

**33**

# **Mesleki Sinir Sistemi Hastalıkları**

# Mesleki Sinir Sistemi Hastalıkları

- **Konunun alt başlıkları**
  - Mesleki sinir sistemi hastalıkları,
  - Mesleki sinir sistemi hastalığına yol açabilecek etmenler,
  - Korunma yöntemleri,
  - Erken tanı yöntemleri,
  - Örnek vaka çalışması.
- **Yüz yüze / toplam ders saati: 1/2**

## Giriş

- ✓ Kurşun zehirlenmesinin olumsuz etkileri ve **Nörotoksiteye** dair ilk tanımlamalar, M.Ö. Yunanlı hekimlerce yapılmıştır.
- ✓ Sistemik dolaşımdan ayıran kan-beyin bariyerine rağmen, merkezi ve periferik sinir sistemi metaller, gazlar, solventler ve diğer kimyasallardan olumsuz etkilenmektedir.
- ✓ Erişkindeki davranış değişiklikleri, subklinik mesleksel veya çevresel maruziyetin bir sonucu mu?
- ✓ Nörotoksik zehirlenmeler, otizm, alzheimer veya ALS gibi hastalıklara neden olabilir mi?

## Genel İlkeler

1. Birçok nörotoksik maruziyette **doz-yanıt ilişkisi** mevcuttur. Genellikle eşik değeri geçecek kümülatif birikim gerekir.
2. Toksinler tipik olarak fokal olmayan veya simetrik nörolojik sendromlara neden olur. Belirgin asimetri varlığı başka nedenleri düşündürmelidir.
3. Güçlü bir zamansal ilişki vardır.
4. Sinir sisteminin rejenerasyon yeteneği sınırlı olsa da, ajandan uzaklaşma sonrası bazen iyileşme söz konusu olabilir.

## Genel İlkeler

5. Tek bir toksinden farklı nörolojik sendromlar gelişebilir.

6. Sinir sisteminin farklı bölgeleri toksinlere farklı yanıtlar verebilir. Maruziyet süresi, düzeyi, etkilenen kişinin yaşı gibi faktörlere bağlı farklı sonuçlar görülebilir.

Ör: Kurşun zehirlenmesi ya akut konfüzyonel durum, ya kronik mental yavaşlama veya periferik nöropati ile sonuçlanabilir.

## Genel İlkeler

7. Çok az toksin patognomonik nörolojik sendrom oluşturur.

Semptom ve bulgular birçok psikiyatrik, metabolik, inflamatuvar, neoplastik ve sinir sisteminin dejeneratif hastalıkları ile karışabilir.

Kurşun zehirlenmesinde; akut batın tablosu.

## Genel İlkeler

- ✓ Mevcut 100 bin kimyasaldan dörtte biri nörotoksiktir.
- ✓ Davranışsal ve nörotoksik etkisi bulunan yaklaşık 850 toksik madde tanımlanmıştır.
- ✓ Başlıcaları;
  - Organofosfatlar ve karbamatlar gibi pestisitler,
  - Alüminyum, arsenik, kurşun, civa gibi metaller.
  - Karbon disülfid, toluen, heksakarbonlar gibi solventler.
  - Karbonmonoksit, metanol, nitroz oksit gibi gazlar.

## Nörotoksik Sendromlar

Ajan	Mesleksel Maruz Kalma	Sendrom	
		Akut	Kronik
<b>Metaller</b>			
<b>Arsenik</b>	Pestisit, pigment, boya, elektroplak, deniz ürünü, yarı iletkenler	Ensefalopati	Nöropati
<b>Kurşun</b>	Lehim, kurşun mermi, illegal viski, böcek öldürücü, kaportacı, pil deposu, eritici, boya, su borusu, gaz koklama	Ensefalopati	Nöropati
<b>Manganez</b>	Demir endüstrisi, kaynak yapma, eritici, itfaiyecilik, gübre, kuru piller	Ensefalopati	Ensefalopati, nöropati, motor nöron hastalığı benzeri sendrom
<b>Civa</b>	Termometre, diğer ölçme aletleri, dişhekimisi (amalgam), fötr şapka imalatı, kaplama, fotoğraf	Baş ağrısı, tremor	Parkinsonizm
<b>Kalay</b>	Konserve endüstrisi, lehim, elektronik aletler, plastik, fungusit	Deliryum	Nöropati, Ensefalopati, Demans, Tremor

## Nörotoksik Sendromlar

Ajan	Mesleksel Maruz Kalma	Sendrom	
		Akut	Kronik
<b>Solventler</b>			
<b>Karbon disülfid</b>	Yapay ipek imalatı, koruyucular, tekstil, lastik dolgu, vernik, elektroliz ile	Ensefalopati	Ensefalomyelopati
<b>Trikloroetilen</b>	Boya, yağ çözücü, leke çıkarıcı, dekafeinasyon, kuru temizleme, lastik çözücü	Narkoz	Nöropati, parkinsonizm
<b>Hekzakarbonlar</b>	Boya, leke çıkarıcı, vernik, yağ çözücü, hızlı kuruyan mürekkep, uhu, temizleme maddeleri, havalandırması kötü olan ayakkabı imalathanelerde yapıştırıcı kullanımı, uhu koklama, plastikte MNBK	Narkoz	Ensefalopati, trigeminal nöropati

