

Hemen hemen tüm metaller belirli bir miktarın üzerinde alındıklarında toksik etki yaratırlar

AĞIR METAL TOKSİKOLOJİSİ

Prof. Dr. Adil DENİZLİ
Handan YAVUZ

*Hacettepe Üniversitesi, Kimya Bölümü,
Beytepe, ANKARA*

İnsan ve hayvanlar için hayati önemi olan metaller, endüstri ve uygarlığın temelini oluşturmaktadırlar. İnsan vücudu için gerekli olmayan metaller başta besinler olmak üzere su veya hava gibi yollarla vücuda alınarak bir "metal yükü" oluşumuna neden olmaktadır. Bu metallere bazıları (alüminyum, vanadyum, titanyum, krom, stronsiyum, kalay, kurşun ve kadmiyum gibi) yaşam süresince vücutta birikerek önemli sorunla-

ra yol açmaktadırlar.

Ağır metallerin toksik özellikleri üzerine araştırmalar son 20-25 yıldır aktif bir şekilde devam etmektedir. Hemen hemen tüm metaller belirli bir miktarın üzerinde alındıklarında toksik etki yaratırlar. Hatta, metallerin büyük bir kısmı, çok düşük derişimlerde bile toksik etki yarattıkları için sağlık ve çevre açısından çok önemlidirler. Bu adı geçen ağır metaller As, Pb, Hg, Fe, Cd, Cr, Co, Ni, Be, Cu ve Mn'dır.



Ağır metallerin zararsız hale getirilmesinde şelatlaştırıcılar kullanılır. Şelatlaştırıcının istenen faydayı sağlaması; uygun metal bağının oluşmasındaki lijand sayısıyla belirlenir.

Ağır Metallere Maruz Kalma Nedenleri

√ Metallerin çoğu besinlerle ve içme suları ile vücuda alınmaktadır. Bu metaller besinlerin normal bileşeni olduğu gibi kirlilik olarak da bulunabilirler. Metal içeren pestisit kalıntıları, çevre kirlenmesi sonucu metallerin besin zincirine geçmesi, metalden yapılmış veya metal bileşikleri içeren besin kaplarından metallerin besinlere geçmesi örnek verilebilir.

√ Hava, su ve toprak, doğal kaynaklar ve teknolojik nedenlerle metallerle kirlenebilir. Böylece metaller çevrede jeolojik ve biyolojik devirlerle tekrar dağılıma uğrarlar. Bu dağılım ve taşınma sonucu metaller emisyonla uğradıkları yerlerden çok uzaklarda da birikerek çevredeki konsantrasyonları artar.

Mineral yataklarından geçen sular buradaki metalleri çözerek zararlı hale gelmektedirler. Ayrıca endüstri atıkları olarak atılan metaller akarsuları kirleterek, bitki ve hayvanlara zarar vermektedirler.

Deniz ve okyanuslar da insan aktivitesi sonucu metallerle kirlenmektedirler. Metaller biyolojik parçalanmaya dayanıklıdır. Ayrıca birçokları çevrede bitki ve hayvanlarda birikerek besin zincirinin en ucunda olan insana kadar ulaşmaktadırlar.

Fosil kaynaklı katı ve sıvı yakıtların içerdiği birçok metal yakın çevremizdeki havayı, endüstride metal filizlerinin çıkarıldığı, kavrulduğu ve işlendiği yerlerde de gerek işyeri atmosferi ve gerekse endüstri çevresinin havasını

kirletmektedirler. Böylece havada bulunan bu zehirler solunum yoluyla insanı doğrudan etkilemektedirler.

√ Endüstride metallerin işlenmesi ve teknoloji sırasında doğrudan maruz kalma ile birçok mesleki zehirlenmeler olmaktadır.

Metallerin Toksikitesi

Metallerin toksik etkileri, her metalin özelliğine göre değişmektedir. Genelde ağır metaller organik bileşiklerle kompleks oluşturarak toksik etki yaratırlar. Biyolojik moleküller fonksiyonlarını yerine getirebilmek için birtakım özelliklerini kaybederler ve sonuçta etkilenmiş hücrelerin ölümü gerçekleşir. Ligand oluşumunu sağlayan gruplar O, S ve N'dir. Metaller bu gruplarla bağ yaptıkları zaman, önemli enzim sistemlerinin aktifliğini bozabilirler veya protein yapısını etkileyebilirler.

