

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

278876

KANDA-KURŞUN ANALİZİ : DİFERANSİYEL PULS ANODİK SIYIRMA VOLTAMETRİSİ İLE UYGULAMALAR

İŞ SAĞLIĞI PROGRAMI
BİLİM UZMANLIĞI TEZİ

SUNA TOPTAN
Kimya Mühendisi

ANKARA - 1983

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KANDA-KURŞUN ANALİZİ:
DİFERANSİYEL PULS ANODİK SİYİRMA
VOLTAMETRİSİ İLE UYGULAMALAR

İŞ SAĞLIĞI PROGRAMI
BİLİM UZMANLIĞI TEZİ

SUNA TOPTAN
Kimya Mühendisi

Rehber Öğretim Üyesi: Doç.Dr.İsmail TOPUZOĞLU

Ankara-1983

I- GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER

A- GİRİŞ	1
B- GENEL BİLGİLER	3
1- Kurşunun özellikleri, bileşikleri, doğada bulunuşu ve kullanım alanları	3
1.1- Kurşunun fiziksel ve kimyasal özel- likleri.	3
1.2- Bileşikleri, doğada bulunuşu ve kul- lanım alanları	3
2- Kurşuna maruziyet.	5
2.1- Genel toplumun maruziyeti	5
2.2- Mesleksel maruziyet	8
2.2.1- Kurşun madeni, madenin filiz- den ayrılması, rafine edilmesi.	
2.2.2- Akü üretimi	10
2.2.3- Gemi parçalama ve kaynakçılık.12	
2.2.4- Matbaacılık	13
2.2.5- Kurşunlu alkil bileşiklerinin üretimi ve bu bileşiklere ma- ruziyetler	13
2.2.6- Diğer endüstriyel maruziyetler.15	
3- Kurşunun insan sağlığına etkileri. ..	15
3.1- Kurşunun metabolizması.	17

	<u>Sayfa No</u>
3.1.1- Emilme.	17
3.1.1.1- Solunum yoluyla emilme.	18
3.1.1.2- Sindirim yoluyla emilme.	19
3.1.2- Dağılımı ve birikimi.	20
3.1.3- Atılımı.	21
3.2- Kurşunlu alkil bileşiklerinin metabolizması.	22
3.3- Kurşunun toksikolojisi ve sistemler üzerine etkisi.	23
3.3.1- Kurşunun toksikolojisi.	23
3.3.2- Kurşunun sistemler üzerine etkisi.	24
4- Kurşun maruziyetinin sınır değerleri ve maruziyet testleri.	28
4.1- Kurşun maruziyeti için sınır değerler.	28
4.2- Kurşun zehirlenmesinin teşhisi ve maruziyet testleri.	32
5- Analitik yöntemler.	34
5.1- Genel yaklaşım.	34
5.1.1- Örnek alınması.	34
5.1.2- Kan örneklerinin hazırlanması.	36
5.1.2.1- Organik yapının parçalanması.	36

5.1.2.2- Deriştirme.	36
5.2- Kurşun analizinde kullanılan bazı yöntemle- rin özellikleri.	37
11- ARAşTIRMANIN AMACI.	47
111- ARAÇ, GEREÇ VE YÖNTEMLER.	48
A- Kullanılan maddeler ve araç gereçler.	48
1- Kullanılan maddeler ve çözeltileri.	48
2- Kullanılan araç ve gereçler.	49
B- Yöntemler	50
1- Grafit fırınlı atomik absorpsiyon spektro foto- metresi ile kanda kurşun tayini.	50
2- Eritrositlerde protoporfirin IX tayini.	51
3- Dif eransiyel puls anodik sıyırma voltmetresi (DPASV) ile kanda kurşun tayini.	52
3.1- Kullanılan materyalin temizlenmesi.	52
3.1.1- Civanın temizlenmesi.	52
3.1.2- Platin elektrodun temizlenmesi.	53
3.1.3- Hücrenin temizlenmesi.	54
3.1.4- Reaktiflerin, standart çözeltilerin saflığı.	54
3.1.5- Azot gazı.	55
3.2- Örneğin analize hazırlanması.	56
3.2.1- Yaş yöntem (Wet Digestion).	56

	<u>Sayfa No</u>
3.3- Analizin uygulanması.	57
3.3.1- Ön hazırlıklar.	57
3.3.2- Kalibrasyon eğrisinin çizimi. .	59
3.3.3- Standart ilave yöntemi ve sonuç- ların hesaplanması.	59
3.3.4- Dikkat edilecek noktalar ve kar- şılaşılan güçlükler.	61
IV- BULGULAR VE TARTIŞMA	62
V- ÖNERİLER VE SONUÇ	71
VI- ÖZET	71
VII- KAYNAKÇA	73
VIII- EKLER	82

I- GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER

A- GİRİŞ

Bilimsel ve teknolojik gelişmelerin sonucu olan sanayileşme, insanlığın yararını amaçlamakla birlikte bir çok olumsuz yan etkileri de beraberinde taşımaktadır. Sanayileşme ile daha olumlu koşullara kavuşması amaçlanan insan, yine sanayileşmenin beraberinde getirdiği olumsuzluklarla yaşamını tehdit altında bulmaktadır. Dünyadaki endüstriyel üretime her yıl 1000 den fazla yeni kimyasallar katılmaktadır ve bunların pek çoğu toksiktir (1). Bilinen en eski toksik maddelerden olan kurşun, günümüzde de önemini korumaktadır. Kurşun(Pb) zehirlenmesinin semptomlarını ve tarifini, ilk defa Hippocrates'in M.Ö.370 de ortaya attığı sanılmaktadır (2). M.Ö. İkinci yüzyılda Nicander, kurşun zehirlenmesi ile kabızlık kolik, solukluk, felç ve göz bozukluklarının birlikte olabildiğini belirtmiştir (2). Ortaçağda, kurşun zehirlenmesi unutulmuş, fakat 16. yüzyılda yeniden tıp literatürüne geçmeğe başlamıştır. 1713 de Ramazzini bu hastalığa "Madencilerin Hastalığı" adını vermiştir.

Kurşun zehirlenmesinin ilk modern tarifi Tangueret des Planches'in 1200 zehirlenme olayını konu

alan, 1839 da yayınladığı çalışmasında yapılmıştır (2).

O günlerden, bu güne kadar Pb zehirlenmesi, önemini artan bir şekilde korumuş ve dünyanın bir çok ülkesinde kurşun, meslek hastalıkları listesinde ilk sıralar da yer almıştır. Örneğin İtalya Finlandiya gibi ülkelerde kurşun zehirlenmeleri halen önemli bir sorundur (3). Bizim gibi gelişmekte olan ülkeler için konunun önemi daha açıktır. Kurşun zehirlenmesi ülkemizde son dört yılda (1978, 1979, 1980 ve 1981), meslek hastalıklarının ilk iki sırasında yer almıştır (4). 1981 yılı içinde kayıtlara geçen 573 meslek hastalığı vakasından 353'ü kurşunun sebep olduğu hastalıklardır. Bu rakamların, sadece sigortalı işçilerdeki yakalanabilen meslek hastalıklarını gösterdiği dikkate alınırca, gerçek rakamların çok daha büyük olacağı kolayca anlaşılır. Bu konuda sağlıklı istatistikler için, geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

B- GENEL BİLGİLER

1. Kurşunun özellikleri, bileşikleri, doğada bulunuşu ve kullanım alanları.

1.1- Kurşunun fiziksel ve kimyasal özellikleri:

Kurşun (Pb) periyodik sistemin dördüncü grubunda metalik bir elementtir. Atomik ağırlığı 207,2. Atom numarası 82. Erime noktası 327,5 °C. Kaynama noktası 1525 °C dir(5,6).Mavimsi gri renkte olup, metallerin en ağırı ve yumuşağıdır. Nitrik asit, sülfirik asitte çözülür. Sıcak, soğuk su ve seyreltik asitler de az çözülür. Fakat asetat ve nitrat gibi sık raslanan bileşik-leri soğuk suda kolaylıkla çözülür.

1.2- Bileşikleri, doğada bulunuşu ve kullanım alanları:

Kurşunun, organik ve inorganik bileşikleri çok fazladır. En sık rastlanan bileşikleri, kurşun mono oksit (PbO) mürdesenk, kurşun di oksit (PbO₂), kurşun tetra oksit(sülyen), kurşun karbonat (üstübeç), kurşun sülfat, kurşun arsenat, kurşun tetra etil, kurşun tetra metil v.s. dir.

Tüm dünyada yıllık mevcut üretim, yılda yaklaşık 2,5 milyon tondur (2). En büyük miktarlarda kurşun, akü üretiminde kullanılmaktadır. Amerika tüketimin yaklaşık

% 40'ı bu amaçla kullanılmaktadır. Kablo endüstrisinde kurşun alaşımları kablo kaplamakta kullanılır. İnşaatlarda, boru yapımında, gürültü ve vibrasyonun önlenmesi için kurşun asbestos plakaları yapımında, büyük miktarlarda kurşun kullanılır (7).

2- Kurşuna maruziyet.

2.1- Genel toplumun maruziyeti:

Yiyeceklerden, içme suyundan, havadan ve diğer nedenlerle kurşuna maruz kalınabilir. Yakın zamana değin bu maruziyet normal sayılır ise de şimdilerde, çevresel kirlenme nedeniyle bu tip maruziyetde önem kazanmıştır.

Doğal atmosferdeki kurşun, $0,0006 \mu\text{gr}/\text{m}^3$ olarak hesaplanmıştır (8,9). Şehir atmosferindeki kurşun ise $2-8 \mu\text{gr}/\text{m}^3$ bulunmuştur (8). Yine kimi Avrupa ülkelerinin şehirlerinde havadaki Pb konsantrasyonları, 1971-1972 yılları için TABLO-1 de gösterilmiştir.

Japonya'da 1973 yılında 15 ulusal örneklem istasyonunda, 24 saatlik ortalama $0,30 \mu\text{gr}/\text{m}^3$ dür. Max 24 saatlik değer $2,72 \mu\text{gr}/\text{m}^3$ dür. Minimum değer ise $0,01 \mu\text{gr}/\text{m}^3$ dür (8).

Ülkemizde yapılan bir araştırmada (1977-1978 yılı, İzmir kent ortalamasında ise Pb $1,489 \mu\text{gr}/\text{m}^3$, olarak bulunmuştur (10).

Deniz suyunda kurşun miktarı $0,08-8 \mu\text{gr}/\text{m}^3$, okyanus ve yer altı sularında $1,5-60 \mu\text{gr}/\text{lt}$, yüzey sularında ise $0,55 \mu\text{gr}/\text{lt}$ dir (8).

1962 yılında 100 büyük Amerika şehir sularında kurşun konsantrasyonları, $62 \mu\text{gr}/\text{lt}$ olarak bulundu (8).

YABLO-I : Avrupa Ülkelerinin bazı şehirlerinde havadaki kurşun konsantrasyonları:
(1971-1972). (9 nolu kaynaktan alınmıştır).

BÖLGE	SÜREKLİ ÖLÇEMLER	TRAFİK SAAT ÖLÇÜMLERİ
ŞEHİR DIŞI	Aylık Ortalama $<0,5 \mu\text{gr}/\text{m}^3$	--
	Günlük ortalama $<1 \mu\text{gr}/\text{m}^3$	--
KÜÇÜK ŞEHİRLER	Aylık ortalama $<1 \mu\text{gr}/\text{m}^3$	--
	Günlük ortalama $<2 \mu\text{gr}/\text{m}^3$	--
TRAFİK BÖLGELERİ	Aylık Ortalama $<3 \mu\text{gr}/\text{m}^3$	Aylık Ortalama $<3 \mu\text{gr}/\text{m}^3$
		Kişisel ölçümler $<8 \mu\text{gr}/\text{m}^3$
METRAPOLİTAN BÖLGELER	Aylık ortalama $<2 \mu\text{gr}/\text{m}^3$	Kişisel ölçümler $<4 \mu\text{gr}/\text{m}^3$
	Günlük ortalama $>8 \mu\text{gr}/\text{m}^3$	--
Trafik Bölgeleri	Aylık ortalama $>6,5 \mu\text{gr}/\text{m}^3$	Aylık ortalama $<10 \mu\text{gr}/\text{m}^3$
	Günlük Ortalama $>10 \mu\text{gr}/\text{m}^3$	Tek ölçüm $20 > \mu\text{gr}/\text{m}^3$

WHO'nun Şili ve Colombia gibi ülkeler de mesleksel sağlık problemleri ile ilgili bir çalışması olmuştur. Bu çalışmada, Şili'de kurşuna maruz 580 işçiden %21.0'ünde idrarda ALA(delta-amino levülinik asit) nin arttığı, Colombia'da 3370 kurşuna maruz işçiden %4,3'ünde kurşun zehirlenmesi bulunduğu belirtilmiştir (9).

Tablo 2'de bazı meslekler için kurşun zehirlenmesinin göreceli tehlikeleri verilmiştir.

TABLO - 2: Bazı meslekler veya işlemlerde kurşun zehirlenmesinin göreceli tehlikeleri.

(9 nolu kaynaktan alınmıştır).

Yüksek Tehlike	Orta veya alçak tehlike
-Kurşun eritme	-Kurşun madeni ocakların-
-Kaynak ile kurşunla boyalı	da çalışmalar
metallerin kesilmesi	-Su tesisatçılığı
-Galvanize veya çinko silikat	-Kablo imeli
kaplı levhaların kaynaklanması	-Kurşun döküm
-Gemi parçalama	-Matbaacılıktaki döküm
-Demir-dışı dökümler	tipleri
-Kurşunlu boyaların üretimi	-Otomobil tamiri
-Spray boyama	-Kurşun cam üflenmesi
-Polivinil klorid içine kurşun-	-Kaynak
nun stabilizer olarak karışımı	-Çömlek yapımı
-Kurşun boyaların kumlanması	
-Kurşunun yakılması	
-Otomobil radyatörlerinin tamiri	

İçme sularında, su depolama tanklarının boyaları ve kurşun kromat nedeniyle kirlilik söz konusudur.

Literatürde 2,6 µgr/lt Pb bulunan sular nedeniyle zehirlenme vakaları tarif edilmiştir (9). Bazı araştırmalarda, su plastik borularda akıtıldığında kurşunun sızma yaptığını belirtilmiş ve nedeninin de plastikde stabilizer olarak kullanılan kurşun olduğu söylenmiştir (9).

Farklı yiyeceklerdeki kurşun miktarları da farklıdır. Örneğin balık ve deniz yiyecekleri için 0,2-2,5 mg/kg, et ve yumurta için 0-0,37 mg/kg, sebzeler için ise 0-1,3 mg/kg dir (9).

Alınan kurşunun sadece % 8-% 10'u vücutta absorbe olur (11). Geriye kalan barsak yoluyla atılan kurşunun günde 0,03 mg civarında olduğu araştırmalar yoluyla gözlenmiştir (2).

Bazı ülkelerde özellikle küçük çocuklarda, evlerdeki boyalı yüzeyler ve oyuncaklar nedeniyle çok fazla sayıda kurşun zehirlenmelerine rastlanmaktadır (9).

2.2- Mesleksel Maruziyet:

Hava, yiyecek, su ve diğer yollardan olan normal maruziyetler dışında daha önemli ve anormal maruziyet, mesleksel maruziyettir. İş sağlığı açısından önemli alanlarda işte bu mesleksel maruziyetlerdir.

2.2.1- Kurşun madeni, madenin filizden ayrılması, rafine edilmesi:

Kurşun madenciliğinde, kaynaktaki kurşunun çözünürlüğüne bağlı tehlikeler olabilir. Galenadaki PbS akciğerlere yavaşça absorbe olur. Fakat midede yavaş çözünen kurşun klorüre çevrilebilir ve orta derecede absorbe olabilir.

Tüm kurşun endüstrilerinde en büyük maruziyet tehlikesi kurşunun ayırma ve rafine işlemlerinde mevcuttur. En büyük tehlike, kurşunun tütsü (fume) biçimine dönüşmesi nedeniyle, yüksek sıcaklıktaki erimiş kurşun ve kurşun alaşımlarında mevcuttur. Bu da solunabilir aralıkta 5 µ den küçük, yoğunlaşmış kurşun tütsüsü yüzündendir.

Maden filizinin karıştırılma bidonlarının civarında ilk madenin filizden ayrılmasında, fırınların (blast fırın) etrafındakinden daha fazla Pb konsantrasyonları vardır. Fırın civarında solunabilir aralıkta parçacıkların miktarı daha fazla olabilir.

Bu tip yerlerde, konsantrasyonun yüksek olduğu ispatlanmıştır. Tehlikeler ciddidir. Fakat ikinci eritme yerleri için benzer bilgiler yoktur. Bunlar kablo kap-

lamalar diğer kurşunlu maddeler ve hurda aküler şeklindeki Pb artıklarınının sağlanmasına bağlıdır. Bunlar da işlemler benzer şekildedir.

Dökümhanelerdeki, eritilmiş kurşun, diğer metallere olan alaşımlarıdır ve atmosferde ki yüksek maruziyet kaynağıdırlar. Döküm işlerinde Pb konsantrasyonları, 280-290 $\mu\text{gr}/\text{m}^3$ arasındadır (13).

2.2.2- Akü Üretimi :

Akü üretiminde havaya yüksek kurşun konsantrasyonu salıveren çok çeşitli işlemler vardır. Plaka dökümü, eritilmiş metal işlemleri gibi. Burada tehlike, eritilmiş madenlerin kalıplara dökülmesinden ortaya çıkar. Dökülmüş bu ızgaralara kurşunoksit karışımının macunlanması başka bir işlemdir. Buradaki en büyük tehlike ise, kurşunoksit tozlarıdır.

Tozların birikmesini önlemek için sık sık temizlik yapmak ve bir emme sistemi kurmak gerekir. ızgaraların macunla kaplanması el ile veya makine ile yapılabilir. ızgaralar macunlandıktan sonra, fırında kurutulur ve işlenmek üzere nakledilir. Bu ızgaraların kaynaklanması sırasındaki ısı düşük olduğundan Pb tütsüleri (fume) çok yüksek konsantrasyonlara kadar çıkarmaz. Akü

üretiminde en büyük sorun tozdur. Bu da tezgahta, döşemeye düşen macunun kurumasiyla oluşur.

Yine 1300 işçi çalışan bir akü fabrikasında yapılan araştırmada, maruziyet olasılığı yüksek bölümlerdeki 251 işçi incelenmiştir. Bu işçilerin idrarında, koproporfirin (1+111) lerine bakılmış koproporfirin değeri 400 µgr/lt den yüksek olan 75 işçinin kanda kurşun değerleri, $112,16 \pm 32,42$ µgr/100 ml bulunmuştur. Bu iş yerinin havasındaki kurşun konsantrasyonu ülkemizde eşik sınır değer (TLV) olarak kabul edilen, $0,15$ mgr/m³ değerinin çok üstünde bulunmuştur (14).

İstanbul Tıp Fakültesinde yapılan bir çalışmada, akü üretiminde çalışan 137 işçiden 39 kişide kanda kurşun değerleri 80 µgr/100 mlt dir. Yani bu işkolunda eşik değer 60 µgr:100/mlt nin üstünde olanlar %51 dir. (15).

Yine, Çalışma Bakanlığı ve ODTÜ Kimya Bölümünün birlikte yaptığı bir araştırmada 3 akü işyerinde 12 işçiden 9 unda, kan kurşun değerleri 80 µgr/100 ml den büyük bulunmuştur (16,17).

14.4.1977 ve 14.4.1978 yılları arasında SSK İstanbul Meslek Hastalıkları Hastanesine başvurarak Pb zehirlenmesi tanısı konan 253 vakadan % 77,40'ı akü işyerlerinde çalışan işçilerdir (18).

