

**T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
ADLİ TIP ENSTİTÜSÜ  
FEN BİLİMLERİ ANABİLİM DALI**

***Danışman: Yard. Doç. Dr. Hülya YÜKSELOĞLU***

***MARMARA BÖLGESİ'NDE  
AĞIR METAL ZEHİRLENMELERİ***

***Yüksek Lisans Tezi***

***Biyolog Özlem BAŞKAN***

***İstanbul 2010***

# İÇİNDEKİLER

|   |    |
|---|----|
| I) GİRİŞ VE AMAÇ  | 4  |
| II ) GENEL BİLGİLER   | 5  |
| II.1. Civa  | 5  |
| II.1.1. Civanın Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri            | 6  |
| II.1.2. Doğada Civa Kaynakları ve Kullanım Sahaları         | 6  |
| II.2. Civa Zehirlenmeleri                                   | 8  |
| II.2.1. Çeşitli Civa Formlarında Toksik Etki Mekanizmaları  | 9  |
| II.2.2. Organizma Üzerindeki Zararlı Tesirleri              | 11 |
| II.2.3. Çeşitli Dokularda Civa Düzeyleri ve Ölçüm Metodları | 12 |
| II.3. Civa Zehirlenmelerinin Tesbiti                        | 14 |
| II.3.1. Klinik Belirti ve Bulgular                          | 14 |
| II.3.2. Fizik Muayene ve Laboratuar Testleri                | 15 |
| II.3.2.1. Fizik Muayene                                     | 15 |
| II.3.2.2. Laboratuar Testleri                               | 15 |
| II.4. Kurşun  | 16 |
| II.5. Doğada Kurşun Kaynakları ve Kullanım Sahaları         | 17 |
| II.6. Kurşun Zehirlenmeleri                                 | 22 |
| II.7. Kurşun Zehirlenmelerinin Tesbiti                      | 23 |
| II.7.1. Akut Zehirlenme                                     | 23 |
| II.7.2. Subakut ve Kronik Zehirlenme                        | 24 |
| II.8. Klinik Belirti ve Bulgular                            | 24 |
| II.9. Laboratuar Testleri                                   | 25 |
| II.9.1. Kanda Kurşun  | 25 |

|  |    |
|--|----|
| II.9.2. İdrarda Delta Amino Levulinik Asit (ALA )                                | 25 |
| II.9.3. Alyuvarlarda Protoporfirin IX  | 25 |
| II.10. Kurşun Alkilerinin (Organik Kurşun Bileşiklerinin )<br>Organizmaya Girişi | 25 |
| II.11. Krom  | 26 |
| II.12. Organizmaya Girişi  | 27 |
| II.13. Klinik Belirti ve Bulgular  | 27 |
| II.13.1. Akut / Subakut Sağlık Bozukluğu   | 27 |
| II.13.2. Kronik Sağlık Bozukluğu   | 28 |
| II.14. Spesifik Laboratuvar Testleri   | 28 |
| II.15. Bakır   | 28 |
| II.16. Bakırın Organizmadaki Dağılımı  | 31 |
| II.17. Çinko   | 31 |
| II.17.1. Vücuda Alınma Yolları   | 31 |
| II.17.2. Kullanım Alanları   | 32 |
| II.17.3. Etki Mekanizmaları  | 32 |
| II.18. Kadmiyum  | 33 |
| II.18.1. Vücuda Alınma Yolları   | 34 |
| II.18.2. Etki Mekanizmaları  | 34 |
| II.18.3. Hastalık Tablosu  | 35 |
| II.18.3.1. Akut Subakut Sağlık Bozukluğu   | 35 |
| II.18.3.2. Kronik Sağlık Bozukluğu   | 35 |
| II.19. Nikel   | 36 |
| II.19.1. Vücuda Alınma Yolları   | 36 |
| II.19.2. Etki Mekanizması  | 36 |
| II.19.3. Hastalık Tablosu  | 38 |
| II.19.3.1. Akut /Subakut Sağlık Bozukluğu  | 38 |

|   |    |
|---|----|
| II.19.3.2. Kronik Sağlık Bozukluğu                                | 38 |
| II.20. Ağır Metal Zehirlenmelerinin Postmortem Tesbiti            | 38 |
| II.21. Ağır Metal Zehirlenmelerinin Adli Bilimler Açısından Önemi | 40 |
| II.21.1. İş Kazaları ve Meslek Hastalıkları                       | 40 |
| II.21.2. İntihar Olguları   | 41 |
| II.21.3. Tıbbi Uygulamalar ve Malpraktis                          | 42 |
| II.22. Ağır Metal Zehirlenmelerinde Şelasyon Tedavisi             | 43 |
| III ) GEREÇ VE YÖNTEM   | 45 |
| IV ) BULGULAR   | 46 |
| V ) TARTIŞMA VE SONUÇ   | 48 |
| VI ) ÖZET   | 55 |
| VII ) SUMMARY   | 56 |
| VIII ) KAYNAKLAR  | 57 |

## ***1) GİRİŞ VE AMAÇ***

Bu çalışmanın amacı, ağır metal zehirlenmelerinde ülkemizin kayıt sisteminin durumunu görmek, mevcut kayıtlı olguların izin verdiği ölçüde zehirlenmelerin analizini yapmak ve sistemin eksik yanlarının tesbitini yapmaktır.

Son yıllarda teknolojinin gelişmesi, çevre kirliliği, değişik meslek gruplarının olumsuz çalışma ortamları, hayatımızın en önemli öğeleri olan çocuklarımızın kullandığı araç ve gereçler, içerdikleri bazı elementler nedeniyle göz ardı edilemeyecek kadar büyük tehdit oluşturmaktadır.

Metalleri diğer toksik maddelerden ayıran en önemli özellikleri, insanlar tarafından ne oluşturulabilir ne de yok edilebilir olmalarıdır. Bir çok metal, insan ve hayvanlar için esansiyeldir. Esansiyel olanlar, eksikliklerinde olduğu gibi fazla miktarlarda alındıklarında da vücut homeostazisini bozarak toksik etki oluşturabilirler. İnsan vücudu için esansiyel olan ve olmayan metaller başta besinler olmak üzere diğer bazı yollarla (su, hava gibi) alınmaktadır. Böylece “ vücut metal yükü “oluşmakta ; bazıları ise (alüminyum, kurşun ve kadmyum gibi ) yaş ile birikerek vücuttaki konsantrasyonları artmaktadır.(40)

Metallerin pek çoğunun karsinojenik potansiyeli vardır. Kanserojen olarak etki gösteren bir çok bileşiğin DNA'ya zarar verdiği bilinmektedir. Zarar gören DNA'ya sahip hücreler bölündüğü zaman mutant hücreler üretir. Bazı kimyasal maddeler DNA alt birimlerine bağlanarak özel bileşikler oluşturabilirler. Bu oluşan bileşikler DNA onarım mekanizmaları sayesinde uzaklaştırılabilir. Fakat bazen bu bileşikler kalıcı bir şekilde bağlanabilir ve hücre bölündüğü zaman yanlış translasyona uğrayarak mutant hücrelerin oluşumuna yol açabilir. Somatik hücrelerdeki mutasyonlar ile kansere sebep olan olaylar arasındaki ilişki uzun süreden beri bilinmektedir. Kanserojen maddelerin birçoğunun mutajen , mutajen maddelerin birçoğunun da karsinojen olduğu saptanmıştır.(1)

Toplumlar endüstrileşme yolunda ilerledikçe hayatımızın her alanına giren metallerle karşı karşıya kalmamız daha doğru bir deyimle bu metallerin toksik etkilerinden kaçınmamız pek mümkün değildir.

Tüm bu verilerden yola çıkılarak bu önemli olguya dikkat çekmek ve bölgemizde ağır metal intoksikasyonlarının resmi kayıtlara yansması ile tıbben tesbit edilmiş olguların rakamsal olarak belirlenmesi tezimizin amacını oluşturmaktadır.

## ***1) GENEL BİLGİLER***

Metaller, insanlar tarafından veya antropojenik olarak hava, su, toprak ve besinlerle; çevresel taşınım sonucu besinler ve içme suları ile organizmaya girebilirler. Besinlerin normal bileşeni olabildikleri gibi kirlilik olarak da bulunabilirler.

Hava, su ve toprak, doğal kaynaklar ve teknolojik nedenlerle metallerle kirlenebilir. Metaller çevrede jeolojik ve biyolojik devirlerle dağılıma uğrarlar. Dağılım ve taşınma sonucu metaller emisyonla uğradıkları yerlerden çok uzaklarda da birikerek çevredeki konsantrasyonları artar. (Grönland buzullarında kurşun konsantrasyonunun daha önceki yıllara göre 200 defa artması bu yeniden dağılım ve taşınmayı gösterir.)

Mineral yataklarından geçen sular buradaki metalleri çözerek zararlı hale getirmektedir. Örneğin Kütahya Emetteki yeraltı sularının arsenikle kirlenmesi.

Çevre kirlenmesi sonucu metaller biyoakkümüülasyonla besin zincirine geçebilir. Denizler, göller, akarsular, insan aktiviteleri sonucu metallerle kirlenir. Metaller biyolojik parçalanmaya dayanıklıdır. Ayrıca bazıları çevrede lipofil özellik kazanarak su, bitki ve hayvanlarda birikirler. Böylece besin zinciri ile insanlara ulaşırlar.

Doğal kaynaklar veya teknoloji nedeniyle metaller ile kirlenen toprakta yetişen bitkilerde metal birikimi olabilir. Örneğin selenyumca zengin topraklarda yetişen bitkilerde selenyum akkümüle olur. Hayvan ve insanlara geçerek keratindeki kükürdün yerini alarak birikir.

Fosil kaynaklı katı ve sıvı yakıtların içerdiği pekçok metal (arsenik, kurşun, kadmiyum, selenyum gibi) yakın çevremizdeki havayı kirletir.