Arsenik

Napolyon Bonaparte 5 Mayıs 1821'de St. Helena adasında öldü. Ölüm nedeni mide kanseriydi. Bu hastalık, dünyanın yarısını yönetmiş eski imparatoru yarım seneden az bir zamanda mezara götürmüştü. Resmi olarak yayınlandığı halde bu habere bir çok kimse inanmadı. Bonaparte'nin kendisi de ölümünden bir hafta önce vasiyetini yazarken "İngiliz oligarşisinin tuttuğu suikastçilerce öldürülüyorum" demişti. Peki Napolyon neyle ze-

hirlenmişti? Geçen yüzyılda çok sayıda zehir biliniyordu, ama meçhul katil imparatoru öldürmek için bunlardan hiçbirini kullanmamıştı. Gerek duyulan, kurbanın kuşkuya kapılmasına yol açmayacak, tatsız bir zehirdi. Çok kuvvetli olmamalı, organizmasında yavaş yavaş birikip, O'nu yavaş yavaş öldürmeliydi. Böyle bir zehir Arsenik olabilirdi ama bu nasıl kanıtlanacaktı. Gereklili olan kuşkuya yer bırakmayacak bir kanıttı. Fakat imparatorun kalıntılarını incelemek için mezarını açmak saygısızlıktı. Yinede acı olaydan 140 yıl sonra, İskoç şehri Glosgow'da Napolyon'un ölümüyle ilgili bir araştırmaya başlandı ve doktorlar, ölümünden sonraki saatlerde Napolyon'un başından kesilmiş birkaç saç teli elde ettiler. İnsan organizmasınca alınan arseniğin yavaş yavaş saçta biriktiği biliniyordu. Yapılan ölçümler Napolyon'un saçındaki arsenik miktarının normalin on üç katı olduğunu gösteriyordu, dahası arsenik ufak dozlarda yavaş yavaş verilmişti. Böylece Napolyon'un gerçekten arsenik zehirlenmesinden öldüğü ortaya çıktı.

Pratikte her türü ve bileşiği zararlı olan arsenik aslında biyolojide hiç istenmez. Arsenik periyodik tablonun 5A grubunda yer alan, atom numarası 33, atom ağırlığı 74.9 yoğunluğu 5.79 olan ve yer kabuğunda 0.0005 mg/kg oranında bulunan bir elementtir. Doğada başlıca sülfür filizleri halinde (Fe-





AsS, As₂S₃ sarı zırnık-orpiment, As₂S₂ kırmızı zırnık-realgar) bulunur. Sülfür filizlerinin kavrulmasından elde edilen As₂O₃ endüstride diğer arsenik bileşiklerinin çıkış maddesi olarak kullanılır.

BİLEŞİKLERİ VE KULLANIM ALANLARI

Arsenik element halinde toksik olarak düşünülmez, fakat bileşikleri toksiktir. Arsenik bileşiklerinden As₂O₃ rodentisit (fare zehiri); bakır arsenit, sodyum arsenit, kalsiyum arsenit gibi +3 ve kurşun arsenat, sodyum arsenat, kalsiyum arsenat gibi +5 değerlikli anorganik arsenik bileşikleri insektisit olarak kullanılmaktadırlar. Dimetil arsinik asit tuzları [(CH₃)₂ASO₂], herbisit olarak kullanılan organik As bileşikleridir. Potasyum asit arsenat (KH₂AsO₄, Macquers tuzu) deri ve kağıt endüstrisinde; ayrıca arsenik bileşikleri seramik, cam, boya, cila, emaye, vernik ve lastik endüstrisinde kullanılırlar.

Organik arsenik bileşikleri (difenil klor arsin, betaklorvinilklor arsin-LEWİSİTE) 1. Dünya Savaşı'nda savaş gazları olarak kullanılmışlardır Arsin (AsH₃) bazı maden yataklarının nemiendirilmesi sırasında oluşan çok toksik bir gazdır

Organik arsenik bileşiklerinden arsfenamin [salvarsan-(As₂C₆H₃OHNH₂)₂HCl] frengi tedavisinde kullanılmıştır.

ÇEVREDE BULUNUŞU VE ZEHİRLENME NEDENLERİ

Arsenik çevrede çok yaygındır. Özellikle +5 değerlikli bileşikleri toprakta bulunur. Besinlerdeki miktarı, topraktan geçen arsenik nedeni ile yüksek düzeylere ulaşabilir.

Geçmişte arsenikle zehirlenmeler intihar ve kasıtlı ölümlerde görülmekteydi. Ortaçağda arsenik sözcüğü zehir sözcüğü ile eş anlamda kullanılıyordu. Renksiz, kokusuz arsenik trioksitin (As₂O₃), yiyecek ve içeceklerde fark edilmemesi ve zehirlenme belirtilerinin kolera, anemi gibi hastalıklara benzerliği ile tercih nedeni olmuştur. Ancak analitik toksikolojideki gelişmeyle zehirlenmenin kimyasal olarak tanımlanabilmesi ile zamanımızda arsenikle zehirlenmeler azalmıştır.

Zamanımızda arsenik zehirlenmeleri nadiren kaza ile veya bileşiklerinin tedavide kullanılması nedeniyle olmaktadır. İngiltere'de arsenikle kirlenmiş sülfürik asitin bira yapımında kullanılması ile görülen zehirlenme olayı bilinen en önemli örnektir.