2.2.3- Ėemi parçalama ve kaynakçılık: Kurşun içeren metaller, ısıtıldığında tehlikeli olurlar. Bunun nedeni de kurşun fume'ları içerisinde, solunabilen büyüklükteki, hava kirletici partiküllerin yoğun Şekilde bulunmasıdır. elik yapılar, öncelikle kurşun içeren boyalar ile boyanırlar. Bu yüzden, elik eŐyaları kaynak yapan kiŐilerin solunum bölgelerinde, yaklaşık $1200 \mu\text{gr}/\text{m}^3$ bulunmuştur (9). Çinko silikat kaplı çeliklerin kaynak yapılması da tehlikelidir. Çünkü inko-silikat içersinde kurşun konsantrasyonu oldukça yüksek olabilir. Böyle bir malzemenin kaynaklanması sırasında $150 \mu\text{gr}/\text{m}^3$ ' aŐan kurşun miktarları ortaya çıkabilir. Galvanize eliklerin kaynaklanması da $400-500 \mu\text{gr}/\text{m}^3$ lk konsantrasyonlar yaratır. Bu konsantrasyonlar, zayıf havalandırma Őartları altında kaydedilmiŐtir. İyi bir havalandırma altında çinko-silikat kaplı çeliklerin kaynak işinde $180 \mu\text{gr}/\text{m}^3$ lk kurşun ortaya çıkar. Kaynakçının kanında ise yaklaşık $70 \mu\text{gr}/\text{ml}$ kurşun vardır.

Artık metallerin yeniden geriye kazanılması için, genellikle eski gemiler kaynak ile kesilerek parçalanır. Bu gemilerdeki kurşun içeren boyalar yüksek ısı nedeniyle kurşun tütsü (fume)leri, ortaya ı-

karır. Bu da gemi parçalayan işçiler için tehlikelidir. Böyle bir işten toplanan hava örneklerinde, kurşun konsantrasyonları $2700 \mu\text{gr}/\text{m}^3$ 'e kadar ulaşmıştır (9).

2.2.4- Matbaacılık :

Matbaacılıkta riskler, kurşunoksit tozlarının direk dağılması nedeniyle ikincil olarak da yeniden eritme ile olabilir. Matbaalarda çalışan işçilerle ilgili biyolojik kayıtlar hakkında çeşitli raporlar vardır.

Japonya'da bazı matbaalarda solunum seviyesinde $30-369 \mu\text{gr}/\text{m}^3$ kurşun konsantrasyonları rapor edilmiştir.

Ankara'da dört matbaada 65 işçiden ikisinde akut zehirlenme bulunmuştur. Kan ve idrar bulguları patolojik sayılan 40 işçiden 15'inin kan kurşunları, $70-80 \mu\text{gr}/100 \text{ ml}$ bulunmuştur(12).

2.2.5- Kurşunlu alkil bileşiklerinin üretimi ve bu bileşiklere maruziyetler :

Tetra etil kurşun, ilk defa 1923 de otomobil yakıtlarına ilave edilmiştir. Tetra metil kurşunun ilave edilmesine ise 1960 da başlanmıştır. Bu gün bu iki alkil kurşun bileşikleri toplam tüketimin % 12 sini kapsar. Bu maddelerin üretimine katılan işçiler bu bileşiklere maruz kalırlar. Tetra metil kurşun ve tetra etil kurşun katılmış benzinin bulunduğu petrol rafinerilerinde de aynı maruziyet söz konusudur.

Tetraetil kurşunun üretim işlemleri, Na-Pb alaşımı ile etil-Klorür ün reaksiyonundan ibarettir. Alaşım ise eritilmiş kurşun ile sodyumun karıştırılmasından ibarettir. Alaşım kanallarla otoklava nakledildikten sonra, belli aralıklarda etil klorür ilave edilir. Reaksiyon yaklaşık 75 °C de 30-60 dakikalık periyodlar da yer alır. Buhar distilasyonu artık etil-klorürün çıkarılmasından sonradır. Kurşun çamuru eritilerek saflaştırılır ve yeniden kullanılmak üzere geri kazanılır. Tetra metil kurşunun üretimi de buna benzer son adım boyalarla karıştırmaadır. Ürün varil veya tankerlerle nakledilir.

Her iki madde için önemli tehlike deriden emilmedir. Bunun için koruyucu elbiseler giyilmelidir.

Bir araştırmada işyeri havasındaki organik kurşun konsantrasyonu ile idrardan kurşun atılımı arasında iyi bir korelasyon bulunmuştur. Ortalama organik kurşun buharları, tetrametil kurşun için 0,179 $\mu\text{gr}/\text{m}^3$, tetra etil kurşun işlemi için ise 0,120 $\mu\text{gr}/\text{m}^3$ dür (20).

Tetra metil ve etil kurşunu, benzine karıştıran işçilerin maruziyetleri hakkında pek bilgi yoktur. Fakat benzinin otomobillere doldurulduğu istasyonlarda bile, pompanın etrafındaki organik kurşun konsantrasyonları, diğer havadakinden daha yüksektir (9).

İkinci dünya savaşı sırasında İngiltere'de etil petrol depolanan tankların temizlenmesi sırasında, yeterli

koruyucu önlemler alınmasına karşın, bazen bu önlemlere uyulmaması nedeniyle, tetra-etil kurşun zehirlenmesi olan 25 vaka görüldü. Bunlardan ikisi ölümlle sonuçlandı. Yine savaş koşulları nedeniyle, Uzak-Doğu ve Orta-Doğu ülkelerinde, 4'ü ölümlle sonuçlanan 200 zehirlenme vakasına rastlandı (21).

2.2.6- Diğer Endüstriyel Maruziyetler

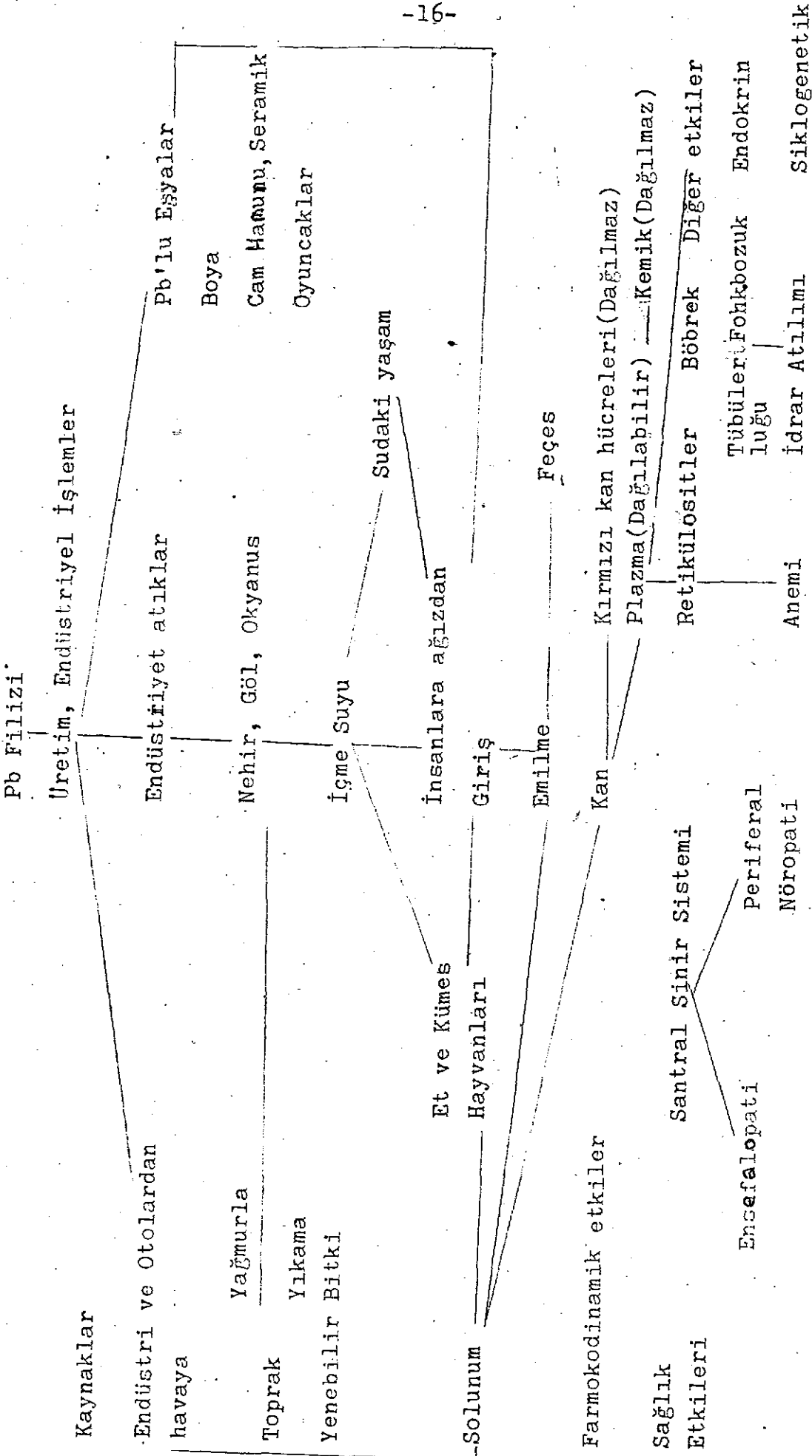
Plastik endüstrisinde, polivinil klorür içersine stabilizer olarak kurşun stearat katılmaktadır. Bu işlemde, önemli maruziyet sebebidir. Bu işlemde külçe kurşun potalarda yüksek ısıda eritilir. Hava ile ısıtmaya tabi tutularak, fırınlarda tavllanır, oluşan Pb_3O_4 , H_2SO_4 ile reaksiyona sokularak kurşun sülfat, stearik asit ile birlikte kurşun stearatı yapar, buda plastik endüstrisinde stabilizer olarak kullanılır.

Bir araştırmada, kauçuk endüstrisinde olan kurşun maruziyetlerinde bahsedilmiştir. Bunun sebebi ise, kauçuk üretiminde hızlandırıcı olarak kullanılan, kurşun dithiokarbomatedir (22).

Bunların dışında, döküm işlerinde, boya işlerinde, kurşunlu insektisitlerin üretiminde, kurşunlu cam dökümünde, seramik eşyaların sıralanması sırasında ve bunlar gibi daha birçok işlerde mesleksen kurşun maruziyeti sözkonusudur.

3- Kurşunun insan sağlığına etkileri :

Aşağıdaki şema çevredeki kurşunun insana etkilerini açık

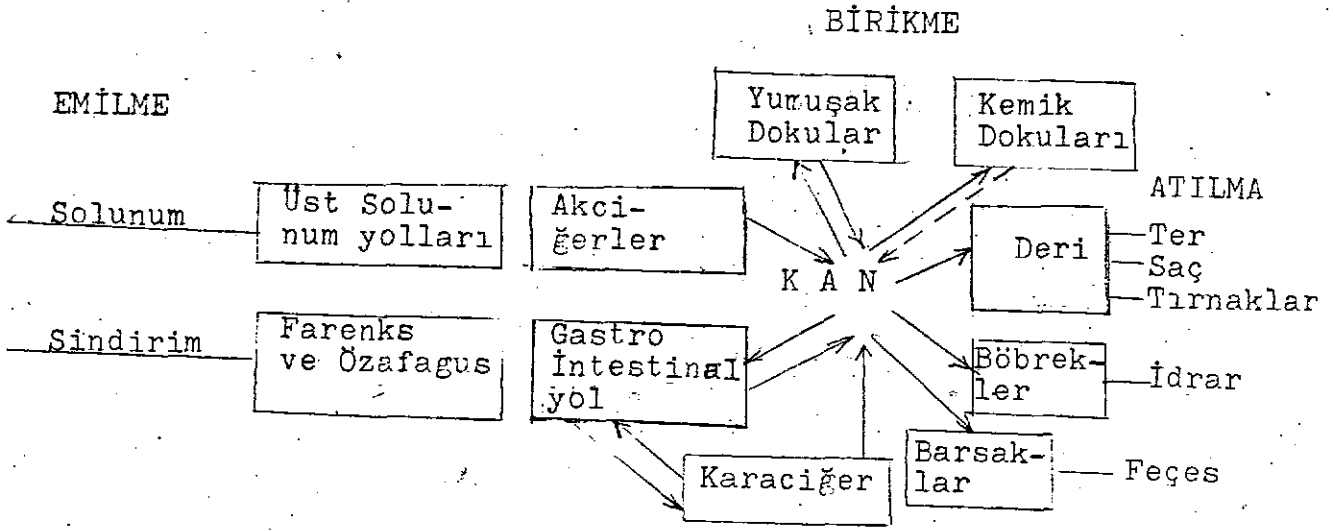


Şekil-1: Çevredeki Kurşunun İnsana Etkileri.

şekilde göstermektedir (8).

Şekil-1. Çevredeki kurşunun insana etkisi.
(8 nolu kaynaktan alınmıştır).

3.1- Kurşunun Metabolizması:



Şekil-2 İnsanda kurşun metabolizmasının basit bir modeli.

(2 nolu kaynaktan alınmıştır).

3.1.1- Emilme

Emilme, genellikle, değişik sistemler yoluyla ya da temas yerinden ya da ilaç olarak verildiği yerden, verilen maddenin organizmaya geçmesi olarak açıklanır (23). Endüstride toksik maddeler, balıçasonulum ve deri yoluyla emilirler.

Bu tür emilmeler genellikle,

akut zehirlenmeler içindir. Emilen toksik bir madde, yüzey epiteli, endotelin hücre zarı, hücreler arası zarlar gibi pek çok engellerden geçer.

Vücuttaki yabancı maddeler, biyolojik zarlar arasından pasif diffizyon, aktif transport, piknositozis ve filtrasyon yoluyla geçerler.

3.1.1.1- Solunum Yoluyla Emilme:

Solunum yoluyla emilme üç işleme bağlıdır. Bunlar birikme, mukosilial ve alveolar temizlemedir. Birikme, solunum hacmi ve partikül büyüklüğüne bağlı olarak, nasofarenks, bronşlar, bronş yolları ve alveolar keseciklerde olur. Bir araştırmaya göre dakikada 10 lt solunum hacmi olan ve dinlenen bir kişi için, akciğerlerde birikme, 1 μ partikül büyüklüğünde % 63, 0-1 μ da minimal % 39 dur (2).

Mukosilial temizleme, mukus akışı ve silial aktivitenin birlikte oluşumu şeklinde açıklanır. Bu işlemde partiküller tekrar farenkse iletilir, oradan bir kısmı dışarı atılır bir kısmı da geri yutulur (24).

Büyük partiküller küçüklerden daha çabuk atılır. Mukosilial yol ile temizlenmede partiküllerin bir bölümü farenkste yutma sonucu gastro-intestinal yola varır. Burdan sonra partiküller sindirilir ya da atılır.

Mukosilial hareketle kurşun partiküllerinin taşınmasında alveolar makrofajlar ve fagozitos'de önemli bir mekanizmadır.

Alveolar temizlenme iki yerde olur.

1) Solunum dokusu içersindeki membranlardan geçme sırasında,

2) Solunum dokusundan kan ve lenf sıvılarına geçme sırasında.

Solunum kurşunun kandaki % si, kaba bir tahminle, yaklaşık % 30-40 olacaktır (2). Bu da partikül büyüklüğüne solunum hacmine, kan ve vücut dokularındaki çözünürlüğe, metabolizmaya ve kişisel fizyolojik farklılıklara bağlıdır. Bazı patolojik faktörler de, solunum yoluyla emilmeyi etkiler. Örneğin bronşitli kişilerde mukosilial temizleme azdır. Sigara içenlerde, içmeyenlere göre mukosilial temizleme daha yavaştır. Akut üst solunum yolu enfeksiyonları, akut bronşit, kronik bronşit silial aktiviteyi yavaşlatır.

3.1.1.2- Sindirim Yoluyla Emilme.

Toplam emilme içersinde, sindirim yoluyla emilme daha az yer almaktadır. Çünkü bu yolla alınan kurşunun %90'ından daha çoğu feçes ve idrarla dışarı atılmaktadır.

Mesleksel maruziyetlerden çok, genel maruziyetlerde sindirim yoluyla kurşunun emilimi daha çok önem taşır. Bazı hayvan deneylerinde, protein, kalsiyum, fosfor ve demir eksikliğinde kurşunun emilmesinde değişimler olmaktadır (24). Hatta C vitamininden zengin bir rejimin kurşunun toksik etkilerini azalttığı söylenmektedir (25).

3.1.2- Dağılımı ve Birikimi:

Kurşunun eritrositlere belli bir ilgisi vardır. Kurşun partikülleri, hücre yüzeyinde fosfat şeklinde toplanır. Plazma kurşun seviyeleri, analitik zorluklar yüzünden çok nadir ölçülmüştür ve bu yüzden de toksik açıklanması az bilinmektedir (2).

Kurşun, kan dolaşımı yolu ile organ ve sistemlere gider ve organların ilgisine göre oradan yeniden dağılır. Kemik dokuların, kurşuna ilgisi çok fazladır. Uzun kemikler, düz kemiklerden daha fazla kurşun içerirler. Dişlerde ise kemiklerden daha fazla kurşun vardır.

Kemiklerdeki kurşun konsantrasyonu 50 ve 60 ıncı yıllarda maximuma ulaşır. Kurşunun kemiklerdeki davranışı tam olarak bilinmiyor. Sadece kalsiyum metabolizması ile ilgili olduğu bilinmektedir.

Yumuşak dokularda, en yüksek konsantrasyonlar safra, karaciğer, dalak ve böbreklerde dir. Beyindeki konsantrasyon daha azdır(2).

Kurşun plsentat'yada geçer. Bu geçiş, 12. ve 14 üncü haftada tespit edilebilir hale gelir. Kurşunun fetüs içindeki dağılımı çocuklarinkine benzer. (2).

3.1.3- Atılımı:

Kurşunun atılımı belirli yollarla olur. Fakat renal, gastro intestinal yol önem taşır. Feçes daima kurşun içerir. Bu sadece barsaklardan geçen emilmemiş kurşunu temsil eder.

Gastro intestinal atılım, 1) Tükürük bezi, pankreas ve barsak yakınındaki bezler yoluyla kurşunun aktif ve pasif salgılanması. 2) Epitel hücrelerin dökülmesi yoluyla. 3) Safra yoluyladır. Kurşunun bilinmeyen, bir kısmı yeniden emilir.

Hayvanlarda safra yoluyla atılım önemlidir. Fakat insanlarda belirli düzeyde kalır.

Kurşunun atılımında toplam net gastrointestinal atılım önemlidir.

Gönüllü iki kişide yapılan deneylerde, idrarda kurşun atılımı ilk 24 saatte % 4,42 iken, ikinci 24 saatte % 1,5 - % 1,42 idi (2).

Renal atılım, glomerular filtrasyon yoluyladır. Tübüllerlerin rolü, yeniden emilmeyi tam olarak açıklamaz. Kurşunun atılımında diğer olası yollar, ter, süt, saç

tırnak, diş ve dökülen epitellerdir. Sıcak iklimlerde terleme önemli olabilir. Sütle atılım çok küçüktür. Fakat bebeklerin emzirilmesinde tehlikelidir. Diğerleri ise teorik önemdedir.

Genelde kurşunun atılımı yavaş, birikimi kolaydır.

3.2- Kurşunlu Alkil Bileşiklerinin Metabolizması:

Tetraetil kurşun ve tetrametil kurşunun toksik etkileri, tetra alkil bileşiklerinin bizzat kendilerinden değil, fakat karaciğerlerde de alkilasyon ile şekillenen trialkil bileşikleri nedeniyle. Bu maddeler deri yoluyla emilebilen kurşun bileşikleridir (26). İkisinde mekanizması birbirine benzer. Tetrametil kurşun, tetraetil kurşundan daha az toksikdir. İnorganik kurşun zehirlenmelerinde kullanılan biyokimyasal testler, organik kurşun zehirlenmelerinde aynı ölçüde geçerli değildir. Gerçektende, tetraetil kurşun zehirlenmelerinde idrarda kopropor firinler ve aminolevünilikasit atılımı yüksek değildir. Serbest eritrosit porfirinleri orta derecedir. Bu biyokimyasal testler, kısa süreli maruziyetlerden çok uzun süreli maruziyetle de yararlı olur. Gerçekten de Robinson'un çalışmasında tetraetil kurşuna maruz işçide, idrarda aminolevülinik asit artmış, fakat bu inorganik kurşuna maruz kalanlarla aynı derecede olmamıştır(27).

3.3- Kurşunun Toksikolojisi ve Sistemler Üzerine

Etkisi:

3.3.1- Kurşunun toksikolojisi:

Ağır metallerin etkili konsantrasyonlara biyolojik aktiviteye zarar verebilir. Tüm enzim sistemleri, ağır metallerden etkileme potansiyeline sahiptir. Fakat farklı organ ve dokuların duyarlıklarında geniş farklılıklar vardır. Kurşun da yaşayan organizmalara girdiğinde, ağır metallerin genel özelliklerine ve bazı kendine has özelliklerine göre davranır.