Metalden yapılmış veya metal bileşikleri içeren besin kaplarından metaller besinlere geçebilir.

Endüstride metallerin işlenmesi ve teknoloji sırasında doğrudan maruz kalma ile pekçok mesleksi zehirlenme olabilir.(Kronik kurşun, civa, kadmiyum zehirlenmesi gibi)

### ***II.1. Civa***

Civa, (Hg) çevrede doğal olarak bulunan bir elementtir. Civanın kimyasal simgesi olan Hg, "sıvı gümüş" anlamına gelen latince bir sözcükten türer. Hydrargyrum (hidrarjir) milattan sonra birinci yüzyıl başlarında Dioskorides'in De Materia Medica adlı yapıtında böyle isimlendirilmiştir. Orta çağ

kimyacıları civayı bir metal olarak değil, metallere parlaklık, yoğunluk, ısıl iletkenlik özellikleri kazandıran bir öz olarak kabul etmişlerdir. Braune Leningrat'da 1759'un soğuk bir kış gecesi civayı dondurmaya başarmasına dek civanın bir metal olduğu kabul edilmedi. (5)

Kimyasal olarak civa, periyodik çizelgenin aynı grubunda yer alan kadmium ve çinkoya benzemektedir. Civa atomları arasında çekme kuvveti küçük olduğundan ve ayrıca kovalent bağ yapamadığından oda sıcaklığında sıvı halde bulunur. (5)

### ***II.1.1. Civanın Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri***

| <i>Sembol</i>                    | <i>Hg</i>                |
|----------------------------------|--------------------------|
| <i>Atom Numarası</i>             | 80                       |
| <i>Atom Ağırlığı</i>             | 200,59 gr/mol            |
| <i>Yoğunluk</i>                  | 13,579 gr/ml.            |
| <i>Erime Noktası</i>             | - 38,83 Santigrat derece |
| <i>Kaynama Noktası</i>           | 356,73 Santigrat derece  |
| <i>Molar Hacmi</i>               | 14,09 ml/mol             |
| <i>Mineral Sertliği</i>          | 0,140 J/gK               |
| <i>Isı İletkenliği</i>           | 0,0834 W/cm K            |
| <i>Buharlaşma Entalpisi</i>      | 59,2 kJ. Mol -1          |
| <i>Atomlaşma Entalpisi</i>       | 64 kJ.mol-1              |
| <i>Periyodik Çizelgede</i>       | <i>Geçiş Elementi</i>    |
| <i>Kristal Yapısı</i>            | <i>Rhombehebral</i>      |
| <i>Elektronik Konfigürasyonu</i> | [Xe] 4f 14 5d 10. 6s2    |
| <i>Kabuk Yapısı</i>              | 2.8.18.32.18.2           |
| <i>Özgül Isı</i>                 | 0,140 j/gK               |

Elementlerin periyodik cetvelinde 2B grubundadır. Yedi tane kararlı izotopu vardır. İzotoplarının atom ağırlığı 196 ile 204 arasındadır. İzotoplar içinde, yüzde olarak en çok 202 izotopu mevcuttur. Oksidasyon sayısı, (+1) ve (+2) dir

### ***II.1.2. Doğada Civa Kaynakları ve Kullanım Sahaları***

Civa, bazen filizinin yeryüzüne çıkan tabakasında damlacıklar halinde bulunur. Bu yüzden Tarih öncesi insanınca da bilindiği sanılır. Aristoteles (M.Ö.384-322) o zamanın tek önemli filizi olan zencefreden civa özütlediğinden söz eder. Zencefre, kırmızı renkte civa sülfür (HgS) ve uzun bir süre sulyen boyasının hazırlanmasında kullanılmıştır (5). M.Ö.4. y.y.da Aristo civadan dini törenlerde kullanılan gümüş suyu olarak bahsetmiştir. Hipokrat civanın tıbbi amaçlı kullanıldığını söylemiştir. Romalılar vermilionu kozmetik ve dekoratif amaçlı olarak kullanmışlardır. Civa isteği ,1557'de Meksika'da gümüşün özütlenmesi için amalgamlama yönteminin geliştirilmesi ile arttı ve bu amaç için kaynak, Peru'daki madenlerden sağlandı. 1849'da California'daki altına hücumdan sonra tekrar civa isteği arttı ve bu, California civa madenlerinin gelişmesi ile sonuçlandı. Hem altın, hem gümüş özütleme işlemlerinde civa amalgamları kullanıldı. Günümüzde A.B.D. Nevada, İdaho, Arizona Oregon ve Alaska'daki madenleri ile hala en büyük civa üreticisidir. Yeryüzü

kabuğunda örneğin Platin ve Uranyum'dan daha az bulunmasına karşın civa yataklarının derişikliğinin yüksek olması bu metalin çok değerli sayılmamasına yol açmaktadır.(8)

Civa doğada özellikle metalik ve inorganik formda bulunmaktadır. Doğada bulunan civanın %80'ı insan aktiviteleri sonucu oluşur. (Katı atıkların, fosillerin yanması, madenlerin işlenmesinde, eritilmesinde ve dış dolgu malzemelerinin yapımında v.b.) %20'si ise kullanılan gübreler, termometreler, fungusid ilaçlar ve pil bataryalarından gelir. Organik civa ise biyolojik prosesler sonucu mikroorganizmalarda oluşmaktadır. Oluşan metil civa daha sonra toprak veya suya geçebilir. Suda yaşayan canlılar metil civa ile kontamine yiyecekleri yediğinde civa canlıların çeşitli dokularında birikir. Özellikle kılıç balığı, uskumru, tuna balığı ve köpek balığı gibi büyük balıklarda daha fazla civa depolanabilir. FDA balıklardaki civa düzeyini maksimum 1 ppm olarak sınırlandırmıştır.

*1-Civa yerkürede doğal olarak bulunan bir maddedir. Volkanik patlamalar esnasında civa buharı şeklinde dışarıya verilebilir.*

*2-Kömür veya katı yakıt yakarak elektrik üreten fabrikalardan gökyüzüne civa buharı salınabilir, rüzgar yolu ile atmosfere civa yayılabilir veya yağmur yolu ile tekrar yerküreye, denizlere dönebilir. 1997'de EPA'nın (çevre koruma örgütü) yaptığı bir açıklamada atmosferdeki civa için en büyük kaynak olarak katı yakıt yakan fabrikalar suçlanmıştır.*

*3-Civa madencilikte altın ayırmak için kullanılmaktadır.*

*4-Tarım alanında tohumların korunması amacıyla antifungal bir ajan olarak metil mercury kullanılmaktadır. 1972 yılında Irak'ta civa içeren antifungal bir ajanla kontamine olmuş unla yapılan ekmekten 6500 kişi zehirlenmiş, bunların içinden 459'u ölmüştür.*

*5-1990'lı yıllarda antifungal özelliğinden dolayı duvar boyalarının yapısına ekleniyordu.*

*6-Flouresans ampul, pil, termometre, dış dolgu malzemesinin yapımında ve bazı aşuların içinde koruyucu madde olarak kullanılmaktadır. 1990 yılında flouresans lamba yapımında çalışan işçilerde idrar civa düzeyi 27.7mg/l olarak tesbit edilmiş, 9 yıllık bir çalışma sonucunda işçilerde kısa dönem hafızada ve karakter özelliklerinde defisitlerin geliştiği izlenmiştir. Thimerasol (mercurothiolat), 1930'lardan beri aşularda (örneğin, DBT, hepatit B ve bazı Hemofilus influenza aşularında) göz damlalarında, kontakt lens solusyonlarında yaygın olarak kullanılan organik bir civa bileşimidir. Antijen ve antikorları stabilize etmek, viral kültürlerde bakteri çoğalmasını engellemek için kullanılmaktadır. Amalgamlar; gümüş kalay ve bakır alaşımının civa ile karıştırılması sonucu elde edilir. %45-50'sini oluşturan civa metalleri birbirine bağlayarak dayanıklı bir dolgu malzemesi elde edilir(9).*

*7-Metalik civa ;sanayide klor gazı ve soda yapımında kullanılmaktadır.*



8-İnorganik civa tuzları antiseptik krem, merhem ve güneş kremlerinin içinde kullanılmaktadır. İnorganik bir civa tuzu olan merkürin nitrat; keçe şapka yapımında keçenin tuzlanması işleminde kullanılmaktadır. 1860 yılında şapka yapımında çalışan işçilerde deli şapka işçisi sendromu olarak adlandırılan civanın SSS üzerine toksik etkisine bağlı davranış bozukluklarının izlendiği bir klinik tablo tanımlanmıştır.

9-1950 yılında Minemata körfezine (Japonya) organik civa içeren çöpler boşaltılmış ;organik çöplerle kontamine olmuş balıklardan yiyen 2000 kişi zehirlenmiş, bunların içinden 46 kişisi civa zehirlenmesinden ölmüştür .Organik civa ile kontamine olmuş balıklardan yiyen hamile kadınlardan doğan çocukların % 7'inde nörolojik problemler ortaya çıkmıştır. (Unkoordine hareketler, anormal refleksler, seizures, konuşma problemleri v.b.) Yetişkinlerde de bazı nörolojik problemler ortaya çıkmıştır. (Görme bozuklukları, tremor, halsizlik, bulantı, işitme kaybı, depresyon, konfüzyon, iştah kaybı, hafıza problemleri)

10-Gübrelerde, pestisitlerde, döşeme cilalarında, boru yapımında, laksatiflerde, deri sanayisinde, hemoroidal sposutuarlarda, klima filtrelerinde yapııştırıcılarda bulunmaktadır.(6)

## **II.2. Civa Zehirlenmeleri**

Gıdalara bağlı civa zehirlenmesine çok nadir rastlanılmasına karşın, civadan kaynaklanan zehirlenmelerin çoğu çevre kirliliğine bağlıdır. (10)

Endüstride yaygın olarak kullanılan civa ile zehirlenmeler, tedavi sırasında ya da kazalar sonucu gelişebilir. Amerikan İlaç ve Gıda Örgütü (FDA) ve Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO) tarafından günlük maksimum Hg alımı 0.03 mg/gün olarak veya haftalık maksimum alım sınırı 0.3 mg/hafta olarak belirlenmiştir. (günlük 0.4 µg/kg) Civa için öldürücü doz 1 gr.'dır.