Arsenikli bileşiklerin tarımda pestisit olarak kullanılması uygulayıcılarda olduğu kadar, meyve ve sebzelerde kalan kalıntıları yiyenlerde de zehirlenmelere neden olabilir. Kurşun ve kalsiyum arsenat veya arsenitler toprağa sıkıca bağlanır ve yavaş yavaş su ve bitkilere geçerler. Tütünde bu nedenle, As miktarının 13 ppm'e kadar yükselbileceği gösterilmiştir. Besin kapların-

dan geçen arsenikle de zehirlenme olabilir.

- Arsenik zehirlenmesi salgınları
- √ 1900 İngiltere-Manchester, arsenik içeren şekerden
- √ 1955 Japonya-Monhaga, süttten Nilgeta, kuyu suyu
- √ Hindistan; arsenikli su, yiyecek, ilaç ve afyon

METABOLİZMA VE TOKSİSİTE

Arsenik bileşikleri solunum ve gastrointestinal yolla absorbe olabilir. Ayrıca ciltle de emilir.

Besinlerde As₂O₃ için maksimum limit değer 3.5 ppm'dir. Günde besinlerle ve hava ile alınan arsenik miktarı 300 mikrogramın altındadır.

Genel olarak arsenik bileşikleri arsenikten daha toksiktirler. As₂O₃'in 1mg'ı duyarlı şahıslarda ciddi semptomlara sebep olabilir. 20 mg ile ölüm tehlikesi baş gösterir.

Arsenik bir dereceye kadar yumuşak dokularda birikir. Arsenaminler kemiklerde, tüm arsenik bileşikleri ise saç ve tırnaklarda birikir. Tırnaklarda arsenik Mee's çizgileri oluşturur. Maruz kalınmasından 6 hafta sonra bu çizgiler görülür. Tırnaklarda görülen bu beyaz bandın tırnak dibine olan uzaklığı ölçülerek maruziyet zamanında tayin edilebilir. Başlıca atılım yolu böbreklerdir.

Organizmada arsenik böbrek, karaciğer, kalp, beyin gibi bütün yumuşak dokulara dağılır. Özellikle keratince zengin dokulara (saç, tırnak, deri) ilgisizdir. Saç ve kılda toplanan arsenik yavaş bir şekilde idrarla atılır. Bu nedenle As ile ölümlerde saç, kıl ve tırnak en önemli analiz örneğidir. As (+3) organizmada tiyol (-SH) grubu içeren enzimleri inhibe ederek toksik etkisini gösterir.

AKUT TOKSİK ETKİLERİ

Yüksek dozda (70-180mg) arsenik alımı akut olarak ölüme neden olabilir. Arsenik alınır alınmaz 1 saat içinde belirti ve bulgular ortaya çıkar, bazen bu süre 12 saate kadar uzayabilir. Akut arsenik zehirlenmesinin başlıca belirtileri:

Civanın organizmadan başlıca atılış yolu idrardır. Ayrıca safra, ter, salya ve sütle de atılabilir. Civanın atılış hızı absorpsiyon olmadığında azalır ve organizmadaki civanın tamamının atılması 6 ay sürebilir.

√ Nefeste arsenik kokusu (sarımsak kokusu), ağızda metalik tad, iştahsızlık, ateş;

√ Bulantı, sık sık kusma, karın ağrısı, kanlı ishal (mide-bağırsak iltihabı);

√ Bazen hafif sarılık;

√ Beslenme eksikliği ve anemi;

√ Özellikle ellerde ve ayaklarda kızarma, ağrılı şişme;

√ Baş dönmesi, baş ağrısı;

√ Çırpınma, titreme, sarsılma (merkezi ve çevresel sinir sistemine ait bozukluklar);

√ Kalpte ritim bozuklukları gibi rahatsızlıklardır.

Santral belirtileri genellikle 2-3 gün içinde ortaya çıkar. Geç belirtilerse 1-3 hafta içinde ortaya çıkar. Bunlar, polinöropati, saçlarda ve kıllarda dökülme ile tırnaklarda Mee çizgilerinin ortaya çıkmasıdır.

KRONİK TOKSİK ETKİLERİ

Kronik arsenik zehirlenmesinin başlıca belirtileri:

√ İştahsızlık, bulantı, ishal;

√ Zayıflık, kansızlık;

√ Alt göz kapağı ve ayak bileği ödemi;

√ Dış etlerinde kanama ve dış etlerinde siyah çizgi;

√ Karaciğer büyümesi, siroz, sarılık;

√ Sarımsak kokulu ter boşanmaları;

√ İdrarda iltihap;

√ Vücutta şişmeler, nöropati, hafif felçler gibi rahatsızlıklardır.

Arsin ile zehirlenme (AsH₃):

Arsin bir sinir ve kan zehiridir. Rensiz ve kendine özgü bir kokusu vardır. Akciğerler yolu ile absorbe olur. Havada 500 ppm olduğunda derhal öldürücüdür. 250 ppm'de bu durum yarım saat sonra görülür ve 6-15 ppm arasında 1 saat solunduğunda zararlı olur.

