü, kimyasal yaralı dekontaminasyonu ve triyajın genel prensipleri hakkında bilgi verir. Bu bölüm; kimyasal olay yönetiminin amacının ikincil kontaminasyonu azaltmak veya kaçınmak, kurbanlara ivedi hayat kurtarıcı destek sunmak, olay sonrası sistemi hızlı ve etkin bir şekilde iyileştirmek olduğunu hatırlatır. İkinci bölüm; temel afet yönetimi döngüsünün bir parçası olan kimyasal savaş yaralılarının tıbbi yönetimi sürecini ele alır. Bu bilgiler okuyucuya; farklı kimyasalların neden olacağı "toksikolojik sürprizler"in önlenmesi için azami bir esneklik kazandırır.

9.3. Yakıcı ajanlar

Üçüncü bölüm yakıcı ajana maruz kalan yaralıların akut ve uzun dönem tıbbi yönetimi hakkında bilgiler sunar. Çoğu silahlı çatışmalar ve bir kısmı kazalar sonucu sülfür mustarda maruz kalmış çok sayıda yaralıyı tedavi ve takip eden hekimlerin yazdıkları ve derledikleri hususları içeren bu bölüm; mustard lezyonunun patofizyolojisi ve akut mustard yaralanmalarının yönetimine ilişkin değerli bilgiler sunar. Sülfür mustard maruziyetinde, sırasıyla hedef organlar gözler, solunum sistemi ve cilttir. Gözler; cilt ve solunum sistemine gore mustarda daha hassastır. Ciddi maruziyet sonrasındaki

1 ila 3 saat içerisinde gözler tahriş olur. Öksürük, dispne ve göğüs ağrısı ve muhtemelen bunları takip eden larenjit, trakeit ve bronşit solunum sistemi etkilenimine ait semptomlardır. Cilt etkilenimini eritem, ödem ve bülleri içeren karakteristik bir gelişim takip eder. Mustardın etkilerinden sakınmayı mümkün kılan spesifik bir ilaç tedavisi bulunmamaktadır. Mustard maruziyetinde semptomatik destek tedavisi uygulanır ve bu tedavi ile semptomların geriletilmesi, yaralıda enfeksiyon gelişiminin engellenmesi ve iyileşmenin hızlandırılması amaçlanır. Bu bölüm ayrıca mustard maruziyetinin kronik sağlık etkilerini, mustard yaralılarının rehabilitasyonunu ve kronik bakımlarını tarif eder. Mustard maruziyetinin uzun vadeli sağlık etkilerine; post-travmatik stres bozukluğunun dahil olduğu uzamış psikolojik belirtiler, kronik depresyon, libido kaybı ve anksiyete dahil olabilir. Bunun ötesinde uzun dönem lokal etkilere görme bozukluğu, deride skatris oluşumu, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, bronşiyal stenoz, dispepsinin eşlik ettiği gastrointestinal stenoz ve mustarda karşı gelişen aşırı duyarlılık da dahil olabilir.

En sonunda, sülfür mustard bilinen bir kanserojendir. Örneğin, Birinci Dünya Savaşında sülfür mustarda maruz kalan Amerikan askerlerinde diğer etkenler nedeniyle yaralanan askerlere kıyasla akciğer kanseri (ve kronik bronşit) insidansının arttığı tespit edilmiştir. İkinci Dünya Savaşı sırasında sülfür mustard üretiminde görev alan İngiliz işçilerde laringeal karsinoma insidansında (halen hayatta olanlar arasında) artış deneyimlenmiştir.

Lewisit'in üçüncü bölüme dahil edilmesinin nedeni söz konusu kimyasal ajanın sülfür mustard ile karıştırılarak büyük miktarlarda silah haline getirilmiş olmasıdır. Bu karıştırma işlemi sonucu toksik etkiler artmakla kalmaz, sülfür mustardın donma noktası düştüğü için özellikle soğuk iklimde mustard etkisini daha uzun süre sürdürebilir. İlave olarak, Ortadoğu'da görev yapan Birleşmiş Milletlere bağlı denetçilere göre lewisit diğer kimyasal harp maddelerine kıyasla daha küçük miktarlarda olsa da silah haline getirilmiş ve depolanmıştır.

9.4. Sinir ajanları

Dördüncü bölüm; kimyası, farmakolojisi ve toksikolojisinin yanı sıra sinir ajanlarına maruziyet sonrasında alınacak tedbirlere ilşkin kapsamlı bilgiler sunar. Bu bölüm klasik sinir ajanları olan tabun, sarin, soman ve VX'in; asetilkolinesteraz (AChE) enzimini fosforileyip inhibe ederek bu yolla merkezi sinir sisteminde şiddetli bir depresyona yol açan geniş bir grup bileşiğe ait örnekler olduğu hakkında okuyucuyu ikaz eder. Enzim inhibisyonu erken sempatik kriz ("ıslak belirtiler": hipersalivasyon, lakrimasyon, miksiyon ve defekasyon) ve takiben bradikardi, hipertansiyon, kas

seyirmesi, güçsüzlük ve paralizi gibi şiddetli parasempatik semptomlar ile belirginleşir. Dördüncü bölüm ayrıca KBRN yaralı dekontaminasyonu ve tüm klinik yönetim yaklaşımlarının dahil olduğu hastane öncesi ve hastane aşamasındaki tıbbi yönetim usüllerini tarifler. KSYÖ dış ortamda sinir ajanlarının varlığını ortaya koyan izleme yöntemlerini geliştirmiş ve uygulamaya geçirmiştir. Bu yöntemler sağlık personeline tanısal değerlendirmede yardımcı olabilir (Şekil 9.2.).

Şekil 9.2: *KSYÖ'nün rehberliğinde, Birleşmiş Milletlere bağlı çalışan denetçiler Orta Doğu'da kimyasal silah kontaminasyonu açısında çevresel örnekleri incelemektedir.*

Dördüncü bölüm sinir ajanı maruziyetinin uzun dönem sağlık etkilerine ilişkin önemli bir tartışmayı da sunmaktadır. Bu bölüme; senseriyomotor aksonopatinin olabilirliğine ilişkin tartışmalar, sinir ajanı aracılı gecikmiş tip nöropati (OPIDN), sinir ajanı intoksikasyonun akut döneminin parçası olan ve halen açıklığa kavuşturulamayan "ara sendrom" ve son olarak davranışsal/zihinsel etkiler ile uzun dönemde izlenenen nöropsikolojik arazlar da dahil edilmiştir.

9.5. Akciğer irritanları (boğucu gazlar)

Beşinci bölüm; modern bir savaşta ilk kullanılan kimyasal harp maddesi olan klora vurgu yaparak klor, fosgen ve diğer organohalojenler, nitrojenin okside ürünleri ile perfloroisobutilen (PFIB) maruziyeti ile sonuçlanan akciğer yaralanmalarına genel bir bakış sağlar. Son yıllarda klorun Suriye'de sivillere karşı kullanıldığından şüphelenilmekte ve çevresel örneklerde klor kullanıldığını gösteren kanıtlar toplanmaktadır. Bu bölüme özgü önemli fayda ayırıcı tanıda yer alan diğer tipteki kimyasal harp maddelerindeki (sinir ajanları, yakıcı ajanlar ve siyanürler) tedavi yaklaşımıdır. Bu

bölümün ana teması; toksik inhalasyon yaralanmalarının tedavisi için bir yol haritasının sunumudur. Bu kapsamda;

- Triyaj
- Maruziyetin tedavisi
- Resusitasyonun ABC'si
- Zorunlu istihrahat
- Akciğer ödeminin önlenmesi
- Havayolu sekresyonlarının yönetimi ve bronkospazmın önlenmesi
- Geliştiği takdirde akciğer ödeminin tedavisi
- Hipoksi ve hipotansiyonun tedavisi ele alınan başlıca başlıklardır.

Bu bölümde rasyonel yaklaşımlara yer verilmiş ve okuyucuya toksik inhalasyonların tedavisine ilişkin yaklaşımın açık bir resmi sunulmuştur.

9.6. Kan zehirleyiciler (siyanürler)

Altıncı bölümde; hemoglobinin oksijen taşıma kapasitesini bozduğu için -kan zehirleyiciler- olarak adlandırılan kimyasal harp maddeleri tartışılmaktadır. Toksik konsantrasyonlarda siyanür zehirlenmesinin kendine has etkileri merkezi sinir sistemi fonksiyonlarında bozulma, kardiyovasküler toksisite ve metabolik asidozdur. Siyanür toksisitesi hızla gelişir, belirti/bulgular hemen ortaya çıkar ve maruziyetten sonra dakikalar içerisinde ölümle sonuçlanır. Bu bölümde ayrıca siyanür intoksikasyonunun zamana bağlı belirtilerine (erken ve geç dönem) ilişkin kullanışlı bir tablo verilmiştir.

Siyanür zehirlenmesinin ayırıcı tanısını koymak; asfiksi ve zehirlenmeye neden olan diğer toksik kimyasallar da benzer semptomlar neden olduğu için zordur. Bu nedenle bu bölümde ayırıcı tanıya yönelik yararlı bilgiler verilmiştir.

Bu bölümde, Tablo 6.4'de siyanür zehirlenmesinde kullanılabilen mevcut antidotlar, söz konusu antidotların etki mekanizmaları, terapötik uygulama dozları ve potansiyel yan etkileri listelenmiştir.