Normal kan düzeyi :> 5 µg/lt

Diş hekimlerinde ve orta derecede civaya maruz kalanlarda: > 15µg/lt

İntoksikasyonda :> 50 µg/lt (organik civa için)

:> 200 µg/lt (inorganik civa için)

İdrarda atılım :> 50 µg/gün üzerinde ise ciddi intoksikasyonu gösterir.

Civa intoksikasyonunun tedavisinde tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde idrar civan düzeyinden yararlanılmaktadır.

Solunum yolu ile alınmışsa, ağızda metalik tat, irritasyon (tahriş), ağızda yaralar görülebilir. Sindirim yolu ile alınmışsa, mide ve karın ağrısı, kusma ve kanlı ishal vardır. GİS bütünlüğü bozulur. Baş ağrısı, ataksi, konvülsiyon gelişir. (13)

### ***Akut Zehirlenmede***

Ağız iltihabı, metalik tat, pis ağız kokusu, kolayca kanayan diş etleri, dişlerin sallanması, hipersalivasyon, uykusuzluk, solukluk, bitkinlik, sempatik aktivitede artma, kas ağrısı, albüminüri, ishal ve deride döküntüler.

### ***Kronik Zehirlenmede***

İlerleyici sinir bozuklukları, halsizlik, ellerde, kollarda, başta, dilde tremorlar, konuşmada tutukluk, kekemelik görülebilir.

Zehirlenmeden uzun yıllar sonra SSS bulguları ortaya çıkabilir. Dokulara bağlı formda bulunan depo formundaki civa yavaş yavaş kana salınır. Kana en son SSS depo edilen civa salınmaktadır.

#### ***II.2.1. Çeşitli Civa Formlarında Toksik Etki Mekanizmaları***

Civa, toksik olarak üç formda bulunur.

*Elementel (metalik) civa: Hg*

*İnorganik civa tuzları : örneğin civa klorür (HgCl)*

*Organik (alkil veya aril) civa: örneğin metil civa*

Zehirlenmenin tipi ve ciddiyeti, farklı farmakokinetik özellikleri nedeniyle civanın formuna ve maruziyet yoluna bağlıdır. Herhangi bir forma kronik maruziyet toksisite oluşturabilir. (11)

| Form                          | Emilim |          | Toksosite                      |                                |
|-------------------------------|--------|----------|--------------------------------|--------------------------------|
|                               | Oral   | İnhalas. | Nörolojik                      | Renal                          |
| Hg sıvı<br>Hg buhr            | Zayıf  | ---      | Nadir                          | Nadir                          |
|                               | ---    | İyi      | Görülme<br>Olasılığı<br>Yüksek | Olası                          |
| İnorganik Civa Tuzu<br>(Hg)   | İyi    | Nadir    | Nadir                          | Görülme<br>Olasılığı<br>Yüksek |
| Organik (alkil) civa<br>(RHg) | İyi    | Nadir    | Görülme<br>Olasılığı<br>Yüksek | Olası                          |

### ***Elemental (metalik) civa***

Likid gümüş’de denilebilir. Parlak, kokusuz, likid, gümüş renginde, özellikle termometrelerde kullanılan civa formudur. Oda sıcaklığında buharlaşabilir. Metalik civa vücutta iki şekilde absorbe edilir. Doku bütünlüğü bozulmamış GİS’ten metalik civa absorbe edilemez. Ancak, toplumun %33’de GİS’de defekt olduğu düşünülürse metalik civa GİS’den kolaylıkla absorbe olabilir ve GİS bakterilerince bir organik civa formu olan metil civaya dönüştürülür. Metalik civa GİS’de buharlaşabilir ve civa buharı şeklinde müköz membranlardan absorbe edilebilir. (ağız, özafagus ve barsak müköz membranlarından) havada bulunan metalik civa buharının %80’i akciğerler yoluyla inhale edilebilir ve akciğer müköz membranlarından absorbe edilerek sistemik dolaşıma katılır. Civa buharı deri yoluyla da vücut tarafından absorbe edilebilir. Plesentadan çok kolay geçebilir ve fetusun gelişmekte olan beyin dokusu üzerine nörotoksik etkilidir. Anne sütüne direkt geçebilir. Metalik civa özellikle karaciğer, böbrekler, beyin ve immun sistem hücreleri üzerine toksik etkilidir. Beyinde metalik civa çok hızlı bir şekilde inorganik civaya dönüşür. Dental amalgamların içeriğinde %47,3 elemental civa bulunmaktadır. Amalgamlardan devamlı olarak toksik civa buharının emite olduğu düşünülmektedir.

- *GİS yoluyla*
- *Akciğerler yoluyla*
- *Deri yoluyla*
- *Plesenta ve anne sütü yoluyla*

### ***İnorganik (merkurik) Civa***

Civanın karbon içermeyen maddelerle kombine şeklidir. İnorganik civa, beyaz toz şeklinde veya kristaller şeklinde bulunabilir. Civa tuzları bir çeşit inorganik civadır. (merkuriknitrat gibi) En sık kullanılan inorganik civa, civa klorittir. İlaçlarda, sanayide bazı maddelerin işlenmesinde kullanılmaktadır. İntakt GİS’den absorbe edilemez. KBB’ni geçemez. Ancak, 18-24 aylık bebeklerde KBB tam olarak oluşmadığı için bu dönemde inorganik civa SSS.’ne kolaylıkla geçebilir. Doku bütünlüğü bozulmuş GİS’den, deriden ve plesentadan absorbe edilebilir. Anne sütüne, metalik civaya oranla daha az geçer. Özellikle böbrek üzerine toksik etkilidir.(12)

- *GİS yoluyla*
- *Akciğerler yoluyla*
- *Deri*
- *Plesenta ve anne sütü yoluyla*

### ***Organik Civa***

Civanın karbon atomu veya karbon içeren bileşiklerle kombine şeklidir. Civanın en toksik formudur. Organik civanın en sık karşılaşılan formları, metil civa ve etil civadır. Organik civa formları yanda erir. Kan-beyin bariyerini ve plesentayı kolaylıkla geçer. GİS kanaldan en hızlı absorbe olan civa formudur ve metalik civada olduğu gibi organik civa buharı deriden ve akciğerlerden absorbe

edilebilir. Sadece metil civa deriden absorbe edilemez. GİS kanaldan absorbe edilen metil civa hızla kana geçer ve beyinde merkurik civaya (inorganik form) çevrilir. Bu çevrilme oldukça yavaştır. Etil civa içeren Thimerosal ise beyin tarafından alınır ve önce etil civaya sonra merkurik civaya çevrilir. Bu çevrilme daha hızlıdır. En önemli hedef organ beyindir. Dışarıdan merkurik civa şeklinde alındığında en önemli hedef organ ise böbrektir. (5)

**Hedef Organlar :**

*Civa buharı : Beyin ve böbrekler*  
*Metil civa : Beyin*  
*Thimerosal : Beyin*  
*Merkurik civa (Civa klorid) : Böbrek*

**II.2.2. Organizma Üzerindeki Zararlı Tesirleri**

Civa özellikle, karaciğer, böbrek, immun istem hücreleri, SSS, periferik sinir sistemi ve beyin üzerine toksik etkilidir. Civa organizmada üç şekilde zararlı etki oluşturur.

*Civa, enzimlerin sülfidril gruplarına bağlanabilir.*  
*Proteinlerin tersiyer yapıları değiştiğinde, yeni oluşan proteinler organizma için immunojen hale gelir ve B lenfosit proliferasyonuna neden olur.*  
*Organik civa formları lipofilik organlarda birikir. Örneğin, beyin ve miyelin kılıflarda biriken civa nörotoksik etkilere neden olur.(12)*

Organik ve metalik civa formları beyinde inorganik civaya çevrilerek depo edilir. Beyinde depo edilmiş inorganik civanın yarı ömrü yaklaşık yirmi yıldır. Çeşitli dönemlerde depo edildiği yerlerden kana salınabilir. Civa KBB'ni, transport mekanizmalarını ve nöronların tübül protein yapılarını tahrip eder. Nörotoksik etkilidir. SSS.'de Ca bağımlı nörotransmitterlerin salınmasını inhibe eder. 1982 yılında Kuzey Carolina Duke Üniversitesi Farmakoloji departmanında yapılan bir çalışmada aynı günde doğan ratlara 21 gün boyunca 1 mg/kg, 2,5 mg/kg ve 5 mg/kg metil civa içme suyu ile verilmiş; günde 5 mg/kg metil civaya maruz kalan 5 günlük ratlarda dopamin uptakenin %58, 2,5 mg/kg metil civaya maruz kalan 10 günlük katlarda ise %15 azaldığı izlenmiştir. Aynı etkiler NE'de de görülmüş, ancak civa alımı kesildiğinde dopamin uptake %50-70 artmıştır. Nörotransmitterler ile ilgili biyokimyasal anormallikler SSS gelişimini süprese eden dozlardan daha düşük dozlarda izlenebilir. Gelişim ile ilgili bozukluklar genellikle 5 mg/kg'nın üstündeki dozlarda izlenir. Civa SSS'de özellikle, visual korteks, cerebellum, dorsal kök ganglionu üzerine toksik etkilidir.