## Nörotoksik Sendromlar

Ajan	Mesleksel Maruz Kalma	Sendrom	
		Akut	Kronik
<b>İnsektisitler</b>			
Organofosfatlar, karbamatlar	İmalathane, uygulama	Kolinerjik sendrom	Nöropati, Ensefalopati, ataksi
Karbon monoksit	Kazayla veya kasıtlı olarak motorlu araçta maruz kalma, gazla çalışan arızalı ısıtıcı	Anoksik Ensefalopati	Ataksi, nöropati, myelopati
Metil alkol	İllegal viskide kontaminasyon	Retinal körlük	Ensefalopati, gecikmiş nöropsikiyatrik sendrom
<b>Diğer Maddeler</b>			
Nitröz oksit	Diş hekimi muayenehanesi	Ensefalopati	B12 eksikliği myelopatisi
Deniz ürünleri Siguatera		Sıcaklığın tersine dönmesiyle birlikte duysal nöropati	
Kabuklu deniz ürünü		Akut nöropati	

## MESLEKİ SİNİR SİSTEMİ HASTALIKLARI (ICD-10)

KODU	HASTALIK	AJAN	İŞKOLU
G21	Sek.Parkinsonizm	Manganez	Manganez madenciliği, metalurji, pil üretimi
G25	Diğer ekstrapiramidal ve hareket bozuklukları	Cıva ve bileşikleri	Pil üretimi, fungusid üretimi, cıva metalurjisi
G62	Diğer toksik ajanlara bağlı polinöropati	Arsenik ve bileşikleri	Arsenik dökümü, bakır dökümcülüğü, arsenik içeren pestisid, tabaklama
		Akralimid Karbon disülfid Organofosforlu bileşikler	Plastik üretimi Suni ipek üretimi Pestisid üretimi ve kullanımı
G92	Toksik ensefalopati	Kurşun	Kurşun, çinko madenciliği ve metalurji inşaat sektörü, akü fabrikası, lehimcilik Pil üretimi, fungusid üretimi, cıva metalurjisi
		Cıva	

## HEKZAKARBONLAR

- ✓ Ayakkabı ve yapıştırıcı sanayinde çalışanlarda 1960'larda polinöropatiler saptanmış,
- ✓ Distal simetrik sensoriyomotor polinöropati, aşil refleksi kaybı ve ayak bileği güçsüzlüğü bildirilmiştir.
- ✓ Motor, duysal ve otonom sinir sistemini birlikte veya ayrı ayrı etkileyebilirler.
- ✓ Anatomik olarak küçük myelinli veya myelinsiz ve büyük myelinli liflerde hasar vardır.
- ✓ Elektrofizyolojik olarak, aksiyon potansiyelleri azalır, sinir iletim hızı yavaşlar.

## HEKZAKARBONLAR

- ✓ Polinöropati nedeni olarak **n-Hekzan ve methyl n-bütül keton(MnBK)** sorumludur.
- ✓ Her ikisi de renksiz sıvılardır ve suda erimezler. Nörotoksik metabolitleri olan 2,5-hekzanedion (2,5-HD) ise suda kolayca erir.
- ✓ Kullanım Alanları;
  - ⊙ Endüstriyel temizlik ve yağ giderme
  - ⊙ Boya, mürekkep, tutkal ve vernik çözücü
  - ⊙ Plastik sektöründe hammadde olarak.

## HEKZAKARBONLAR

### ✓ Akut etkiler:

- Narkotik sendrom: Yüksek konsantrasyonlarına akut maruziyetle narkoz, öfori, halüsinasyon, başağrısı ve başdönmesi, bulantı, uyuşukluk, güçsüzlük, konfüzyon, bilinç kaybı, bazen koma görülür.

- Ciddi intoksikasyonda; solunum depresyonu, konvülziyon, koma, hatta ölüm görülebilir.

Akut etkiler mesleki maruziyetten çok, tiner koklayıcılarda görülür.

## HEKZAKARBONLAR

### ✓ Kronik etkiler:

- Periferik nöropati: İlk klinik bulgular ve en sık başvuru yakınması, sinsü başlangıçlı, el ve ayak parmaklarında uyuşma ve karıncalanma hissidir. Bu durum çoğu zaman tek bulgudur. Simetriktir.

Sadece elleri ve ayakları, nadiren dizleri tutar. Dokunma, ağrı, titreşim ve termal duyu etkilenebilir. Bunu özellikle bacaklarda ilerleyici güçsüzlük ve refleks kaybı izler. Aşil tendon refleksleri kaybolabilir.

Daha ciddi olgularda halsizlik ve kilo kaybı, iştahsızlık, karın ağrısı ve krampları eşlik edebilir.

Objeleri yakalama, tutma, merdiven çıkma güçlüğü vardır.

## HEKZAKARBONLAR

### ✓ **Kronik etkiler:**

- Kronik toksik ensefalopati: Başağrısı, uyku bozuklukları, huzursuzluk, zihinsel fonksiyonların bozulması ve spastik yürüyüş etkileri vardır.

- Diğer semptom ve bulgular: Öksürük, hırıltılı solunum, hemoptizi, akciğer ödemi, kimyasal pnömoni, Başağrısı, baş dönmesi, Taşikardi, Ateş, İştahsızlık, bulantı, kusma, Dermatit, konjunktivit.

## HEKZAKARBONLAR

### ✓ Tanısal Testler:

- Kan ve idrarda 2,5- HD; yeni maruziyetin göstergesidir. Geçmiş maruziyeti göstermez.
- Elektromyografi ve sinir iletim çalışması.
- İşyeri ortam havasında N-hekzan düzeyi izlenmelidir.
- Ülkemizde müsaade edilen ortam sınır değeri N-hekzan; 72 mg/m<sup>3</sup>'dür (20 ppm'dir).
- N-hekzan zehirlenme intoksikasyonunun bilinen bir antidotu yoktur.
- Bu nedenle, maruziyetin önlenmesi en emin korunma yoludur.