Arsenik metalinin asitlerle temasıyla oluşan arsin gazı zehirlenmeleri endüstriyel ortamlarda görülmektedir. Semptomları belirli değildir. Genellikle solunum güclüğü, şiddetli baş ağrısı, bulantı, kusma, mide bozukluğu görülür. Hemolitik etkisinden do-

layı şiddetli anemi veya sarılık birkaç günde ortaya çıkar. Tedavide kan değişimi en önemli uygulamadır.

ZEHİRLENMENİN TANIMLANMASI

Analitik toksikoloji açısından en uygun tanımlama şekli, doku ve idrarda arsenik aranarak tayin edilmesidir. Bu amaçla biyolojik materyal olarak kusmuk, mide yıkama suyu, idrar, kan, saç, tırnak kullanılır.

Normalde, idrarda 5 mikrogram ve 6 mikrogram veya tırnakta 3 mikrogramdan az As bulunur.

ZEHİRLENMENİN TEDAVİSİ

√ Mide ılık süt ve su ile yıkanır.

√ Genel tedavi prensipleri uygulanarak, karbonhidrat ve protein bakımından zengin az yağlı diyet verilir.

√ Gerekirse yapay solunum veya oksijen tedavisi uygulanır.

√ Özel tedavi olarak BAL verilir.

Civa

Civa yer kabuğunda bulunan temel elementlerden biridir. Periyodik tablonun 2B grubunda yer alan atom numarası 80, atom ağırlığı 200.59, yoğunluğu 13.6 olan civa doğal dağılımla sürekli serbest hale geçtiği için insan dahil tüm canlılarda eser miktarda bulunur. Civa insan için gerekli bir element değildir.

Civa normal sıcaklıkta sıvı olan tek metaldir. -42°C'de donar. Metalik civa, anorganik civa bileşikleri ve organik civa bileşikleri en az 80 endüstri alanında 300'den fazla değişik şekilde

kullanılmaktadır. Bu kullanım yerleri tüketim sırasına göre şöyle sıralanabilir: kloralkali fabrikalarında (katot olarak), elektrik cihazları (pil, ampul), boyalar, termometre-barometre gibi ölçü aletlerinin yapımında, diş hekimliğinde gümüş ile diş amalgamı yapımında, tarımda fungusit olarak (alkil civa R-HgX, alkoksi alkil civa RCH₂RORHgX, aril civa bileşikleri), katalizör olarak, kağıt endüstrisinde ve tıpta civalı ilaçların yapımında kullanılır.

Kronik civa zehirlenmesi (merkürizizm) eski tarihlerden beri bilinmektedir. Çünkü civa, kuyumcular tarafından kullanılan en eski metallere biridir. Daha sonraları, civa nitrat, hayvan kollarından fötr şapka yapılmasında kullanılmıştır. 17. yüzyıl ortalarında Fransa'da başlayan bu teknik daha sonraları diğer ülkelere de dağılmıştır. 20. yüzyıl başlarında Amerika'da PUBLIC HEALTH SERVICE tarafından fötr şapka işçilerinde merkürizizm görüldüğü bildirilmiştir. Bu araştırmada çoğunlukla civa buharının zehirlenmeye neden olduğu açıklanmıştır.

METABOLİZMASI

Civa ve bileşikleri deri, ağız ve inhalasyon yolu ile absorbe olurlar. Hg(+2) tiyol gruplarına afinitesi nedeniyle, plazma proteinlerinin tuzları ile birleşir. Meydana gelen moleküller küçük olduğu için difüzyonla beyin gibi dokulara taşınarak yerleşmektedir. Ayrıca karaciğer, kan hücreleri ve renal kortekste de birikir.

Uçucu organik civa bileşikleri sıvı buharları şeklinde solunum yoluyla organizmaya girdiklerinde uzun süre yapılarını korurlar ve yavaş bir şekilde inorganik civaya dönüşerek uzun sürede böbreklerden atılırlar. Kan-beyin engelini aşarak beyinde birikirler. Böylece bu organik civa bileşikleri merkezi sinir sistemini etkiler.

Civanın organizmadan başlıca atılış yolu idrardır. Ayrıca safra, ter, salya ve sütle de atılabilir. Civanın atılış hızı absorpsiyon olmadığında azalır ve organizmadaki civanın tamamının atılması 6 ay sürebilir.

AKUT TOKSİK ETKİLERİ

- √ Deri, kıl dökülmesi;
- √ Sindirim sisteminde rahatsızlık;
- √ Vücutta sıvı kaybı;
- √ Dokularda şişme;
- √ Vücutta ödem;
- √ Titreme, aşırı refleks ve heyecandır.

KRONİK TOKSİK ETKİLERİ

- √ Aşırı heyecan;
- √ Diş etlerinde civa çizgisi oluşması;
- √ Hızlı büyüyen dokularda zarar;
- √ Diş kaybı;
- √ Karaciğer ve böbrekte rahatsızlıklardır.

ZEHİRLENMENİN TANIMLANMASI

Akut zehirlenmelerde başlangıçta mide ve kusmakta civa bulunur. Kronik civa zehirlenmesinde ise, klasik civa zehirlenme belirtileri ile birlikte, hastanın civaya maruz kalma durumu araştırılır. 24 saatlik idrarda civa tayini, teşhiste destekleyicidir.