*Nöronlarda protein sentezini inhibe eder.*  
*Mitokondri fonksiyonlarını bozar.*  
*İyon kanallarını etkiler.*  
*Nörotransmitter salınmasını inhibe eder.*  
*Nöronların hücre membranlarındaki yapısal proteinleri tahrip eder.*

Böbrek, karaciğer ve özellikle SSS fonksiyonlarını bozan civanın toksik etkilerinden korunmak için C vitamini, Se, Ca, Zn etkili olmaktadır.(14)

### ***II.2.3. Çeşitli Dokularda Civa Düzeyleri ve Ölçüm Metodları***

Amerikan İlaç ve Gıda Örgütü (FDA) ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından günlük maksimum Hg alımı için sınır düzey 0.3 mg/hafta veya 0.03 mg/gün olarak belirlenmiştir.

İnsan vücudunda bulunan civa düzeyleri, kan, idrar ve saç örneklerinde ölçülebilir.

Çeşitli civa formlarının tahmini günlük alım miktarları ise,(13)

#### ***Hava Yoluyla***

|                            |                           |
|----------------------------|---------------------------|
| <i>Metalik civa buharı</i> | : 0.03 $\mu\text{g/gün}$  |
| <i>İnorganik civa</i>      | : 0.002 $\mu\text{g/gün}$ |
| <i>Metil civa</i>          | : 0.008 $\mu\text{g/gün}$ |

#### ***GİS Yoluyla***

##### ***Balık tüketimiyle alım :***

|                            |                           |
|----------------------------|---------------------------|
| <i>Metalik civa buharı</i> | : 0 $\mu\text{g/gün}$     |
| <i>İnorganik civa</i>      | : 0.600 $\mu\text{g/gün}$ |
| <i>Metil civa</i>          | : 1-6 $\mu\text{g/gün}$   |

##### ***Diğer besin maddeleriyle alım :***

|                              |                         |
|------------------------------|-------------------------|
| <i>Metalik civa buharı</i>   | : 0 $\mu\text{g/gün}$   |
| <i>İnorganik civa buharı</i> | : 3.6 $\mu\text{g/gün}$ |
| <i>Metil civa</i>            | : 0 $\mu\text{g/gün}$   |

##### ***İçme sularıyla alım :***

|                              |                           |
|------------------------------|---------------------------|
| <i>Metalik civa buharı</i>   | : 0 $\mu\text{g/gün}$     |
| <i>İnorganik civa buharı</i> | : 0.050 $\mu\text{g/gün}$ |
| <i>Metil civa</i>            | : 0 $\mu\text{g/gün}$     |

##### ***Dental dolgu amalgamlarından alım :***

|                              |                            |
|------------------------------|----------------------------|
| <i>Metalik civa buharı</i>   | : 3.8-21 $\mu\text{g/gün}$ |
| <i>İnorganik civa buharı</i> | : 0 $\mu\text{g/gün}$      |
| <i>Metil civa</i>            | : 0 $\mu\text{g/gün}$      |

*Civaya maruz kalmamış bir kişide yaklaşık normal değerler, kan:*  
3-4 µg/l

Normal bireylerde kan civa düzeyi 5 µg/l.'nin altındadır. Diş hekimlerinde olduğu gibi meslek icabı sürekli olarak orta derecede civaya maruz kalan kişilerde kan civa düzeyi 15 µg/L.'ye kadar yükselebilir. İnorganik civa intoksikasyonunda kan civa düzeyi 200 µg/L.'nin üzerindedir. Organik civa intoksikasyonunda ise kan civa düzeyi 50 µg/L.'nin üzerindedir. Saçta ölçülen civa düzeyi 50 ppm aştığında insanda sinir hasarları başlayabilir.

Geçmiş yıllarda civa ölçümü için çok çeşitli metodlar kullanılmıştır. Atomik absorpsiyonspektrofotometresi, emisyon spektrometresi, mass spektrometre, potansiyometre, voltametre, gaz veya likid koromotografi v.b.

Ancak, günümüzde sıklıkla “cold-vapour atomik absorpsiyon spektrofotometresi” kullanılmaktadır. Kan plazmasında veya 24 saatlik idrarda ölçüm yapılabilir. Bu metod ile civa ölçümü yapılırken, spesmen güçlü bir oksidan ajanla muamele edilir. Bunun için kristalize potasyum sülfat kullanılabilir. Bu işlem sonunda tüm civa formları Hg +2 formuna döner. İnorganik civa ölçülürken oksidan ajanla muamele etmeye gerek yoktur. Daha sonra güçlü redüktan bir reaktifle spesmen muamele edilerek Hg 0 formundaki tüm civa molekülleri Hg'ye dönüştürülür. Redüktan ajan olarak %20'lik hidroklorik asit solüsyonu ile hazırlanmış %25'lik klorid kullanılabilir.

Son olarak spesmen argon gazından geçirilir ve 254 nm'de ölçüm yapılır.

**Atomik Absorpsiyon Spektrofotometresi :** Gaz halindeki atomlar yaydıkları kadar ışını soğurma özelliğine de sahiptir. Bu özelliği kullanarak idantifikasyona gidilen teknolojiye atomik absorpsiyon spektrofotometresi denilir. Yöntemde örnek gaz haline gelinceye dek ısıtılır. Gereken ısıya varmak için hava ve asetilen ateşi kullanılır. Gaz halindeki atomlar daha sonra bir ışın kaynağından gelen ışığa maruz bırakılırlar. Uygulamada, incelenmesi istenilen elemente ait ışın kaynağı kullanıldığından yüksek özgüllük söz konusudur. Örnek sadece belli elementi içeriyorsa yayılan ışınları soğurur. Yani, örnekte arsenik aranıyorsa arsenik ışını yayan lamba kullanılır. Bu şartlar altında örnek arsenik içeriyorsa ancak, o zaman gönderilen ışın absorblanır. Bu teknolojiye ölçülen absorblanan ışının miktarıdır. Absorblanmış ışın miktarı element derişimi ile doğru orantılıdır. Bu nedenle söz konusu teknik kalitatif olduğu kadar kantitatif ölçüm yapabilmektedir. Çok hassas olduğundan eser miktardaki atomları da ölçebilir. Ancak, dezavantajlarından biri, bir analizde ancak bir element ölçülebilmemizdir. Her element ölçümü için lamba değiştirmek gerekmektedir. Esasen günümüzde bu tekniğin ateşsiz modifikasyonu kullanılabilir tekniklerin en hassasıdır. Çok ucuz, hızlı tekrarlanabilir ve kesin olması adli bilimler uygulamalarında onu çok değerli kılmaktadır. (15)

**Spektroflorometrik ölçüm :** Hg +2 müreksid kompleksi müreksidin floresans intensitesinde azalmaya neden olur. Bu esasa dayanarak sentetik karışımlarda, farmasötik preparatlarda ve kirli su örneklerinde civa ölçümü yapılabilir. Müreksid dışında, merkaptopurin veya rhomdamine -B de kompleks

oluşturmak için kullanılabilir. Ancak bu metodların sensitivitesi müreksidenden daha düşüktür. (Müreksid: Ammonium purpurate)

### ***II.3. Civa Zehirlenmelerinin Tesbiti***

Ağır metal zehirlenmelerinin tanısında kan testlerinden faydalanılır.(16) Örneğin, kurşun zehirlenmesinde vücutta ölçülebilecek oranda Pb varsa kanda Pb tesbit edilebilir.. Ancak civayı kurşun gibi şelatör ajanlarla dokulardan ayırmak zordur. Civa, intoksikasyondan sonra çok kısa bir süre kanda kalabilmektedir. Vücuttan hızlıca elimine edilmezse hızlıca karaciğer, böbrek, GİS ve beyindeki sülfidril içeren enzim ve proteine bağlanmaktadır. Kan, idrar ve saç civa düzeyleri vücuttaki civa düzeyi hakkında kesin bilgi vermez. Karaciğer, böbrek ve GİS’de varolan civanın miktarını direkt ve net bir şekilde göstermek için tek yol organ biyopsisidir. Ancak, bu yol tavsiye edilmemektedir.(51)

Civa toksisitesinde asıl sorun organizmada ne kadar civa olduğu değil, varolan civanın organizmaya nasıl bir toksik etki yaptığıdır. Civa intoksisitesinde bir çok laboratuvar testi etkilenebilmektedir. Ancak, bunlar çok spesifik testler değildir. Birçok ağır metal intoksisitesinde bu testlerde değişiklikler izlenebilir.(17)

#### ***II.3.1. Klinik Belirti ve Bulgular***

##### ***Elementel civa buharının yüksek konsantrasyonda akut inhalasyonu :***

*Ciddi kimyasal pnömoni  
Nonkardiyojenik akciğer ödemi  
Jinjivostomatit*

##### ***Civa buharının kronik inhalasyonu :***

*Tremor  
Nöropsikiyatrik bozukluk } Klasik Triad  
Jinjivostomatit*

*Erken evrede tremor ve koreiform hareketler*

*Nöropsikiyatrik belirtiler (yorgunluk, uykusuzluk, hafıza kaybı, yüz kızarması, depresyon, periferik sinir fonksiyonlarında ve böbrek fonksiyonlarında subklinik değişiklikler)*

*Akrodini: Kronik civa maruziyetine bağlı oluşan nadir idiyosinkratik reaksiyondur. Çoğunlukla çocuklarda ekstremitelerde pembemsi renk değişikliği/soyulmaların eşlik ettiği ağrı, hipertansiyon, aşırı terleme, anoreksi, uykusuzluk, huzursuzluk, apati ve döküntülerle seyreder.(7)*

##### ***İnorganik civa tuzlarının (civa klorür) akut olarak oral yolla alımı***

*Hemorajik gastroenterit ve karın ağrısı  
Barsak nekrozu*

*Akut tubuler nekroz  
Şok ve ölüm  
Kronik maruziyetlerde sinir sistemi toksisitesi*

**Organik civa bileşikleri : Temel etki santral sinir sistemindedir.**

*Parestezi  
Ataksi  
Dizartri } Semptomlar birkaç hafta/ay içinde oluş.  
İşitme zayıflığı  
Görme alanı daralması*

**Tanı :**

*Potansiyel veya bilinen ajanlara maruziyet  
Karakteristik bulgular  
Kan ve idrar civa düzeyi yüksekliği*

### **II.3.2. Fizik Muayene ve Laboratuvar Testleri**

#### **II.3.2.1. Fizik Muayene**

*Civa toksisitesinde Fizik Muayenede İzlenebilen Anormallikler :*

*Dilate pupiller  
Ellerde ve ayakta terleme  
Patojik refleksler (sıklıkla Babinski refleksi)  
Aktif diz refleksleri (hiperaktif patellar refleksi)  
Deride raşlar ve ekzema  
Kalp hızında artma (taşikardi)*

Civa intoksikasyonundan kısa bir süre sonra kanda, idrarda ve saçta civa düzeyi yükselir.