9.7. Kargaşa kontrol ajanları

Yedinci bölüm kargaşa kontrol ajanlarına maruziyetin insan sağlığına olan etkilerini tanımlar. Öldürücü olmayan tasarımdaki kargaşa kontrol ajanlarının (duyuları irrite eden kimyasallar) kamu güvenliği sağlama maksadıyla kullanımına Kimyasal Silahlar Sözleşmesinin ilgili maddeleri izin vermekle beraber bu grup ajanların kimyasal saldırı maksadıyla kullanılması yasaklanmıştır. Bu ajanların kullanımı sonucunda duyarlı insan topluluklarda reaktif havayolu sendromu gibi potansiyel sağlık etkilerinin görülebilmesi nedeniyle rehber kitabımızda kargaşa kontrol ajanlarına yer verilmiştir. Bu bölümde kargaşa kontrol ajanları olan "CS (2-klorobenzalmalonitril)", "CR (dibenz(b,f)-1,4-oksazepin)", "CN (2-kloroasetofenon)" ve kapsaisin bazlı ajanlara maruziyet sonucu ortaya çıkan belirti ve bulgular ile ilkyardım yaklaşımları hakkında bilgi verilmiştir.

9.8. Biyolojik kaynaklı toksik kimyasallar

Sekizinci bölümde risin toksini, saksitoksin, deniz canlılarındaki ve protein yapısındaki tipik toksinler sırasıyla tanımlanmış ve bu toksinlerin hedef organlardaki etki mekanizmaları açıklanmıştır. Son derece toksik olan bu ajanlara maruz kalınması sonucunda yoğun destek tedavisi gerekmektedir ve bu toksinlere maruz kalındıktan sonra uygulanacak özgül tedavilerin geliştirilmesini amaçlayan uluslararası çalışmalar yürütülmektedir. Özellikle güvenlik teşkilatlarında ve silahlı kuvvetlerde görev yapan hekimlerin bu tür ileri derecede toksik kimyasal/biyolojik silahlara ilişkin farkındalıkları ve söz konusu ajanların tanı ve tedavi yöntemleri hakkında bilgileri ileri düzeyde olmalıdır.

Risinin elde edildiği madde olan hint yağının endüstriyel boyutta çok yüksek miktarlarda ve yaygın olarak üretilmesine bağlı olarak risinin toksin silahı olarak modern savaşlarda kullanılmasına yönelik çabalar mevcuttur. Özellikle yirminci yüzyılın ikinci yarısından itibaren risinin endüstriyel boyutta üretimi daha kolay bir hale gelmiştir. Bununla birlikte, risinin askeri amaçlı kullanımının diğer kimyasal veya konvansiyonel silahlara göre yaratacağı etki halen bir soru işaretidir. Yine de potansiyel bir biyoterörizm ajanı veya suikast silahı olarak risin halen gizemini korumaktadır. Risin; Kimyasal Silahlar Sözleşmesinin Ek Birinci Listesinde yer alan toksik bir kimyasal olarak KSYÖ tarafından izlenemeye devam edilmektedir. Bu bölüm risin zehirlenmesinde hasta için ihtiyaç duyulan yoğun bakım gereksinimlerine yönelik değerli yorumları da sunar.

Diğer yandan saksitoksin sinir sistemindeki özgün noktaları hedeflemekte ve sinir iletimini durdurmaktadır. Saksitoksin terimi; benzer etkili nörotoksinlerin dâhil olduğu grubu da tanımlar Bu gruba dâhil olan toksinlerin başlıcaları saksitoksin (STX), neosaksitoksin (NSTX) ve gonyautoksin (GTX)'dir. Toksik algler ile kontamine olmuş deniz kabuklularının tüketilmesi insanlarda "paralitik deniz kabuklusu zehirlenmesi (PSP)" adı verilen bir hastalığın meydana gelmesinden sorumludur. Saksitoksin maruziyeti çoğunlukla, dokularında toksin bulunan belirli balıkların (balon balıkları) yenilmesi sonrasında gerçekleşir fakat maruziyet kimyasal veya biyolojik savaş veya terörist saldırı ile de meydana gelebilir. Oral alımı ile toksine orta derecede maruziyet; ilk olarak ağız etrafında başlayan ve sonrasında yüz ve boyna yansıyan bir uyuşmaya hissine neden olur. Ciddi derecede zehirlenen hastalarda uyuşma ekstremitelere yayılır, kas-iskelet sisteminde koordinasyon bozukluğu ve solunum güçlüğüne neden olur. Tıpkı risin maruziyetinde olduğu gibi saksitoksin maruziyetinde destek tedavisi gereklidir ve maruziyetten sonraki ilk 12 saatlik kritik pencere döneminde hastanın hayatta kalmasına yardımcı olur. Saksitoksinin oral alımı sonrasında, toksik maddenin absorbsiyonunun engellenmesi maksadıyla mümkün olan en kısa süre içerisinde gastrik aspirasyon ve lavaj yapılmalıdır. Özellikle inhalasyon veya enjeksiyon ile meydana gelen ciddi düzeyde saksitoksin zehirlenmelerinde kurbanlar yapay solunum desteğine ihtiyaç duyacaklardır. Bu rehber kitap toksine maruz kalmış hastaların tıbbi yönetimi ve tedavisine ilişkin değerli uyarıları ve talimatları sunar.

9.9. Son yorumlar

Bu rehber kitabın yayımı; kimyasal harp maddelerine maruz kalabilecek kurbanları destekleyecek iyi hazırlanmış bir tıbbi yanıtın gelişimine yardım ederek, 1925 tarihli Cenevre Protokolü ile Kimyasal Silahlar Sözleşmesinin ilgili hükümlerine katkı sağlar ve değer katar.

Ek 1:
Kimyasal Silahlar Sözleşmesi

Çeviren: Dr.Muhittin DEMİRKASIMOĞLU

Cenevre'de 1972 yılında başlayan Kimyasal Silahlar Sözleşmesi (KSS) müzakereleri nihayet 1992 yılında sona erdi. KSS kimyasal silahların kontrolü ve silahsızlanma için bir devrim olarak kabul edildi. KSS; bu sınıfa giren silahların tümünün kullanımını tamamen yasaklayan, silahların üretimine katkı sağlayabilecek faaliyetleri kesinlikle sınırlayan ve takip eden ilk kapsamlı doğrulanabilir çok taraflı anlaşma idi.

KSS; yasağın kapsamı ve doğrulama hükümlerinin derinliği, boyutu ve müdahil olma anlamında herhangi başka bir antlaşmadan daha ileridedir. Kimyasal Silahlar Sözleşmesine ilgili endüstriyel ve askeri faaliyetler hakkında zorunlu ulusal bildirimler ile bildirimi yapılan tüm kimyasal silah stoklarının imhasının kesin doğrulamasını içeren ilgili endüstriyel ve askeri tesislerin incelenmesine ilişkin düzenleme dâhildir. Sözleşmenin ilave hususları; "Sorgu denetimi"nin hükmü altında, bir taraf devletin kısa bir bildirimle diğer bir taraf devletin herhangi bir bölgesinde bir inceleme talep edebilmesininin yanı sıra kimyasal silah kullanımına ilişkin iddiaların araştırılmasına ilişkin hükümleri de kapsar. Kimyasal silah kullanımı iddialarına yönelik bu araştırmalar büyük ölçüde; 1980'lerdeki İran-Irak savaşı boyunca Birleşmiş Milletler (BM) Genel Sekreterliği mekanizmasının yönetiminde elde edilen deneyimler ve öğrenilen derslere dayanılarak geliştirilmiştir.

Antlaşma ayrıca Kimyasal Silahlar Sözleşmesine taraf devletlere (kimyasal silahlarla saldırı tehdidi altında olduğu zaman) destek ve barışçıl amaçlar ile kimya sektörünün gelişimini kolaylaştıracak uluslararası işbirliğini sağlar. Buna ilave olarak söz konusu antlaşma; antlaşmanın hükümlerini uygulamak için yeni bir uluslararası örgütün kurulmasını - çeşitli doğrulama görevlerini üstlenecek bir denetleme kurulunu içeren "Kimyasal Silahların Yasaklanması Örgütü (KSYÖ)"- şart koşmuştur.

Kimyasal Silahlar Sözleşmesinde kimyasal silahların "genel amaçlı" tanımına göre; kimyasal savaş amaçları için kullanılan herhangi bir toksik kimyasal; kimyasal silahtır. Böylesi geniş bir tanım gereklidir çünkü meşru barışçıl amaçlar için kullanılan birçok çift kullanımlı kimyasal madde kimyasal silahların geliştirilmesinde de kullanılanılabilir (örneğin klor). Kimyasal silahların

yasaklanmasında, ayrıca gelecekte keşfedilecek ya da geliştirilecek tüm yeni toksik kimyasalların (örneğin merkezi sinir sistemi üzerine etkili kimyasallar veya orta spektrumlu kimyasal ajanlar) Kimyasal Silahlar Sözleşmesine kapsamına alınmasının garanti edilmesi önemlidir.

Kimyasal silahların geniş tanımına ilave olarak, Eklerde listelenen "kimyasallara ilişkin" üç çizelge söz konusu sözleşmenin amacına yönelik belirli seviyede olduğu kabul edilen riski ortaya koymuştur. Örneğin Çizelge 1; yakıcı ajanları, sinir ajanlarını (ve onların öncüllerini) ve iki toksini (risin ve saksitoksin) içerir. Çizelge 2 diğer toksik kimyasalları (sinir ajanı amiton ve psikokimyasal BZ dâhil) ve çeşitli kimyasal harp maddelerinin anahtar önem sahip öncül maddelerini içerir. Çizelge 3 Birinci Dünya Savaşında kullanılan diğer bazı kimyasal harp maddelerinin (fosgen ve hidrojen siyanür dâhil) yanı sıra diğer öncül maddeleri (sinir ajanları daha eski öncül maddeleri dâhil) içerir. Çizelgelerin içerdiği kimyasal madde listeleri KSS altında yapılacak zorunlu bildirimlerin ve rutin endüstriyel denetimlerin temelini oluşturur.