ZEHİRLENMENİN TEDAVİSİ

-Genel tedavi prensipleri olarak kusma sağlanır, mide su veya sodyum formaldehit sülfoksilat ile yıkanır. Diş temizliği sağlanır. Vücut ısısı, elektrolit dengesi sağlanır.

-Semptomatik tedavide; ağrı için morfin verilir. Böbrek tedavisi edilir.

-Özel tedavi BAL ile yapılır. İlk iki gün 4 saatte bir 3-5 mg verilir. İdrarda civa bitinceye kadar 10gün devam edilir. BAL'ın yan etkilerini azaltmak için Benadril (50 mg) verilir.

Ayrıca civa zehirlenmesinde penisilamin ve edta da antidot olarak kullanılır.

Kurşun

Periyodik cetvelin 4A grubunun en metali elementi olan kurşunun atom numarası 82, atom ağırlığı 207.19'dur. Doğada diğer metallerle, özellikle gümüş ve kalayla birarada bulunur. Pek çok mineral, kurşun içerse de, ticari önemi olan galen (kurşun sülfür)'dir. Diğer önemli mineralleri seruzit (kurşun karbonat) ve anzelezit (kurşun sülfat)'tir.

Çeşitli besin maddeleri değişen miktarlarda kurşun içerir. Artan sıraya göre yetiştiği toprağa bağlı olarak bitkisel kaynaklı besinlerde, balık ve deniz ürünlerinde, et ve yumurtada kurşun bulunmaktadır.

KURŞUN BİLEŞİKLERİ VE KULLANIM ALANLARI

Kurşun bileşiklerinde +2 ve +4 yükseltgenme basamaklarında bulunur. İkincisi kararsızdır ve bileşikleri yükseltgendir.

√ Pb3O4 (sülüğen): Boyacılıkta demiri nemden korumak için astar boya olarak kullanılır.

√ PbO2 (kurşundioksit): Patlayıcılar için kapsül fitillerinin bileşimine giren bir yükseltgendir.

√ PbCO3 (serüz), mürdesenk, PbI2 ve PbCrO4 (krom sarısı): Pigment olarak kullanılır.

√ PbCl2: Boya yapımında kullanılırlar.

√ PbAsO4: İnsektisit olarak kullanılır.

√ PbCO3, Pb(OH)2 (kurşun beyazı): Üstübeç olarak kullanılır. Kauçuk endüstrisinde aktivatör olarak, özel camların yapılmasında kullanılır. Buna "litarz" da denir.

Tetraetil ve tetrametil kurşun gibi organometalik bileşikleri, genellikle ısıya karşı kararsızdırlar. Patlamalı motorlarda, patlama önleyici olarak kullanılırlar.

ÇEVREDE BULUNUŞU VE ZEHİRLENME NEDENLERİ

Yakın çevrede en önemli kurşun kaynağı benzine katılan Tetraetil Kurşun veya Tetrametil Kurşundur. Türkiye'de süper benzine 400 mg/l, normal benzine 150 mg/l kurşun katılmaktadır. Benzine katılan bu bileşikler yanma sonucu egsoz gazları ile havaya çeşitli kurşun bileşikleri (kurşun haloje-

nür, kurşun oksit, kurşun karbonat) şeklinde yayılır. Benzin endüstrisinde çalışan işçiler, kurşunlu benzini solunum yoluyla absorplama riskiyle karşı karşıyadırlar. Ayrıca trafiğin yoğun olduğu şehir havasında çok az da olsa buharına maruz kalınabilir.

Maden tasfiyesinde çalışan işçilerde, lehim işçilerinde, oto boyacılarında kurşuna maruz kalma riski yüksektir. Kurşunun bir şekilde kullanıldığı fabrika yakınlarında bulunan yerleşim merkezlerinde oturan kişiler de bu riske sahiptir.

İçme sularının kurşun kaplı depolarda bekletilmesi sırasında, su dağıtımında kullanılan kurşun borulardan, kalsiyum ve magnezyumca fakir yumuşak sulara fazla miktarda kurşun geçebilir. Yeraltı sularında bulunan kurşun, çinko ve mangan konsantrasyonları da birtakım zararlı etkilere neden olur.

Çeşitli besin maddeleri değişen miktarlarda kurşun içerir. Artan sıraya göre yetiştiği toprağa bağlı olarak bitkisel kaynaklı besinlerde, balık ve deniz ürünlerinde, et ve yumurtada kurşun bulunmaktadır.

Özellikle evlerde kurşun içerikli boyaların kullanımı toksik etkilere sebep olmuştur. Çok ilginç bir örnekte bir köyde evde yapılmış unların öğütülmesinde kullanılan değirmen taşının metal parçalarının kurşun içermesi nedeniyle besin zincirine girerek birçok kişinin kurşundan zehirlenmesine sebep olmuştur.