Kurşun, azot, oksijen, sülfür gibi elektronlar içeren ligand'lar ile kompleksler oluşturulabilir $-OH$, $-H_2PO_3$, $-SH$ ve $-NH_2$ bunlardan bazılarıdır. Sülfidril gruplar ile kurşunun biyokimyasal hareketi, büyük bir toksikolojik öneme sahiptir. Kurşunun, aminler ve basit amino asitlere karşı büyük ilgisi vardır (2,9).

Şelasyon, kurşun iyonlarının bağlanmasında, kendine has özellikleri içeren, genel bir fenomendir.

Kurşun, enzim aktivitelerini etkileyerek ve diğer fonksiyonel proteinlerle etkilenerek önemli değişiklikler yapabilir. Böyle zehirlenmeler sonucunda enzimatik aktivite kısmen veya tamamen inhibe olabilir. En önemli ligandlardaki bağlanmalar, enzimin aktif bölgesindeki enzim-substrate ile olan bileşimlerdir.

Hem deneysel, hem de teorik olarak Pb'un etkisinin ilk ve en önemli yerinin hücre zarı olduğu gösterilmiştir (2,9). Kurşun, zarın dış yüzeyine kolayca ulaşır ve emilir. Bu yüzden kurşunun bir çok toksik etkileri hücre zarını etkiler. Pb'un hücre zarından ziyade hücre içine etkisi daha az bilinmektedir. Bu etkilerin, mitokondri fonksiyonlarını bozduğu söylenmektedir. Bu da hücre solunumunu etkiler.

3.3.2- Kurşunun Sistemler Üzerine Etkisi:

Hematolojik etkiler :

Pb zehirlenmesinin en önemli sonuçlarından biri anemidir. Retikülozitos ve Bazofil noktalı eritrositler genel bulgulardır.

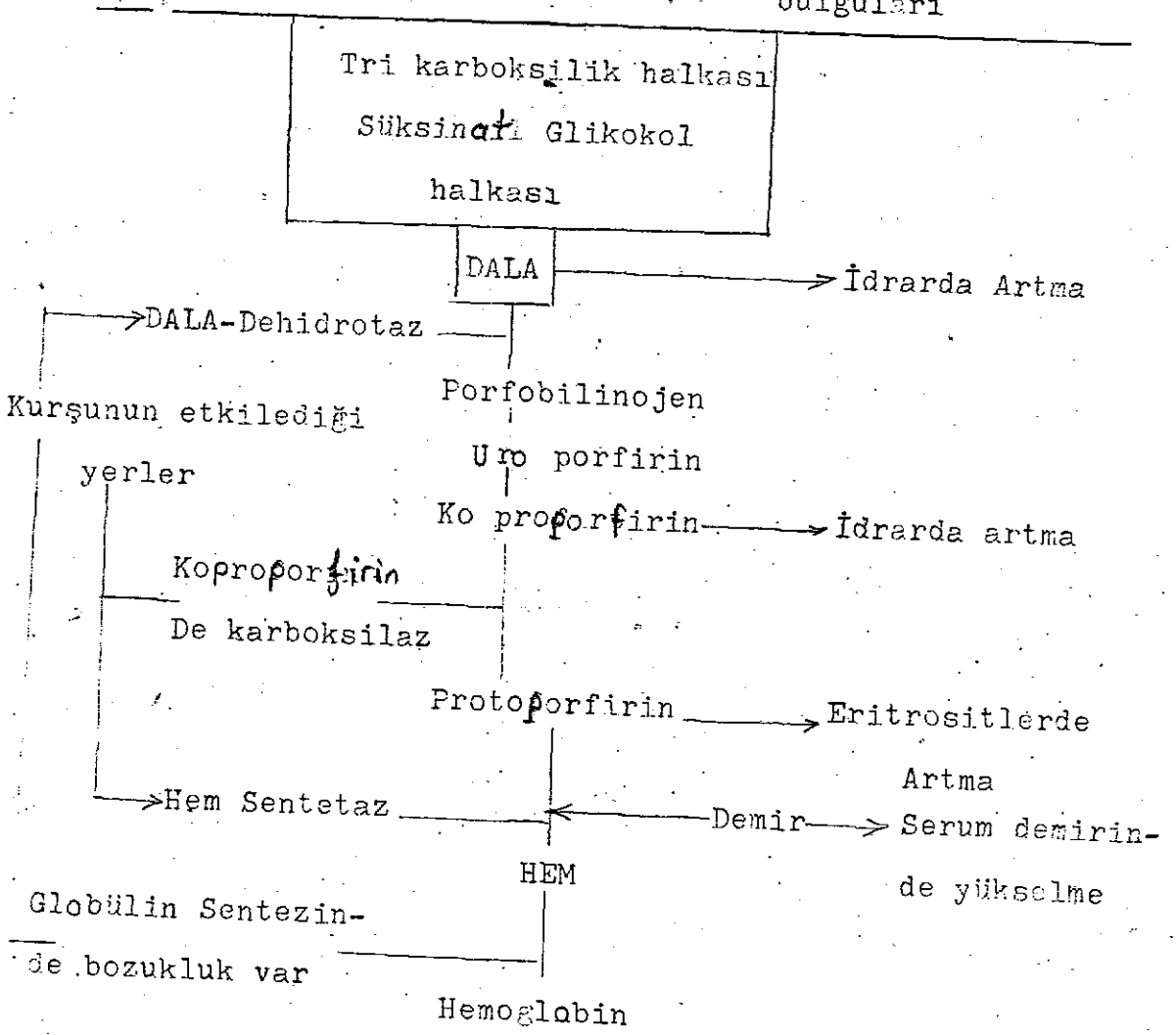
Kurşunun Hematolojik etkileri. 1) Hemoglobin sentezinin inhibisyonu ve 2) Eritrosit yaşamlarının kısalması yoluyla ortaya çıkar.

Hemoglobin Sentezi:

Pb'un hemoglobini inhibe edici etkileri çok araştırılmış olmasına rağmen, henüz tam anlamı ile anlaşılammıştır. Hem sentezinin basit bir şeması aşağıdadır(15). Bu şemada kurşunun hangi mekanizmaları etkileyeceği gösterilmiştir.

Kurşunun
Etkilediği Yerler

Enzim İnhibisyonu
sonucu kan ve idrar
bulguları



Şekil-3 Kurşunun etkilediği mekanizmalar

Kurşun hem biosentezinin bazı enzimatik basamakları ile, Fe'in kullanılması ile ve eritrositlerdeki globin sentezi ile etkileşim yapar.

Kurşun Zehirlenmesinde ;

-İdrarda Uroporfirin I, Koproporfirin I, Porfobilinogen artar.

-Kanda, Amino levülinik asit (A L A), Koproporfirinogen III, porfobilinogen ve protoporfirin IX artar.

-Serum demiri yükselir (12,15)

Eritrosit Sirkülasyonundaki etkileri;

Kurşun, eritrositlerin yaşamını kısaltarak anemiye sebep olur(2,9). Özellikle akut zehirlenmelerde bu daha çok önem kazanır. Oysa kronik zehirlenmelerde hem sentezinin inhibisyonu daha önemlidir. İnhibisyon mevcudiyetinde, anemi, eritrosit yaşamı 128 günden yaklaşık 30 güne kadar kısalmazsa meydana gelmez.

Nörolojik Etkiler; Kurşun hem merkezi sinir sistemi üzerine hem de periferik sinir sistemi üzerine etki yapar.

Beyin fonksiyonunda bozukluklar, sinirsel iletiminin hızında ve reaksiyon zamanında azalmalar, nörotoksisitenin, nörofizyolojik göstergesidir. Kurşun zehirlenmesi özellikle çocuklarda kurşun-ensofalopatisi şeklinde görülür.

En önemli bozukluklar, halsizlik, sıkıntı, başağrısı halüsinasyonlar, kassal titremeler ve hafıza kaybıdır (9,26,28). Değişik psikolojik testler uygulanarak, kurşun zehirlenmesinin erken tanısına çalışılmaktadır.

Seppölönen ve arkadaşlarının çalışması daha az kan kurşun seviyelerinde de sinirsel zararların oluştuğunu göstermiştir (29).

Renal Sisteme Etkileri: Kurşunun bu sistemdeki etkileri, aminoasiduri, hipofosfatemia, glikozuri, hipofosfaturi, şeklinde ortaya çıkar (9). Kurşun maruziyetinde çocuklarda, gençlerde proksimal tubular etkiler oluşur. Kan kurşun seviyeleri 70 µgr/100 ml'den fazla olduğunda geriye dönülmez kronik nefropatiler ortaya çıkabilir.

Gastro-intestinal Sisteme Etkileri: Kurşun zehirlenmesinin en önemli bulgusu olan kolik uzun süreli maruziyetlerde ilk belirtilerdendir. Koliğin oluşması nispeten alçak maruziyetlerdedir. Bazan kolikden önce kabızda oluşur.

Karaciğere etkileri: Bu konu ile ilgili kurşun zehirlenmesinin yanısıra, karaciğer fonksiyon bozuklukları gözlenmiştir (9).

Kardiovasküler Sisteme Etkileri: Bu etkiler hakkında daha az bilgi vardır. Akut kurşun zehirlenmesinde veya kolik varlığında kan basıncı artar. Kurşun (ensefalopatisinde) kasiller geçirgenlikte artma olur. Bazı çalışmalarda kurşun zehirlenmelerinde anormal elektrokardiogramlar rapor edilmiştir.

Diğer etkiler: Kurşun, tiroid, adrenal ve tükürük bezlerinde de zararlar oluşturabilir (2,9).

4- Kurşun Maruziyetinin Sınır Değerleri ve Maruziyet Testleri:

4.1- Kurşun maruziyeti için sınır değerler:

1) Çalışma ortamında izin verilen sınır değerler ve 2) Kurşun maruziyetinin biyolojik göstergelerinin sınır değerleri olmak üzere iki grupta belirlenir.

1) Çalışma ortamında bulunmasına izin verilen değerler, 8 saatte aşılmaması gereken eşik sınır değer (TLV), çalışma süresince hiç bir zaman aşılmaması gereken miktar (MAC), zamana göre ayarlamak ortalama değer (TWA) gibi değişik isim ve kapsamlarla belirtilmektedir.

ABD Kamu hijyenistleri (American Conference Of Governmental Hygienists-ACGIH) toplantılarında kabul edilip yayınlanan listelerde (15,24) inorganik kurşun bileşikleri, tütsü (fume) ve kurşun arsenat için verilen değer $0,15 \text{ mgr/m}^3$ olarak belirlenmiştir.

Ülkemizde, havada izin verilebilen konsantrasyonlar, İşçi Sağlığı ve Güvenliği Tüzüğünde $0,15 \text{ mg /m}^3$ olarak belirlenmiştir (30).

2) Kurşun Maruziyetinin Biyolojik göster-

gelerinin sınır değerleri ise, yasal olarak gösterilme-
miştir. Fakat bu işle uğraşan Endüstri Hijyenistleri
ve hekimler kendilerine göre bağlı standartlar saptamış-
lardır. Bu standartlar, doğrudan Pb'a maruziyeti belir-
leyen kanda ve idrarda kurşun değerleri için ve maruzi-
ye verilen cevabı gösteren idrarda koproporfirin, idrar-
da DALA (delta-amino levülinik asit dehidrataz) gibi
diğer parametrelerle belirlenmeye çalışılmıştır. Bunlar-
dan kanda kurşun ve idrarda kurşun daha çok kullanılan
göstergelerdir. Normal kişilerdeki kandaki kurşun değer-
leri ve maruz kalan kişilerdeki kurşun değerlerinin be-
lirlenmesi için çok değişik çalışmalar yapılmıştır.
Goldwater ve Hoover (31). "Uluslar arası normal kan ve
idrardaki kurşun değerleri" üzerine yaptıkları çalışma-
da, idrarda kurşunun normal değerlerini, 20 μ gr/lt-65
 μ gr/lt aralığında bulmuşlardır. Kandaki kurşunun normal
değerleri ise, 15 μ gr/100 ml - 40 μ gr/100 ml aralığın-
dadır. Toplumun % 98 inden çoğunda 50 μ gr/100 ml den
az kan kurşun değerleri bulunmuştur. Gene bu çalışmada,
kırsal bölgelerdeki kan kurşun değerleri, şehirlerdekin-
den daha alçak bulunmuştur.

İnsan kanındaki normal kurşun miktarlarını göste-
ren diğer bir tabloda aşağıdadır.

TABLO 3- İnsan Kanındaki normal kurşun miktarları(8).

Pb(µgr/100 ml)	Anlamı
0,01	İnsanların kurşun kullanmadan önceki kanlarındaki doğal kurşun seviyeleri.
0,10	U.S.A. da normal kan kurşun alt sınırı.
0,25	U.S.A. da ortalama kan kurşun seviyeleri.
0,25	Çocuklar için tehlikeli seviye.
0,30	Glaskow çocuklarında ortalama kan kurşunu.
0,30	Orta derecede kurşun zehirlenmesinin semptomları bulunan, endüstriyel maruziyete uğramış yetişkinlerde alt limitteki kurşun seviyesi.
0,31	Manchester çocuklarında ortalama kanda kurşun seviyeleri.
0,40	U.S.A. da normal kan kurşun seviyelerinin üst sınırı.
0,40	Çocuklarda, kurşun zehirlenmesi semptomları gösteren en alt kan kurşun seviyesi.
0,40	Endüstriyel maruziyete uğramış, şiddetli kurşun zehirlenme semptomlarına sahip yetişkinlerde en alt sınır seviyeler.
0,70	Avrupa'da mesleki zehirlenmeler için tehlikeli eşik seviye.
0,80	Mesleki zehirlenmeler için U.S. de "tehlikeli eşik seviye.

Aşağıdaki Tablo da ise, belirli kan-kurşun seviyelerindeki, etkilenmeler verilmektedir.

TABLO 4- Kan Kurşunundaki etkilenmeler.

Görülemeyen Etki Seviyeleri µg/100 ml	Etkiler	Toplum
<10	Eritrosit ALAD inhibisyonu	Yetişkinler, Çocuklar
20-25	Serbest Eritrosit Porfini	Çocuklar
20-30	" " "	Yetişkinler, kadın işçiler.
25-35	" " "	Yetişkinler, erkek işçiler.
30-40	Eritrosit ATP ase inhibisyonu	Genel
40	İdrarda ALA atılımı	Yetişkinler, Çocuklar
40	" CP "	Yetişkinler.
40	Anemi	Çocuklar
40-50	Periferel Nöropati	Yetişkinler
50	Anemi	Yetişkinler
50-60	Miminal Beyin Bozuklukları	Çocuklarda
60-70	" " "	Yetişkinlerde
60-70	Ensefalopat	Çocuklar
>80	"	Yetişkinler

Prof.Lars Fiberg, İsveç'teki kurşun için izin verilen değerlerle, WHO'nun tavsiyelerini karşılaştırmıştır. WHO'nun

tavsiyelerinde 40-50 µgr/100 ml kanda kurşun değerlerinde, periferik sinir sisteminde etkilerin görüldüğü belirtilmekte, kadın ve çocukların erkeklerden daha hassas olduğu söylenerek 30 µg'ı aşmaması gerektiğini açıklamaktadır. Oysa İsveç'de kan kurşun değerlerinin daha yüksek olduğunu da belirtmektedir (32). Yine İsveç'de kanda-kurşun değerlendirmelerinin yanında psikolojik ve nöropsikolojik etkilenmeler ölçülerek de değerlendirilmeler yapılmaktadır (33).

İdrarda Koproporfinin (CP), ALA (Aminolevülinik asit) 'in logaritması ile kanda kurşun değerleri arasında pozitif doğrusal ilişki vardır.

İdrarda ALA ve CP için görülemeyen etki seviyeleri yaklaşık 40 µgr/100 ml dir. Eritrositlerdeki serbest protopofirin (ESP) için kadın işçilerde görülemeyen etki seviyeleri 20-30 µgr/100 ml erkek işçilerde yaklaşık 25-35 µgr/100 ml dir (9).

4.2- Kurşun Zehirlenmesinin Teşhisi ve Maruziyet Testleri.

Meslek hastalıklarında maruziyetin erken teşhisi için kullanılan biyolojik testler genellikle iki gruba toplanır.

1) Kan, idrar, saç, diş v.s. gibi dokulardaki maruziyetin göstergesi.

2) Vücut metabolitlerinde, enzim aktivitelerinde ve vücut elemanlarındaki değişmeler gibi maruziyete verilen cevabın ölçülmesidir (34).

Bu testler genel olarak

- 1) Kanda kurşun
- 2) Şelasyon ajanların verilmesinden sonra, ya da kendiliğinden idrardan atılan kurşun.
- 3) Saç, diş, kemik v.s. gibi dokulardaki kurşun.
- 4) Kandaki ALAD (aminolevülinik asit dehidratöz) aktivitesi.
- 5) Bozulan porfirin metabolizmasının göstergeleri:
 - İdrarda koproporfirin (cp) veya aminolevülinik asit (ALA)
 - Eritrositlerde protoporfirin IX
- 6) Bazofil noktalı eritrositler ve hemoglobin seviyesi gibi hematolojik göstergeler.
- 7) Diğer organlarda erken semptom ve işaretleri (Sinir sistemi, böbrekler v.s.).
- 8) Zehirlenmenin klinik bulguları'dır (9).

Bunlardan kanda-Kurşun anahtar test olduğu için (2,9) ve doğrudan maruziyeti gösterdiği için daha öncelikle ve daha genel olarak kullanılmaktadır.

5- Analitik Yöntemler

5.1- Genel Yaklaşım

Daha önce, kurşun zehirlenmesinde en iyi göstergelerin, direk emilmeyi belirten idrar ve kanda kurşun miktarları olduğunu belirtmiştik. Bu iki gösterge, aynı tip analizlerle tayin edilebilmektedir. Bu çalışmanın içeriğinin kanda-kurşun analizi olması nedeniyle analitik yöntemlere bu açıdan yaklaşılacaktır. Kanda-kurşunun analizi iki genel tiptedir.

1) Yıkıcı(destructive), metodlar ve 2) yıkıcı olmayan (non-destructive), metodlardır. Bunlardan ilkinde, organik madde (kan ve idrar v.s.) yakıma uğratılarak, parçalanır ve açığa çıkan kurşun çok çeşitli yöntemlerle analiz edilir. İkincisinde ise, organik madde yakıma uğratılmadan doğrudan analiz edilebilir.

Ör: X-Işını-Floresans analizi, nötron aktivasyon analizi yıkıcı olmayan metodlardır. Atomik Absorpsiyon Spektroskopisi(AAS), Polarograf, Anodik Sıyırma Voltmetresi yıkıcı metodlardandır.

5.1.1- Örnek Alınması.

Yıkıcı olmayan metodlar çok pahalı olduğundan genellikle diğer yöntemler kullanılır. Bu yöntemlerle kanda-kurşun analizleri için önce kanın alınarak, hazırlanması gerekmektedir.

Eser element analizlerinde, en büyük hata kaynağı, örneğin kirlenmesi yüzünden olmaktadır. Bu kirlilik kaynakları genellikle, örneğe ilave edilen stabilizör, anti-koagulan maddeler, örneğin bulunduğu kaplar, ilave kimyasallar, hava, teknisyenin kendisi olabilir.

Bir çok kimyasalın idrar ve kandaki konsantrasyonları sabit kalmaz, zamanla değişir. Analizlerde bu göz önüne alınmalıdır.

Kan kurşun analizleri için örnekler, günün her vaktinde alınabilir.

Kan bileşenlerinin dağılımı ve kimyasal özellikleri kullanılan analitik metodlarda, örneklerin nasıl hazırlanacağını da belirler. Tüm kanın analizlerinde, kanın temsili örneği ancak kan pıhtılaşmadığı süre sağlanabilir. Bu nedenle kana antikoagulan maddeler ilave edilir. Kanın pıhtılaşmasını önleyen antikoagulan'ların, koruyucu kapasiteleri farklıdır. Şayet kan örnekleri buzdolabına konmuyorsa, heparinli kan sadece birkaç gün dayanır, oysa sitratlı kanlar, bir hafta dayanabilir(35).