BM Genel Sekreterliği mekanizması, Suriye'de 2013 yılında kimyasal silahların geniş ölçekli kullanımına ilişkin raporların incelenmesinde kullanıldı. Kimyasal silahların kullanıldığına dair iddialar için bir KSYÖ soruşturması yerine Birleşmiş Milletlerin soruşturma mekanizması kullanıldı çünkü Suriye söz konusu kimyasal saldırı sırasında sözleşmeye taraf bir devlet değildi. Kimyasal silahların kullanıldığına ilişkin iddianın araştırılması için BM Genel Sekreteri tarafından talep edilen denetim ekibinin üyelerinin birçoğu KSYÖ denetçisi idi.

Mayıs 2014'te, KSYÖ'nün Suriye'de kimyasal silah kullanımına ilişkin olarak yürüttüğü araştırma, klorun (boğucu ajan) kullanıldığını doğruladı. KSYÖ klor (su arıtılması için ticari olarak kullanılan) gibi çift kullanımlı kimyasalların elde edilebilmesi ve düşmanca amaçlarla kullanılması olasılığını azaltmak için taraf devletlere kimyasal güvenlik rehberleri sağladı.

Kimyasal Silahlar Sözleşmesi'ne ek olarak, uluslararası toplumun kimyasal silahlara karşı önlemleri etkinleştirme çabaları, kimyasal silah kullanımının yasaklanmasını güçlendirecek bir takım uluslararası faaliyetler ve uzlaşma ile sonuçlandı. Bu ölçekteki faaliyetler; BM tarafından alınan tedbirlerden (1540 sayılı karar örneğinde olduğu gibi BM'nin Genel Kurul ve Güvenlik Konseyi kararları) kimyasal savaş maksadıyla kullanılabilecek toksik endüstriyel kimyasallara (farmasötik sınıfları dâhil) ilişkin ulusal ihracat ruhsatlandırma tedbirleri ile kimyasal güvenlik önlemlerine kadar uzanır.

Bu çeşit uluslararası ve ulusal muhtelif tamamlayıcı tedbirler ile desteklenen Kimyasal Silahlar Sözleşmesi, büyük ölçüde bir başarı hikâyesi olarak tanımlanmakla ve bir savaş yöntemi olarak kimyasal silahların geniş ölçekli kullanımı ihtimalini önemli ölçüde azaltması nedeniyle genel olarak takdir görmektedir.

EKLER 1.1. Tavsiye edilen okuma

Kimyasal Silahların Yasaklanması Örgütü (KSYÖ) rsmi internet sitesi; www.opcw.org

Ek 2:

Kimyasal Harp Maddelerinin Sınıflandırması

Çeviren: Yrd.Doç.Dr.Mesut ORTATATLI

EK 2.1. Yakıcı ajanlar

Yakıcı (bül yapıcı) ajanlar, kimyasal harp maddeleri arasında en yaygın olanlarıdır. Bu yağlı maddeler solunum yolu ve cilt teması ile etki ederler. Önce bir tahriş edici sonra bir hücre zehiri olarak gözler, solunum yolu ve cilde etki ederler. Adından da anlaşılacağı üzere bül yapıcı ajanlar ciddi yanıklara benzeyen büyük ve çoğu zaman yaşamı tehdit eden cilt kabarcıklarına neden olurlar. Sülfür mustard (H, HD), nitrojen mustard (HN1, HN2 ve HN3), Lewisit (L) ve fosgen oksim (CX) bu gruba dâhil örneklerdir.

Sülfür mustard ve Lewisit yaygın olarak en çok silah haline getirilmiş ve muharebe harekâtlarında kullanılmış yakıcı ajanlardır. Bu kimyasal ajanlar savaş alanında zayiat yaratır ve birlikleri tam koruyucu donanım giymeye zorlar, bu da askeri harekâtların temposunu yavaşlatır.

Sülfür mustard ilk olarak 1917 yılında Almanya tarafından kullanıldı ve ardından özellikle İran-Irak Savaşı (1980-1988) başta olmak üzere birçok çatışmada kullanıldı. Sülfür mustard İran–Irak savaşında yaygın olarak kullanımı 100.000'den fazla yaralanma ve uzun vadeli etkilerden dolayı 30.000'den fazla ölümle sonuçlandı. Sülfür mustard maruziyeti sonrasında hayatta kalan 70.000'den fazla İranlı halen sürekli bakım altındadır.

Lewisit (bazen sülfür mustard ile karıştırılıp) büyük miktarlarda silah haline getirilmiş ve II. Dünya Savaşı sırasında Japonya tarafından kullanılmıştır. Söz konusu bu iki kimyasal ajan öncelikle sıvı ya da buhar (aerosol) olarak atılırlar ve toksik etkilerinin dış ortamda uzun süre devam edebilmesi nedeniyle "kalıcı ajan" olarak kabul edilirler.

Nitrojen mustard (HN-3) II. Dünya Savaşı sırasında silah haline getirilmiş ama görünen o ki muharebelerde kullanılmamıştır. Fosgen oksimin ise ne büyük oranda silah haline getirildiği ne de kullanıldığına dair veri yoktur.

EK 2.2. Sinir ajanları

1930'lu yıllarda Alman şirketleri insektisit geliştirme araştırmalarını üstlendiler ve çok toksik organofosforlu bileşikler keşfettiler. Askeri otoriteler durum hakkında bilgilendirildi ve bu buluşlar sinir ajanlarından önce tabunun ardından sarinin geliştirilmesine yol açtı. Tabun ilk kez Aralık 1936'da sentez edilmiş, 1939 yılında silah haline getirilmiş ve seri olarak üretilmiştir. İkinci Dünya Savaşı sırasında, Almanya binlerce ton tabun ve daha az miktarlarda sarin üretmiştir.

1950'lerin başında, daha etkili pestisitler geliştirmek için İngiltere'de yürütülen endüstriyel araştırmalar, kısa bir süre için tarımda kullanılan ama yüksek memeli toksisitesi nedeniyle kullanımdan kaldırılan bir sinir ajanı olan "amiton"un keşfedilmesine yol açmıştır. Askeri kuruluşlardaki araştırmalar neticesinde; kısa bir süre içerisinde amitonun (kod adı VG) fosfor-alkoksi bağlarından birinin yerine fosfor-metil bağı getirilerek toksisitesinin en az 10 kat daha arttığı keşfedilmiştir. Bu keşif; ABD tarafından VX ve eski Sovyetler Birliği tarafından da VX homologlarının (Vx dâhil) dahil olduğu V serisi sinir ajanlarının geliştirilmesi ve silah haline getirilmesine öncülük etmiştir. 1980'li yıllarda, Irak amitonun üretimi ve silahlaştırılması hususunu göz önünde bulundurmuştur. Şaşırtıcı olmayan bir şekilde, VX ve Vx'in fiziksel ve toksikolojik özellikleri birbirine yakın olup, V serisi ajanların tıbbi tedavi yöntemleri de benzerdir.

Etkilerini sinir sistemindeki sinir iletimini bozarak gösterdikleri için bu gruptaki kimyasallar sinir ajanı adını almışlardır. Bunlar stabil ve silah olarak kolayca yayılabilen bir yapıya sahip olup, vücuda girişi ister solunum ister ciltten absorbsiyon şeklinde olsun, her iki durumda da çok toksik ve hızlı bir etkiye sahiptirler. Zehirlenme ayrıca sinir ajanları ile kontamine sıvıların veya besinlerin tüketilmesi şeklinde de oluşabilir. Şu anda kullanımda olan organofosforlu insektisidlerin yapısı ve insanlar üzerindeki etkileri organofosforlu sinir ajanlarına benzer olsa da, daha az toksik olmaları dikkat çekicidir.

Sinir ajanlarının uçuculuğu büyük farklılıklar gösterir. Örneğin, VX'in kıvamı nispeten uçucu olmayan bir yağa benzemektedir ve bu nedenle "kalıcı" bir kimyasal savaş ajanı olarak değerlendirilir. Esas olarak etkisini doğrudan cilt teması ile gösterse de, aerosol formu ciddi bir inhalasyon tehlikesi oluşturur, özellikle sıcak havalarda buhar formunda solunabilir. Diğer taraftan, sarin su ile kıyaslanabilecek düzeyde uçuculuğa sahip bir sıvıdır ve vücuda özellikle solunum organları aracılığıyla alınır. Soman, tabun ve GF'nin uçuculuğu sarin ve VX'in arasındadır. Kıvam verici maddeler uçucu kimyasal harp maddelerine "kalıcılıklarını" artırmak için ilave edilebilir.

EK 2.3. Boğucu ajanlar

Boğucu ajanlar büyük miktarlarda üretilen ilk kimyasal harp maddeleri arasında yer almıştır ve ilk olarak Almanya tarafından 22 Nisan 1915 tarihinde Ypres/Belçika yakınlarında kullanılmıştır. Savaşan her iki taraf da, I. Dünya Savaşı süresince boğucu ajanları sıkça kullanmıştır. Başlangıçta kimyasal harp maddeleri gaz silindirlerinden salınmış, daha sonra ise top ve havan mermileri vasıtası ile atılmıştır. Klor (Cl), fosgen (CG), difosgen (DP) ve kloropikrin (PS) boğucu ajanlara örnektir. Bu boğucu ajanlar; havadan ağır oldukları ve hendeklerde birikecekleri için I. Dünya Savaşı'nda özellikle siper savaşlarında kullanımları yararlı bulunmuştur.

EK 2.4. Kan zehirleyici ajanlar

Diğer kimyasal harp maddelerinde olduğu gibi "kan zehirleyici ajanlar" da yaralılar üzerinde oluşturduğu etkileri nedeniyle bu adı almıştır. Kan zehirleyici ajanları vücuda genellikle inhalasyon youlyla girer ve kan yoluyla dağılım gösterirler. Bu ajanlar, kan hücrelerince oksijenin kullanılması ve transferini inhibe ederek etkilerini gösterirler. Bu nedenle, kan zehirleyici ajanlar vücutta boğulmaya neden olan etkili zehirlerdir. Kimyasal savaşta kullanılan başlıca iki kan zehirleyici ajan; hidrojen siyanür (AC) ve siyanojen klorürdür (CK).