## ORGANİK SOLVENTLERE BAĞLI KRONİK NÖROTOKSİSİTE; TOKSİK ENSEFALOPATİLER

### ✓ **Organik çözücüler;**

- Kimyasal olarak nispeten stabil, düşük molekül ağırlıklı, lipofil, oda sıcaklığında sıvı halde bulunan uçucu bileşikler veya karışımlardır.
- **Alifatik hidrokarbonlar** (n-hekzan gibi),
- **Aromatik hidrokarbonlar** (benzen veya ksilen gibi),
- **Halojenli hidrokarbonlar** (perkloretilen, trikloretilen, karbon tetraklorür gibi) olarak gruplandırılırlar.
- Alkoller, ketonlar, glikoller, esterler, eterler, aldehit ve piridinler, hidrojen grubunun yerini alarak oluşan bileşimlerdir.

## ORGANİK SOLVENTLERE BAĞLI KRONİK NÖROTOKSİSİTE; TOKSİK ENSEFALOPATİLER

✓ **Organik çözücüler;** yağlar, reçine, kauçuk ve plastikleri çözme özellikleri nedeniyle sanayide sık kullanılırlar.

-Boya, yapıştırıcı, baskı mürekkepleri, lastik, polimer ve ilaç üretiminde, endüstriyel temizlik, kuru temizleme, yağ giderme, boyama ve kaplama işlerinde kullanılırlar.

-Son derece uçucu oldukları için başlıca solunumla alınırlar. Kanlanması ve yağ içeriği yüksek olan SSS hedef organdır.

- Karaciğerde metabolize olur, metabolitleri idrarla atılırlar.

Çoğu zaman metabolitler ana maddeden daha toksiktir.

- Sigara, alkol, ilaçlar, başka solvent ve kimyasal maruziyetleri, etkilerini artırabilir.

## ORGANİK SOLVENTLERE BAĞLI KRONİK NÖROTOKSİSİTE; TOKSİK ENSEFALOPATİLER

- ✓ **Akut etkiler** (kısa süreli maruziyet):
  - Belirtiler çözücüye bağlı olarak değişir. Ancak ortak semptomlar vardır; oryantasyon bozukluğu, sersemlik, baş dönmesi, öfori, konfüzyon ve bilinç kaybı, felç, konvülziyon ve solunum veya kalp durması sonucu ölüme kadar ilerleyebilir.
  - Semptomların geç ortaya çıkması metabolitlere bağlı olduğunun göstergesidir.
  - Hastaların çoğunda maruziyet sonlanınca semptomlar düzelir.
- ✓ **Akut, yüksek doz maruziyet:** Akut başlangıçlı yorgunluk, baş ağrısı, baş dönmesi, denge bozukluğu, konfüzyon, halüsinasyon, kasılmalar, koma veya ölüm
  - Kafa içi basınç artışı semptomları; baş ağrısı, bulantı, kusma.

## ORGANİK SOLVENTLERE BAĞLI KRONİK NÖROTOKSİSİTE; TOKSİK ENSEFALOPATİLER

- ✓ **Kronik etkiler** (kısa ve uzun süreli maruziyet):
  - Semptomlar yavaş başlar, etkenle ilişkisini kurmak zor olabilir.
  - Baş ağrısı, yorgunluk, uyku bozuklukları, akinezi, uyuşma, karıncalanma duygudurum değişiklikleri ve diğer genel belirtiler görülür.
  - Genellikle açıkça bir olayla ilişki yoktur.
  - Dikkatli bir meslek öyküsü alınmalıdır.

## ORGANİK SOLVENTLERE BAĞLI KRONİK NÖROTOKSİSİTE; TOKSİK ENSEFALOPATİLER

### ✓ Uzun süreli, düşük dozda maruziyet:

- Maruziyet sonlanınca düzelen, yavaş ilerleyen, aralıklı semptomlar
- SSS semptomları; baş ağrısı, konfüzyon, oryantasyon bozukluğu, davranış değişiklikleri ve hafıza problemleri.
- Periferik SS semptomları; el ve ayaklarda uyuşma, ağrı, kuvvet kaybı, yürüme güçlüğü
- Diğer nörolojik semptomlar
- Kronik yorgunluk, hafta sonunda azalan dikkat ve hafıza sorunları.

## ORGANİK SOLVENTLERE BAĞLI KRONİK NÖROTOKSİSİTE; TOKSİK ENSEFALOPATİLER

### ✓ Tanısal testler:

- Fizik muayene; Duyusal veya sensorimotor polinöropati bulguları olabilir. Ancak muayene bulguları ile maruziyet ilişkisi zayıftır.
- © Duygudurum, konuşma ve bilinç değişiklikleri, jeneralize nöbetler, koma ve ölüm,
- © Nistagmus gibi beyin sapı bulguları,
- © Trigeminal nöropati,
- © Motor bulgular, duysal bulgular, refleks değişiklikleri,
- © Ataksi, distaksi veya dismetri gibi serebeller bulgular.