Kirlenmeyi önlemek için, kan örnekleri, poli propilen enjektörlere, paslanmaz çelikten iğne ile alınmalıdır (2). Kullanılan tüm reaktifler ve su çok saf olmalı, özellikle kurşun safsızlık olarak bulunmamalıdır. Kullanılan tüm cam malzeme, çok iyi şekilde yıkanmalı, ayrıca % 10-% 20 lik HNO_3 asid içinde 12-24 saat bekletil-

melidir (36,2).

5.1.2- Kan Örneklerinin Hazırlanması.

5.1.2.1- Organik yapının parçalanması: Kan örneklerinin analize hazırlanması için organik maddenin parçalanması gerekir. Bu amaç için başlıca iki yöntem vardır. Bunlar,

- 1- Kuru küllendirme (dry-ashing)
- 2- Yaş-sindirme (wet-digestion) yöntemleridir (37,38).

Kuru yöntem, örneği havada oksijen yardımı ile 400-700°C arasında yükseltgeme, ilkesine dayanır. Bu amaca ilişkin örneğe bazı kimyasal reaktiflerin eklenmeside olasıdır. Yaş yöntem de ise, çözeltilinin bulunduğu koşullar tamamen korunarak örneği yükseltgeme ilkesine dayanır. Bu amaca uygun olan reaktifler, yükseltgeyici asitlerdir.

Organik yapının parçalanması konusunda bu iki yöntem üstünlük bakımından tartışma konusudur. Bazı araştırmacılar kuru yöntemin basit olduğunu savunmaktadır. Buna karşın, örneğin hazırlanması uzun süreli, buharlaşma kayıpları ve adsorbsiyon nedeniyle negatif yanılgi olasılığı yüksek olan bir yöntemdir. Yaş yöntemde ise örnek hazırlama süresi kısadır. Yalnız bu yöntemde kullanılan reaktiflerin çok saf olması gerekmektedir.

5.1.2.2- Deriştirme,

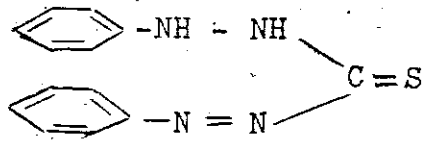
Özellikle spektrofotometrik ve

atomik absorpsiyon spektrofotometrik yöntemlerde, elementi matriks etkisinin doğuracağı girişimlerden kurtarmak amacıyla ayırma veya daha iyi duyarlık için deriştirmeye gerek duyulabilir. Örneğin, organik bir çözeltiliyle ayrılması durumunda bu amaçlar gerçekleştirilmiş olur. Metal önce komplekleştirilip, daha sonra organik bir çözücü katılır ve böylece konsantrasyon arttırılmış olur.

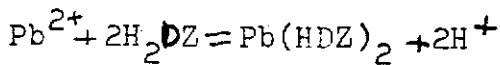
5.2- Kurşun Analizinde Kullanılan Bazı Yöntemlerin Özellikleri:

Kurşun analizinde kullanılan yöntemlerden en eski bilineni Ditizon Metodu dur. Bu metodun esasında, kurşun ditizon ile kırmızı kompleksyaptırılarak, spektrofotometrik olarak tespit edilmektedir.

Ditizon (difenil tiyo karbozen)'un yapısı şöyledir.



Bu madde kurşun ile şu reaksiyonu verir.

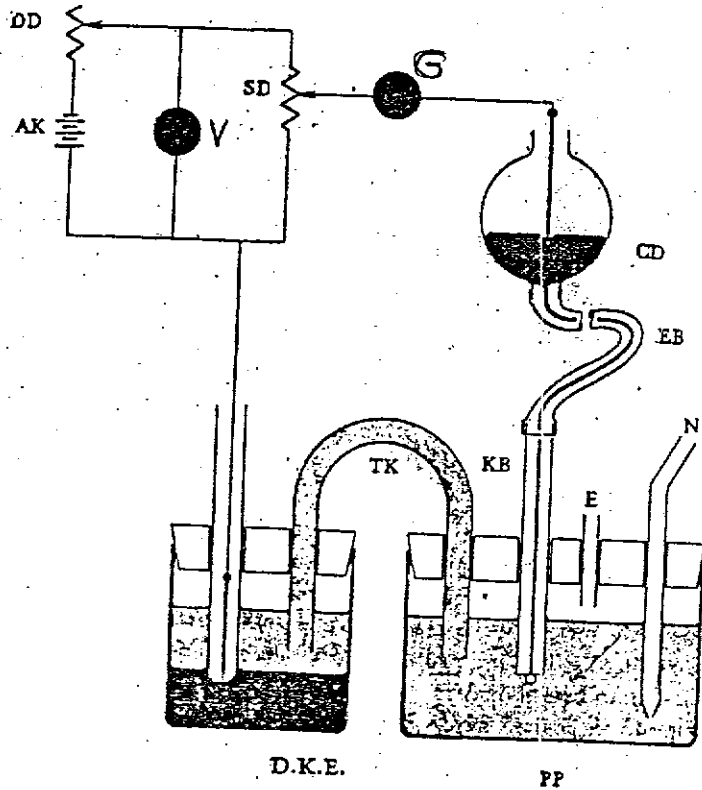


Bu şelat, kloroform ile PH 7,5 - 11,5'da, karbon tetra klorür ile PH 7-10 da ayrılır(39). Bu esasında geliştirilen çeşitli yöntemler vardır. Bunlardan Bamback ve Berkey'in 1943 de geliştirdiği yöntem en eskilerinden biridir(39). V.S. Halk sağlığı laboratuvarları da uzun sürelerde dit-

izon metodunu kullanmışlardır(40). Ülkemizde ise Hıfzıssıhha Okulu İş Sağlığı'nda bu metod, halen kullanılmaktadır. Bu metoduyla yapılmış çeşitli araştırmalarda bulunmaktadır(41,12,14).

Polarografi, bir damlayan civa elektrod ve bir polarize olmayan yarı-hücreden oluşan bir hücreye düzgün şekilde artan voltaj uygulanması ve uygulanan her voltaja karşılık gelen akımın ölçülmesidir (42).

Polarografi özellikle az miktardaki indirgenebilen maddelerin tayininde değer kazanır ve 10^{-2} M'den düşük konsantrasyonlarda en iyi neticeler elde edilir.



Şekil 4- Basit bir polarograf: Ak→Akım kaynağı, Do→Değişken direnç, V→Voltmetre, SD→Uniform sürgülü direnç teli, G→Galvanometre, CD→Civa deposu, EB→Esnek boru, KB→Kapiler boru, PP→Polarografik pil, DKE→doymuş kalonel elektrot, TK→Tuz köprüsü, N→azot girişi, E→azot çıkışı (43).

Özellikle analiz sınırları, kurşunun fizyolojik sınırlarına uygundur. Genelde güvenilirliği düşük, uzun ve kompleks bir yöntemdir (40). Fakat çok çeşitli tipleri olup, giderek geliştirilmektedir. Bu yeni tiplerde hem güvenilirlik ve hem de hassasiyet arttırılmıştır. Bu tipler, doğru akım polarografisi ve normal polarografisi, Tast Polarografisi, Pulse Polarografisi, Diferansiyel Pulse Polarografisi, hızlı taramalı voltametri, kare dalga polarografisi, Anodik-Katodik sıyırma voltametri gibi değişik isimler alır. Tablo- 5 de çeşitli polarografik yöntemler karşılaştırılması vardır (43).

TABLO- 5: Çeşitli Polarografi yöntemlerin karşılaştırılması.

<u>Yöntem</u>	<u>Tayin Sınırı (M)</u>	<u>Nicel Bölge (M)</u>
1- d c Polarografi (normal veya doğru akım pol.)	$2,5 \times 10^{-5}$	5×10^{-5} ile 1×10^{-3}
2- Tast Polarografisi	1×10^{-5}	$2,5 \times 10^{-5}$ ile 1×10^{-3}
3- Pulse "	5×10^{-6}	1×10^{-6} ile 1×10^{-3}
4- Diferansiyel Puls polg.	$2,5 \times 10^{-7}$	5×10^{-7} ile 1×10^{-4}
5- Hızlı taramalı voltametri	1×10^{-8}	5×10^{-8} ile 1×10^{-4}
6- Sıyırma (Anodik-Katodik)	10^{-9}	5×10^{-9} ile 1×10^{-5}

Bunlardan anodik sıyırma voltametri konumuz olduğundan ileride ayrıca söz edilecektir.

Son yıllarda geniş uygulama alanı kazanan bir yöntem de Atomik Absorpsiyon Spektrofotometrisidir.

Tayin edilecek elementin çözeltisi, bir alev içersine aspire edilir. Element alevde serbest atomik buhar haline dönüşür. Bu atomik buharlar uyarılır ve elektronik transisyon enerjilerine uygun dalga boyundaki ışığı absorplarlar. Daha sonra atomların eski haline dönmesi ile absorbe edilen enerji, ışık olarak yayınlanır. Işık kaynağı bir büyük(hollow) katod lambasıdır ve bu lamba sadece analizi yapılacak elementin dalga boyunu gösterir (39,43). Pahalı bir yöntemdir. Ancak yüksek hassasiyeti, kolaylığı ve seçimliliği olumluluklarıdır.

Daha sonraları örneğin elektiksel olarak ısıtıldığı alevsiz atomik absorpsiyon spektrofotometrisi geliştirildi. Bunun avantajı örnek büyüklüğünün mililitreden, mikrolitreye doğru azaltılmasıdır.

Atomik absorpsiyon spektroskopisi ile kanda- Pb analizleri, ülkemizde SSK Meslek Hastalıkları, Hastanesinde rutin laboratuvar tanı testi olarak kullanılmaktadır. Burada kullanılan alevsiz atomik absorpsiyon yöntemidir. Bu yöntem tek element yöntemidir. Her element için ayrı lamba gerektirmektedir.

Kütle Spektroskopisi çok doğru bir yöntem olmasına karşın, uygun standart referans maddelerin azlığı ve

çok pahalı oluşu nedeniyle, rutin çalışmaya girememiştir.

Bu yöntemin esası, elektrik alan içersinde gaz halindeki iyonların hızlanmasını ve daha sonra mağnetik alanda, iyonların kütle yük oranına göre iyon demetlerine ayrılmasını kapsar (42).

Nötron aktivasyon analizi ise, multi element bir metod olması ve hassasiyeti yanında, yüksek radyoaktivite, özel laboratuvar olanakları istemesi ve nükleer reaktöre gereksinimi nedeniyle çok pahalı bir yöntemdir (44). Bu teknikte elementler, numunenin yüksek-enerjili partikülleri tarafından bombardıman edilmesi yoluyla, radyoaktif izotoplara dönüştürülür. Böylece meydana gelen aktivite ölçülür. Bir çekirdek bir nötron yakaladığında, aynı elementin bir birim artan atom aralığındaki izotopu meydana gelir. Yeter müddetle nötron bombardımanına maruz kaldıktan sonra, reaktörden uzaklaştırılır ve bölünme hızı, belirli sürelerle kayıt edilir. Daha sonra çizilen grafikten yarı ömürlerini tayin etmek ve numunede hangi elementin olduğunu bulmak mümkündür.

Anodik Sıyırma Voltametrisi, metal iyonlarının tayininde kullanılır. Metal iyonları, yarı dalga potansiyelinden daha negatif potansiyelde, kontrollü potansiyelle elektraliz edilerek, indirgenir, katı elektrod-da veya, Hg ile amalgam yaparak grafit veya civa damlası üzerinde biriktirilir sonraki işlemde, elektrod-

dan sıyrılır (45).

İlk önce Kemula ve Kublik 1960 da asıllı cıva damla elektrodu üzerinde tayini yapılmak istenen maddeyi elektroliz edip biriktirmiş, daha sonra bu biriken maddeyi geriye sıyırmışlardır (45).

Bu yöntemde genellikle asıllı duran cıva elektrodu kullanılır. Bunun dışında cıva havuzu, mumlu-grafit ve değişik katı elektrodlar da kullanılmaktadır.

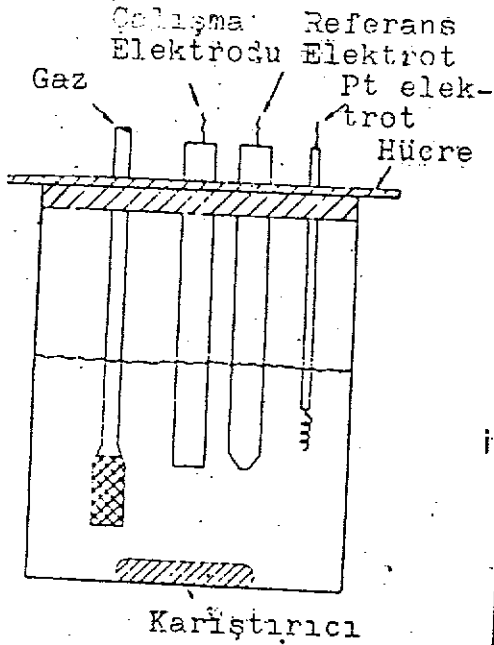
Anodik sıyırma yönteminde, katod daki ilk olay da istenen madde, ya cıvada çözünen şekle, ya da cıva damla yüzeyinde zor çözünen bir filim şekline indirgenir. Daha sonraki olayda elektrodta derişik haldeki madde uygulanan potansiyelin düşürülmesi süresince ya çözünür ya da yükseltgenir. Burada deriştirilmiş madde ile oluşan diffüzyon akımı çok arttırılmış olduğundan, yöntemin hassaslığı da artmış olur.

Bu hassasiyet, puls polarografisi kullanarak daha arttırılmış olur. "Anodic Stripping Pulse Voltammetry" ile $10^{-9}M$ konsantrasyonlardan aşağısını tespit edebilmektedir. Doğru akım anodik sıyırma voltamtresinde bir analiz için 30-60 dakikalık bir ön elektroliz süresine gerek duyulurken, Diferansiyel Puls anodik sıyırma voltamtresinde bu süre 300-30 sn arasındadır. Diferansiyel pulse anodik sıyırma voltamtresinin ilave bir avantajı da, $10^{-3}M$ veya daha küçük destek elektrolit istemesidir. Bu ise büyük kolaylıktır.

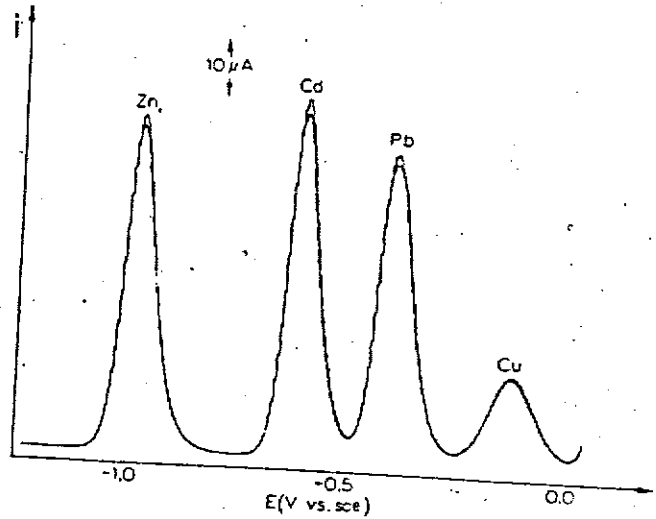
Ön elektrolitik biriktirme çözeltinin karıştırıldığı bir ortamda yapılır ve sonra birikmiş maddeler karıştırılmayan bir çözeltide sıyrılırsa, oldukça basit cihazlarla gayet iyi sonuçlar alınabilir.

Bu yöntemin büyük avantajı, bütün işlemlerin aynı çözelti ve aynı kapda yapılması ve böylece destek elektrolitden başka bir reaktifle safsızlık karışmasının olanaksızlaşmasıdır (45).

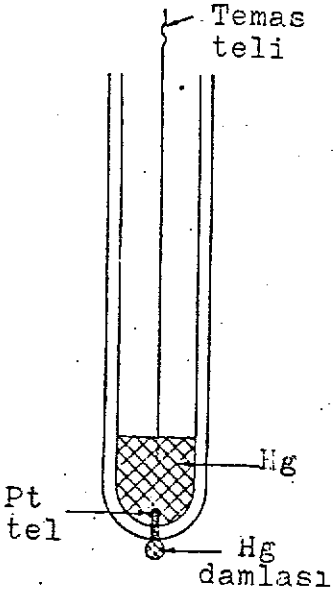
Aşağıda şematik olarak hücre ve elektrodlar gösterilmektedir.



Şekil-5: Anodik Sıyırma Voltametesinde kullanılan hücre ve elektrodların şeması.



Şekil-6: Asılı duran civa elektrodunda elde edilen tipik sıyırma eğrileri.



Şekil- 7: Platin telde asılı duran civa damlası.

Bu yöntem özellikle çevre kimyasında çok kullanılmaktadır. V.D.Nguyer, P. Valenta ve H.W. Nurnberg Diferansiyel Puls Anodik Sayırma Voltmetrisi (DPASV) ile yağmur ve karda eser metalleri tayin etmişlerdir (46). Bu yöntemle, kan ve idrar gibi biyolojik materyallerle çalışma yapılmıştır.

Bu yöntemde, aynı örnekte birden fazla element analizi birlikte yapılabilir.

Bu yöntemin en önemli avantajı ise ekonomik oluşudur.

Aşağıdaki TABLO bu metoda, diğer metodları karşılaştırmaktadır (49).

TABLO- 6: Bazı ticari iz analitik enstrumental metodların özelliklerinin ve fiyatlarının karşılaştırılması.

Method	Fiyat (10 ³ Dolar)	Örnek/Gün (Gerçek zaman/saat)	Notlar
-Pulse Polarography otomatik (DPASV yi içeren)	5-10 20-25	10-20(8) 30-40(8)	6 metal vefszlasını birlikte yapabilir, hassastır.
-Elektrothermal AAS otomatik	8-15 30-45	≤50(8) 50-100(12-26)	Tek element metodu
-X-Ray Floresans Enerji dağıtıcı çok kristalli	~ 40 150	≤100(24)	Örnek tip ve Programına bağlı mülte element metod.
-Atomik Emisyon	70-120	100(24)	60 ve daha yukarı multi element metod
-Kütle Spektroskopy İsotopik seyreltme	250-300 80	4(8) 4(8)	30 isotopo hassas element
-Nötron Aktivasyon kurşun hücre	90 50	10(24)	Nükleer reaktör ustter, radyoaktif kirlenme yapar.
-Yardımcı takımlar Alçak temp.küllendirici	12-30	10-100(24)	Kapasiteye bağlı fiyat.
-Nitrik asit digestion uniti	≤ 4	30(12)	-
-Laminar akış	≤ 7	-	-

Türkiye'de henüz bu yöntemle kanda-kurşun analizi gerçekleştirilememiştir. Yalnızca Türkiye Bilimsel Teknik Araştırma Kurumunun bir projesinde, civa-grafit elektrodla, Anodik, Sıyırma Voltametrisi çalışmaya başlanmış, ancak kontaminasyon ve elektrodun temizleme vs. gibi sorunlar yüzünden sulu, çözeltiyle ve kanla çalışmalar yapılamamıştır (44).

II- ARAŞTIRMANIN AMACI

Bu çalışmada, literatürde geçerli olduğu bildirilen Dif eransiyel Puls Anodik Sıyırma Voltametrisi ile, çeşitli kurumlarda halen kullanılan yöntemlere göre, daha ucuz ve uygun şekilde kanda-kurşun analizlerinin mümkün olup olmadığını saptamak amaçlanmıştır.

Bu amaç için, Ankara SSK Meslek Hastalıkları Hastanesinden sağlanan kan örneklerinde, Dif eransiyel Puls Anodik Sıyırma Voltametrisi ile çalışmalar yapılmış. Bu çalışmalardan elde edilen kan-kurşunu değerleri, yine SSK Meslek Hastalıkları Hastanesinde rutin olarak çalışılan Grafit fırınlı Atomik Absorpsiyon Spektro fotometrisi yöntemiyle bulunan kan-Kurşunu değerleri ve Çalışma Bakanlığı İşçi Sağlığı ve İş Güvenliği Merkezi iş sağlığı laboratuvarında rutin olarak çalışılan Eritrositlerdeki-Proto porfirin IX değerleri ile karşılaştırılarak, bulgular tartışmaya sunulmuştur.