Hidrojen siyanürün (bazen metal klorür ile karıştırılır); havadan hafif olmasından dolayı savaş alanında yeterli konsantrasyona ulaşamadığı için sınırlı bir askeri avantaja sahip olduğu bulunmuş (örneğin fosgenle karşılaştırıldığında) ve bu nedenle I. Dünya Savaşında sınırlı olarak kullanılmıştır. Siyanojen klorür de I. Dünya Savaşı sırasında sınırlı düzeyde kullanılmış ve fosgen kadar etkili görülmemiştir.

Bununla birlikte, kapalı alanda kullanılması durumunda hidrojen siyanür konsantrasyonu hızla ölümcül düzeylere ulaşabilir ve ani ölüme neden olabilir. Örneğin, İkinci Dünya Savaşı sırasında, hidrojen siyanürün bir formu (zyklon B) Naziler tarafından gaz odalarında kullanılmıştır. Hidrojen siyanür Japonya tarafından II. Dünya Savaşında silah haline getirilmiş (cam el bombası içinde) ama anlaşılan yaygın olarak kullanılmamıştır.

EK 2.5. Duyusal irritanlar (kargaşa kontrol ajanları)

Duyusal irritanlar; uygun konsantrasyonlarda sahada kullanıldığı zaman hızla geçici "iş göremezlik haline" neden olan ve maruziyet zamanından biraz daha uzun bir sürede etkileri sonlanan kimyasallardır. Vücudun duyusal irritasyonuna bağlı refleks bir yanıt olarak ortaya çıkan göz yaşarması, hapşırma, bulantı ve ağrı rahatsız edici etkileridir. Kargaşa kontrol ajanı olarak ve aynı zamanda silahlı çatışmalarda yaygın bir şekilde kullanılmışlardır.

Duyusal irritanlar I. Dünya Savaşı sırasında kullanılan kimyasal harp maddelerinin ilk tipidir. Ksilil bromür, etil bromoasetat ve bir dizi diğer halojenli organik kimyasalların yanı sıra doğal acı biber yağı olan oleoresin kapsikum (OC) gibi birçok duyusal irritan I. Dünya Savaşı sırasında kullanılmak üzere değerlendirilmiştir. İkinci Dünya Savaşı sırasında, binlerce ton duyusal irritan özellikle göz yaşartıcı ajan 2-kloroasetofenon (CN) ve aksırtıcı ajan adamsit (DM) stoklanmıştır. Bu duyusal irritanların bir kısmı ciddi yaralanma veya ölümlere sebebiyet verebilecek düzeyde düşük güven aralığına sahiptir.

1959 yılında, 2-Klorobenzalmalononitril (CS) kargaşa kontrol ajanı olarak geliştirildi. Bu kimyasal çok düşük konsantrasyonlarda mukozaları etkileyerek batma, göz yaşarması ve genel bir rahatsızlık haline neden olur. Bununla birlikte, son derece yüksek bir güven aralığına sahiptir ve açık havada tehlikeli bir doza ulaşılması neredeyse imkânsızdır. Bu nedenle, CS kolluk kuvvetleri tarafından kargaşaların kontrolünde ve bunun yanı sıra askeri operasyonlarda kullanılmak üzere tercih edilen bir duyusal irritan olmuştur.

Duyusal irritanlar konusu Kimyasal Silahlar Sözleşmesine ilişkin görüşmelerde uzun ve hararetli tartışmalara neden olmuş ve çoğunlukla kargaşa kontrol ajanı olarak kabul edilmişlerdir. Bu tartışmaların konusu kargaşa kontrol ajanlarının söz konusu antlaşmaya dâhil edildiğinde kullanımlarının getirilecek sınırlamalar idi. Sorun anlaşmadaki kapsam ve kullanımı ile ilgili kısıtlamalardı. Sonunda taraf devletlerin Kimyasal Silahların Yasaklanması Örgütüne deklere ederek kamu güvenliğini sağlamak maksadıyla kargaşa kontrol ajanlarını bulundurabilecekleri şeklinde bir uzlaşıya varıldı. Kolluk kuvvetlerinin kullanımı amacıyla taraf devletlerin kargaşa kontrol ajanlarını bulundurabilecekleri yönünde karar alınmıştır. Bu amaçlar için kullanımına izin verilse de, kargaşa kontrol ajanlarının bir savaş yöntemi olarak kullanımı yasaklanmıştır.

EK 2.6. Deniz toksinleri

Birçok toksin deniz organizmaları tarafından üretilmektedir. Mavi-yeşil alglerin bir türü (siyanobakteriler) tarafından sentezlenen saksitoksin (STX) örnek olarak verilebilir. Bu algler, midye gibi çeşitli kabukluların beslenme kaynağıdır. Midyelerin kendisi toksinden etkilenmezken, daha sonra bunları yiyen insanlarda ciddi hastalıklar gelişebilir.

Saksitoksin, sinir sisteminde paralizi oluşturarak etkisini gösterir fakat gastrointestinal sistemde hiçbir belirti vermez. Hastalığın gelişimi son derece hızlıdır ve yüksek dozlarda ölüm 15 dakikadan daha kısa süre içinde gelişebilir. İnsanlar için LD_{50} değeri yaklaşık 1 mg'dır. Saksitoksin 370 D molekül ağırlığına sahip, nispeten küçük bir moleküldür. Isıya duyarlı değildir ama oksijen ile yıkılır. Saksitoksin Kimyasal Silahlar Sözleşmesi Liste-1'de yer almaktadır.

EK 2.7. Bitki toksinleri

Zehirli proteinlerin bir karışımı olan risini elde etmek için hint yağı bitkisinin tohumları kullanılabilir. Başka bir yöntem ise risin geni transfer edilmiş Escherichia coli bakterisi tarafından risinin üretilmesidir.

Büyük miktarlarda üretilmesinin nispeten kolay olması, ilk başlarda risine bir kimyasal harp maddesi olarak ilgi duyulmasını sağlamıştır. Londra'da 1978 yılında, risin ile doldurulmuş saçma ile gerçekleştirilen ve Bulgar sığınmacının üç gün içinde öldüğü "şemsiye cinayetinde" kullanılmıştır. Risin Kimyasal Silahlar Sözleşmesi Liste-1'de yer almaktadır.

Ek 3:
Kimyasal harp maddesi olarak kullanılabilen diğer toksik kimyasallar

Çeviren: Dr.R.Koray EYİSON

Bu rehber kitabın üçüncü ölümünden sekizinci bölümüne kadar anlatılan kimyasal harp maddeleri, geniş toplulukları öldürebilen veya yaralayabilen kimyasalların bütünü oluşturmamaktadır.

Son yüzyılda, silah olarak kullanılma potansiyelleri açısından toksik kimyasalların binlercesi araştırılmıştır. Bununla birlikte, göreceli olarak çok azının; etkili bir kimyasal silah olarak askeri gereksinimleri karşılayabilecek (askeri harekâtlarda kullanılacak kadar güçlü etkiye sahip, ihtiyaç anında büyük miktarlarda kolayca üretilebilecek ve depolama imkânı olan) yeterlilikte olduğu bulunmuş ve bunlardan çok azı silah haline getirilmiş ve fiilen kullanılmıştır. Halk sağlığı otoriteleri; toksik kimyasalların kasti kullanımına karşı kendilerini hazırlarken, devlet dışı aktörler tarafından gerçekleştirilecek kimyasal saldırılarda kullanılabilecek kimyasal ajanların seçim kriterlerinin silahlı kuvvetlerinkinden farklı olacağını hesaba katmalıdırlar. Örneğin toksik kimyasalın seçiminde; söz konusu kimyasalın bütünüyle gücünden ve depolanabilme kolaylığından ziyade bu kimyasala erişilebilirlik baskın kıstas olabilecektir.

Mevcut kimyasal silah stoklarının imhası ve yeni stokların oluşturulmasının engellenmesine ilişkin olarak Kimyasal Silahlar Sözleşmesinin kazandığı başarıya rağmen, bugünlerde daha az toksik kimyasallar kullanılabilir. Bu husus; kimyasal silah seçiminde maliyet etkinliğinden çok ilgili kimyasala ulaşılabilirliğin veya kimyasalın kullanımın toplumda yaratacağı terörün potansiyelinin yüksek olduğu yerde özellikle doğru olabilir.

1984 yılında Bhopal/Hindistan'da meydana gelen metil izosiyanat kazasının neden olduğu büyük çaplı zayiatlarda olduğu gibi çok büyük hasara neden olabilecek pek çok ticari kimyasal mevcuttur. Bu tip ticari kimyasallar; "Toksik Endüstriyel Kimyasal"lar (TIC) olarak tanımlanırlar.

Bu nedenle, kimyasal harp maddelerine maruz kalındığından şüphelenilen hastaların tedavisine çağrılabilecek hekimler, kimyasal savaş amacıyla kullanılabilecek diğer toksik kimyasalların da olabileceğinin farkına varmalı ve bu tipte kimyasalların toksik özelliklerine ve tedavilerine ilişkin bilgilere erişebilmeye hazır olmalıdırlar.

EK 3.1. Toksik endüstriyel kimyasallar

2001 yılında NATO Uluslararası Görev Gücü tarafından tanımlanmış bazı çok tehlikeli TIC'ler, Tablo A4.1' de sunulmuştur. Bu listede zaten kimyasal harp maddesi olarak kullanılan ve bu rehber kitapta anlatımı geçen klor, hidrojen siyanid ve fosgen de bulunmaktadır. Hidrojen siyanid ve fosgen Kimyasal Silahlar Sözleşmesinin Çizelge 3'ünde listelenir.