ABSORPSİYON VE METABOLİZMASI

Hergün 2 mg kurşun absorpsiyonu, haftalar sonra kronik zehirlenmeye neden olabilir. Bir damla tetraetil kurşun akut zehirlenme oluşturabilir.

Kurşun başlıca, sindirim, solunum ve deri yoluyla vücuda absorbe olur. Sindirim yoluyla kurşun absorpsiyonu yavaştır. Günde bu yolla besinlerle alınan kurşun miktarı 0.3-0.5 mg arasındadır. Bu değer 0.6 mg'ı geçerse vücut bunun hepsini dışarı atamaz ve kurşun birikmeye başlar. Bir defalık kurşun alımı ile fatal dozda kurşun absorbe ol-

maz. Ancak gastrointestinal sistemdeki irritasyon nedeni ile ölüm görülebilir. Birçok kurşun tuzu mide suyunda ve kanda çözünebilir. Metalik kurşun bile doku sıvılarında çözünebilir. Bu nedenle kurşunla yaralanmalarda vücutta kalan kurşun saçmanın yavaş yavaş çözünmesiyle kronik zehirlenme olabilir.

Solunum yoluyla kurşun absorpsiyonu ise havadaki kurşun tozlarının tanecek büyüklüğü ve kimyasal bileşimine bağlı olarak değişir.

Organik kurşun bileşiklerinin ayrıca deri yolu ile absorpsiyonları önemlidir.

Absorbe olan kurşunun atılım hızı çok yavaştır ve bu nedenle hayat boyunca vücutta birikir. Genç yaşta ve orta yaşlarda daha çok yumuşak dokularda toplanmaktadır. Absorbe olan kurşun akana geçerek kısa sürede dengeye ulaşır, kan dolaşım yoluyla aort, kıkırdak, böbrek, pankreas, akciğer, dalak ve kaslara dağılır. Ayrıca yaş ilerledikçe kemikte toplanma oranı daha çok artar. Kurşun kimyasal olarak kalsiyuma benzemektedir ve vücut kurşunu kalsiyummuş gibi kullanır. Kalsiyumun önemli rol oynadığı yerlere dağılır. Özellikle diş ve kemik gelişiminin önemli olduğu yerlerde problem yaratır. Kemikler dışında böbrek ve karaciğerdeki kurşun konsantrasyonu önemlidir. Böbrek ve bazı dokularda kurşun proteine bağlanarak yoğun ve kurşunca zengin hücre içi "inclusion" cisimciklerini oluşturur.

Absorbe olan kurşunun %76'sı idrarla, geri kalanı ise gastrointestinal salgı ve diğer yollarla olmaktadır.

Anorganik kurşun serum proteini ile bağlanmış olarak kanda dolaşır. Tetraetil kurşun karaciğerde çok daha toksik trietil kurşuna dönüşür ve kan kurşun düzeyinden çok idrar kurşun miktarının artmasına neden olur.

Kurşunun kemiklerde tutulması, kemikten kana geçmesi kalsiyum metabolizmasına benzer. Ayrıca kalsiyumun kemiklerden mobilize olmasına neden olan asidozis, iyodürler, paratiroid hormon gibi faktörler kurşunun vücuttan atılımını hızlandırır.

Kurşun birikmesi genellikle çocuklarda yazın görülür. Bu mevsimde güneş ışığının bol oluşu sebebiyle vücutta D vitamini çoğalır. Bu vitaminin bağırsaklarda kurşunun emilimini artırıcı etki yaptığı sanılmaktadır.

KURŞUNUN BİYOLOJİK ETKİSİ

Kurşun absorpsiyonu her zaman zehirlenmeye yol açmayabilir. Ancak belirli bir miktardan sonra kurşun alımı birçok organ ve sistemleri etkilemektedir. Bu etkiden başlıca zarar gören ise hematopoetik sistem, merkezi sinir sistemi, perifer sinirler ve böbreklerdir.

√ Hematolojik Etkileri: Kan yoluyla alınan kurşun alyuvar hücreleriyle ekstraselüler sıvı arasındaki su-elektrolit alışverişini bozarak, alyuvar hücrelerinin su ve potasyum kaybetmelerine neden olur. Alyuvar hücrelerinin zar bütünlüğü bozulur, parçalanmaları kolaylaşır. Bunun sonucunda anemi oluşur.

√ Nörotoksik Etkileri: Anorganik kurşuna kronik maruz kalma sonucu "Kurşun Ensefalopatisi" görülür. Kurşun ensefalopatisinin başlıca belirtileri; karamsarlık, sinirlilik, huzursuzluk, baş ağrıları, kas titremesi, adelelerde koordinasyon bozukluğu ve hafıza kaybıdır. Bu belirtiler kor, maya ve ölüme kadar gidebilir. Kurşunun kan-beyin bariyerini geçerek, kalsiyumla yarışmalı olarak beyine yerleştiği gösterilmiştir. Burada kurşun beyin enerji metabolizması, büyüme ve gelişme hızı ile ilgili enzimleri inhibe ederek etkisini gösterir. Kurşunun düşük konsantrasyonlardaki toksisitesinin merkezi sinir sistemi üzerine etkileri EEG beyin dalga örneklerinde gösterilmiştir.