## ORGANİK SOLVENTLERE BAĞLI KRONİK NÖROTOKSİSİTE; TOKSİK ENSEFALOPATİLER

### ✓ Tanısal testler:

Nörofizyolojik Testler	
Sinir iletim çalışmaları	Duysal ve motor sinir iletim hızında azalma
Elektroensefalografi	Yavaş aktivite artışı
Uyarılmış potansiyel	Uyarılmış potansiyel latensinde gecikmeler, uyarılmış pot. piklerinde amplitüd ve şekil değişiklikleri
Elektronöromyografi	Nörojenik anormallikler
Görsel kontrast duyarlılığı	Anormallikler
BT	Sulkus ve ventriküllerde genişleme, diğer patolojileri dışlama
MR	Yapısal hasarlarda çok duyarlı
PET	Bölgesel kan akımı, substrat metabolizması, nörotransmitter ve reseptör ölçümleri

# Nöropsikolojik testler: Solvent maruziyetinin değerlendirilmesindeki temel testlerdir.

<i>Nöropsikolojik Test Kalıpları</i>	<b>Test Amacı</b>
Yeni yetişkin okuma testi ve WAIS-R'den kelime hazinesi	Önceki zeka düzeyinin tahmini
Çıkarma Testi	Dikkat
WAIS-R'den "dizi sembol"	Psikomotor hız
WAIS-R'den "Resim tamamlama"	Basit uzaysal algılama
WAIS-R'den "Blok Düzenleme"	Karmaşık uzaysal algılama ve hız
Rey-Osterreith Karmaşık şekil testi	Karmaşık uzaysal algılama ve motor koordinasyon, planlama öncelikleri, Uzun süreli uzaysal hafıza
Sayı dizisi	Anlık hafıza ve zihinsel izlem
Seçici hatırlama testi	Uzun süreli sözel hafıza
(a) WAIS-R'den "benzerlikler" (b) Wisconsin Kart sınıflandırma (c) Karmaşık şekil kopyalama (d) Akıcı konuşma	Frontal lob yetenekleri (soyut düşünme, organizasyon, planlama, set değiştirme, kelime başlatma)

## AKRİLAMİD

- ✓ Solunum veya cilt yolu ile intoksikasyon gelişebilir,
- ✓ Lokal deri iritasyonları, kilo kaybı, santral ve periferik sinir tutulumu görülebilir,
- ✓ **Akut maruziyette** konfüzyon, hafıza kaybı görülür,
- ✓ **Düşük doz kronik maruziyette** duygusal değişiklikler ve uyku bozuklukları olur,
- ✓ Duyu kaybı, güçsüzlük, ataksi, tendon reflekslerinin kaybı görülebilir.

## ARSENİK

✓ **Arsenik bileşikleri 3 formdadır; inorganik, organik ve arsin gazı.**

- Inorganik trivalan ve pentavalan oksitleri ve bunların tuzlarıyla, arsenik metalinden daha çok karşılaşılır.

- Bunlar ortam havasında **arsenit** ve **arsenat** buhar ve partikülleri olarak karşımıza çıkarlar.

- Trivalan formu pentavalan formundan 2-10 kat fazla toksiktir.

- Başlıca organik bileşenleri; arsenik trioksit ( $\text{As}_2\text{O}_3$ ), bakır arsenit ( $\text{Cu}(\text{AsO}_2)_2$ ), sodyum arsenit ( $\text{NaAsO}_2$ ), kurşun arsenat ( $\text{Pb}_3(\text{AsO}_4)_2$ ) ve arsenik pentoksit ( $\text{As}_2\text{O}_5$ ).

## ARSENİK

- ✓ Arsenik maruziyetinin sık görüldüğü işkolları:
  - ⊙ Pestisid üretim ve kullanımı (ağaç koruma, dericilik, tarım)
  - ⊙ Yarı iletken üretimi
  - ⊙ Makine bakım onarımı
  - ⊙ Alaşım (bakır ve kurşunlu) ve cam üretimi
  - ⊙ Arsenik cevher eritme
  - ⊙ Öğütme, eleme, taşıma, fırın, baca ve filtre bakımı
  - ⊙ Organik arsenik bileşiklerinin üretim ve kullanımı
  - ⊙ Pigment yapımı ve kullanımı
  - ⊙ Zehirli boyaların yapımı ve kullanımı
  - ⊙ Arsenik atığı temizleme
- ✓ Arseniğin birçok bileşim içinde kullanılması çoğu ülkede yasaklanmış veya kısıtlanmıştır.

## ARSENİK

- ✓ Partikülleri inhalasyonla, ağızdan ve hasarlı cilden alınabilir. Asitleri sağlam cilden de emilebilir.
- ✓ Trivalan formu vücutta heptavalan forma oksitlenebilir.
- ✓ Sülfhidril gruplarıyla etkileşerek, hücre metabolizması için yaşamsal olan enzim reaksiyonlarını bozar.
- ✓ **Akut etkiler:** Akut zehirlenme genellikle kaza sonucu olur.
- ✓ Ağızdan alındıktan sonraki ½ -4 saat içinde boğazda yanma, ödem, bulantı, yutma güçlüğü, epigastrik ağrı, sulu ishal, dehidratasyon ve şok görülür.
- ✓ Elementel arseniğin fatal dozu 70-180 mg'dır. Ölüm olmazsa, ekfoliyatif dermatit ve periferik nörit gelişebilir.

## ARSENİK

### ✓ Kronik etkiler:

- Cilt: Hiperpigmentasyon (3 -7 yıl sonra), deskuamasyon, ağız çevresinde herpes benzeri lezyonlar, el ayası ve tabanlarda hiperkeratoz, cilt kanseri.
  - Sinir sistemi: Ensefalopati, konvülziyon, tremor, koma, periferik nörit (önce duysal, sonra motor kayıpla giden akson dejenerasyonu)
  - Genotoksisite: Kromozom aberasyonları.
- ✓ Ülkemizde kabul edilen arsenik ortam sınır değeri; 0,5 miligram /m<sup>3</sup>dür.