Tablo A4.1: *Çok tehlikeli toksik endüstriyel kimyasallara ilişkin örnekler*

Amonyak	Arsin	Bor triklorid
Bor triflorür	Diboran	Dumanlı nitrik asit
Etilen oksit	Flor	Formaldehit
Fosfor triklorid	Fosgen	Hidrojen bromid
Hidrojen florid	Hidrojen klorid	Hidrojen siyanid
Hidrojen sülfid	Karbon disülfit	Klor
Sülfür dioksit	Sülfürik asit	Tungsten hekzaflorid

Hekimlerin hastalarının hangi toksik kimyasala/kimyasallara maruz kalmış olabileceğini değerlendirirken, sadece bu rehber kitabın üçüncü ile sekizinci bölümlerinde yer verilen kimyasal harp maddelerini değil aynı zamanda barışçıl amaçlar ile kullanılmalarından farklı olarak silahlı çatışmalarda veya kimyasal terörizm maksadıyla kullanılabilecek diğer toksik endüstriyel kimyasalları da hesaba katmaları uygun olacaktır.

EK3.2. Diğer toksik kimyasallar, ilaç kökenli kimyasallar dâhil

Toksik endüstriyel kimyasallara ek olarak, bu rehber kitabın üçüncü ile sekizinci bölümlerinde yer almayan belirli sayıda diğer toksik kimyasalın; hem silahlı çatışmalarda hem de kimyasal terörizm amacıyla kimyasal harp maddesi olarak kullanılma potansiyeli mevcuttur. Bu gruba perfloroizobütan (PFIB), BZ dâhil merkezi sinir sistemini etkileyen kimyasal ajanlar, opioidler ve biyoregülatörler dâhildir.

EK3.2.1. Perfloroizobütan

Aynı zamanda 1,1,3,3,3-pentafloro-2-2(triflorometil)-1-propen olarak da bilinen perfloroizobütan (PFIB) akciğerlerin kan-hava bariyerine hasar vererek akciğer ödemine neden olan hızlı etkili bir akciğer irritanıdır. Oda sıcaklığında renksiz, kokusuz bir gazdır ve kolayca sıvılaştırılabilir. PFIB; politetrafloroetilen (Teflon) üretimi sırasında oluşan yan ürünlerdendir ve aynı zamanda bu tip polimerler veya ilişkili perfloroetilpropilenlerin termal dekompozisyona yol açan ısılara maruz bırakılmaları ile de elde edilir. Başlıca maruziyet yolu inhalasyondur. Yüksek konsantrasyonlarda gözleri, burnu ve boğazı irrite eder. PFIB inhalasyonunu takiben 'polimer dumanı ateşi' olarak da bilinen bir sendrom tarif edilmiştir.

PFIB, Kimyasal Silahlar Sözleşmesinin Çizelge 2A'sında listelenir. PFIB'in latent dönem ve iyileşme süresi, başlıca klinik bulguları, tıbbi yönetim prensipleri ve profilaksi/tedavisine ilişkin daha fazla bilgi Dünya Sağlık Örgütü'nün 2004 basımlı *"Public health response to biological and chemical weapons"* kitabının 156 ila 160. sayfalarında mevcuttur.

EK3.2.2. Merkezi sinir sistemi üzerine etkili toksik kimyasallar

İkinci Dünya Savaşını takiben Birleşik Devletler ve eski Sovyetler Birliği merkezi sinir sistemini hedef alan kimyasal harp maddelerini geliştirdiler. Düşük dozlarda uygulandığı zamanda bile söz konusu kimyasalların içerdiği düşünülen maddeler psikotik rahatsızlıklara benzer durumlara veya merkezi sinir sistemi kaynaklı diğer semptomlara (his kaybı, felç veya rijidite gibi) neden olurlar. 1950'li yıllarda, glikolik asit esterleri (glikolatlar), fensiklidin ve LSD içeren maddeler üzerinde çalışmalar yapıldı. Düşük dozlarda geniş pupiller, bozulmuş kısa mesafe görüşü, ağız kuruluğu ve çarpıntı gibi periferik semptomlara; yüksek dozlarda vücut sıcaklığında artış, bilinç bulanıklığı, halüsinasyonlar ve komaya neden olan glikolik asit esteri 3-kuinüklidinilbenzilat (BZ)'a özel bir ilgi gösterildi. Etki sonrası bilinç bozukluklarının maruziyetten sonra 1 ila 3 haftaya kadar devam ettiği bulundu.

1960'lı yıllarda, BZ ve diğer homologlarını içeren fizikokimyasal harp maddeleri silah haline getirildi. Bu kimyasallar geleneksel ve yaygın bir şekilde "Kapasite Bozucu Ajanlar"olarak anıldılar. Bununla birlikte bu toksik kimyasalların etkilerini tahmin etmenin zor olduğu bulundu ve ayrıca bu kimyasal harp maddelerinin savaştaki etkinliğine ilişkin belirsizlikler mevcut idi. Sonuç olarak, her iki ülke de 1980'lerde ellerindeki fizikokimyasal ajanları imha etmeyi seçtiler.

BZ hakkında latent dönem ve iyileşme süresi, başlıca klinik bulguları, tıbbi yönetim prensipleri ve profilaksi/tedavisine ilişkin daha fazla bilgi Dünya Sağlık Örgütü'nün 2004 basımlı *"Public health response to biological and chemical weapons"* kitabının 186 ila 190. sayfalarında mevcuttur. BZ, Kimyasal Silahlar Sözleşmesinin Çizelge 2A'sında listelenir.

Kimyasal Silahların Yasaklanması Örgütü'nün Bilimsel Danışma Kurulu (SAB), Kimyasal Silahlar Sözleşmesi tarafından yasaklanan kötü amaçlar için fentanil (cerrahi prosedürlerde kullanılan bir anestezik) ve onun homologlarını (büyük hayvanları sakinleştirmek için kullanılan carfentanil dahil) da kapsayan opiyoidlerin kullanımına ilişkin endişelerini son zamanlarda ifade etmiştir. Örneğin, fentanil homologları güçlü sentetik opiyat analjezikler olarak morfine benzerler fakat morfinden çok daha güçlüdürler ve bazılarının sahip olduğu LD_{50} değerleri VX sinir ajanıyla karşılaştırılabilir. Bu kimyasallar bazen de kapasite bozucu ajanlar olarak anılırlar ancak söz konusu terim bu türdeki kimyasallar için uygun olmayabilir çünkü buharlaşmış veya aerosol formunda ve merkezi sinir sistemi üzerinde etkili bir kimyasalının salınımını, bu kimyasallara maruz kalan her bireyin güvenli bir "kapasite bozucu" doz aralığında kimyasala maruz kalacak şekilde kontrol etmek mümkün değildir.

EK3.2.3. Biyoregülatörler

Son yıllarda, biyoregülatörlerin kimyasal harp maddesi olarak kullanımının riski hakkındaki endişeler ifade edilmektedir. Bunlar vücutta normalde bulunan, algojenik (ağrıya neden olan), anestezik veya kan basıncını etkileyici maddelerle yakından ilişkilidir. Çok düşük dozlarda aktif olmaları ve sıklıkla hızlı etki göstermeleri bunların bir özelliğidir.

EK3.3. Tavsiye edilen okumalar

World Health Organization. Public health response to biological and chemical weapons: WHO guidance. Geneva: WHO Press; 2004.

NATO International Task Force 25 (ITF-25). Reconnaissance of industrial hazards. Quoted in: World Health Organization. Public health response to biological and chemical weapons: WHO guidance. Geneva: WHO Press; 2004.

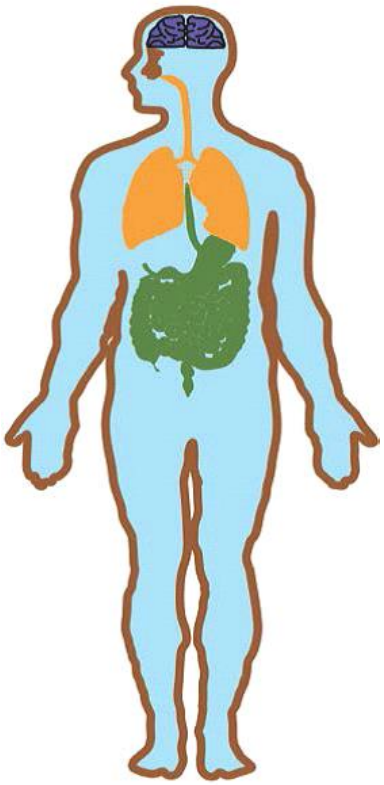
Patty's Toxicology 6th Ed. Eula Bingham and Barbara Cohrsenn, editors. (Wiley 2012)

Scientific Advisory Board of the OPCW. Report of the Scientific Advisory Board on developments in science and technology for the Third Review Conference; RC-3/WP.1, dated 27 March 2013. The Hague: Organisation for the Prohibition of Chemical Weapons; 20

Ek 4:

Farklı Sınıflardaki Kimyasal Harp Maddelerine Maruziyetin Belirti ve Bulguları

Çeviren: Yrd.Doç.Dr.Mesut ORTATATLI



HEDEF ORGANLAR	AJANIN SINIFI
SANTRAL SİNİR SİSTEMİ	
Kasılma nöbetleri, koma, hipoksemi,	Kan / Sinir / Yakıcı / BZ
Hipertermi	BZ
GÖZ, BURUN VE CİLT	
Miyozis	Sinir
Midriyazis	Sinir / Kan
Ağız ve deride kuruma	BZ
Göz irritasyonu	Yakıcı / KKA* /Akciğer irritanları
Deride bül oluşması	Yakıcı
Siyanoz	Kan /Akciğer / Sinir/Yakıcı
SOLUNUM SİSTEMİ	
Asfiksi	Kan /Akciğer /Yakıcı/Sinir
Sekresyon artışı	Sinir
Respiratuar distres	Sinir / Akciğer / Yakıcı
Akciğer ödemi	Akciğer / Sinir / Yakıcı
SİNDİRİM SİSTEMİ	
Bulantı	Akciğer /KKA*/ Kan/ Sinir
Diyare	Sinir
KAS İSKELET	
Fasikülasyon	Sinir

*KKA= Kargaşa kontrol ajanları

EK 4.1. Açıklayıcı Notlar:

Yukarıdaki şemada yer alan klinik belirti ve bulgular; farklı sınıflardaki kimyasal harp maddelerinin neden olabileceği düşünülen başlıca semptomlara dayanılarak, bir kimyasal yaralının muhtemelen maruz kaldığı kimyasal harp maddesinin tipine göre hazırlanmıştr.