√ Kan Basıncı Üzerine Etkileri: Yapılan araştırma sonuçlarına göre er-

keklerde kan kurşun düzeyi ile kan basıncı arasında bir ilişki olduğu gözlenmiştir. Özellikle 40-59 yaş grubunda sistolik basınçta bu yükselme gözlenmiştir.

KURŞUNLA ZEHİRLENME BELİRTİLERİ

√ Akut Belirtiler: Ağızda metalik tat, kusma, adalelerde zayıflık, şiddetli olaylarda böbrek hasarı ve ölüm görülebilir.

√ Kronik Belirtiler: Diş etinde dişten 1 mm uzaklıkta koyu gri-mavi çizgiler oluşur. Kurşun sülfürün mukoza altında çökmesi sonucu oluşan bu çizgi daha çok ağız hijyeni yetersiz olanlarda görülür. Kurşun anemisi ilk belirtiler arasındadır. Bunun dışında kişilik değişmesi, huzursuzluk ve yorgunluk görülür. Ayrıca küçük çocuklarda "Kurşun ensefalopatisi" karakteristiktir. Kurşun birikmesi genellikle çocuklarda yazın görülür. Bu mevsimde güneş ışığının bol oluşu sebebiyle vücutta D vitamini çoğalır. Bu vitaminin bağırsaklarda kurşunun emilimini artırıcı etki yaptığı sanılmaktadır.

ZEHİRLENMENİN TEDAVİSİ

√ Kusturulur veya mide yıkanır;
√ Yumurta akı, krema ve süt gibi proteince zengin besinler verilir;
√ Kalsiyum glukonat ve sodyum sitrat, D vitaminiyle birlikte verilerek kurşunun kemiklerden demobilizasyonunu sağlar.
√ Şelatlama ilkesine dayalı antidot tedavisi uygulanır.

Metal Zehirlenmesi Tedavisinde Kullanılan Antidotlar

Ağır metallerin zararsız hale getirilmesinde şelatlaştırıcılar (şelatörler) kullanılır. Şelatlaştırıcı, katyonik metal atomuyla kararlı koordine kovalent bağ yapabilen; iki veya daha fazla elektronegatif gruba sahip esnek moleküldür. Oluşan kompleksler vücuttan atılabilirler. Şelatlaştırıcının istenen faydayı sağlaması; uygun metal bağının oluşmasındaki ligand sayısıyla belirlenir. Genelde ligand sayısı ne kadar

fazla olursa metal-şelatör kompleksi o kadar kararlı olur. Metal-ligand bağı sayısına bağlı olarak şelatlaştırıcı mono-, bi veya polydentat olarak belirlenir. Şelatlaştırıcı ligandlar -OH, -SH veya -NH grupları içerirler.

DİMERKAPROL (BAL)

Dimercaprol, metal iyonuna iki yerden bağlanan bir bidentat şelatlaştırıcıdır. Vücuda enjeksiyonla verilir. Dimercaprol, metalle hem hücre içinde hem hücre dışında şelat oluşturur. Bu da safra ve üreyle vücuttan atılır. Böbrek yetersizliğinde BAL, istenen bir şelatlaştırıcıdır, çünkü safrayla atılma şansına sahiptir.

PENİSİLAMİN

Oral yolla alınan önemli bir şelatlaştırıcıdır. Penisilinin hidrolitik bozunmasıyla elde edilir ve klinik kullanımda tavsiye edilen D-izomer yapısına sahiptir. Penisilaminde bulunan sülfhidril, amin ve karboksil grupları metalle bağlanarak idrarla dışarı atılır.

Penisilaminin esas toksik etkisi enzimlere bağlanmasıdır. Bu etkiyi karşılamak için hastalara pridoksin verilerek metallerin, enzimlerin bu maddelerle etkileşmesi sağlanır. Penisiline karşı duyarlı olanlar, penisilamine karşı da duyarlıdır.

EDTA

Meta atomuna 6 yerden bağlanabilen EDTA etkili ve kararlı bir şelatlaştırıcıdır. EDTA toksisitesi düşük olmasına rağmen böbrek fonksiyonlarına zararlıdır. EDTA çoğu metalde spesifik değildir.

DİMERKAPTOSÜKSÜNİK ASİT (DMSA)

Oral yolla alınabilen oluşturan bu şelatlaştırıcı, hidrofilik ve diğerlerine göre daha az toksik etkiye sahiptir.