## KARBON MONOKSİT

- ✓ Renksiz, kokusuz, tatsız, yanıcı, patlayıcı, havadan hafif, iritatan olmayan bir gazdır.
- ✓ Organik maddelerin (kömür, odun, dizel, benzin, gaz) yetersiz yanma ürünüdür.
- ✓ Hemoglobine oksijenden 200 kat hızlı bağlanır.
- ✓ En yaygın maruziyet kaynağı motor egzoz gazları, yakma tesisleri ve endüstriyel işlemlerdir.
- ✓ Riskli meslekler, garaj personeli, itfaiyeciler, tünel işçileri, petrol, metalurji, gaz ve kimya endüstrisi işçileridir.
- ✓ Sigara dumanı bir başka maruziyet kaynağıdır.

## KARBON MONOKSİT

- ✓ Kanda hemoglobine bağlanarak karboksihemoglobin oluşturur. Böylece oksijenin hemoglobine bağlanmasını engelleyerek hücrelerin oksijensiz kalmasına neden olur.
- ✓ Dokularda demir içeren myoglobin, sitokromlar, sitokrom oksidaz ve katalaz gibi maddelere bağlanır.
- ✓ Atılımı da sadece solunumla olur. Biyolojik yarı ömrü ortalama 5 saattir.
- ✓ **Akut ve subakut etkiler:** Karboksihemoglobin düzeyi arttıkça semptom ve bulgular şiddetlenir

HbCO (%)	Semptom ve bulgular
0.3-0.7	Semptom ve bulgu yok. Normal endojen düzey
2.5-5	Semptom yok. Vital organlara kan akışında kompanzatuvar artış. Ciddi kalp hastalarında bu kompanzasyon bozulabilir. Hafif eforla angina olabilir
5-10	Görsel ışık eşiği biraz artabilir
10-20	Hafif baş ağrısı. Görsel uyarı potansiyelinde artma. Eforla hafif nefes darlığı. Fetüs için öldürücü olabilir. Ağır kalp hastaları için öldürücü olabilir.
20-30	Hafif veya orta derecede baş ağrısı, zonklama. Kızarma. Bulantı. Ince el becerisinde bozulma
30-40	Ciddi baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı, kusma.Halsizlik. Sinirlilik, sersemlik. Eforla senkop.
40-50	Yukardakiler gibi. Senkop olasılığı daha fazla
50-60	Konvülziyonlar, koma, Cheyne-Stokes solunumu
60-70	Konvülziyonlar, koma, solunum ve kalp depresyonu, belki ölüm
70-80	Nabız ve solunum yavaşlaması, solunum merkezinin depresyonu, ölüm

## KURŞUN

- ✓ Su ve seyreltik asitlerde zayıf çözünür.
- ✓ Nitrik asit, asetik asit ve sıcak sülfürik asitte çözünür.
- ✓ İnorganik tuzları, sülfid ve oksitleri suda erimezler.
- ✓ Sık görülen asetat, karbonat, klorat ve nitrat bileşikleri suda kolay çözünürler.
- ✓ Klorit, kromat ve stearatlarının çözünürlüğü orta derecededir.
- ✓ En önemli organik kurşun bileşikleri **tetraetil ve tetrametil kurşundur**. Bunlar suda erimezler, fakat organik çözücülerde, yağlarda kolay erirler.

## KURŞUN

- ✓ Gelişmiş ülkelerde azalmakla birlikte dünyada yaygın bir maruziyet söz konusudur. Önemli maruziyet kaynakları;
  - ⊙ Birincil döküm; cevherden kurşun elde etme
  - ⊙ İkincil döküm; Araba aküleri başta olmak üzere, hurda kurşundan yeniden kazanma
  - ⊙ Pil, boya, lastik, cam, seramik, kurşun bileşikleri üretimi
  - ⊙ Bronz dökümü
  - ⊙ Kurşunlu boya, kaplama uygulamaları
  - ⊙ Kurşun boyalı metallerin oksijenle parçalanması
  - ⊙ Gemi yapım, inşaat, yıkım, hurdacılık işleri
  - ⊙ Radyatör tamirciliği
  - ⊙ Kurşunlu petrol üretimi ve depolama kazanlarının temizliği;
- ✓ Çok uçucudur, başlıca solunumla, kısmen de cilt yoluyla alınır.

## KURŞUN

✓ **İnorganik kurşun ve bileşikleri:** Sinir sistemi, GİS, böbrekler, kan, KVS ve üreme sistemini etkiler.

Akut ve subakut etkiler;

© Nonspesifik bulgular; solukluk, halsizlik, asteni, baş ağrısı, baş dönmesi, unutkanlık, anksiyete, depresyon, sinirlilik, uyku bozuklukları, ekstremitelerde, kas ve eklem ağrıları, bel ağrısı ve bacaklarda güçsüzlük ve uyuşukluk gibi semptom ve bulgulardır.

© GİS; bulantı, kusma, kabızlık, iştahsızlık, karın ağrısı ve kolik

© Sinir sistemi; ciddi olgularda bilinç bulanıklığı ve kaybı görülebilir. Stupor ve komaya kadar ilerleyebilir, kasılmalar eşlik edebilir. Beyinde ödem, kapiller permeabilite artışı ve perivasküler hemorajik eksudalar vardır.