Ancak, belirtmek gerekir ki; şemada belirtilenlere ilave semptom ve bulgular bazen diğer kimyasal harp maddelerine maruz kalınması sonrasında görülebilir. Örneğin, çok yüksek konsantrasyonda sülfür mustard maruziyeti merkezi sinir sistemi etkilerine de neden olabilir.

Her sınıftan kimyasal harp maddelerinin yukarıda listelenmiş majör klinik bulgularına ilave olarak, başka ciddi etkiler de olabilir. Örneğin kan ajanı olan siyanojen klorür maruziyeti siyanozun yanı sıra göz irritasyonuna da neden olur.

Solunum sistemine ait belirti ve bulgular, üç. ile sekizinci bölümlerde tartışılan herhangi bir kimyasal harp maddesinin yanı sıra EK 3'te listelenmiş diğer toksik kimyasalların maruziyetinde de ortaya çıkabilir.

Her hastanın farklı bir tablo sergileyebileceği kabul edilmelidir. Bu nedenle, bir hasta grubunun sergilediği klinik bulguların geneli dikkate alınmalıdır.

Hekimlerin klinik tanı koymasına yardımcı olacak ilave bilgiler için bu rehber kitabın üç. ile sekizinci bölümleri arasında sunulan semptom ve bulguların tam listesine danışılmalıdır.

İlave bilgiler Dünya Sağlık Örgütünün *Kimyasal silaha maruz kalan hastaların ilk klinik yönetimi (2014)* isimli Geçici Rehberlik Belgesinde mevcuttur.

Ek 5:

Kimyasal Harp Maddesi Maruziyetinin Uzun Dönemdeki Sonuçları

Çeviren: Dr.R.Koray EYİSON

Kimyasal harp maddelerinin kısa dönemde ortaya çıkan en önemli etkisi çok fazla sayıda hasta/yaralıya neden olabilmesidir. Kimyasal silah saldırısına maruz kalan sivil bir toplulukta meydana gelecek muhtemel terör ve paniğin dâhil olduğu psikolojik tepki ile artacak"tıbbi kaynaklar ile altyapının yetersiz kalma potansiyeli" konvansiyonel silahlarla yapılan bir saldırının neden olacağından daha ciddi olabilir.

Kronik hastalıklar ile gecikmiş etkileri de içeren kimyasal harp maddelerine maruziyetin muhtemel uzun dönem sonuçları belirsizdir ve kimyasal harp maddelerine maruziyeti takip eden akut etkilerden daha az anlaşılırdır.

Bazı kimyasal harp maddelerine maruziyet sonrası oluşan *kronik hastalıklar* iyi bilinmektedir. Birinci Dünya Savaşı'nda sülfür mustarda maruz kalan yaralılarda, çok ciddi kronik akciğer hastalıklarının ortaya çıktığı savaş sonrasında bildirildi. 1980'lerde Irak ve İran arasındaki savaş sırasında, Irak tarafından kullanılan mustard gazından etkilenen İranlı yaralıların mevcut durumları da hazırlanan raporlarda tanımlanmıştır. İranlı yaralıların takiplerinde, akciğerlerin (kronik bronşit, bronşektazi, bronşiyal astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, pulmoner fibrozis, büyük havayolu obstrüksiyonları), gözlerin (kuruluk ve görme kaybının eşlik ettiği gecikmiş sülfür mustard keratiti) ve cildin (çok sayıda sekonder komplikasyonlarla giden kuru ve kaşıntılı cilt, pigmentasyon kusurları ve hipertrofiden atrofiye kadar değişen yapısal anormallikler) uzun dönemde gelişen hastalıklarını ortaya çıkarmıştır. Maruziyet tamamiyle sona erdikten yıllar sonra halen akciğer komplikasyonlarına bağlı ölümler meydana gelmektedir. Sülfür mustard maruziyetinin uzun dönem etkilerine ilişkin daha detaylı bir tartışma üçüncü bölümde yer almaktadır.

Belirli kimyasal ajanlara maruz kalan kişilerdeki *gecikmiş etkiler*, alınan doza bağlı olarak karsinojenik, teratojenik ve belki mutajenik olabilir. Örneğin, alkilleyici bir ajan olan sülfür mustard gibi endişe kaynağı bazı özel kimyasalların karsinojenik olduğu bulunmuştur. Fiziksel hasara ve hastalığa neden olma yeteneklerine ilave olarak, yaratabilecekleri korku ve dehşetten dolayı

kimyasal harp maddelerinin kendileri psikolojik savaşa (yıldırmak amacıyla yapılan manevi saldırı için kullanılan askeri bir terim) katkıda bulunabilir.

Bununla beraber, kimyasal harp madde maruziyetin uzun dönemde oluşturduğu sağlık etkilerinin değerlendirilmesine ilişkin büyük zorluklar çoğu kez mevcuttur. Örneğin maruziyeti ile uzun dönemde oluşturduğu sağlık etkileri arasında açık bir bağ olan sülfür mustard ile bile, belirli bir hasta için kesin bir sonuca ulaşmayı zorlaştırabilen karmaşık değişkenler olabilir. Sigara, diğer kimyasalların çevresel maruziyeti ve güneş ışığı gibi yaşam tarzının doğrudan etkilediği belirli sayıdaki diğer nedenlere dayalı benzer semptomların arka planını, özellikle kimyasal harp maddelerine özgü olan uzun dönem etkilerden ayırt etmek zor olabilir. Çelişkili verilerin ve kesin olmayan sonuçların olduğu durumlarda, her hastanın mevcut sağlık durumunun kimyasal harp maddelerine maruz kalmak ile ilgili olup olmadığına ilişkin kesin bir sonuca ulaşmak her zamankinden bile daha zor olacaktır.

Kimyasal harp madde maruziyetinin uzun dönemde oluşturduğu sağlık etkilerinin değerlendirilmesine ilişkin zorluklara rağmen, sadece böylesi toksik kimyasal ajanların ani oluşturabileceği zayiat potansiyeli değil ayrıca muhtemel uzun dönem sonuçlarına yönelik bir tıbbi yanıt programı hazırlanmalıdır.

Kısaltmalar Listesi ve Sözlük

Çeviren: Yrd.Doç.Dr.Sermet SEZİGEN

AC: Hidrojen siyanidin askeri sembolü (Bkz. Kan zehirleyiciler).

AchE: Asetilkolinin ve nörotransmitter olarak fonksiyon gören diğer bazı kolin esterlerinin yıkımını katalizleyen asetilkolinesteraz enzimi.

Aerosol: Küçük damlacıklar halinde, atomize boyutlardaki katı veya sıvı, ortama salındığı zaman gaz bulutu gibi davranır.

Akciğer irritanları: Toksik inhalasyon hasarına neden olan toksik kimyasallar sınıfı. Fosgen (CG), difosgen (DP), klor (CL), klorpikrin (PS) and perfloroizobütan (PFIB) bu sınıfa dâhil kimyasal ajanlardır. Akciğer irritanlarına ayrıca boğucu ajanlar da denilir.

Antidot: Bir zehirin zararlı etkilerini nötralize eden ilaç.

APR: Hava temizleyici solunum cihazı.

ARDS: Akut respiratuar distres sendromu.

Asetilkolin: Kardiak inhibisyon, vazodilatasyon, gastrointestinal peristaltizm ve diğer parasempatik etkilere neden kolinerjik sinapslardaki nörotransmitter madde.

ATP: Adenozin trifosfat.

BAL: Britanya anti-lewisit. Lewisite maruz kalan yaralılarda bül oluşumunu engellemek için cilde sürülen ve dimerkaprol içeren merhem.

BZ: 3-Kuinüklidinil benzilat (Bkz. Kapasite bozucular).

CG: Fosgen (Bkz. Akciğer irritanları).

CK: Siyanojen klorid (Bkz. Kan zehirleyiciler).

CN: 2-Kloroasetofenon. CS'den daha toksik olmasına rağmen bazı ülkelerde kargaşa kontrolü amacıyla kullanılmaktadır (Bkz. Kargaşa kontrol ajanları).

CS: 2-Klorobenzalmalonitrit; kargaşa kontrolü için en yaygın olarak kullanılan duyusal irritan (Bkz. Kargaşa kontrol ajanları).

CR: Dibenz (b,f)-1,4-oksazepin (Bkz. Kargaşa kontrol ajanları).

CX: Fosgen oksim (Bkz. Yakıcı ajanlar)

Dekontaminasyon: Ortamdan uzaklaştırarak, imha ederek veya örterek tehlikeli bir maddenin (örneğin kimyasal harp maddeleri) zararsız hale getirilmesi.

4-DMAP: 4-Dimetilaminofenol.

DMPS: Dimerkaptopropansulfonik asit.

DMSA: Dimerkaptosüksinik asit.

DP: Difosgen (Bkz. Akciğer irritanları).

EPA: ABD Çevre Koruma Ajansı.

GA: Tabunun askeri kodu (Bkz. Sinir ajanları).

GB: Sarinin askeri kodu (Bkz. Sinir ajanları).

GD: Somanın askeri kodu (Bkz. Sinir ajanları).

GF: Sikloheksil sarinin askeri kodu (Bkz. Sinir ajanları).

GTX: Gonyautoksin (Bkz. Saksitoksin).

HAZMAT: Tehlikeli madde.

HCN: Hidrojen siyanür (Bkz. Kan zehirleyiciler).

H: Sülfür mustardın askeri kodu. Çok reaktif olan ve temas ettiği ciltte bül oluşturmanın yanı sıra solunum sistemi ve gözlerde komplikasyonlara neden olan yakıcı ajan.