*Saç civa düzeyinde artma  
Kan civa düzeyinde artma  
İnrasellüler (RBC) civa düzeyinde artma  
İdrar civa düzeyinde artma*

Civa intoksikasyonundan birkaç hafta sonra kanda, idrarda ve saçta civa tesbit edilmeyebilir.(17)

#### **II.3.2.2. Laboratuvar Testleri**

##### **(1) İdrar Testleri**

*Artmış yağ asidi metabolitleri*



*Artmış laktat*  
*Artmış hidroksimetilglutarat*  
*Artmış 3-metil histidin*  
*Artmış sarkosin*  
*Artmış piroglutamat*  
*Artmış vanilmandelat*  
*Artmış homovanilat*  
*Artmış koproporfirin*  
*Artmış prekoproporfirin*

## **(2) İmmün Sistem Testleri**

*Artmış total Ig E*  
*Azalmış total IgG*  
*Azalmış Ig G subtipleri*  
*Azalmış CD8 + hücreler*  
*Azalmış NK hücreler*  
*Artmış CD3 + ve CD26 + hücreleri*

## **(3) Diğer Kan Testleri**

*Azalmış süperoksit dismutaz*  
*Azalmış redükte glutatyon*  
*Azalmış glutatyon peroksidaz*  
*Artmış lipid peroksitler*  
*Artmış kan ve/veya platelet serotonin*  
*Artmış epinefrin ve/veya norepinefrin*

Civa toksisitesi olan bir kişide tüm laboratuvar testleri pozitif olmayabilir. Bununla birlikte civa dışındaki diğer maddelerin toksisitesinde de bu testlerde değişiklikler olabilir. Civa en çok immün sistemi ve SSS.'ni etkileyebilir. Fizik muayenede bu organlara ait patolojik bulgular izlenebilir.(18)

## **II.4 . Kurşun**

Kurşun atom numarası 82 ve atom kütlesi 207.19 olan mavi-gümüş rengi karışımı bir elementtir. 327.5C de erir ve 1740C de kaynar. Doğada ,kütle numaraları 208, 206 ,207 ve 204 olmak üzere 4 izotopu vardır. Kurşunun son katmanında 4 açık elektron olmasına rağmen ,genellikle bileşiklerinde +4 yerine +2 değerlik alır. Çünkü kalan son 2 elektron kolayca iyonize olabilir. Nitrattan ve klorattan farklı olarak kurşun (II) tuzları suda çok daha az çözünür.

Kurşunun kararlı bileşiklerinde (kurşuntetra-etil veya tetramethyldlead gibi) kurşun direkt olarak bir karbon atomuna bağlanmıştır. Bu bileşikler kaynama noktaları ,sırasıyla 110 C ve 200 C olan renksiz sıvılardır. Nabit (doğal) olarak bulunabilen metaller arasında yer alır.Kurşunun en çok rastlanan cevherleri, sülfür minerali galen (PbS) ve onun oksitlenmiş ürünleri olan serüsit (PbCO3) ve

anglazittir. (PbSO<sub>4</sub>). Bu mineraller arasında en önemli olanı galendir. Genel olarak sfarelit (ZnS) ,gümüş pirit (FeS<sub>2</sub>) ile bileşik halde bulunur.(26)

## ***II.5. Doğada Kurşun Kaynakları ve Kullanım Sahaları***

Kurşun kullanılmakta olan en eski metallere biridir. Simyacılar kurşunu, en eski metal olarak düşünüp Satürn gezegeniyle özdeşleştirmişler ve onun simgesiyle göstermişlerdir. Çanakkale yöresindeki tarihi 'Abydos'shhrinde bulunan bir figür M.Ö. 3000 yılına aittir. İlk üretim yapılan kurşun madenlerinden en iyi bilineni Balıkesir'de Balya –Karaaydın madenidir. Mısır'da eski Mısır medeniyetine ait kurşun borular bulunmuş ve kurşun lehimlerin çeşitli alanlarda kullanıldığı saptanmıştır .Günümüzdeki filizlerinin oluşumunda kurşunun en büyük bölümü, kurşunsülfür (PbS ) olarak kristalleşip ayrılmıştır. Galen adı verilen bu birincil filiz ,aşınma ve çözümlere karşı oldukça dayanıklıdır. Bu yüzden bu mineral korunarak geniş ölçüde günümüze dek gelmiştir. Ancak filiz tabakasının uzun süre yer yüzeyinin çok yakınında kalması gibi bazı durumlarda yoğun sülfat ya da karbonat içerikli suyun etkisi altında, ikincil filizleri olan Anglesit (PbSO<sub>4</sub>) ve serusit (PbCO<sub>3</sub>) oluşmuştur. Bununla birlikte ikincil filizlerin, çıkarılan toplam kurşun filizinin içindeki payı yalnızca % 5 'tir. En büyük kurşun filizi yatakları yanardağ etkinlikleri sırasında oluşmuştur. Bunlar özellikle hidrotermal yataklardır ve kalkerli kütlelerin damarlarında oluşmuşlardır.

Galen, çoğunlukla çinko blendi (doğal çinko-sülfür), bakırlı pirit ve başka minerallerle bir arada bulunur. Bunların yanı sıra, küçük ölçüde gümüş, demir, altın, antimon ya da arsenik de içerir. Son üç elementin üretiminin en büyük bölümü, kurşun madeni ocaklarından sağlanır. Gümüş çoğunlukla çok yüksek olmayan miktarda çıkarsa da, kirlenmiş denilen bu gümüşün değeri, çoğu zaman, çıkarılan kurşunun değerinden daha yüksektir. Kurşun madeni ocağının en önemli yan ürünüyse çinkodur. Ekonomik verimlilikten % 3 oranında kurşun içeren bir filizden kurşunla birlikte yeterli ölçüde başka değerli madenlerin çıkması durumunda söz edilebilir. Çoğunlukla % 10 oranında kurşun içeriği görülmesine karşılık, en zengin kurşun filizi yataklarıysa % 25 ile % 30 arasında kurşun içerirler (örneğin, Kuzey Birma'da Bawdwin maden ocağı). Eyfel'deki Mechernich maden ocağı, bu yönde bir kuraldışılık oluşturur. Değerli madenleri içermemesine ve kurşun içeriğinin % 1.3 olmasına karşın, burada Romalılar zamanından 1957'ye değin kurşun çıkarılmıştır. Ekonomik verimi en yüksek kurşun yatakları ABD'de (25.8 milyon ton), Avustralya'da (17 milyon ton), Sovyetler Birliği'nde (16.3 milyon ton) ve Kanada'dadır (11.7 milyon ton). Kurşun filizini çıkartma teknikleri, yatakların biçimsel farklılığına (uzunlamasına, düzensiz, küresel ve tabaka biçiminde), yatakların derinliğine (yer yüzeyinin hemen altında ya da birkaç kilometre derinlikte) ve filiz tabakasının eğim açısına göre değişen çeşitlilikler gösterir. Kurşun filizi, hemen hemen her yerde yeraltından çıkarılır. Açık maden ocakları, bir yandan yatakların biçimi yüzünden, öte yandan da bunların genelde oldukça derinde bulunması yüzünden verimli olamazlar. Kanada'daki Kidd Creek Mine gibi bazı büyük maden ocakları kuraldışıdır. Filiz tabakalarının derinde olmaması nedeniyle açık olarak işlenebilir. Filiz tabakalarının büyük bölümü yeraltı dehlizlerinde patlayıcı maddeler kullanımıyla parçalanırlar. Bunların taşınması öncelikle dev