© Böbrekler; glukozüri ve aminoasitüriyle başlayıp oligüri ve akut böbrek yetmezliğine kadar ilerleyebilen renal tubuler hasar görülür.

## KURŞUN

### ✓ İnorganik kurşun ve bileşikleri:

#### Kronik zehirlenme;

- © Nonspesifik bulgular; akut zehirlenmedeki gibi, fakat daha hafiftir. Artralji ve myalji, ekstremitelerin proksimalinde görülür.
- © GİS; Akut zehirlenmedeki gibi, fakat daha hafiftir. Dişetlerinin dişle birleşim yerinde mavi çizgilenmeler görülür (kurşun çizgisi, “Bruton çizgisi”).
- © Kan; “Hem” sentez enzimleri inhibe edilir. Delta aminolevülinik asit dehidrataz (ALA-D) aktivitesinin azalması, erken bulgudur.
- © Bunun sonucunda kanda serbest eritrosit protoporfirin artar, idrarda ALA, çinko protoporfirin (ZPP) ve koproporfirin atılımı artar.
- © Tanıda bu metabolitlerin ölçümü kullanılır. Hipokromik, normositer veya mikrositer anemi görülür.

## KURŞUN

### ✓ İnorganik kurşun ve bileşikleri:

#### Kronik zehirlenme;

- © SSS'de; etkileri subjektif semptomlardan nöropsikiyatrik performans bozukluđuna kadar değişir. Yorgunluk, letarji ve psikiyatrik semptomlar, progresif ensefalopati iřareti olabilir.
- © PSS'de, daha çok motor tipte sinir iletim gecikmeleri görülebilir. Distal duyu kaybı ve kas güçsüzlüğü de görülebilir.
- © Böbrekler; yoğun maruziyette tübüler hasar ve interstisiyel fibrozis görülür. Azotemi, aminoasitüri, glukozüri, fosfatüri vardır.
- © Üreme sistemi; erkeklerde sperm sayısı, motilitesi, miktarı, morfolojisi bozulur.
- © Kadınlarda düşükler olabilir, düşük doğum ağırlıklı bebekler doğabilir.

## KURŞUN

### ✓ Organik kurşun ve bileşikleri:

#### Akut zehirlenme;

- © Sinir sistemi; başlangıçta iştahsızlık, bulantı, kusma, uykusuzluk, yorgunluk, halsizlik, baş ağrısı, tremor, saldırganlık, depresyon, sinirlilik, huzursuzluk, hiperaktivite, oryantasyon bozukluğu, konfüzyon ve kabuslar görülür.
- © Yoğun maruziyette akut mani, psikoz, hallusinasyonlar (ağızda saç kılı, vücutta böcekler gibi), konvülziyonlar, deliryum, koreiform hareketler, koma ve ölüm görülebilir.
- © Mukoza irritasyonu; burun akıntısı, ÜSY irritasyonu, gözlerde ve cilde yanma, kızarıklık görülür.
- © GİS; karın ağrısı, iştahsızlık, bulantı, kusma görülür.

## KURŞUN

### ✓ Organik kurşun ve bileşikleri:

#### Kronik zehirlenme;

Akut zehirlenmedeki gibi, fakat daha hafiftir.

Huzursuzluk, uykusuzluk, kabuslar, hallusinasyonlar, psikoz, iştahsızlık, bulantı, kusma, tremorlar ve ataksi vardır.

✓ **İşyeri ortamını değerlendirme:** İşyeri havasında inorganik kurşun ve bileşikleri ölçülmelidir. Ülkemizde kabul edilen ortam sınır değeri inorganik kurşun ve bileşikleri için 0.15 mg/m<sup>3</sup>'dür.

✓ **Tanı:** Semptomların varlığı, meslek öyküsü ve laboratuvar bulguları ile konur. Laboratuvar bulguları hastalığın değil, maruziyetin göstergesidir.

## KURŞUN

### ✓ Tanısal Testler:

- ⊙ Kan kurşun düzeyi: normalde 10-15 mcg/dl düzeyindedir. 40 mcg/dl üzerinde çalışan, işten uzaklaştırılmalıdır.
- ⊙ İdrar kurşun düzeyi: 150 mcg/dl üzerinde işten uzaklaştırılmalıdır.
- ⊙ Kan ALAD düzeyi
- ⊙ Eritrositlerde ZPP düzeyi
- ⊙ İdrar delta- ALA ve ZPP düzeyi
- ⊙ Tam Kan sayımı ve Periferik yayma; Hemoglobin düşüklüğü, eritrosit sayısında azalma, eritrosit ömründe kısalma, eritrositlerde bazofilik granülasyon, retikülositoz
- ⊙ Serum kreatinin
- ⊙ EMG

## CİVA

- ✓ **Cıva doğada üç formda bulunur;**
- ⊙ Elementel cıva; Oda ısısında sıvı formda, yavaş vaporize olan, gümüş grisi renkte bir elementtir.
- ⊙ Organik cıva bileşikleri; Oksitler, sülfatlar, kloritler ve nitritler gibi
- ⊙ İnorganik cıva tuzları; HgCl<sub>2</sub> gibi.
- ✓ Madencilikte altın ve gümüşün amalgamize edilmesinde kullanılır. Organik bileşiklerinin önemli bir mesleki risk oluşturmadığı düşünülmektedir.