III- ARAÇ, GEREÇ VE YÖNTEMLER

A- Kullanılan maddeler ve araç gereçler.

1- Kullanılan maddeler ve çözeltiler.

Çalışmalarda üç kez damatılmış su ve çok saf kimyasal maddeler kullanıldı.

1) Stok standart kurşun çözeltisi: 1gr/lt lik Pb NO₃ çözeltisi.

2) % 70 lik Pro peklörük asit: (Merck)^x

3) % 5 lik Triton X-100 çözeltisi: (Eastman organic Chemicals Rochester N.Y.14650)

4) Standart kurşun çözeltisi: Stok standart kurşun çözeltisinden seyreltilerek hazırlanır.

5) Saponin (Merck)

6) % 20 lik HNO₃ çözeltisi.

7) 3 M ve 6M HNO₃ çözeltisi.

8) Eter-Asetik asit çözeltisi: 1 hacim asetikasit, 5 hacim eter.

9) % 10 luk HCL çözeltisi.

10) Pro veya analar civa.

11) Dikloradimetil silanın CCl₄ deki % 5 lik çözeltisi.

(x) Suprapur Merck bulunamadığından, pro peklörük asit kullanıldı.

2- Kullanılan araç ve gereçler.

- 1) Grafit fırınlı atomik alosorpsiyon spektrofotometrisi, Beckman 1272 m
- 2) Polarografik analiz aleti, Model 174 A, Princeton Appolied Research Corporation (PAR), princeton, New Jersey, U.S.A. (Ek I)
- 3) Fluorometre, Epperderf 1100 M.
- 4) X - Y Yazıcısı, Model 2000, Houston Instrument. Austin Teksas, U.S.A.
- 5) Asılı duran civa elektro du Metrohm 410-E (HMDE-Model 9323) (Ek-2).
- 6) Polarografik Hücre (Model K-62) (Ek-3)
- 7) Doymuş kalomel elektrot
- 8) Platin tel elektrot
- 9) Vakum pompası ($2M^3/h$)(RS-2-VacUubrand)
- 10) Azot gazı (HABAŞ)
- 11) Azot gazı manometresi,
- 12) Isı tablası (MAS, Labor teknik)
- 13) Duyar terazi, H_2O Mettler Instrument Corporation Princeton N.J.U.S.A.)
- 14) Manyetik karıştırıcı.
- 15) Etüv, MAS labor teknik.
- 16) Yıkama şişesi.
- 17) Otomatik mikro pipet (50 μl model Vitopet, 100 μl Model Vitopet.)
- 18) Santrifüj (Wronka Laboratoryjna-Typ EE-2)

19) İletkenlik köprüsü (Model 31) ve cam elektrodu.

20) Kronometre

21) Çalışma materyali olan kan, SSK Meslek Hastalıkları Hastanesine kurşun zehirlenmesi şüphesiyle gelen hastalardan sağlandı.

B- YÖNTEMLER.

1- Grafit fırınlı Atomik Absorpsiyon Spektrofotometresi ile Kanda-Kurşun Tayini.

Ankara SSK Meslek Hastalıkları Hastanesinde, rutin olarak grafit fırınlı Atomik Absorpsiyon Spektrofotometresi ile kanda-kurşun çalışılmaktadır. Bu yöntemde 60 µgr/100 ml den büyük değerler patolojik sayılmaktadır.

Deney için, Beckman 1272-Model Grafit Fırınlı Atomik Absorpsiyon Spektrofotometresi (AAS) kullanılmaktadır.

Heparinli plastik enjektöre alınan kanın 1 ml si, % 5 lik triton-X 100 çözeltisinin 4 ml ile karıştırılarak seyreltilir (16,50,51).

AAS, 15 dakika ısıtılır. Daha sonra seyreltilmiş kanın 10 µl si alete enjekte edilir. 100°C de 25 sn kurutma, 525°C de 50 sn küllendirme, 1300 °C de 10 sn atomize edilen kurşun 283,3 nm de pik verir. Daha sonra standart kurşun çözeltisi ilave edilerek 2. pik alınarak, 2. pikin karşılaştırılması yoluyla kandaki-Kurşun hesaplanır.

Bu yöntemde, çift distile su kullanıldı.

2- Eritrositlerde Protoporfirin IX tayini.

Eritrositlerdeki, protoporfirininin eter-asetik asit karışımında serbest hale geçmesi ve % 10 luk HCL ile ayrılarak 405 nm dalga boyunda verdiği fluoresans'ın ölçülmesi esasına dayanır (41,52).

Deney için alınan 5 ml kan, santrifuj tüpüne aktarılır. Biraz bekletildikten sonra serum ve hücrelerin ayrılması için 20 dakika santrifuj edilir. Üstdeki serum atılarak hücreler den 1 ml alınır. Üzerine bağetin ucu ile bir miktar saponin ilave edilerek, aynı bağetle 1 dakika ezilir. Bundan sonra üzerine 7 ml asetik asit-eter karışımından ilave edilerek 10 dakika iyice ezilir. Tekrar 20 dakika santrifuj edilir ve üstteki faz bir ayırma hunisine alınır. Alt faza tekrar 7 ml eter-asetik asit karışımı konarak, yeniden 1 dakika ezilir tekrar 15 dakika santrifuj edilir. Yine oluşan

üst faz, daha öncekine eklenir. Üzerine 7 ml % 10 luk HCl konarak, huni 1 dakika çalkalanır. Alttaki HCl fazı bir tüpe alınarak 10 ml ye tamamlanır. 405-436 nm de kör ve standart'ın fluorensansıyla karşılaştırılarak protoporfirin IXI miktarı hesaplanır. Kör olarak % 10 luk HCl kullanılmaktadır.

3- Diferansiyel Puls Anodik Sayırma

Voltametrisi (DPASV) ile kanda-kurşun tayini.

3.1- Kullanılan materyalin temizlenmesi

DPAS yöntemi çok hassas bir yöntem olduğu için kullanılan her türlü materyalin çok saf olması gerekmektedir. Kullanılan suyun, reaktiflerin, azot gazinin ve kapların safsızlıklarının uzaklaştırılması şarttır.

3.1.1- Civanın temizlenmesi.

Civa'daki safsızlıklarının, elektrot reaksiyonuna etki etmesi ve engellemesi gibi sakıncaları vardır. Bu nedenle kullanılan civanın çok saf olması gerekmektedir. Litabatürde çeşitli temizleme yöntemleri mevcuttur. Bunlardan aşağıdaki yöntem kolay ve amacımıza uygun olduğu için seçilmiştir (53).

Temizlenecek civa alt tarafda bir iğne deliği bulunan ve bir huniye yerleştirilmiş nicel süzgeç

kağıdı içersinden temiz bir erlene geçirilerek, üzerindeki kaba kirler uzaklaştırılır. Daha sonra yıkama şişesine aktarılan civa üzerine önce su, daha sonra 2 F HNO_3 konarak, 2 şer gün aralıksız emdirilen hava akımı ile çalkalanır. Buradan alınan civa, içinde önce 2 F HNO_3 sonra su bulunan 1 m uzunluğunda, 4 cm çapında cam boru içersine, mikron çapında delikleri bulunan küçük bir elekten aktarılır. Böylece civanın bütün yüzeyi önce asit, daha sonrada su ile iyice temizlenmiş olur. Cam borunun altındaki musluk açılarak civa, süzgeç kağıdı yerleşmiş huni den, temiz bir erlene alınır. Civanın temizlendiği, ayırma hunisinde şiddetle çalkalanıp bırakıldığında, oluşan kabarcıkların 10-15 sn kararlı kalması ile anlaşılmaktadır. Temizlenen civa su ile iyice yıkanarak içinde asit kalmaması sağlanır. Daha sonra bir huniye kantitatif süzgeç kağıdı yerleştirilerek, süzgeç kağıdının dibine bir iğne ile delinir. Temiz civa üç defa bu süzgeç kağıdından geçirilerek kurulur. Temiz ve kuru civa içinden azot gazı geçirilerek oksijeni uzaklaştırılmış ağız kapalı kaplar da saklanır.

3.1.2- PlatinElektrodun temizlenmesi.

Yöntemimizin hassaslığı nedeniyle platin (pt) elektrod ancak derişik nitrik asit içersine konarak bir su banyosunda ısıtılır. Böylece temizlenen platin elektrot kullanılmadığı zamanlarda 6 F HNO_3 ile bekletilir, kul-

lanılacağı zaman da üç kez damıtılmış su ile (veya de-iyonize su) yıkanarak kullanılır.

3.1.3- Hücrenin temizlenmesi.

Ppb seviyelerindeki tayinlerde, test çözeltisinin hücre yoluyla kirlenmesi büyük olasılıktır. Sıyırma analizleri için kullanılan hücreler, genellikle borosilikat camlardan yapılır. Bu madde ise metal iyonlarını taşıyarak, (iç duvarlarındaki adsorbsiyon ile) bir iyon-değiştirici gibi hareket edebilir (53). O yüzden analizden önce bir saat için veya şayet mümkünse bir gece boyu 6 M HNO_3 ile doldurularak bekletilir. ve kullanılacağı zamanda sadece 3 kez distile edilen suyla (veya de-iyonize su ile) yıkanır.

3.1.4- Reaktiflerin, standart çözeltilerin saflığı.

Literatürde, bu yöntemdeki reaktiflerin çok saf (suprapur Merck, Ultra Pure vs.) olması önerilmektedir (47,39,54). Ancak bizim olanaklarımız ile bu saflıkda reaktif bulmak zor olmuştur. Bu nedenle "pro analizi" saflıkta reaktifler kullanılmıştır. Tüm reaktif ve standartlarda üç kez damıtılmış su kullanılmıştır. Bu damıtma işlemi için, 3 lü damıtma sistemi kurulmuştur. Bu sistemde normal damıtılmış su, önce KMnO_4 ile, daha sonra $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ ile yükseltgenmiştir. Bunlardan elde edilen su ise tekrar damıtılarak, iletkenliğine bakılmış 1,5-1 mikro mho ve bazende $>1 \mu\text{mho}$ dan küçük bulunmuş-

tür. Ancak bu sistem kurulurken, tüm cam malzeme önce deterjanlı su ile yıkanmış, daha sonra potasyum bikromatlı temizlene solüsyonunda bekletilmiş, su ile yıkanıldıktan sonra da 2F HNO₃ ile 2 gün bekletilmiştir. En son olarak distile suyla yıkanarak kurutulmuş dur. Sistem kurulduktan sonra ilk elde edilen sular atılmış, daha sonra elde edilen suların iletkenliğine bakılarak kullanılmıştır. Kullanılan standart çözeltiler çok seyreltik olduğu için, bunlar hücreye 50 µl 100 µl olarak ilave edildiğinden daha da (10⁻⁵M-10⁻⁸M) seyreltiğinden bunlardan gelecek kirlilik çok küçük olur. Ancak kullanılan reaktifler genellikle derişik kullanıldığından, bunlardan gelecek kirliliğe dikkat etmek gerekir. Biz, önce hücreye destek elektroliti (150µl HClO₄+Su=5ml) koyarak 15 dakika azot gazı geçirdikten sonra kurşun piklerini aldık, daha sonra kanla çalışırken elde ettiğimiz pikden, ilk elde ettiğimiz piki çıkararak, reaktif ve su dan gelen kirliliği ortadan kaldırmış olduk. Ayrıca standart çözeltiden ilave ettikten sonra tekrar su ilave ederek, pikyüksekliğinin değişip değişmediğine baktık ve değişmediğini gözledik.

3.1.5- Azot Gazı.

Örneğin, polarogra mı alınmadan, ortamdaki oksijenin uzaklaştırılması gerekir. Çünkü bilindiği gibi oksijenin 0 ve -1,0 volt civarında iki piki vardır.

Kullanılan azot gazı HABAŞ dan getirildi ve bildirildiğine göre % 99,9 saflıktadır. Azot gazı, hücreden geçirilmeden önce bir yıkama şişesindeki sudan geçirilerek nemlendirilmesi sağlandı.

3.2- Örneğin Analize hazırlanması.

Daha önce de belirtildiği gibi matriks etkilerinden kurtulmak için, organik maddenin parçalanması gerekmektedir. Bu araştırmada yaş yöntemi (Wet digestion) kullanılmıştır.

Bu yöntem için bazı literatürlerde (48,55) per klorik asit ve sülfürik asit karışımı ile çalışılmış sa da, ancak sadece perklorik asitle çalışmak, seçilmiştir. Yine bazı literatürde (38,56), yaş yöntemde, H_2SO_4 ortamda olduğu zaman, kurşunda kayıp olacağı söylenmekteydi. Bu kayıp, ancak, ortama sıcak su ve HCl ilavesi ile ortadan kaldırılabiliyordu (38). Perklorik asiti tercih edilmesinin 2. bir nedeni de çok saf H_2SO_4 (suprapur, Ultra-pure, hatta pro H_2SO_4 bile) bulunamamasıdır.

3.2.1- Yaş yöntemi (Wet Digestion)

50 µl kan örneği, küçük temiz bir tüpe kondu, üzerine 150 µl derişik perklorik asit ilave edilerek, yaklaşık 260 °C de bir ısı tablasına konarak (kum banyosu içinde), yaklaşık 50-60 dakika ısıtıldı. Perklorik asit nedeniyle oluşan şiddetli reaksiyonlar yüzünden sıçramalarla oluşacak kayıpları önlemek için tüplerin üzeri-

ne küçük temiz huniler kondu. Bu işlem sonunda çözelti tamamen renksiz hale geldi ve soğuyunca da dibinde beyaz kristaller oluştu. Böylece kan örneği analize hazır hale getirilmiş oldu.

3.3- Analizin Uygulanması.

3.3.1- Ön hazırlıklar

Gerek örneğin hazırlanışı, gerekse analiz sırasında kullanılan tüm cam eşya ve gereçler önce deterjanlı su, sonra temizleme çözeltisi ile yıkandı daha sonra da % 20 lik HNO_3 de bekletmek ve 3 lü distile su ile yıkayıp kurutulmak yoluyla temizlenerek kullanıldı. Ayrıca kan örneklerinin konacağı tüpler dikloro dimetil silanın çözeltisi ile silanlandı. Asılı duran cam elektrodun kılcal cam borusu, vakum pompasının ucuna takılarak önce su (3'lü distile su) sonra 3M HNO_3 çekilerek temizlendi. Bir süre etüvde kurutulan elektrod, tekrar vakum pompasına takılarak içinden diklorodimetil silanın, karbontetra klorürdeki % 5 lik çözeltisi geçirilip, kurutulularak, silikonize edildi. Bu elektroda, temizlenmiş civa doldurularak, mikrometre başlığı takıldı. Hazırlanan elektrod hücreye yerleştirildi.

Diğer elektrodlardan doymuş kalomel elektrot, platin tel elektrod yıkayıp kurularak yerlerine takıldı ve elektrod bağlantıları yapıldı.

Alet parametreleri, aşağıdaki konuma getirildi.

Elektrod: asılı duran civa damla elektrodu, mikrometre de 3 bölme çevrilerek 1 damla yapılır.

Gösterme yönü (Display Direction): "----"

Başlangıç Potansiyeli : -0,7 Volt

Damla zamanı : 1 sn.

Akım : 1 μ A

Tarama hızı : 5 mili volt/saniye

Tarama yönü: "+"

Modulasyon genliği (amplitude): 50 milivolt

Alçak geçiş filitresi (Low pas: Filter): kapalı
(Mode) Konum: Differensiyel Puls

Elektrik değmesi:(Initial)başlangıçda.

Selectör anahtarı: kapalı /OFF)

Yazıcı: x- ekseni. 100 mv/1 inch.

y- ekseni. 100 V/10 inch.

Yaş yöntemle hazırlanan kan örneği, 3 lü distile su ile çözümlenerek, hücreye aktarılır. Hacim aynı su ile 5 ml ye tamamlanır. İçine uygun bir manyetik karıştırıcı konur. 10-15 dakika azot gazı geçirilerek, oksijeni uzaklaştırılır. Daha sonra azot gazı kapatılır. Civa damlası, mikrometrede 3 bölme çevrilerek oluşturulur. Çözelti 15 sn.karıştırıldıktan sonra, selektör anahtarını kaydırarak "External Cell" kısmına getirilir. Bu konumda 3 dakika beklenir. Bundan sonra magnetik karıştırıcı kapatılır. 30 sn nin sonunda yazıcının kale-

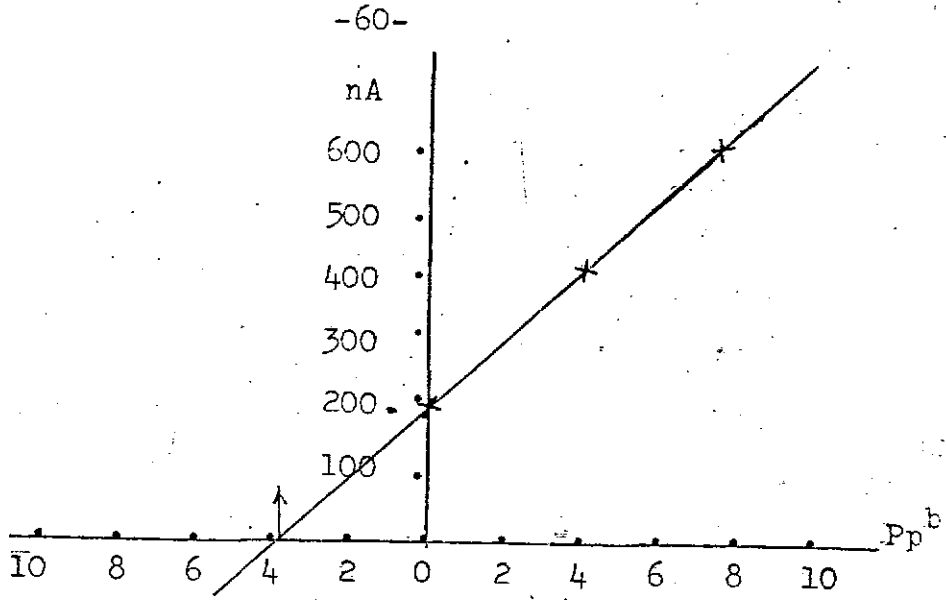
mi indirilir ve tarama (scan) düğmesine basılarak pikler alınır.

3.3.2- Kalibrasyon eğrisinin çizimi.

Önce hücreye, 150 µl perklorik asit kondu ve 3 lü distile suyla 5 ml ye tamamlandı. yukarıda anlatılan şekilde analiz uygulanarak, destek elektrolitin piki alındı. Üzerine stok standart kurşun çözeltisinden günlük hazırlanan bilinen konsantrasyondaki standart çözeltinin değişik hacimleri eklenerek, deney tekrarlandı. İlave pikler alınarak bu pik yüksekliğinin ölçülmesi sonucu bunlara karşılık gelen akım miktarları bulundu. Bu çözeltideki kurşun konsantrasyonlarına karşılık gelen akım miktarlarına göre kalibrasyon eğrisi, çizilerek, ikisi arasındaki doğrusallığa bakıldı. (Ek-4).

3.3.3- Standart ilave yöntemi ve sonuçların hesaplanması.

Daha önce açıklanan şekilde, kan örnekleri analiz edilerek, pikleri yazıcıya kaydedildi. Üzerine günlük standart kurşun çözeltisinden (50 µgr/100ml) 50 µl lik hacimlerde eklemeler yapıldı, Genellikle 2 ekleme yeterli olabilmektedir. Eklemelerden elde edilen pik yüksekliklerine göre akım değerleri hesaplanarak, konsantrasyonlara göre akım değerlerinin bir grafiği çizildi.



Grafikten bulunan değer, seyreltme faktörü ile çarpılarak, kan örneğindeki kurşun konsantrasyonu bulundu.

2.nci bir yol olarak da, kandaki kurşun konsantrasyonu aşağıdaki formüle göre hesaplandı (57).

$$C_X = \frac{C_5 \cdot Q_5 \cdot h_2}{h_1 Q_5 \cdot (h_2 - h_1) V}$$

Burada:

C_X = 5 mlye tamamlanarak konan kan örneğinin konsantrasyonu.

C_5 = İlave edilen günlük standart çözeltilinin konsantrasyonu.

h_2 = Standart eklendiğinde alınan 2 nci pik.

h_1 = Kan çözeltisinin verdiği ilk pik.