buldozerlerle ve sonra taşıma bantlarıyla ya da dekovillerle gerçekleştirilir. Dikey kuyulara getirilen filiz buradan yukarı çekilir. En çok kurşun filizi çıkaran ülkeler (1980) SSCB (5490.100 ton), ABD (563.552 ton), Avustralya (397.898 ton) ve Kanada'dır (296.654 ton). Öğütülen filiz parçaları daha sonra filiz süzdürme (flotasyon) işlemiyle zenginleştirilerek geriye kalan kütlelerden (örn. demir bileşiklerinin çoğundan ve çinko minerallerinin bir bölümünden) ayrılır. Yoğunlaştırılmış filiz, bu işlemden sonra % 45-% 60 oranında kurşun içerir. Bunu minerallerin içerdikleri kükürtten arındırılması işlemi izler (sülfürikasit (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) üretimi için toplanan SO<sub>2</sub>). Bu işlem sırasında madensülfür-leri maden oksitlerine dönüştürülür. Kavurma adı verilen bu süreçte, küçük filiz parçaları kum, kireç, kok ve başka maddelerden oluşturulan bir karışımla büyük, katı cüruf parçaları durumuna gelene değin pişirilir. Bunların yüksek fırına atılmasıyla, maden eritilir. Kurşun madeni bu evrede, kurşun, çinko, gümüş ve bazı durumlarda bakır, altın, antimon ve başka elementlerden oluşan bir karışım durumundadır. Değersiz arlıkların çoğuyla birlikte, şimdi artık geriye kalan çinko ve olası bakır, sıvı maden kütlelerinden ayrılabilir. Bunlar, yavaş soğuması sırasında en üst tabakada toplanmışlardır. Bunu izleyen temizleme işlemiyle, diğer önemli madenler de (örneğin, gümüş) kurşundan ayrılır. Temizlenmiş kurşunun anlığı şimdi % 99.85'e ulaşmıştır. Kavurma ve eritme sırasında havaya geniş ölçüde kükürt ve kurşun karıştığından, uzun süreden bu yana değişik teknikler denenmektedir. Bunlardan biri galeni demirsülfürle (katıdan) çözünleme yöntemidir. Bunun ardından kurşun elektrolizle ayrılır. 1980'de dünyadaki toplam kurşun tüketiminin % 37'si kullanılmış maddelerden yeniden kazanılan kurşuna dayanıyordu. Bunlar çoğunlukla eski otomobil aküleri, kablolar, kurşun borular ve çatı kaplama malzemeleridir. 1976'da ABD'de çıkarılan ikincil kurşunun, arı kurşun toplam üretimine olan oranı yaklaşık % 49'dur. Ancak burada da ortalama tüketim değeri % 37 dolayındadır. Kurşun bilinen en eski madenlerden biridir. Bir süre önce gerçekleştirilen bir arkeolojik araştırma, kurşunun, bakırdan önce, filizi eriterek çıkarılan ilk maden olduğunu göstermektedir. İrak, İran ve Mısır'ın çeşitli bölgelerinde İÖ 6.-5. bin yıldan kalma kurşun eşyalar çıkartılmıştır. Türkiye'de de Çatal Höyük'te İÖ 6.500 civarından kalma kurşun boncuklar bulunmuştur. Firavunlar dönemi Mısır'da kurşun, başka maddelerin yanında, çanak-çömleklerin sırlanmasında, lehimde ve süs eşyalarının yapımında kullanılmıştır. Çinliler İÖ 2 000'den başlayarak, gümüşe geçene değin, paralarında kurşunu kullanmışlardır. Yönetim o zamanlar, sahte para basımını önlemek için, her tür kurşun çıkarımını yasaklamıştır. Gerçekten de kurşun. 20. yy'a değin kalpazanların en önemli malzemesi olagelmiştir. Kurşunun tarihte bilinen en tanınmış kullanımı, Romalıların su tesisatı sisteminde görülür. Bu sistem için 15 değişik büyüklükte ve her biri 3 m boyunda kurşun borular yapılmıştır, İtalya'da ve İngiltere'deki kazılarda, bu boruların .çoğunun hâlâ yıpranmamış olduğu görülmektedir. Eski zamanlardan bu yana, kurşun savaş yöntemlerinin tümünde kullanılmıştır. Mancınıklar ve sapanlar için dökülmüş kurşun güller, kurşun mermilerin öncüleridir. Bir kaleyi almak isteyenlerin üzerine kızgın yağ vb'nin yanı sıra, kaynar kurşun döküldüğü de bilinmektedir. Bu madenin kullanımı, ortaçağda özellikle mimarlık alanında artmıştır. Madenin üzerindeki oksit tabakasının dayanıklılığı nedeniyle, 15.-16. yy'lardan kalma yapıların büyük bölümü kurşun damarlarının ilk yapısını günümüze değin korumuşlardır. Kurşun günümüzde bile ev yapımında kullanılmasına karşılık, damlarda ve su tesisatında kullanılması azalmıştır. Buna karşın gürültü yalıtımında kurşun levhalar ve titreşimlerin azaltılmasında kurşun bloklar geniş ölçüde kullanım alanı bulmaktadırlar. (26)

Kurşun cevherleri yer altından kazma, patlatma, kırma ve öğütme aşamalarından geçirilerek çıkarılır. Daha sonra ekstraktif metalurji yöntemleriyle işlenirler. Köpük flotasyonu prosesi, kurşunun, beraberinde bulunan kaya ve toprak parçalarından ayrılarak, %65-80 Pb içeren bir konsantride toplanmasını sağlar. Kurşun konsantresi kurutulduktan sonra pirometalurjik işlemlerle önce sinterlenir ve sonra da % 97 Pb içerecek şekilde ergitilir. Ürün aşamalı bir şekilde soğutulur, kurşundan daha hafif empüritelerin (safsızlıklar) dross tabakası oluşturacak şekilde yüzeyde toplanması ve uzaklaştırılmaları sağlanır. Ergimiş kurşun bulyonunda kalan empüritelerin de bir sonraki aşamada, üzerinden hava geçirilen bir ergitme işlemiyle curuf fazında toplanarak ayrışmaları ve kurşunun safiyetinde % 99,9' a çıkması sağlanır.(27)

Kurşunun ana kullanım alanı akü imalatı olup, yer altı haberleşme kablolarının kurşunla izolasyonu, diğer önemli tüketim alanıdır. Korozyonu önleyen kurşun oksit boyalar, kabloların kaplanması, kurşun tetraetil ve tetrametil formlarında benzin içinde oktan ayarlayıcı bileşikler olarak, radyasyonu en az geçiren metal olması nedeniyle X ışınlarından korunmada, renkli televizyon tüplerinin yapımında ve mühimmat imalinde önemli kullanım alanları bulmuştur. (30)

**Akü imalatı:** Kurşun aküleri yalnız otomobillerde değil, ışıklandırma, haberleşme sistemleri ve elektrik enerjisi depo edilecek bir çok endüstriyel ve askeri sistemlerde kullanılmaktadır. Kurşun-asit akülerinin plakaları kurşun alaşımından dökülmüş levhalardır. Bu alaşım; % 6-12 antimuan, ve az miktarda arsenik, kalay ve diğer elementleri içermektedir. Antimuan levhaya sertlik vererek aşınmaya karşı direnci artırır. Kalay eriyiğin düzgün kalıp haline gelmesini sağlar.

**Tetraetil kurşun (Pb(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>4</sub>):** Hidrokarbon yakıtları hava ile karıştırıldığı zaman elektrik kıvılcımı olmaksızın uygun ısı ve basınçta tutuşur. Bu olay dizel motorların çalışma esasını oluşturur. Hava-benzin karışımında istenen yanma, otomobil silindiri içinde karışımın tutuşmasıyla başlar. Bununla beraber, eğer yakıtın yanması buna bağlı diğer faktörlere göre düzenlenmemişse meydana gelen ısı ve basınç şiddetli patlamaya neden olur. Bu olaya knock (vurma) , bunu azaltmak için kullanılan bileşimlere ise antiknock (antinok) denir. Tetraetil (tetrametil) kurşun bu bileşimin aktif maddesini oluşturur. Süper benzin, bir galonda (3.6 litre) 2-4 ml; normal benzin ise 0.5-1.5 ml tetraetil kurşun içerir.

**Litarj (Kurşun oksit):** Akülerin pozitif ve negatif levhalarının yapımından başka, seramik, kurşun kromat, vernik, böcek ilacı, lastik imalatı ve petrol rafinerisinde kullanılır.

**Kablo kaplaması:** Telefon ve telgraf haberleşmelerinde, elektrik iletici ve dağıtıcı kablolarda kurşun kaplaması olarak kullanılır. Kurşun kılıfının başlıca fonksiyonu; nem ve tahrip edici diğer etkenlere karşı dayanıklı olmasıdır. Bu özelliğiyle yeraltı kablolarının yapımında kullanılır. Bazı hallerde sertlik kazandırılmak için antimon (%1), kalsiyum (% 0.04) ve arsenik (% 0.1-0.2) ilave edilir.

**Kalafat Kurşunu:** Aşındırıcı etkenlere karşı direnci, esnekliği, düşük erime

noktası ile kurşun su borularının eklem yerlerinde kullanılır. Kalafat kurşunu % 99.73 saf kurşun ile % 0.08 den az olmak üzere arsenik, antimon, kalay, bakır, çinko, demir ve gümüş içermektedir. Bizmut içeriği maksimum % 0.25 olmalıdır. Genel bir koşul olarak boru kalafatlanmasında boru çapının her bir inçi için yaklaşık 1 pound (0.454 kg) kurşun gerekmektedir.

**Kurşun yünü:** Erimiş kurşunun elekten geçirilmesiyle kurşun iplikleri elde edilir. Bu iplikçikler petrol kuyularının musluklarında sızıntıyı önlemek için kullanılır.

**Lehim:** Genel olarak lehim, % 30-40 Pb, % 60-70 Sn içerir. Plastik derece istenen lehimlerde kalay % 40'ın altında, kurşun % 60'ın üzerindedir. Erime noktası 183oC'dır.

**Milyatağı alaşımları:** Makinenin hareketli ve sabit bölümleri arasında bağlantı sağlayan ve hareketli bölüme destek olarak kullanılan bu malzemeler kurşun, kalay ve bakır esaslı alaşımlardır.

**Ergiyen alaşımlar:** Çapa kalıbı, mıknaş, zımba, gaz silindirlerini kompreslemek için tıpa, ve ateşe dayanıklı kapı yapımı ve benzeri alanlarda kullanılır.

**Kurşun yaprak:** Kalınlığı 0.01 mm kadardır. Bazı tip elektrik kondansatörlerde kullanılır. Neme ve radyasyona karşı direnci nedeniyle tıpta paketlemede ve fotofilmde, dişçilikte ve radyografi endüstrisinde kullanılmaktadır. Ayrıca askeri alanda ordonat malzemesinin ışık ve nemden korunmasında, iyi kaliteli çayların paketlenmesinde kullanılır.

**Balast:** Yüksek özgül ağırlığı, döküm kolaylığı ve düşük maliyeti ile balast malzemesi olarak kullanımı yaygındır. Bir buhar lokomotifinin tekerleklerinin her bir çifti için bir ton kadar kurşun kullanılır. Makine balansları, otomobil tekerlekleri balansları, uçaksavar topları, gemi omurgası, ve uçak pervanelerinde kullanılmaktadır.