## CIVA

- ✓ En sık kullanılan bileşigi metil cıvadır. Sanayide en önemli tek kullanım alanı elektrolitik klor üretiminde sıvı elektrot olarak kullanımıdır.
- ✓ Altın, bronz, gümüş, platin kaplamacılığında, ayrıca fungusid, zehirli boyalar, laboratuvar gereçleri, ayna, termometre, akkor lambaları, röntgen tüpleri, kağıt ve kağıt hamuru, şifreli anahtar, diş amalgamı, galvanik pil, cep hane ve patlayıcı fitili yapımında kullanılır.
- ✓ Fötr şapka üretiminde keçeyi işlemekte kullanılırdı.
- ✓ Floresan lamba kırılması başka bir maruziyet kaynağıdır.

## CIVA

- ✓ Elementel cıva oda ısısında buharlaşarak inhalasyonla alınır. İnhale edilenin yaklaşık % 80'i emilir.
- ✓ Birçok bileşiği cilden de alınır.
- ✓ Cıvanın hedef organları SSS ve böbreklerdir.
- ✓ Elementel ve alkil cıva kan beyin bariyerini ve plazentayı kolayca geçer, organik bileşikler kolay geçemez.
- ✓ Elementel cıva idrarla, organik cıva feçesle atılır.
- ✓ Organik metil cıva, Minamata hastalığı klasik örneğinde olduğu gibi, **beyinde nöron kaybı ve gliozise** neden olur.
- ✓ İnorganik cıva ise diğer sistem etkilerinin yanısıra, **beyinde infarktüse** neden olur.

## CIVA

### ✓ Akut etkiler:

- Sinir sistemi: Elementel cıva buharlarının inhalasyonu başağrısı, tremor, myoklonik kasılmalar ve fasikülasyonlar, hallusinasyonlar, irritabilite, duysal dengesizlik, saldırganlık, intihar eğilimine neden olur.
- Böbrek: Elementel cıva ve inorganik bileşikleri geçici proteinüri, tübüler hasar, ciddi olgularda tübüler nekroz ve böbrek yetmezliğine neden olur.

## CİVA

### ✓ Kronik etkiler:

- Elementel cıva başlıca böbrek ve sinir sistemini etkiler.
- Alkil cıva (dimetil cıva) sinir sistemini etkiler. Alkil cıva duyu, görme, işitme ve serebellum fonksiyonlarını etkiler, görme alanlarında konsantrik daralma, işitme azlığı, rijidite, ataksi gelişir.
- Sinir sistemi: Gözkapaklarında, yüzde, parmaklarda, ellerde istemsiz tremor, pareteziler, konuşma bozukluğu.
- Nöropsikiyatrik bulgular (eretizm): Duysal dengesizlik, aşırı çekingenlik, irritabilite, hiperaktivite, öfke patlamaları, anksiyete, depresyon.
- Bilişsel fonksiyonlar: dikkat güçlüğü, unutkanlık, psikomotor hız ve duyarlılığın azalması.

## CIVA

### ✓ Kronik etkiler:

- Periferik sinir sistemi: duyu kaybı, ENMG'de duysal ve motor iletim gecikmesi.
- Genel semptomlar: uykusuzluk, yorgunluk, başağrısı, kilo kaybı.
- Böbrek: Albuminüri ve proteinüri (nefrotik sendrom) yapar. Membranöz nefropati, antiglomerüler bazal membran antikor aracılı böbrek hastalığı gelişebilir.
- Üreme sistemi: Gebelikte 1. trimasterde özellikle metil cıva maruziyeti bebekte mental ve motor gelişme geriliğine neden olur.

## CİVA

### ✓ Tanısal Testler:

- Tanının değil maruziyetin göstergesidirler.
- Maruziyeti olmayan normal bireylerde idrara düzeyi 5 mcg/L, kan düzeyi 7.1 mcg/L, saç düzeyi 1.2 mcg/g, ayak tırnağı düzeyi 0.25-0.45 mcg/g normal değerler olarak kabul edilebilir.
- Kan düzeyi daha çok akut maruziyeti yansıtırken, diğerleri kronik maruziyeti yansıtır.
- Nöropsikolojik testler frontal lob etkilenmesi gösterebilir.
- Cıva, özellikle alkil cıva maruziyeti riski olan işlerde gebe kadınlar çalıştırılmamalıdır.
- Ülkemizde kabul edilen ortam sınır değeri cıva için 0,075 mg /m<sup>3</sup>, cıva organik bileşikleri için 0.01 mg/m<sup>3</sup>'dür .

## METANOL

- ✓ Baş ağrısı, bulantı, kusma, karın ağrısı gelişebilir,
- ✓ Taşipne ortaya çıkarsa metabolik asidozun bulgusudur,
- ✓ Körlüğe kadar gidebilen görme sorunları olabilir,
- ✓ Ölümle sonuçlanabilen ensefolapati gelişebilir.

## NİTRÖZ OKSİT

- ✓ Vit B12 eksikliğinden ayrıt edilmesi güç olan bir miyelonöropatiye neden olur,
- ✓ Duyu kaybı, bacakta güçsüzlük görülebilir,
- ✓ Tendon refleksleri azalır veya kaybolabilir,
- ✓ Normal bireylerde semptomların ortaya çıkması için tekrarlayan maruziyetler gereklidir,
- ✓ Presemptomatik vit B12 eksikliği olanlarda anesteziye nitroz oksit almak bile semptomları ortaya çıkarabilir.

## ORGANOFOSFATLAR

- ✓ Asetilkolin esterazı inhibe ederler,
- ✓ Abdominal kramp, diare, tükürük artışı, miyosis, kas fasikülasyonları görülebilir,
- ✓ Ciddi intoksikasyonda konvülziyon, koma, kas paralizi ve solunum durması gelişebilir,
- ✓ Gecikmiş olarak 1-4 hafta sonra periferik nöropati gelişebilir,
- ✓ Kronik düşük doz maruziyette unutkanlık, kognitif fonksiyonlarda bozukluklarla seyreden ensefalopati tablosu gelişebilir.