Q_5 = İlave edilen standartın hacmi

V = Kan çözeltisinin hacmi (destek elektrolit ve su ilavesi ile birlikte).

3.3.4- Dikkat edilecek noktalar ve karşılaşılan güçlükler.

Bu yöntemle çalışırken, mağnetik karıştırıcısının hızının çözeltide ve civa damlasında görülür bir türbülans yapmayacak şekilde yavaş olması gerekmektedir (54,57).

Yine mağnetik karıştırıcısının tablası, hücrenin dibine yakın olmamalıdır. Zira, yakınlık hücrenin ve içindeki çözeltinin ısınmasına neden olurki, bu da, akım değerlerini etkiler.

Civa elektrodun her üç bölmesini her deney için aynı olacak şekilde, döndürmek gerekmektedir. Çünkü, farklı civa damlaları oluşur sa, farklı yüzeyler meydana geleceğinden birikecek madde de her keresinde farklı olacaktır.

Elektrodun içindeki civa 1,2mm yukarı çekildiğinde, elektrodu yeniden doldurmak gerekmektedir. Bizim çalışmalarımızda, ancak günün sonunda civa bu kadar yukarı çekilmiş duruma geldiğinden, aynı günde iki kere doldurmak durumunda kalınmadı.

Her civa damlası oluşturduktan sonra, 2 inci bir damlayı oluşturup düşürerek, bir önceki damladan kalan etkilenmeler ortadan kaldırılmış olur.

Çalışmalarımızda karşılaştığımız güçlüklerden biri, çok saf reaktifleri, bulamamamız oldu. İkinci bir güç-

lük de kullandığımız magnetik karıştırıcının silindiri, hücreye göre büyükdü. Bu nedenle silindiri yatay konumda değilde dikey konumda kullanmak zorunda kaldık. Bu durum, karıştırıcının konumunu her zaman aynı tutmamızda zorluk yarattı. Hatta bazı deneylerde tekrarlanabilirlik değişti.

Su distilleme cihazının temizlenmesi ve su üretimi çok zaman alıyordu. Bu sebeble bu yöntemle çalışılırken de-iyonize kolon bulundurmak büyük kolaylık sağlar.

IV- BULGULAR VE TARTIŞMA

SSK Meslek Hastalıkları Hastanesine kurşun-zehirlenmesi şüphesiyle başvuran 17 işçinin kanında, hem Diferansiyel Puls Anodik Sıyırma Voltmetrisi (DPASV) ile kurşun tayini yapıldı, hem de Grafit Fırınlı Atomik Absorpsiyon Spektrofotometrisi (AAS) ile kurşun tayini yapıldı ve aşağıdaki değerler bulundu (Tablo-7).

TABLO-7: Aynı kan örneklerinde, DPASV ve AAS yöntemi ile kurşun değerleri.

Örnek No.	DPASV ile Kanda-kurşun(ugr/100ml)	AAS ile Kanda-kurşun(ugr/100ml)	Sapma
1	64	33	31
2	87	86,6	0,4
3	68	80	-12
4	70	52	18
5	10,5	5	5,5
6	65	66	-1
7	54,5	42,2	12,3
8	74,5	58	16,5
9	44	59	-15
10	82	61	21
11	36	53	-17
12	10	12,5	-2,5
13	70	90	-20
14	46	55	-9
15	68	65	3
16	39,6	56	-16,4
17	55,3	41,6	13,7

DPAS ile bulunan kan-kurşun değerlerinin aritmetik ortalaması, $55,5 \pm 0,40$ bulundu. AAS ile kan-kurşun değerlerinin aritmetik ortalaması ise, $53,8 \pm 0,42$ bulundu. İki ortalama arasındaki fark 1,7 idi. İki eş arasındaki fark test edildi ve t değeri, tablo t değerinden küçük olduğu için

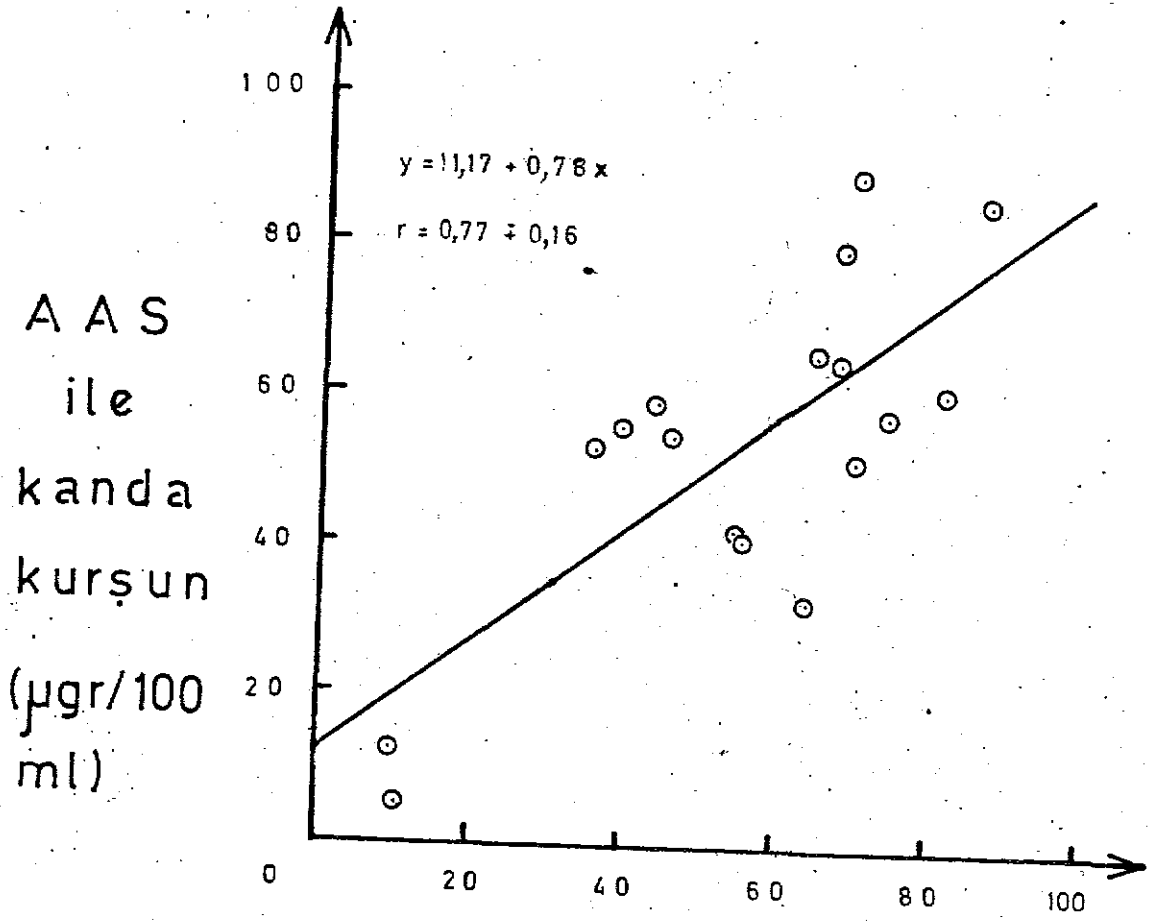
($t=0,46$), iki eş arasında fark önemli bulunmadı (58).

Bu 17 kan örneği için her iki yöntemin ilişkisi araştırıldı ve korelasyon katsayısı $r = 0,77 \pm 0,16$ bulundu. Yani her iki yöntem ile elde edilen değerler arasında pozitif ve kuvvetli bir ilişki olduğu ortaya çıktı. Daha sonra korelasyon kat sayısının tesadüfi bir değer olup olmadığı $t(t = \frac{r}{sr})$, testi ile kontrol edilerek, korelasyon katsayısının tesadüfe bağlı olmayan bir değer olduğu bulundu.

Regresyon analizi yapılarak, değişkenler arasındaki sayısal ilişkiye bakıldı (58). Önce regresyon doğrusu için, doğrusallıktan ayrılışın önemi test edildi (58). $P < 0,05$ bulunarak, doğrusallıktan ayrılışın önemli olmadığı bulundu.

Daha sonra, $y = 11,17 + 0,78x$ formülü ile belirlenen regresyon doğrusu hesaplanarak, her iki yöntemle göre bulunan değerlerin bu doğruya göre dağılımı, Şekil-8 de, grafik halinde gösterildi.

Bu 17 kan örneğinin 10 tanesinde, eritrositlerde protoforin IX tayini yapıldı. Karşılıklı değerler, aşağıdaki Tablo 8'de gösterilmiştir.



DPASV ile kanda kurşun
($\mu\text{gr}/100$ ml)

Şekil- 8: DPASV ile kanda-kurşun değerlerinin, AAS ile bulunan kanda-kurşun değerlerine göre dağılımı.

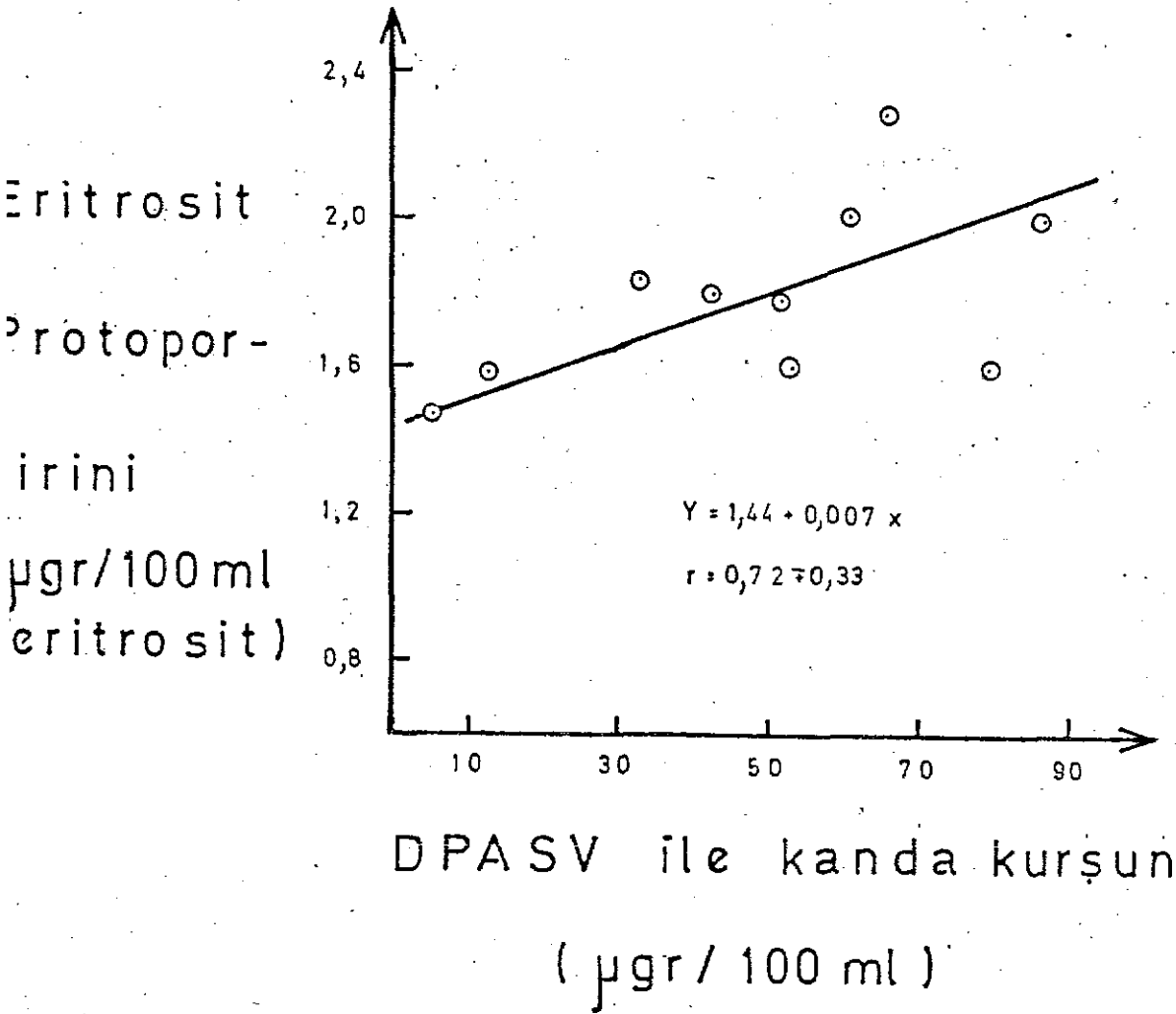
TABLO-8: 10 kan örneği için, DPASV, AAS ve Eritrosit protoporfirin değerleri.

<u>DPASV ile</u> <u>kanda-kurşun</u> <u>(µgr/100 ml)</u>	<u>AAS ile</u> <u>kanda-kurşun</u> <u>(µgr/100 ml)</u>	<u>Eritrositler de</u> <u>Protoporfirin IX</u> <u>(µgr/100 ml eritrosit)</u>
64	33	70
87	86,6	120
68	80	40
70	52	60
10,5	5	30
65	66	195
54,5	42.2	65
82	61	150
36	53	40
10	12,5	40

Bu değerlerden, DPASV ile bulunan kanda-kurşun değerlerinin eritrosit protoporfirin değerleri ile ilişkisine bakıldı. Korelasyon katsayısı $r=0,72\pm 0,33$ bulundu. Önem kontrolü testi yapılarak, korelasyon katsayısının tesadüfi bir değer olmadığı bulundu ($P<0,005$).

Regresyon doğrusu için, doğrusallıktan ayrılış önem testi yapılarak, $P<0,005$ bulunarak, doğrusallıktan ayrılışın önemli olmadığı bulundu. Daha sonra da $y=1,44\pm 0,007x$ doğrusu çizilerek, değerlerin dağılımına bakıldı (Şekil-9).

Literatürde, Eritrosit Protoporfirin logaritması, ile kanda-kurşun değerlerinin ilişkisinden söz edildiği için, protoporfirin logaritmik değerleri ile, kanda-kurşun değerleri karşılaştırılmış ve ilişkiler buna göre belirlenmiştir (59,60,61,62).



Şekil-9: DPASV ile kanda-kurşun değerleri ile, eritrosit protoporfirin değerleri arasındaki ilişki.

Eritrosit protoporfirin değerleri ve AAS ile kan-kurşun değerleri arası daki ilişkiye de bakıldı. Korelasyon katsayısı, $r=0,57 \pm 0,29$ bulundu. Fakat korelasyon katsayısının önem testi yapılmıca, bu değerin tesadüfi olduğu bulundu. Bu yüzden bu değerler için regresyon analizi yapılmadı.

DPASV yönteminin tekrarlanabilirliğini görmek için, 7 kan örneği, en az 2 kere tekrarlandı ve bu kanlardan üçünde aynı sonuçlar alındı. Geriye kalan dört kan örneğinin değerleri, bir miktar değiştı. Aşağıdaki tablo, bunları göstermektedir.

TABLO -9: DPASV ile kan-kurşun değerlerinin tekrarlanabilirliği ve standart hataları

No	n	Kan-pb $\mu\text{gr}/100\text{ml}$	Aritmetik Ortalama	Standart Hata
1	3	58; 58; 50	55,3	$\pm 2,67$
2	3	10,2; 10; 9,8	10	$\pm 0,11$
3	2	39,6; 39,6	39,6	$\pm 0,00$
4	2	70; 70	70	$\pm 0,00$
5	2	72; 77	74,5	$\pm 2,42$
6	2	9; 12	10,5	$\pm 3,19$
7	2	70; 70	70	$\pm 0,00$

Zamanın kasıtlı olması nedeniyle, aynı kan örneği, 2 veya 3 kez tekrarlanabilirdi. Tablo da da görüldüğü gibi, bazı kan örneklerinin standart hataları 0 veya 0'a yakın bir değerler alırken, bazıları 2 ve 3 gibi değerler aldı.

Bunun nedenlerinden biri, daha önce de söz edil-

diği gibi, küçük hücrede (5ml yerine 2 ml'lik hücre ile) büyük bir karıştırıcı silindirle çalışmak zorunda kalma-
mızdı.

Her üç yöntemle analiz edilen 10 kan örneğinin de-
ğerleri aşağıdadır.

TABLO- 10 : Üç yöntemle göre, kan örneklerinin, ba-
zı değerlere göre dağılımı.

	DPASV ile bulunan değerler	AAS ile bulu- nan değerler	Eritrositlerde Protoerfirin de- ğerleri
< 60 µgr /100ml	% 40	% 60	% 30
61-80 µgr/100ml	% 40	% 20	% 30
> 80 µgr/100ml	% 20	% 20	% 40

Her üç yöntem için, 60 µgr/100 ml değerinden küçük değerler, 60-80 µgr/100 ml değerleri arasında bulunan değerler ve 80µgr/100 ml den büyük olan değerler, yüzde olarak dağıtılmıştır.

Bulgulardan görüldüğü gibi, DPASV yöntemi ile AAS yöntemi ile yapılan kanda-Kurşun analizleri arasında $r = 0,77 \pm 0,16$ gibi kuvvetli bir ilişki vardır. Bu korelasyon katsayısı benzer çalışmalarında, $r = 0,96 \pm (47)$, $r = 0,87 (39)$ gibi değerler almıştır. Bizim çalışmamızda, daha önce belirtilen güçlükler nedeniyle, ve SSK Meslek Hastalıkları Hastanesinde AAS ile rutin olarak çalışılması, Pb lambasının eskimiş olması, kontaminasyon sorunları ve örnek hazırlamadan gelen farklılıklar nedeniyle, bu korelasyon katsayısı bulunabilmiştir.

DPASV yöntemi ile, Çalışma Bakanlığı İş Sağlığı ve Güvenliği Merkezi (İSGÜM) de, tarama testi olarak kullanılan Eritrosit Protoporfirin değerleri arasındada $r = 0,72 \pm 0,33$ bulundu. Yani ikisinin ilişkisi kuvvetli idi.

Ancak AAS ile, Eritrosit Protoporfirini arasındaki ilişkinin tesadüfi olması, az örnekle çalışılmış olmasına ve rutinden gelen hatalara bağlanabilir.

IV- ÖNERİLER VE SONUÇ

Diferansiyel Puls Anodik Sıyırma Voltmetri ile kanda-kurşunu analizinin bulguları memnunluk vericidir. Daha önce belirtildiği gibi hem ekonomik olarak ve hemde multi-element bir metod olduğu için, kolaylıkla bu tür çalışmalar da kullanılabilir. Aynı anda birkaç elementi analiz edebilmesi ise, bu yöntemin tercih edilmesi için iyi bir nedendir. Örneğin Pb ve Cd'nin bir arada analizi yapılabilir (63).

Zaman olarak da, Atomik Apsorpsiyon Spektrofotometrik yöntemle hemen hemen aynı gibidir. Yalnız örneğin hazırlanması zaman almaktadır. Bu yöntemle çalışırken, kontaminasyona çok dikkat etmek gerekmektedir. Bu yöntemle rutin çalışma yapılacağı zaman, deiyonize edici kolon bulunması, çalışmalarda büyük kolaylık sağlar.

V- ÖZET

Çalışmamızda 17 aynı kan örneğinde, SSK Meslek Hastalıkları Hastanesinde rutin olarak çalışılan Grafit Fıranlı Atomik Apsorpsiyon Spektrofotometrik yöntem ile kanda-kurşun değerleri, çalışmamızdaki, Diferensiyel Puls Anodik Sıyırma Voltmetrisi ile bulduğumuz kanda-kurşun değerleri ile karşılaştırılmıştır. Daha sonra

aynı kan örneklerinde İSGÜM laboratuvarlarında rutin olarak çalışılan Eritrosit Protoforfirini analizi yapılmış ve bizim yöntemimizle diğer iki yöntemin ilişkisine bakılmışdır. Bu ilişkiler değerlendirilerek, yöntemimizin uygulanabilirliği araştırılmıştır.

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın yapılması için resmi izin veren S.S.Y. Bakanlığına, teşekkür ederim.

Çalışmalarına yön veren, tezimin oluşturulmasında büyük katkıları olan, rehber hocam Sayın Doç.Dr.İsmail TOPUZOĞLU'na en içten duygularla teşekkür ederim.