HD: Damıtılmış sülfür mustardın askeri kodudur.

HN: Nitrojen mustardın askeri kodu. Nitrojen mustard; merkezi atomu nitrojen olan ve kanser tedavisinde kullanılan bir mustard bileşiği ailesidir. HN1, HN2 ve HN3 nitrojen mustardın askeri kodlarıdır. HN3 İkinci Dünya Savaşı sırasında silah haline geirilmiştir.

HN1, HN2, HN3: Bkz. HN.

IC: Olay yeri komutanı.

ICA: Kapasite bozucu kimyasal ajan. Düşmanı saatler veya günler boyunca safdışı bırakmak için tasarlanmış ama tıbbi müdahale olmaksızın geriye dönüşün mümkün olduğu kimyasal. Asetilkolinin muskarinik etkisini bloke eden bir merkezi sinir sistemi baskılayıcısı olan BZ bu amaç için silah haline getirilmiştir.

ICS: Olay komuta sistemi. ICS; tek bir olay yeri komutanının komutasında kimyasal bir olayı yönetmek için gerekli tüm kaynakları koordine eden bir sistemdir.

IPCR: Immuno-Polimeraz Zincir reaksiyonu.

Kan zehirleyici ajanlar: Hücresel seviyede oksijen kullanımına müdahale eden, hidrojen siyanid (AC) ile siyanojen kloridin (CK) dâhil olduğu kimyasal harp maddeleri grubunun yaygın kullanılan ismi.

Kargaşa Kontrol Ajanı (KKA): Sahada yeterli konsantrasyonda kullanıldığında hızla kısa süreli geçici fonksiyon kaybına neden olan kimyasal duyu irritandır.

Kimyasal harp maddesi/ajanı (KHM): Kimyasal silah olarak geliştirilen, üretilen ve depolanan, Kimyasal Silahlar Sözleşmesinin amacı için risk teşkil eden, kullanımı Kimyasal Silahlar Sözleşmesi ile yasaklanan, ölümler ile yaralanmalara yol açabilen toksik bir kimyasaldır.

Kimyasal olay: İnsan ve çevre sağlığına zarar verebilecek bir veya daha fazla tehlikeli kimyasalın kasıtlı veya kasıtsız olarak salınımı.

Kimyasal savaş: Bir savaş yöntemi olan ve ölümler ile yaralanmalara yol açabilen toksik kimyasalların kullanımıdır.

Kimyasal silah: Ölümler ile yaralanmalara yol açabilen bir toksik kimyasalı içeren ve bomba, roket veya topçu mühimmatı ile atılarak kullanılan silahtır. Kimyasal Silahlar Sözleşmesi kimyasal silahların öncül maddeleri ile atım vasıtalarını da kimyasal silah olarak tanımlar.

KKD: Kişisel koruyucu donanım. Kimyasal ajan ile kontamine bir ortamda giyilen solunum cihazı ile birlikte kimyasal maddelere dayanıklı sızdırmaz elbise, kimyasallara dayanıklı iç ve dış eldivenler ile kimyasal koruyucu botlar donanıma dahildir.

KSYÖ (OPCW): Kimyasal Silahların Yasaklanması Örgütü.

KSS: Kimyasal Silahlar Sözleşmesi. Tam adı "Kimyasal Silahların Geliştirilmesinin, Üretiminin, Stoklanmasının ve Kullanımının Yasaklanması ve Bunların İmhası ile İlgili Sözleşme". KSS 13 Ocak 1993 tarihinde imzaya açıldı ve 29 Nisan 1997 tarihinde yürürlüğe girdi.

L: Lewisitin askeri kodu (Bkz. Yakıcı ajanlar).

Maruziyet: Potansiyel zararlı etkileri ile birlikte radyasyona veya kimyasala maruz kalmak.

NSTX: Neosaksitoksin (Bkz. Saksitoksin).

OC: Oleoresin kapsikum (BKZ. Kargaşa kontrol ajanları).

OP: Organofosforlu bileşik. Bu organik bileşikler her molekülde bir veya birden fazla fosfor atomu bulundurur.

OPIDN: Organofosforlu gecikmiş tip nöropati.

$PaCO_2$: Arteriyel karbon dioksitin parsiyel basıncı.

PaO_2: Arteriyel oksijenin parsiyel basıncı.

PAP: Pozitif havayolu basıncı.

PCR: Polimeraz zincir reaksiyonu.

PEEP: Ekspiyum sonu pozitif basınç.

PFIB: Perfloroizobütan (Bkz. Akciğer irritanları).

Prekürsör: Kimyasal ajan üretiminde gerekli olan malzemedir.

PSP: Paralitik deniz kabuklusu zehirlenmesi (Bkz. Saksitoksin).

PST: Paralitik deniz kabuklusu toksini (Bkz. Saksitoksin).

PTSD: Travma sonrası stres bozukluğu.

Risin: Keneotu tohumundan elde edilen çok toksik bir bileşiktir. Birbirine disülfid bağı ile bağlanan RTA ve RTB isminde iki peptid zinciri vardır. RTB hücre duvarına bağlanarak risinin hücre içine girmesini sağlar. RTA ise hücre içinde protein sentezini inhibe eder.

RSDL: Reaktif cilt dekontaminasyon losyon kiti.

RTA: Risin toksininin A zinciri (Bkz. Risin).

RTB: Risin toksininin A zinciri (Bkz. Risin).

SAB: KSYO'nün Bilimsel Danışma Kurulu. (Scientific Advisory Board of the OPCW).

SCBA: Pozitif basınçlı solunum cihazı (tüp).

Sinir ajanları: Kimyasal harp maddesi olarak kullanılan bir grup orgnofosforlu bileşik. Sinir ajanları sinir sisteminde sinir iletimini engelerler. Stabil, kolayca ortama yayılan, çok toksik ve hem ciltten hemde solunum sisteminden etki eden kimyasal ajanlardır. Sinir ajanları G-serisi ve V-serisi olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. G serisine tabun, sarin, soman ve sikloheksil sarin, V-serisine ise VX ve Vx dahildir. V-serisi ajanlar G-serisi ajanlara göre daha az uçucu ve bu yüzden atıldıkları ortamda daha kalıcıdırlar.

Sitotoksik: Hücre ölümü ile sonuçlanabilecek hücre zehirlenmesi.

STX: Saksitoksin. Deniz yosunundan (dinoflagelate Gonyaulax catanella) elde edilen ve protein yapısında olmayan toksin. Bu yosunu yiyen istiridye ve midye gibi deniz kabuklularında da bulunur. Bilinen en etkili zehirlerden bir tanesidir. Saksitoksin terimi; saksitoksinler olarak bilinen ilgili tüm nörotoksin grubu da ifade edebilir. Bu gruba saksitoksin (STX), neosaksitoksin (NSTX) ve gonyatoksin (GTX) dâhildir. Bu toksinler paralitik deniz kabuklusu zehirlenmesine (PSP) yol açarlar ve bazen paralitik deniz kabuklusu toksini (PST) olarak anılırlar.

Tespit (deteksiyon): Belirli bir kimyasal harp maddesinin varlığının gösterilmesi veya konsantrasyonunun ölçülmesi.

TIC: Toksik endüstriyel kimyasal.

Triyaj: Hastanın eşlik eden yaralanmasına bağlı olarak tedavi önceliğinin belirlenmesi işlemidir.

Vezikan: Yakıcı.

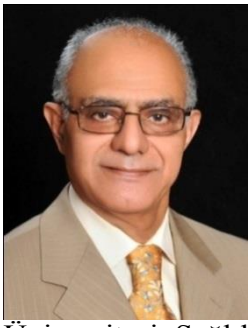
VX: O-etil-S-2(diizopropilamino)etilmetilfosfonotioatın askeri kodu (Bkz. Sinir ajanları).

Yakıcı ajanlar: Sülfür mustard, Lewisit, nitrojen mustard ve fosgen oksim gibi ciddi cilt ve göz hasarı ile mukoza ağrısına ve ciltte büllere yol açan toksik kimyasallar.

Yazarların Biyografileri

Çeviren: Dr.Muhittin DEMİRKASIMOĞLU

Prof. Mahdi Balali-Mood MD PhD FTWAS



Mehdi Balali-Mood 1963 yılında kimya alanında lisans diplomasını (1. sınıf Onur Listesi) ve 1970 yılında tıp doktoru diplomasını Tahran Üniversitesinden aldı. 1981 yılında Edinburg Üniversitesi Tıp Fakültesinde Klinik Farmakoloji ve Toksikoloji alanında doktora derecesi kazandıktan sonra, 1982 kışına kadar aynı bölümde öğretim görevlisi olarak çalıştı. Meşhed'e dönünce, Meşhed Üniversitesi Sağlık Bilimleri Merkezinde Tıp ve Klinik Toksikoloji alanında sırasıyla 1984'de doçentliğe ve 1988'de profesörlüğe terfi etti.

Prof.Dr. Balali-Mood 1989 yılından bu yana Dünya Sağlık Örgütüne Klinik Toksikoloji Danışmanı olarak hizmet etmektedir. İran Toksikoloji Derneğinin (1970-2001) kurucu üyesi ve başkanı, ayrıca Asya-Pasifik Tıbbi Toksikoloji Derneğinin kurucu üyesi ve başkanı olarak görev yapmıştır (1994-2001). Mahdi 1997 yılında Dünya Bilimler Akademisi daimi üyesi olarak seçildi. 2004 yılından bu yana Kimyasal Silahların Yasaklanması Örgütü (KSYÖ) ile işbirliği yapmıştır. Prof.Dr. Balali-Mood 16 ödülün, 452 makalenin, 39 kitap bölümünün ve 3 derginin yazarı/ editörüdür.