## Teşhis

- ✓ Nörotoksik etkilenimin değerlendirilmesinde temel uygulamalar;
  - Ayrıntılı nörolojik öykü,
  - Nörolojik muayene,
  - Elektrofizyolojik testler
- ✓ Uygulamalarda çoğu kez özel uzman becerisi, ileri görüntüleme yöntemleri ve zaman gerekmektedir.

## Teşhis

Anamnezde:

- ✓ Bellek yetersizlikleri olup olmadığı, varsa ilerleyip ilerlemediği,
- ✓ Mesaj ve randevuları anımsama durumu,
- ✓ Konsantrasyon problemleri,
- ✓ Nedensiz sinirlilik ve karamsarlık,
- ✓ Süregen ve şiddetli yorgunluk,
- ✓ İş performansında azalma,
- ✓ Aile ilişkilerinde bozulma,
- ✓ Tremor sorulmalıdır.

## Teşhis

- ✓ Bellek, kişilik ve zeka öğelerini kapsayan mental durum değerlendirilmesiyle ilgili mini bir test uygulanmalıdır.
- ✓ Oryantasyon, öğrenme, anımsama, dikkat, hesaplama ve dil yeteneği gibi özellikler değerlendirilmelidir.
- ✓ Doğru biçimde yorumlanmış nörolojik muayene şarttır.
- ✓ Örneğin; beceri gerektiren ve hızlı biçimde birbirini takip eden hareketlerdeki zorlanma veya kontrolün hafif kaybı, normal sınırlarda mı kabul edilmeli yoksa serebral hasarın bir belirtisi olarak mı alınmalı?

Soru	E	H
Unutkanlığınız var mı?		
Çevrenizdekiler unutkan olduğunuzu söylüyor mu?		
Unutmamak için sık sık not alır mısınız?		
Ocağı kapatmak, kapıyı kilitlemek gibi şeyleri yapıp yapmadığınızı geri dönüp kontrol etme ihtiyacı duyar mısınız?		
Gazete, kitap okurken anlamakta zorluk çekiyor musunuz?		
Sık sık dikkat zorluğu yaşıyor musunuz?		
Sık sık nedensiz huzursuzluklarınız oluyor mu?		
Sık sık nedensiz depresyon yaşıyor musunuz?		
Nedensiz yorgunluk hissediyor musunuz?		
Cinsel yaşamla normal olduğunu düşündüğünüzden daha az ilgileniyor musunuz?		
Efor olmaksızın çarpıntılarınız oluyor mu?		
Bazen göğüste baskı hissediyor musunuz?		
Nedensiz terlemeleriniz oluyor mu?		
En az haftada bir baş ağrınız oluyor mu?		
Sıklıkla vücudunuzun herhangi bir yerinde ağrılı karıncalanmalar oluyor mu?		
Düğme ilikleme ve açma sorunu yaşıyor musunuz?		

## Teşhis

- ✓ Bu anketin aşağıdaki gibi sonuçlanması halinde, ileri değerlendirmeler gereklidir;
  - 28 yaşından genç işçilerde **4 olumlu cevap**
  - 28 yaşından büyük işçilerde **6 olumlu cevap**
- ✓ Bu anket sadece nöropsikiyatrik semptomların değerlendirilmesi içindir.
- ✓ Akut etki ya da diğer sistem etkilerinin değerlendirilmesi için kullanılmaz.

## Laboratuar testleri

- ✓ Tam kan sayımı,
- ✓ Vitamin B12 ve folik asit seviyeleri,
- ✓ Kanda, idrarda metabolit aranması,
- ✓ Kanda kolinesteraz düzeyi tayini,
- ✓ EMG, EEG,
- ✓ BT, MR, PET görüntülemesi.

## Laboratuar testleri

- ✓ Kontamine su, hava veya topraktan örnek alma, temas verisinin elde edilmesini sağlar.
- ✓ Kan, saç ve tırnak analizi olası ağır metal toksisitesi açısından veri sağlar.
- ✓ Birçok kişiye ancak irreversibl hasar oluştuktan sonra tanı konabilir; yani testlerin duyarlılığı düşüktür.
- ✓ EMG ve sinir iletim hızları, sensitivite ve tekrarlanabilirlik açısından en güvenilen olanlarıdır.

## Korunma

1. İş ortamındaki potansiyel nörotoksik ajanlar tanımlanmalı,
2. Mühendislik önlemleri veya ikame ile kimyasalların zararları önlenmeye çalışılmalı,
3. Kişisel koruyucu önlemler alınmalı,
4. Kişisel ve çevre hijyeni konusunda duyarlı ve takipçi olunmalıdır.
5. İş güvenliği konusunda çalışanlar motive edilmeli,
6. İşe giriş ve aralıklı muayenelerde dikkatli olmalı.

## Sorular

Aşağıdakilerden hangisi kranial nöropati yapar?

- A) Akrilamid
- B) Etilen oksit
- C) Arsenik
- D) Talyum

## Sorular

**Mesleki sinir sistemi hastalıklarına neden olan aşağıdaki nörotoksik maddelerden hangisi alzheimer hastalığına neden olabilir?**

- A) Cıva
- B) Kurşun
- C) Barbituratlar
- D) Alüminyum

# Kaynakça

*Kazasız ve sağlıklı günler dileriz...*