Araştırma için her türlü olanağı, hiç esirgmeden sağlayan, H.Ü.Eczacılık Fakültesi Analitik Kimya Bilim Dalı Başkanı, Sayın Doç.Dr.Aytekin TEMİZER'e en içten teşekkürü bir borç bilirim. Yine aynı bölümdeki asistan arkadaşlara ve laboratuvar personeline gösterdikleri anlayıştan ötürü teşekkür ederim.

Ankara SSK Meslek Hastalıkları Hastanesi Müdürlüğüne vekalet eden Dr.Cemil ARABACIER'e, bu çalışma için gereken işbirliğine izin verdiği için, Toksikoloji laboratuvarında görevli tüm Kimya Mühendisi arkadaşlarıma, çalışmanın belli aşamalarındaki içten yardımları için teşekkürlerimi sunarım.

Çalışma Bakanlığı İSGÜM Müdürü Sayın Fütühat BAYSAL'a ve İSGÜM İş Sağlığı Laboratuvarında çalışan tüm personelin gösterdiği işbirliği ve anlayışlarından ötürü teşekkür ederim.

KAYNAKÇA

- 1- Forssman, S. "Health hazards associated with introducing new chemicals in industry: Prevention and control".
Health and Environment. Copenhagen,
WHO Regional Office for Europe, 1977.
- 2- Zenz, Carl. Occupational Medicine.
Chicago, 1975
- 3- Tonguç, Engin. İş Hekimliği ve Meslek Hastalıkları konularında Finlandiya, Almanya ve İtalya'daki İnceleme Raporları. Ankara, SSK, 1974.
- 4- SSK. 1981 İstatistik Yıllığı.
Ankara, Çağ Matbaası, 1981.
- 5- Bilge, Ali Nezihi. Çağlayan Kimya Sözlüğü.
İstanbul, 1975
- 6- ILO, Occupational Health and Safety:
Geneva, Vol: II, 1972
- 7- Ziegfeld, R.L : "Importance and Use of Lead".
Arch. of Environ. Health 8: 202, 1964

- 8- Fisbein, L. "Mutagens and Potensial Mutagens in the Biosphere " The Science of the Total Environment. Amsterdam, 2: 341-371, 1974.
- 9- WHO. Lead: Environmental Health Criteria 3. Geneva, 1977
- 10- Müezzinoğlu, Aysel. " Hava kirlenmesinde tozluluk ve tozlarda iz element " 1. Ulusal Çevre Mühendisliği Bilimleri Sempozyumu. Ankara, 1979
- 11- Kehoe, Robert. " Industrial Lead Poisoning" Industrial Hygiene and Toxicology. Newyork, Vol: II, 1965.
- 12- Güray, Övat. " Ankara'da profesyonel kurşun zehirlenmeleri üzerinde bir çalışma " A.Ü.Tıp Fak.Mec. Vol:19.1.1966
- 13- Berg, B., Zens, C. " Environmental and Clinical Control of lead exposure in nonferrous foundry Am. Ind. Hygiene Assoc. J. 28: 175-178, 1967.
- 14- Tarkan, Necdet., Konur, Sevil., Yılmaz Emel., Döşemeci, Mustafa. " Bir akümülatör fabrikasında kurşün'a maruziyet durumu." Sağlık Dergisi. Ocak-Şubat, 1977
- 15- Akbulut, Turhan. Meslek Hastalıklarında Korunma yöntemi ve Kurşun Zehirlenmesine Uygulanması. Ankara, 1982

- 16- Turan, Mürvet., Genç Ferhan., Uysal, Handan., Kayıhan, Emel., Ilıcak, Şule., Ataman, Yavuz. "Grafit Fırınlı AAS ile İnsan kanında kurşun analizi ve İşçi Sağlığı Yönünden Değerlendirmesi". III. Spektroskopi Kongresi 20-22 Eylül 1978. ODTÜ, Ankara, 1978.
- 17- İSGÜM ve ODTÜ Kimya Bölümü. " Sanayide Kurşun Zehirlenmeleri ile İlgili Araştırma" I.Ulusal İşçi Sağlığı Kongresi, İstanbul, sf: 246-250,1978.
- 18- Sirer, Haldun., Abir, Şirin., Gören, Taner., Yasav, Gaye. " Bir Yılda Marmara Bölgesinden Gelen Kronik Kurşun İntoksikasyonu Olayları" I.Ulusal İşçi Sağlığı Kongresi, İstanbul, 258-263, 1978.
- 19- Rieke, F.E. "Lead Intoxcation in ship building And ship scrapping 1941-1968" Arch. Environ. Health.19:521-539, 1969.
- 20- Linch, A.L., Wiest, E.G., Carter, U.D. "Evaluation of tetra alkly lead exposure by personel monitor survey. Am.Ind. Hyg.Assoc. 5. 31:170-179, 1970.
- 21- Hunter, Donald. The Diseases of Occupations. London, 1964.

- 22- Sakurai, H., Sugita, M., Tsuchiya, K. "Biological response and subjective symptoms in low level lead exposure" Arch. Environ. Health. 29: 157-163 1974.
- 23- Jakubowski, M. "Absorption, distribution and excretion of foreign chemicals " Evaluation and risk assessment of chemicals. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 1982.
- 24- Olishifski, Julian., Me Elroy, Frank. Fundamentals of Industrial Hygiene. Chicago, 1971
- 25- WHO "Health Effects of combined exposures in the Work environment" Technical Report Series 662, 1981
- 26- Erkan, Cahit. İş Sağlığı Ders Kitabı, Ankara 1969.
- 27- Robinson, T.R. "Delta aminolevulinic acid and lead in urine of lead antiknock workers " Arch. Environ. Health. 28: 133-139, 1974.
- 28- Topuzoğlu, İsmail. Çevre Sağlığı ve İş Sağlığı H.U. yayınları A-27.
- 29- Seppäläinen, A.M., Tola, S., Hernberg, S., Kock, B. "Subclinical neuropathy at "safe" levels of lead exposure" Arch. Environ. Health. 30: 180-183, 1975.
- 30- İş Sağlığı ve İş güvenliği Tüzüğü. Resmi Gazete, 14765, 1974.

- 31- Goldwater, I. and Houver, W. " An International Study of "Normal" Levels of lead in Blood and Urine" Arch. Environ. Health. 15: 60-63, 1967.
- 32- Frinberg, L., " Conflicting recommendations for permissible levels of hazardous substances : Health v.s. Economy " Working Environment, Solna, 1980
- 33- Lindström, Kari. "Ps ychological Effect of Occupational exposure to various chemical agents" International Journal of Psychology. Vol:12, 93-97, 1977.
- 34- Stokinger, Herbert. "Routes of entry and Modes of Action" Occupational Diseases.
- 35- WHO. Quality Control in the Occupational toxicology laboratory. Copenhagen, WHO, Regional Office for Europe, 1982
- 36- Aras, Kazım., Erşen, Gülseren. Klinik Biokimya A.Ü. Basımevi, Ankara, 1975.
- 37- Güçer, Şeref. "Alev Atomik Soğurma Spektroskopinin Tıp, Biyokimya ve Toksikolojideki Uygulamaları" Spektroskopi Dergisi Cilt:11, sayı 1, 1975.
- 38- Christian, G.D. "The Biochemistry and analysis of lead" Advances in Clinical Chemistry, 18: 289-348, 1976.

- 39- Searle, Bernard., Chan, Wing., Davidow, Bernard.
" Determination of lead in blood and urine Ana-
dic stripping voltammetry " Clin-Chem-Vol: 19,
No: 1, 1973.
- 40- Keenan, R.C etal. " The USPHS Method for deter-
mining lead in air and in biological materials
" Am. ind Hy. Assoc. 24: 481-491, 1963.
- 41- Tonguç, Engin., Paya, Dilad. "Mesleki kurşun
zehirlenmesinde özel laboratuvar testleri ve e-
ritrositlerde protoporfirin IX.tayininin değeri"
Sigorta Sağlık Dergisi. İstanbul, 3-4 ayrı basım,
1978.
- 42- Flaschka, H.A., Barnard, A.S., Sturrack, P.E.
Analitik Kimya. Bursa Universitesi Basımevi,1980
- 43- Temizer, Aytakin. İleri Elektro analitik Kimya
Ders notları.
- 44- Somer, Güler., Green Michael., Temizer, Aytakin
ve arkadaşları. Hava kirinde ağır elementler.
TUBİTAK Temel Bilimler Araştırma Grubu proje no:
TEAG-171. Ankara, 1977
- 45- Bond, A.M. Modern Polarografic Methods in Analy-
tical Chemistry. Austria, 1980

- 46- Nuguyèr, V.D., Valenta, P., Nurnberg, H.W.
"Voltammetry in the Analysis of Atmosferile Pol-
lutant" The Science of the Total Environment.
12: 1979.
- 47- Morrell, George., Giridher, Girl. "Rapid Micromet-
had for Blood bead Analysis by anodic Voltammetry"
Clinical Chemis try. 22: 2, 1976.
- 48- Duic, L., Szechter. S and Srinivasan, S. "Micro-
determination of lead in blood. Derivative Pulse
stripping Voltammetric method. " J.Elektro anal.
Chem. 41:89-93, 1973.
- 49- Nurnberg, H.W. "Polarography and Voltammetry in
studies of Toxic metals in man and his environ-
ment" Science of Total Environment. 12:35-60, 1979.
- 50- Fernander, F.S. "Micro method for lead determi-
nation in whole blood by atomic absorption With
use of the graphite furnace" Clin Chem. 21:558, 1975.
- 51- Kubasik N.P., Volasir, M.T and Murray, M.H. "Car-
bon Rod Atomizer Applied to Mesasurement of lead
in Whole blood by Atomik Absorption Spectro
Photometry" Clin.Chem. 18: 410-412, 1972.
- 52- Schwartz, S and Wikoffe, H.M. "The relection of
erythrocyte Coproporphyrin and protoporphyrin to
erytropoie sis" Biol. Chem 194: 563- 1952.

- 53- Söğüt, A.O. "Voltmetrik Analiz Yöntemi ile Barbitüratların çeşitli ortamlarda tayinleri" Doktora Tezi. H.Ü. Ankara, 1981.
- 54- Princeton Applied Research (PAR) "Stripping Voltammetry some helpful techniques" Technical Note 109.A. U.S.A, 1974.
- 55- Princeton Applied Research (PAR). "Lead in Blood" Application Brief L73, U.S.A. 1974,
- 56- Emsuch, T.T. "Radio chemical Investigations in the Recovery for Analysis of Trace Elements in organic and Biological Materials" Analyt. Chem. 31: 135-173, 1959.
- 57- Princeton Applied Research (PAR). Application Note AN- 107.
- 58- Simbüloğlu, Kadir. Sağlık Bilimlerinde araştırma Teknikleri ve İstatistik. Ankara, 1978
- 59- Pinelli, Sergio. "A micro method for free erythrocyte porphyrins : The HEP test" J.Lab.Clin.Med. June, 1973.
- 60- Balch. "Increased Lead Absorption". Arch.Enviran-Health. Vol: 28, 1974.
- 61- Sassa, S., Granick, J.L., Granick, S. Kappas, L., Levere, R.D., "Studies in lead poisoning". Biochem. Med. 8,135, 1975.

- 62- Chisolm, J., Mellits, David et al. "A simple protoporphyrin assay-microhe matocrit procedure as a screening technique for increased lead absorption in young children" J. Pediatr 84,490,1974.
- 63- Jagner, Daniel; Josefson Matts et al. "Simultaneous Determination of Cadmium, and lead in Whole blood and in serum by computerized Potentiometric Stripping Analysis." Anal Chem. 53, 1406-1410, 1981.

VIII- EKLER

Ek-1) Model 174-A Polarografik analiz aleti.

Ek-2) Aşılı duran civa elektrodu ve mikrometre başlığı.

Ek-3) Polarografik hücre, elektrodlar ve bağlantıları.

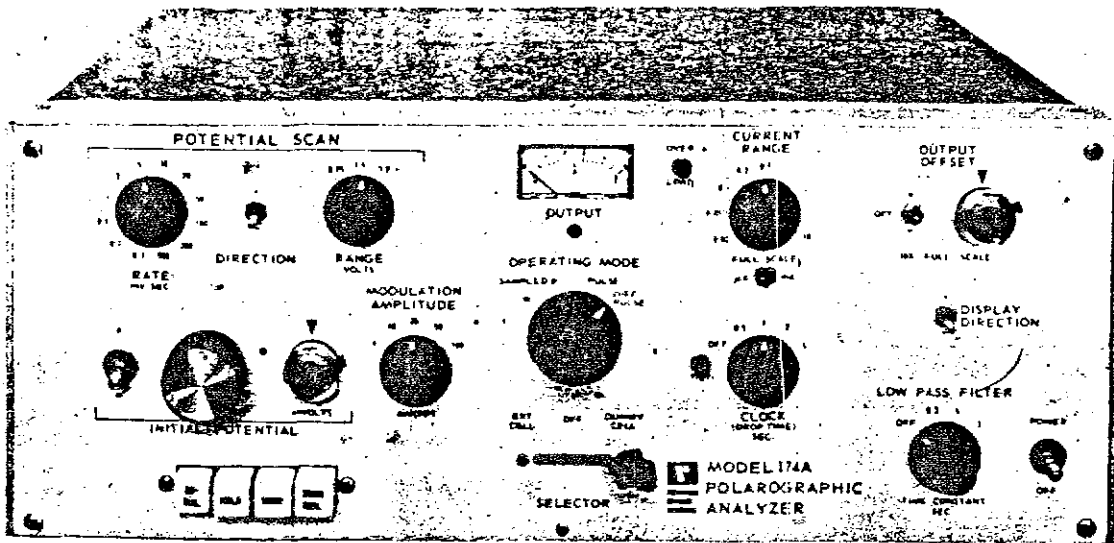
Ek-4) Kalibrasyon doğrusu.

Ek-5) Bilinen konsantrasyonlarla elde edilen kurşun pikleri.

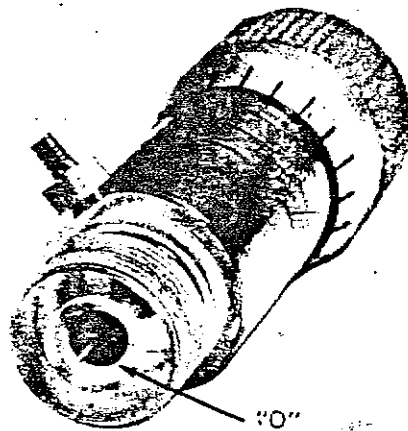
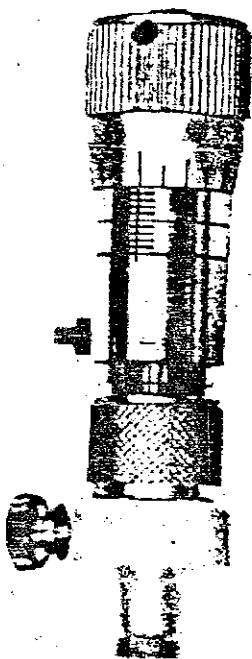
Ek-6) Kan çözeltisi üzerine ilave edilen standart çözeltilerle elde edilen kalibrasyon pikleri.

Ek-7) Kan çözeltisi ile elde edilen kalibrasyon pikleri.

Ek-8) Çeşitli kan örneklerinin, kalibrasyon doğruları.