Çeşitli klinik araştırmalara göre DMSA'nın avantajları;

- ✓ Daha az toksik olması;
- ✓ Oral yolla alınması ve daha etkili olması;
- ✓ Diğerlerinden daha spesifik olması;
- ✓ Kan hücrelerine zarar vermemesi;

BAZI METAL VE METALLOİDLERİN VÜCUT YÜKÜ, TLV, BLV DEĞERLERİ

| Element | Vücut Yüğü | BLV | | TLV (TWA) mg/m |
|-----------|------------|-----------------|------------------------|---------------------|
| | | KAN (pg/100 ml) | IDRAR (pg/g kreatinin) | |
| Alüminyum | > 100 | | | 10 |
| Antimon | < 90 | | | 0.5 |
| Arsenik | < 10 | 0.2 | 220 | 0.2 |
| Baryum | < 16 | | | 0.5 |
| Berilyum | < 2 | | | 0.025 |
| Bor | < 10 | | | 0.3 (bor hidrür) |
| Civa | 0.02 | < 2 | < 5 | 3.0 (bor triflorür) |
| | | | | 0.1 |
| | | | | 0.01 (org bileşik) |
| | | | | 2.0 (anorg bileşik) |
| Kalay | 30 | 1.7 | | |
| Kadmiyum | 20 | 0.5 | 10 | 0.05 |
| Kurşun | 80 | 60 | 150 | 0.15 |
| Krom | < 6 | | 30 | 0.05 (Cr) |
| Kobalt | < 3 | | 70 | 0.05 |
| Lityum | < 0.09 | | | 0.025 |
| Selenyum | 0.06-17 | | < 25 normal | 0.2 |
| Talyum | < 6 | | < 1 normal | 0.1 |
| Vanadyum | 0.1 | 35-48 | | 0.21 (Fume) |

✓ Yan etkilerinin diğerleri kadar görülmemesidir.

METAL ZEHİRLENMELERİNDE KULLANILAN ŞELATÖR MADDELER

| Ligand | Kimyasal İsimleri | Metal |
|------------------|---|--|
| BAL | Dimerkaptopropil | As, İnorganik Pb (CaEDTA ile birlikte) |
| DMPS | 2,3-dimerkaptro-1-propan sulfonik asit | Hg (organik ve anorganik) Cd, Cu, Ni |
| Ca Na EDTA | Etilendiamintetraasetik asidin Ca, Na tuzu | Pb |
| Penisilamin | β,β'-dimetilsistein | |
| Ca Na DTPA | Dietilentriamin-penta-asetik asitin Ca, Na tuzu | Cd (BAL ile) |
| Desferrioksamine | Hidroksilamin (Streptomyces pilosus'dan izole edilen) | Fe |
| Dithiokarb | Dietilditiyokarbamat | Ni (CO) |

KAYNAKLAR

- TOSUN Kemal, İşletme Yönetimi, Savaş Yayınları, Ankara, 1992.
- FİŞEK Kurthan, Yönetime Katılma, TODAİE Yayını No: 158, Sevinç Matb. Ankara, 1977.
- DİCLE Atilla, Endüstriyel Demokrasi ve Yönetime Katılma, ODTÜ Yayını, Ankara, 1980.
- YENİÇERİ Özcan, İşletmelerde Yönetim Organizasyon ve Davranış, Niğde Ün. İ.İ.B.F. Ankara 1992.
- KALDIRIMCI Nurettin, İşletmelerde Yönetimin Etkinliği Açısından İşçilerin Yönetime Katılması ve Bir Uygulama, A.Ü.İşl.Fak. Yayınlanmamış Doktora Tezi, Erzurum, 1981.
- BLANPAIN Roger, İşçilerin İşletme Yönetimi Karar Sürecine Etkisi, Yönetime Katılma Konusuna Genel Bir Bakış, (Çev: Toker DERELİ), 1982
- KOÇEL Tamer, İşletme Yöneticiliği, İ.Ü.İşl.Fak. Yay. no: 205, İstanbul, 1993.
- MILES Robert, Macro Organizational Behavior, Goodyear Pub. Co. California, 1980.
- BURNS T.-STALKER M., The Management of Innovation, Tavistock Pub, 1971.
- DESSLER Gary, Management Fundamentals, Englewood Cliffs, New Jersey, Practice Hall Inc., 1985.
- AKDEMİR Ali, Etkili ve Verimli Olma Aracı Olarak Katılmalı Yönetim Uygulama Teknikleri, Anadolu Ü. Yay. No: 560, Kütahya, 1992.
- NEWMAN William H., İşletmelerde ve Kamu Yönetiminde Sevk ve İdare, (Çev: Kenan SÜRĞİT), Yetkin Yay., Ankara, 1985.
- DAVIS Keith, İşletmelerde İnsan Davranışı, (Çev: Kemal TOSUN başkanlığında bir grup), İ.Ü.İşl.Fak. Yay., İstanbul, 1987.
- SABUNCUOĞLU Zeyyat, Çalışma Psikolojisi, U.Ü. Basımevi, Bursa, 1984.
- ONARAN Oğuz, Örgütlerde Karar Verme, A.Ü.S.B.F. Yay., Ankara, 1984.
- LUTHANS Fred, Organizational Behavior, 3rd Ed., McGraw Hill, 1981.
- Yrd.Doç.Dr.Alparslan Şahin Görmüş - Afyon Kocatepe Üniversitesi Uşak Meslek Yüksekokulu İktisadi ve İdari Programlar Bölüm Başkanı