**Radyasyon kalkanı:** Kurşunun tehlikeli radyasyonu özellikle de gama ışınmasını azaltma özelliği vardır. Gama ve nötron ışınları iyonize özellikleri dolayısıyla canlı dokuları bozarlar. Kurşun bu ışınları absorbe eder. Kirlenmeden ve radyoaktif hale gelmeden devamlı kullanılabilir. Kaplamada kullanılan kurşun yüksek enerji radyasyonu karşısında radyoaktif hale gelebilecek maddeleri içermesi gerekir. Kadmiyum veya parafin, su gibi hidrojenli maddeler nötronlara karşı koruyucu olarak kullanılırlar. Fakat nötronlar absorbe edildiği zaman gama ışınları yaydığından bu ışınların kurşun kalkan ile durdurulması gerekmektedir.

**Titreşim önleyici:** Tren yolları gibi titreşim kaynakları yakınındaki yapılarda sütun kaideleri altında kurşun ve asbest bloklar yer almaktadır. Çeşitli duyarlı aletler kurşun bloklar üzerinde monte edilir veya kurşun kılıflarla kaplanarak titreşimlerden korunur. Gemilerde boru sistemi yerleştirilirken makine titreşimini önlemek için borular kurşun kayışlarla yalıtılır.

**Cam, sır ve cila:** Kırmızı kurşun, beyaz kurşun, litarj ve kurşun silikatlar cam, sır ve cilada kullanılırlar. Kurşunlu cam yüksek bir kırılma indisine sahiptir, ısı

iletkenliği ve kimyasal stabilitesi kurşunsuz cama göre daha azdır. Cama parlaklık, rezonans verir. İyi kalite kristal % 30 litarj içerebilir. Cam ve cilada kullanılan kurşun, rengin bozulmaması için yüksek saflıkta olmalıdır.

**İşlenebilir pirinç:** Pirinç ortalama % 61.5 Cu, % 3 Pb ve % 35.5 Zn içerir. Pirinçlerin işleme özelliğini arttırmak için genellikle % 0.25-6 arasında kurşun ilave edilir. Kesici aletlerde kurşunlu malzemelerden yapılmaktadır. Alüminyum ve çeliğin işlenebilme özelliğini arttırmak için de kurşun ilave edilmektedir. Kurşunlu kalay bronz (% 88 Cu, % 6 Sn, % 1.5 Pb, % 4.5 Zn) sübap, destek parçaları, dirsek yapımında; kurşunlu nikel pirinç (% 57 Cu, % 2 Sn, % 9 Pb, % 20 Zn, % 12 Ni-alman gümüşü) döküm alaşımında kullanılmaktadır. Kurşun bronzlar milyataklarında kullanılmakta olup, Pb oranı % 30'un üzerindedir. Kurşunlu kırmızı ve sarı pirinçler boru takımları, madeni eşyalar, karbüratörlerde kullanılırlar.(28)

**Yarı iletken kurşun:** Termoelektrik kurşun tellürid nükleer reaksiyon ısısından doğrudan doğruya elektrik elde etmekte kullanılır. ABD'de Nike-Cojun roketlerinin uçuşunda atmosfer içindeki su hakkında bilgi toplamak için kurşun sülfid kullanılmıştır. Kurşun sülfidin elektrik çıktısı atmosferlerin su buharına uygun olarak değişmektedir.

#### **Kurşun Boyalar:**

**Beyaz kurşun** (Üstübeç): Kaba formülü  $2PbCO_3.Pb(OH)_2$  dir. Bazik kurşun karbonat veya beyaz kurşun uzun yıllardır kullanılan beyaz bir boyadır. Ayrıca çömlek sırrı, cila ve camcı macunu yapımında kullanılır.

**Kırmızı kurşun** (Sülüğen): Boya endüstrisinde önemli yer tutar. Demir köprüler, çelik yapılar, gemi tekneleri, su ve yakıt tanklarında aşınma ve pasa engel olmak üzere kullanılan standart bir boya cinsidir. Boya filminin direncini arttırarak esneklik kazandırır.

**Oranj mineral:** Parlak kırmızı bir kayaç olup renk vermede ve baskı mürekkebi yapımında kullanılır. Kimyasal bileşimi ve yapımı kırmızı kurşuna benzer.

**Kurşun kromat** ( $PbCrO_4$ ): Parlak sarı bir kayaç olup kurşun asetat (veya nitrat) çözeltisine potasyum veya sodyum bikromat ilavesiyle çökelek oluşturulur. Eğer çözelti bikromat ilave edilmeden önce sodyum hidroksitle tamponlanırsa sarı-portakal çökelek oluşur.

**Bazik kurşun kromat:** Amerikan kırmızısı, Çin kızılı, veya krom kırmızısı gibi isimler alır ve beyaz kurşundan yapılır. Krom yeşili, sarı kurşun kromat ve Prusya veya Çin mavisinin karışımıdır.

**Bazik kurşun silikat:** Kurşun oksit ve silisin kompleks bir tuzunu oluşturan boya litarj, silis ve sülfirik asitle yapılır.

**Bazik kurşun sülfat:** Bazik kurşun karbonatla aynı özelliklere sahip beyaz, opak bir boyadır. Galen konsantrelerinin yakılması veya püskürtülen kurşunun sıcak

havada sülfürdioksitle muamelesi ile elde edilir. Bazı plastikleri stabilize edici olarak kullanılır.

**Mavi kurşun:** Bazı kurşun sülfatla az miktarlarda kurşun sülfid, çinko oksit ve karbon içeren mavimsi gri renge sahiptir. Pas önleyici olarak kullanılır. (26)

## ***II.6. Kurşun Zehirlenmeleri***

Kurşun zehirlenmesi sistemik bir hastalık tablosudur, çeşitli organ ve sistemlerle ilgili belirti ve bulgular hastalık tablosunda yer alır. Belirtilerin en çok görüldüğü sistemlerden birisi sindirim sistemidir .Ağızda metalik tad, künt karın ağrıları ve karında huzursuzluk hissi, iştahsızlık, kabızlık oldukça sık rastlanılan belirtilerdir. Ayrıca diş etlerinde kurşun sülfür çökmesine bağlı olarak Burton çizgisi görülebilir. Bazen barsak düz adelelerinin kasılması sonucu çok şiddetli karın ağrıları da ( kurşun koliği ) olabilir. Bu şiddetli ağrı tablosu akut karın tabloları ile karıştırılabilir ve bu durumdaki bazı hastalar cerrahi müdahale de geçirebilirler .

Hematopoietik sistem de kurşun zehirlenmesinde sık etkilenen bir sistemdir .Kan yapıcı sistemle ilgili tipik belirti anemidir. Kurşun hem sentezinde rolü olan delta amino levülinik asit dehidrataz ve haem sentetaz enzimlerini inhibe eder. Sonuçta hem sentezi bozulacağı için anemi meydana gelir. Anemi hipokrom, normositerdir ve genellikle hafif-orta düzeydedir. Hemoglobin değeri genellikle 8-10 gram dolayındadır . Eritrositlerde bazofilik noktalanma olur. Lökositler ve trombositlerle ilgili bozukluk söz konusu değildir .

Kurşun zehirlenmesinde sinir sistemi ile ilgili belirtiler de olur. Kurşun kan-beyin bariyerini aştığı için beyin-omurilik sıvısına geçer ve beyin ödemeine yol açar. Baş ağrısı, bulantı, kusma, ileri derecede olduğunda şuur bulanıklığı, koma ve ölüme kadar ilerleyebilen tablo **kurşun ensefalopatisi** olarak adlandırılır. Merkezi sinir sistemi belirtileri çocuklarda daha sık görülür ve daha ağır seyredir. Periferik sinir sistemi belirtisi ise periferik motor felçlerle karakterizedir. Ençok sağ elin radial siniri felci şeklinde olan bozuklukta duyu kusuru yoktur.

Bir ağır metal olan kurşun böbreklerde tübüler reabsorbsiyon mekanizmasını bozar, bunun sonucu olarak da idrara glukoz, amino asitler ve fazla miktarda fosfat çıkar. Bu üçlü olgu (glukozüri, aminoasitüri ve hiperfosfatüri) **Fanconi triadı** olarak bilinir. Kurşunun idrar yolu ile atılımı ürik asit ile kompetisyon halindedir, bu nedenle idrarla kurşunun atılması sırasında ürik asit retansiyonu olur. Ağrılı gut tablosu da görülebilir.

Kardiyovasküler sistem de kurşun zehirlenmesinde tabloya katılabilir. Genellikle basit supraventriküler aritmiler, T ve S-T değişiklikleri görülebilir. Bu değişiklikler reversibldir, klinik tablonun düzelmesi ile kaybolur. Hipertansiyon ile kurşun arasında ilişki olabileceği şeklinde bilgiler de vardır.

Son yıllarda kurşunun reproduktif sistem üzerindeki etkileri ile ilgili

olarak bilgiler ortaya konmaktadır. Kurşunun kullanıldığı işlerde çalışanlar arasında çeşitli fertilitite bozukluklarına rastlanmaktadır.

Tanıda kurşun maruziyeti olan bir işte çalışma öyküsünün yanı sıra, klinik belirti ve bulguların da önemi olmakla birlikte kesin tanı atomik absorpsiyon yöntemi kullanılarak kanda kurşun düzeyi tayini ile yapılır. Kanda 100 ml. de 50 mikrogram ve daha yüksek değerler kurşun zehirlenmesi olarak kabul edilir. Benzeri şekilde idrarda da kurşun tayini yapılabilir ancak kan kurşun düzeyi daha güvenilir yöntemdir. Hem sentezinin bozulmasının sonucu olarak porfirin bileşiklerinin idrar düzeylerinde de artma olur.(30)

## ***II.7. Kurşun Zehirlenmelerinin Tesbiti***

Kurşun zehirlenmesinde vücutta ölçülebilecek oranda kurşun varsa kanda kurşun tesbit edilebilir. Ancak, altın standart, kan hücrelerinde Pb düzeyinin tesbit edilmesidir. Saç ve idrar düzeyleri de kan düzeylerini yansıtabilir. Pb şelatör ajanlarla, bağlı olduğu organlardan ayrılabilir.