El:-2



Asılı duran Hg elektrodu
HMDE

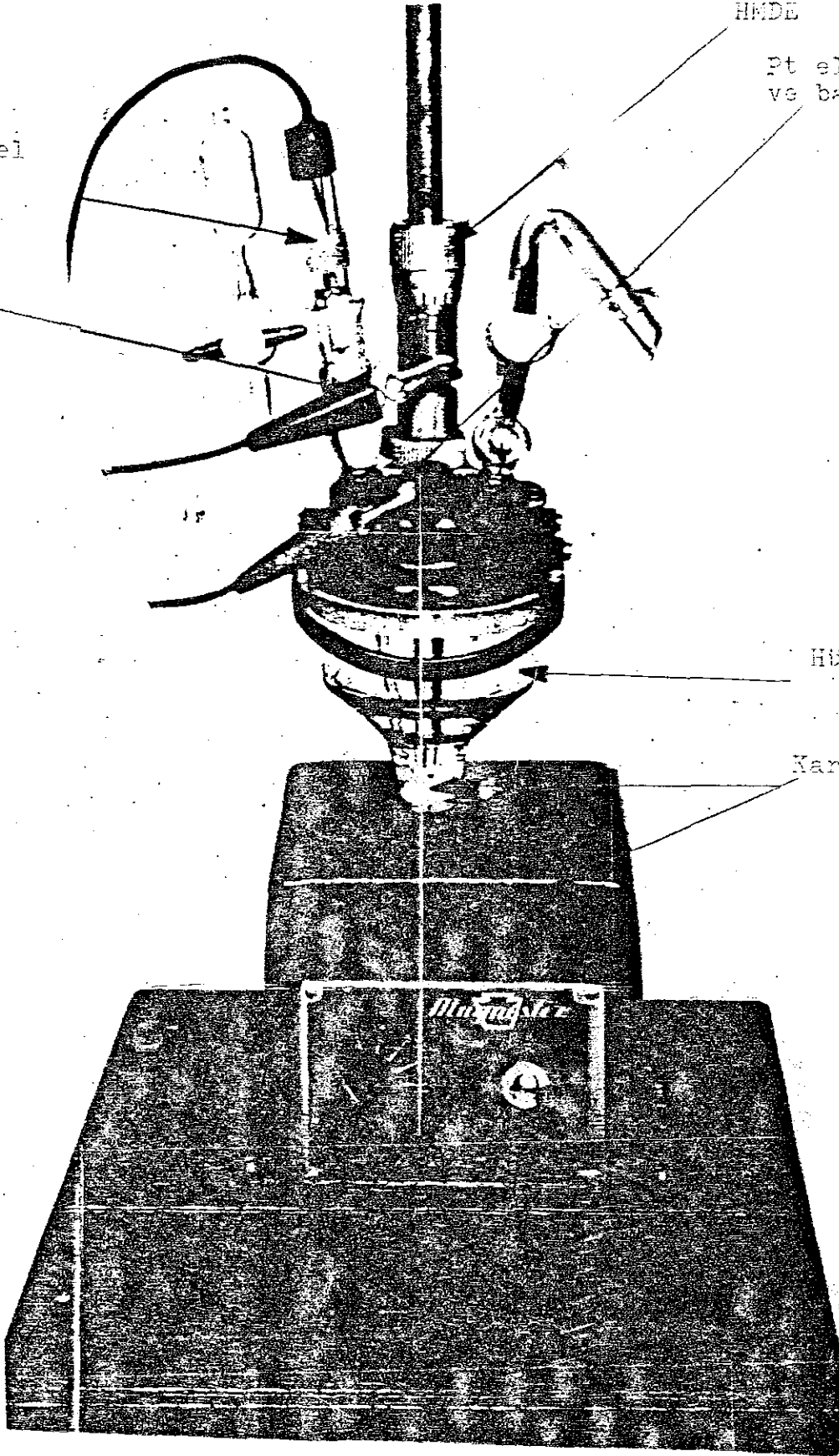
Pt elektrot
ve bağlantısı

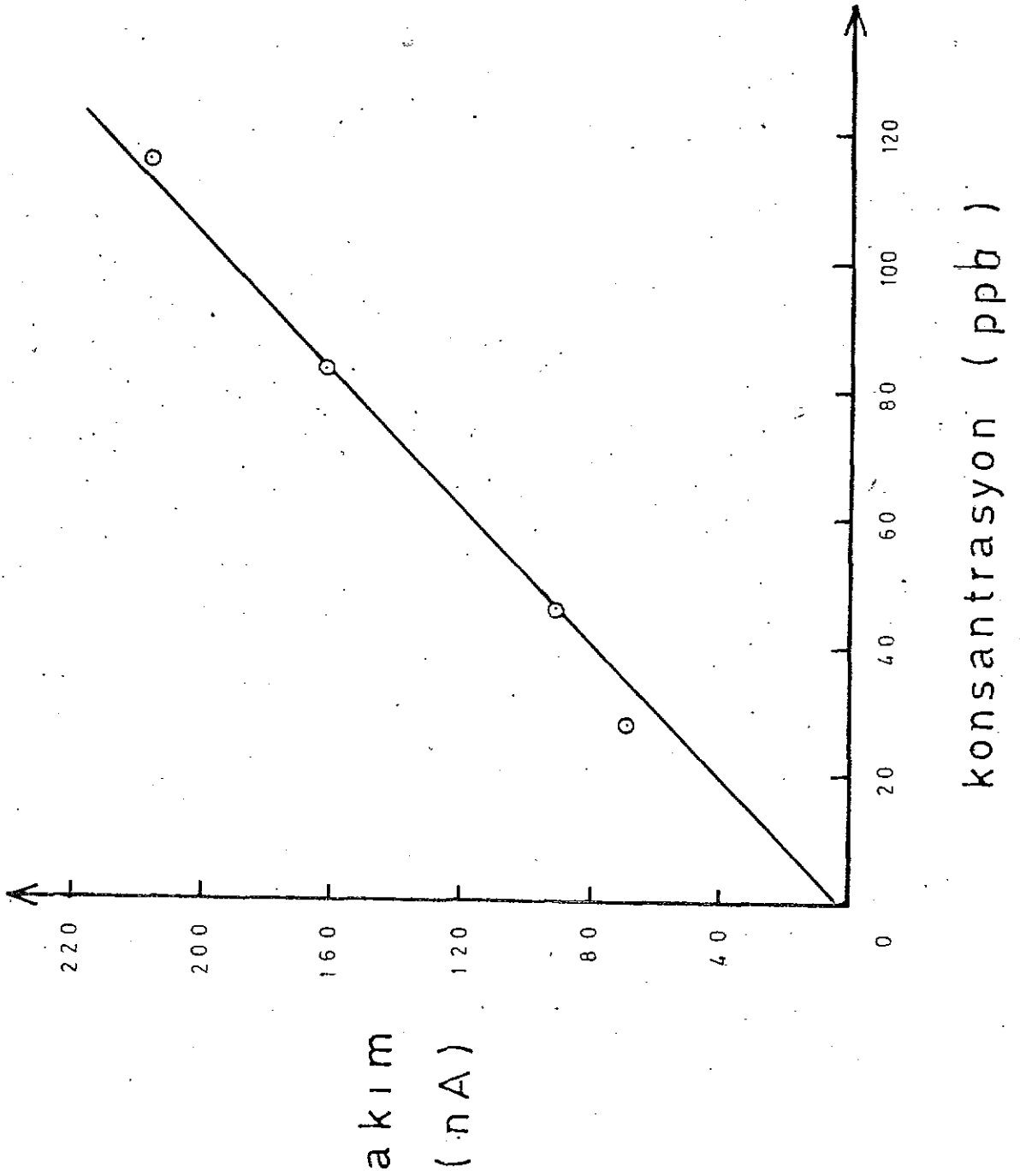
us Voltmetri

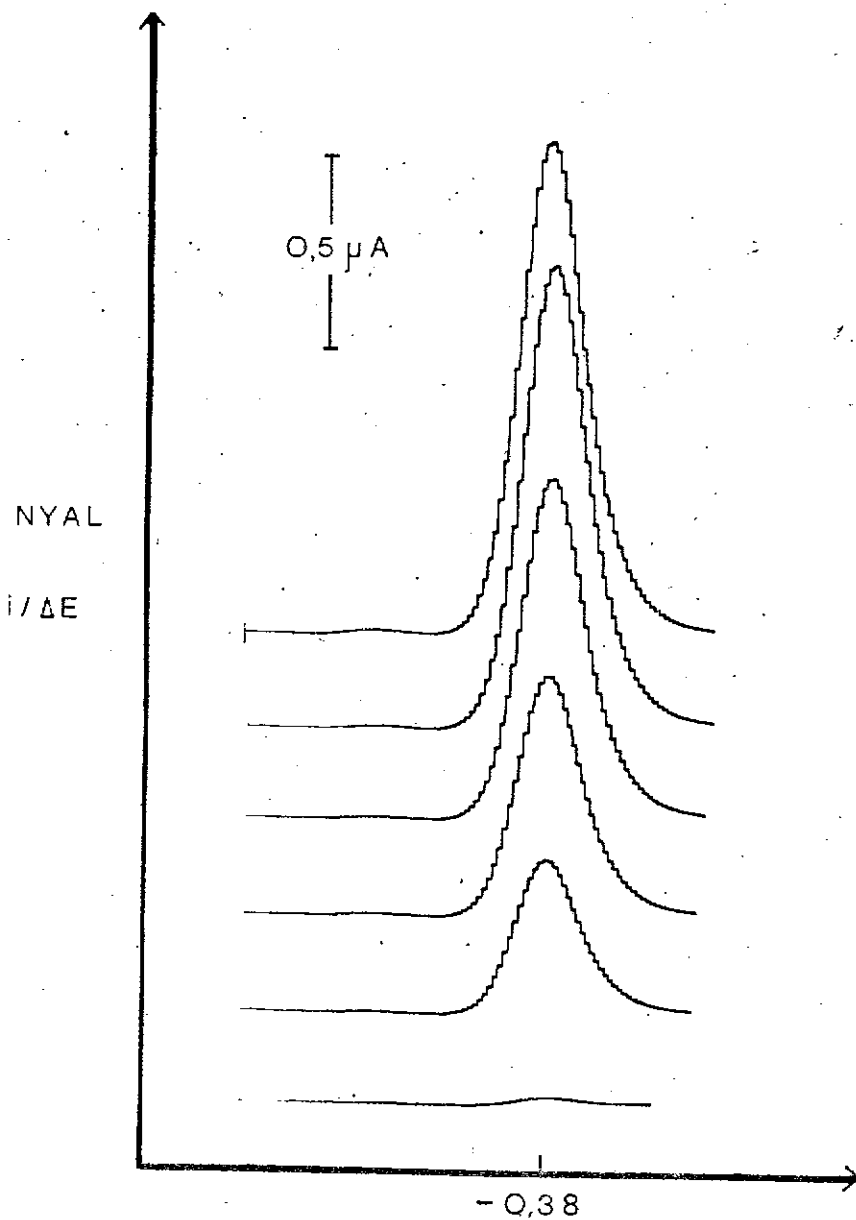
ünin
antisi

Hücre

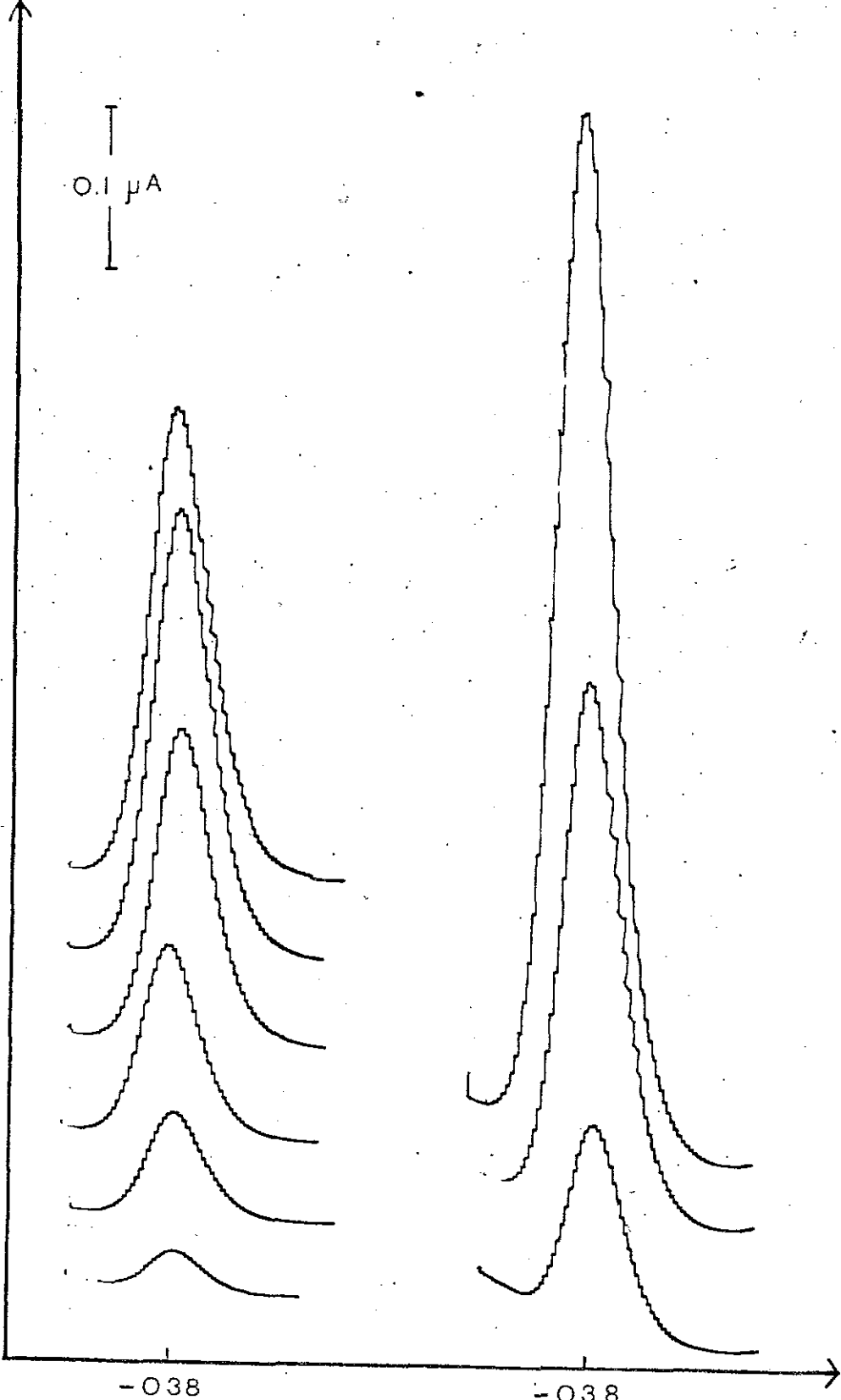
Karıştırıcı







POTANSİYEL , Volt, DKE'a göre



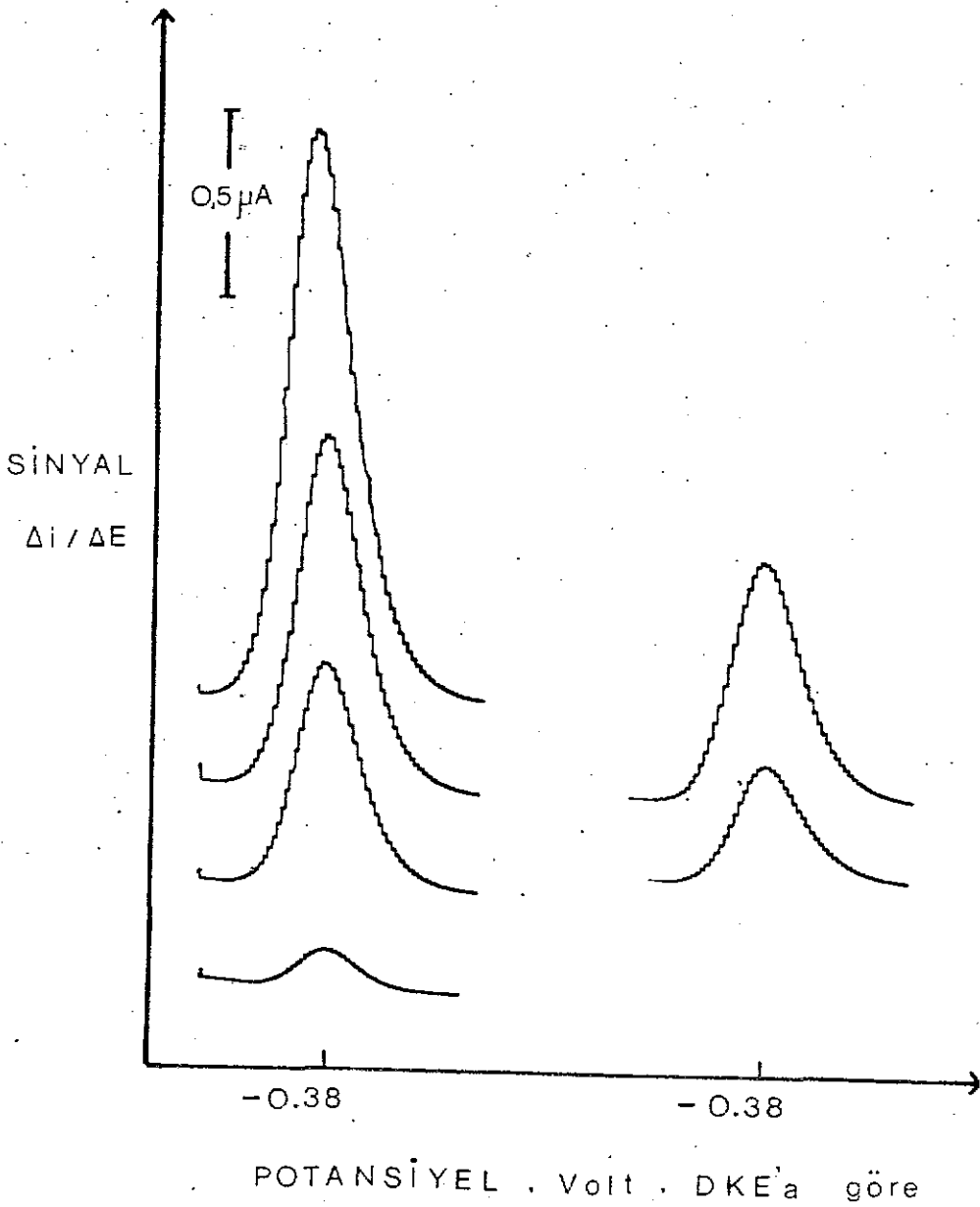
0.1 μ A

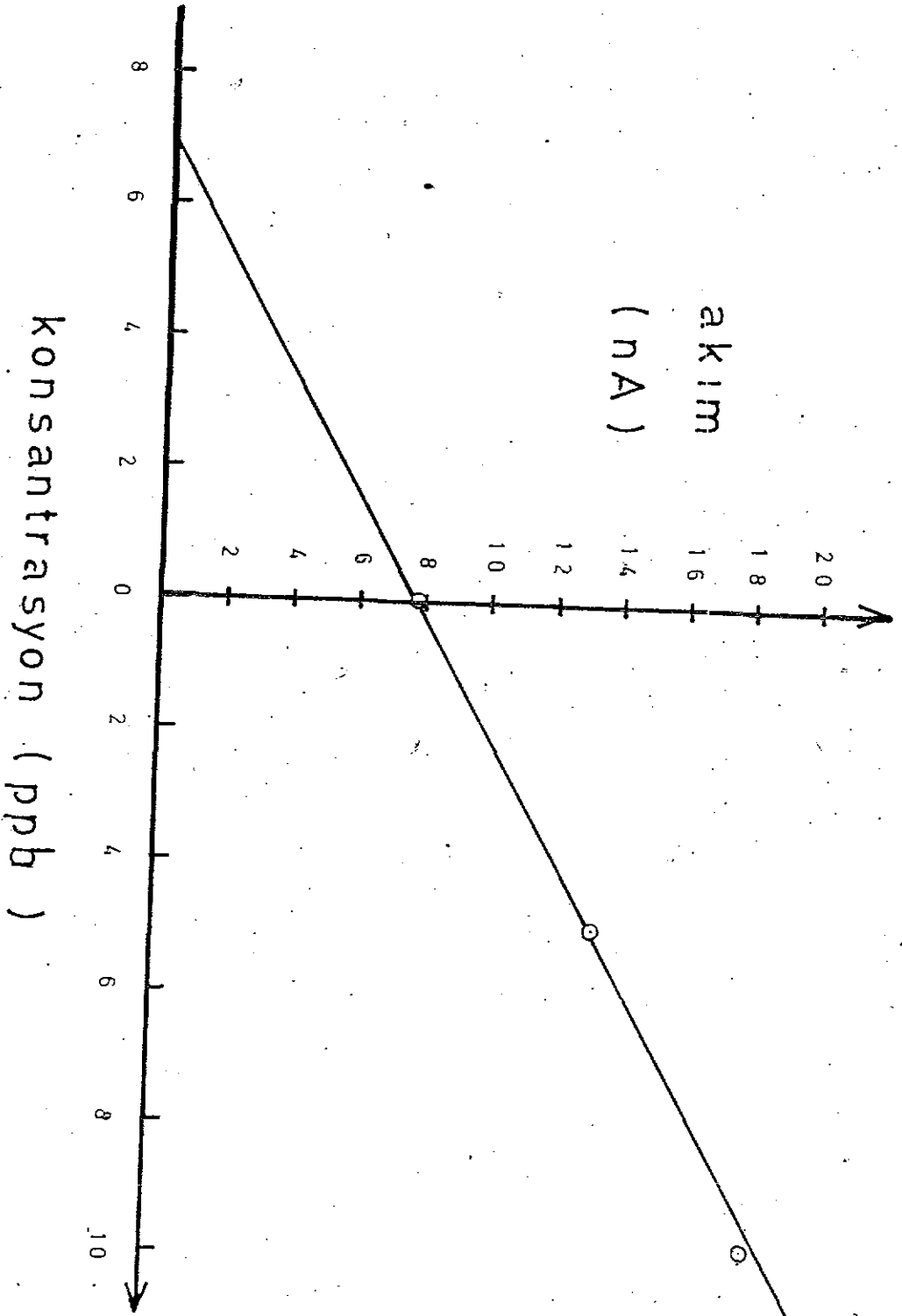
SİNYAL
 $\Delta i / \Delta E$

-038

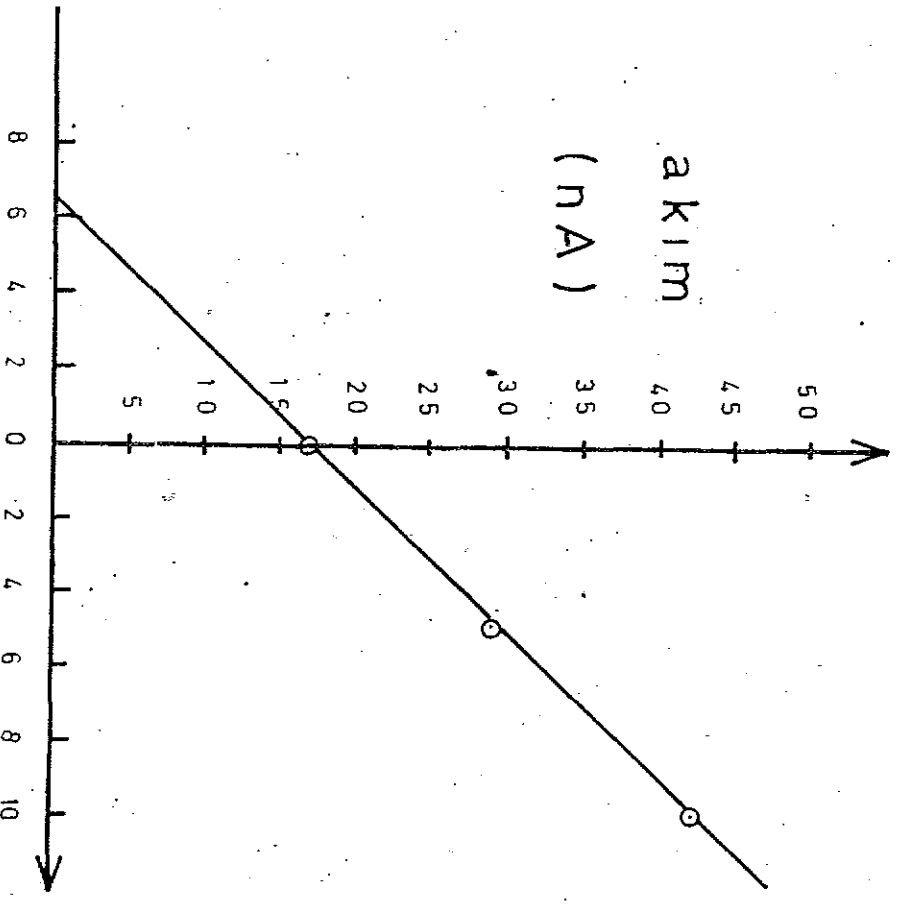
-038

POTANSİYEL, Volt, DKE' a göre





konsantrasyon (ppb)



konsantrasyon (ppb)