Dr Robert (Bob) Mathews DSc OAM FRACI

Robert (Bob) Mathews Avustralya Savunma Bilim ve Teknoloji Örgütü'nde (DSTO) NBC Silahlarının Kontrolü Birimi Başkanıdır ve Melbourne Üniversitesi Hukuk Fakültesinde fahri doçenttir.

Kimyasal savaş ajanlarının tespiti ve analizinde bilimsel araştırmaları üstlenen DSTO'de ilk yıllarını, Kimyasal Madde Tespit Cihazı (CAM) gelişimi için çalıştığı 6 yıl dahil, İngiltere, ABD ve Kanada ile uluslararası işbirliği faaliyetleri içinde geçirdi. 1984'den itibaren Cenevre'de Kimyasal Silahlar Sözleşmesi müzakerelerinde BM Silahsızlanma Konferansı Avustralya Heyeti Bilimsel Danışmanı olarak görev yaptı ve 1993

yılından bu yana Lahey merkezli Kimyasal Silahların Yasaklanması Örgütünde Avustralya heyetine bilimsel destek sağladı.

Biyolojik Silahlar Sözleşmesini güçlendirecek girişimler dâhil olmak üzere, kitle imha silahlarının yayılmasının önlenmesi yönünde Avustralya'nın çabalarına da destek sağlamıştır.

Dr René Pita

Dr René Pita Madrid/İspanya'da Ordu NBC Savunma Okulu Kimyasal Savunma Bölümü Başkanıdır. Madrid Complutense Üniversitesi'nde nörotoksikoloji alanında doktora yaptı.

Dr.Pita; farklı NATO ve Silahların Yayılmasının Önlenmesi Güvenlik Girişimi (PSI) tatbikatları da dahil olmak üzere, stratejik, taktik ve operasyonel KBRN savunmasında 20 yıldan daha fazla deneyime sahiptir. KSYÖ'nün Yardım ve Korunma Bölümü tarafından düzenlenen eğitim kurslarında işbirliği sağlamış, kimyasal savunma konularında dersler vermiş ve yazmıştır.

Dr. Paul Rice OBE BM FRCPath FRCP FRSB

Dr. Paul Rice Haziran 1982 yılında Southampton Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. Sonrasında histopatoloji ve toksikoloji alanında uzmanlık yaptı ve 1993 yılında Kraliyet Patoloji Koleji üyeliğine kabul edildi. 2003 yılında Kraliyet Hekimler Koleji ve 2007 yılında Kraliyet Biyoloji Topluluğunun üyesi oldu. Bugün Dstl Porton Down'da kıdemli sağlık subayı olarak parlementonun yönelttiği soruların cevaplarının hazırlanması da dâhil olmak üzere tıp ve klinik toksikoloji konularında Birleşik Krallık Savunma Bakanlığına tavsiyeler verilmesi, bakanlar için bilgilendirme notlarının taslaklarının çıkartılması, kimyasal ve biyolojik savunma gibi bir dizi konuda medya ile etkileşime geçilmesi, klinik araştırma etiği ve deneylerde hayvanların kullanımı konularında çalışmaktadır. Geçmişte göz yaşartıcı gazların toksikolojisi ve tıbbi etkileri konusunda Birleşik Devletler Senatosunda uzman tanık olmuştur. Birleşik Krallık İçişleri ve Sağlık Bakanlıklarına kimyasal ve biyolojik terörizm ile KB karşı terörizm konularında bilimsel ve tıbbi tavsiyeler vermeye devam etmektedir.

Dr James Romano

Emekli Albay Romano ilaç geliştirilmesinin desteklenmesi için farmakoloji/toksikoloji alanlarında yaygın olarak çalışmış kurul sertifikalı bir toksikologdur. Askeri tıbbi araştırma projelerini düzenleme, yürütme, sözleşme yapma ve raporlama dâhil olmak üzere yaklaşık 30 yıl ABD Ordusuna hizmet etti.

Emekli Albay Romano tıbbi kimyasal savunma alanında Amerikan Ordusunun öncü laboratuvarı olan ABD Ordusu Tıbbi Araştırma Enstitüsü Kimyasal Savunma Bölümünde komutanlık dâhil her seviyede görev yaptı. Aynı zamanda 6000'den fazla asker, sivil ve sözleşmeli personelin görev yaptığı dünya çapındaki bir komutanlık olan ve Frederick/Maryland'da konuşlu Fort Detrick ABD Ordusu Tıbbi Araştırma ve Malzeme Komutanlığına komuta etti. Sonraki pozisyonunda; ABD Ordusu tıbbi araştırma alanlarının hepsinden sorumlu olmanın yanı sıra Güneybatı Asya'daki saha birimlerinin tıbbi lojistiğinden de sorumlu oldu.

Dr Romano, Fordham Üniversitesinden doktora ünvanı aldı ve aktif göreve başlamasından önce New York Riverdale Manhattan Kolejinde kadrolu yardımcı doçent olarak görev yaptı.

Prof. Horst Thiermann MD

Prof. Tabip Albay Horst Thiermann Regensburg Üniversitesinde ve Münih Teknik Üniversitesinde tıp eğitimi aldı. Münih Alman Silahlı Kuvvetleri Asker Hastanesi anesteziyoloji ve cerrahi bölümlerinde çalıştıktan sonra Alman Silahlı Kuvvetleri Farmakoloji ve Toksikoloji Enstitüsüne geçti. 1996 yılında Münih Ludwig Maximilians Üniversitesi Walther-Straub Farmakoloji ve Toksikoloji Enstitüsünde farmakoloji ve toksikoloji uzmanlığını aldı. 2002 yılında Höhenkirchen- Siegertsbrunn'daki MDS Pharma Services'de klinik farmakoloji alanında ileri düzey çalışmalarını tamamladı.

Kasım 2006 yılından beri Alman Silahlı Kuvvetleri Farmakoloji ve Toksikoloji Enstitüsünün yöneticisidir. Ocak 2012 tarihinde Münih Teknik Üniversitesi'ne profesör olarak atandı.

Prof. Tabip Albay Thiermann Federal Risk Değerlendirme Enstitüsünde (BfR) Zehirlenme Değerlendirme Komitesi başkan yardımcısı, Avrupa Zehir Danışma Merkezleri ve Klinik Toksikologlar Birliği (EAPCCT) yönetim kurulu ve bilim komitesi üyesi, Toksikoloji Derneği (SOT) Klinik ve Dönüştürülebilir Toksikoloji Özel Bölümü (CTTSS) başkanıdır.

Dr.Jan Leo Willems MD PhD

Dr Willems 1964 yılında tıp fakültesinden mezun oldu ve 1974 yılında Ghent Üniversitesi Tıp Fakültesinde farmakoloji doktorasını tamamladı. Hem Belçika Askeri Sağlık Hizmetlerinde hem de üniversitede farmakoloji, toksikoloji ve çevre sağlığı alanlarında faaliyetleri oldu.

Belçika Silahlı Kuvvetleri NBC Savunma Bölümü'nde çeşitli görevlerde bulundu ve 1995 yılında Kraliyet Askeri Sağlık Hizmetleri Okulu Komutanı olarak emekli oldu. Üniversitede organofosforlu pestisit zehirlenmesi ve sülfür mustard yaralılarının klinik yönetimiyle ilgilenmeye başladı. Çevre sağlığı profesörü olarak 2004 yılında üniversiteden emekli oldu.

Belçika Sağlık Konseyinde birkaç çalışma grubunun üyesi ve başkanı olarak pestisit tescili ve kimyasal güvenlik konuları ile ilgilendi. UNSCOM'da BM'nin kimyasal silahların doğrulanması için oluşturduğu görev gücüne katılması ve KSYÖ'ye tavsiye vermesi için davet edildi.

Sonsöz ve Çevirmenler

Günümüz dünyasının bilim ve teknolojisi; kitle imha silahları olan KBRN harp maddelerinin üretim ve atım yollarına ilişkin imkan/kabiliyetleri bundan on yıl önce hayal bile edemeyeceğimiz bir noktaya ulaştırmıştır. Uluslararası arenada mevcut siyasi istikrarsızlıklar, özellikle Ortadoğu'da kaynaklanan asimetrik tehditleri artırmaktadır.

KBRN harp maddelerinin kaza veya saldırı maksadıyla kullanımının neden olacağı kitlesel yaralanmalar ile ölümleri en aza indirmek etkin bir tıbbi KBRN savunması ile mümkün olacaktır. Böylesi bir yaklaşımda sağlık profesyonellerine büyük görevler düşmektedir. Elinizde tuttuğunuz bu rehber kitap; kimyasal harp maddelerine maruz kalan yaralıların tıbbi yönetimine ilişkin çok değerli bir uluslararası tecrübeyi Kimyasal Silahların Yasaklanması Örgütü (KSYÖ)'nün katkılarıyla ve KSYÖ kıdemli çalışanı Dr.Shahriar Khateri'nin bizlere verdiği destek ile sunmaktadır.

Tıbbi KBRN alanında yeteri kadar Türkçe kaynağın mevcut olmamasının getirdiği olumsuzlukları en aza indirmek maksadıyla, başlangıç olarak bu rehber kitabın Türkçe'ye çevrilmesinin büyük önem arz ettiğini değerlendiriyoruz. Bu rehber kitabın tüm okuyucularımız için faydalı olmasını diliyoruz.

Çeviri Editörleri:

Prof.Dr.Levent KENAR[1] ..... levent.kenar@sbu.edu.tr

Yrd.Doç.Dr.Sermet SEZİGEN[1] ..... sermet.sezigen@sbu.edu.tr

Çeviri Yazarları:

Yrd.Doç.Dr.Sermet SEZİGEN[1]

Yrd.Doç.Dr.Mesut ORTATATLI[1]

Dr.R.Koray EYİSON[1]

Dr.Muhittin DEMİRKASIMOĞLU[2]

[1] Sağlık Bilimleri Üniveristesi Tıbbi KBRN AD. Başkanlığı, Ankara

[2] Ankara İl Sağlık Müdürlüğü