Kurşunun ve anorganik bileşiklerinin organizmaya girişi:

- Toz ya da duman şekillerinde solunum yoluyla,
- Mide, barsak yoluyla,

olmaktadır.

Kurşun öncelikle:

- Eritropoeze ve hemoglobin sentezine,
- Düz kaslara,
- Periferik ve santral sinir sistemine,
- Damar sistemine,

etki eder. Son üç etki şeklinde etki mekanizması kesin olarak anlaşılabilmiş değildir. Hemoglobin sentezini bozması, bazı enzimleri bloke etmesi sonucudur. Buna bağlı olarak idrarda delta aminolevülinik asit ve koproporfirin III artar. Demirin (II) hemoglobin bünyesine girmesinin önlenmesi ile de hemoglobin yapım ara maddesi olan protoporfirin IX çoğalır. Kurşunun önemli bir bölümü tersiyer fosfat birleştiği olarak kemiklerde bulunur.

### ***II.7.1. Akut Zehirlenme:***

Kronik zehirlenmeden daha sık görülür. Bulantı, kusma, dalgınlık, kollaps, kas ağrıları, hareket zorluğu, aşırı bitkinlik, adinimi, hipotansiyon, bradikardi, vagotoni gibi akut sürrenal yetmezliğini anımsatan belirtiler ve santral sinir sistemi ile ilgili olarak, baş ağrısı, dalgınlık ya da ekstasyon, davranış değişiklikleri, hatta delirium, tremor, uyku bozuklukları, kabuslu korkulu rüyalar, fobiler. Akut zehirlenmelerde etkilenme güçlü ise karaciğer fonksiyonlarında akut geçici bir bozulma görülür.



### **II.7.2. Subakut ve Kronik Zehirlenme:**

İşçi sağlığı açısından asıl önemli olan şekli budur. Çoğu kez subakut ve kronik dönemler birbirinden kesin olarak ayrılamaz. Geçiş şekilleri görülür.

### **II.8. Klinik Belirti ve Bulgular**

Klinik Olarak Belirsiz Dönem

- Delta amino levülinik asidin ve koproporfirin III'ün idrarda artması,
- Kanda kurşun değerinin yükselmesi,
- Cilt ve mukozalarda solukluk,
- Vejetatif labilite bozukluğu,

Kritik Başlangıç Dönemi

- Hafif anemi-Bezofil granülasyonlu eritrositlerde artma,
- Genel yorgunluk, bitkinlik,
- İştahsızlık,
- Baş ağrıları,
- Güçsüzlük duygusu-Ekstremiteelerde ve eklemlerde ağrılar,
- Mide barsak bozuklukları,
- Kabızlık, görülür.

Belirgin Kurşun Zehirlenmesi

- Buraya kadar sayılan bulgularda şiddetlenme,
- Kusma koliği,
- Kurşun kolorit, (Ciltte özel gri sarımsı solukluk)

Massiv Etkilenme Sonucu Zehirlenme

Bu gelişmiş ülkelerde artık ender görülen dönemdir.

- Periferik sinir felçleri,
- Ensefalopati,
- Arteriosklerotik prosesler,

### **İlk muayene:**

Özellikle hematopoetik sistem, gastrointestinal sistem, periferik ve santral sinir sistemi ve böbrek hastalıkları sorulur. Yapılacak işteki kurşundan etkilenme koşulları dikkate alınarak genel muayene yapılır. İlk aşamada idrarda albümin, şeker ve kana bakılır. Hemoglobün, eritrosit, lökosit ve lökosit formülü gereklidir.

Eğer hekim kurşun için spesifik laboratuvar incelemelerine gerek görürse bunlara da bakılır.

## **II.9. Laboratuvar Testleri**

### **II.9.1. Kanda Kurşun**

Kandaki kurşun, eritrosite ve özellikle membranına bağlıdır. Anemiklerde eritrositlerdeki kurşun miktarı anemik olmayanlara göre çok daha fazladır. Bu da kanda kurşun değeri her iki grupta da eşit çıktığı halde anemiklerin daha fazla tehlikede olduğu anlamına gelir. Kan kurşunu değeri sınır değerine çıkmışsa idrarda delta amino levülinik asit analizi yapılır. Sınır değer, erkekler için 100 ml. Kanda 70 mikrogram, kadınlar için (doğurganlık yaşında olanlar) 100 ml. Kanda 45 mikrogramdır.

Analiz yöntemi olarak atomik absorpsiyon fotometrisi kullanılır.(31)

### **II.9.2. İdrarda Delta Amino Levulinik Asit (ALA)**

Kan kurşununa yardımcı olarak kullanılır. Tek başına ölçüt olarak ele alınması yanıltıcı olabilir. Ayrıca, idrarda yapılan diğer testlerde de olduğu gibi kesinlikle böbrek fonksiyon testleri sonucuna göre düzeltilmelidir. Yoksa, böbreğin konsantrasyon işlevinin kişisel farklılığı sonucu yanlış sonuçlara varılır. Bu nedenlerle testin kullanımı pratik değildir. Kritik sınır değer: erkekler için 15 mg/lt, kadınlar için 6 mg/lt'dir.

### **II.9.3. Alyuvarlarda Protoporfirin IX**

Tarama muayenelerinde ve periyodik muayenelerde, yapılındaki kolaylık nedeniyle bir ölçüye kadar değer taşıyan bir testtir. Kan kurşunu ile korelasyonu oldukça iyidir. Riskli yanı akut zehirlenmelerde yükselmemesi ve tedaviden sonra da uzun süre yüksek kalmasıdır.

*Analiz Yöntemleri :*

-Kanda kurşun, atom absorpsiyon spektrofotometresi,

-İdrarda kurşun, invers voltametri,

-İdrarda delta amino levülinik asit (ALA), fotometri,

## **II.10. Kurşun Alkallerinin (Organik kurşun bileşiklerinin) Organizmaya Girişi:**

-Solunum yoluyla,

-Cilt yoluyla,

-İnhalasyon yoluyla olmaktadır.

Kurşun alkalleri karaciğerde kurşun tri alkallerine ve kurşuna ayrışır. Akut toksik etkilerinden kurşun tri alkil bileşikleri sorumludur. Etkilenme fazla ise ayrılan II değerli kurşun klasik anorganik kurşun zehirlenmesi

belirtilerine neden olur. Ama organik kurşun bileşikleri için asıl tipik belirtiler kurşun tri alkileri ile olur ki başlıca etkileri iki sistem üzerindedir;

- Santral sinir sistemi,
- Sürrenaller,

Hastalık tablosu buralardaki zarara bağlıdır.

## **II.11. Krom**

Krom metalik bir element olup atom numarası 24 atom ağırlığı 51.996'dır.

Krom çok sert oluşu, erime noktasının 1857 C oluşu nedeniyle, metallere sertlik sağlamakta ve zırhlı araç yapımında kullanılmaktadır. İzmir, Elazığ, Muğla, Bursa, Eskişehir, Erzurum, Erzincan, Antakya ve İslahiye'de çıkarılır. Krom doğada +3 değerlikli bulunur. İndirgenme reaksiyonuyla +6 değerlik alır. Toz formdaki krom deri tabakalamada uzun yıllardır kullanılmaktadır. Deriye uzun süre dayanabilme, kullanılabilirlik özelliği kazandırır.

Krom kandaki şekeri alıp hücrelere transfer eder. Kromun bulunduğu maddeler ;  
Yer fıstığı, yumurta sarısı, peynir, üzüm suyu, maya, istiridye.

Oda şartlarında katı halde gümüşümsü metaliktir.(32) Krom bileşikleri I-VI değerli kromla olabilir. Teknik ve toksikolojik bakımdan büyük önemi olan VI değerli krom bileşikleridir.

Ör: Krom trioksit :CrO<sub>3</sub>  
Kromatlar(potasyum kromat ) :K<sub>2</sub>CrO<sub>4</sub>  
Bikromatlar(potasyum bikromat ) :K<sub>2</sub>Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub> gibi

Sodyum, potasyum ve magnezyum kromatlar suda iyi çözünürler. Kalsiyum kromat ise orta derecede çözünür.

Baryum, kurşun, stronsiyum ve çinko kromatlar asitlerde iyi çözünürler. Kromatların birçoğu kanserojen etkisi kanıtlanmış maddelerdir.

Krom-VI bileşiklerinden etkilenme, özellikle aşağıdaki işlerde, işyerlerinde, işlemlerde, bunların benzerlerinde, buralardaki uzun süreli temizleme ve onarım çalışmalarında görülür.

### **Krom trioksit**

- Üretimi
- Galvanik kromajda kullanım,
- Taş ve metal endüstrisinde aşındırıcı olarak kullanımı.
- Krom içeren bileşiklerin üretimi.

## **Kromatlar ve bikromatlar**

- Üretimleri,
- Boya endüstrisinde, kibrit yapımında ve birçok kimyasal işlemlerde oksidasyon maddesi olarak kullanımı,
- Yağların, parafinlerin renksizleştirilmesi,
- Boyamalar,
- Kerestecilikte empermeablizasyon işleri,
- Korroziyondan koruyucu maddeler ve pigment maddeleri olarak çinko ve kurşun kromatların ve diğer kromatların kullanımı.

### ***II.12. Organizmaya Girişi***

Solunum yoluyla,  
Cilt yoluyla,  
Daha az olarak sindirim yoluyla.

Kromik asit bunun anhidriti, tuzları; kromatlar şiddetli oksidandırılar ve böylece hücreleri parçalayıcı etkileri vardır. VI değerli krom bileşikleri cildde sensibilizasyon yaparlar. Ayrıca bunlar, bronş karsinomuna neden olabilirler. Sigara içenlerde kanserojen etki artabilir.

III değerli krom bileşikleriyle ne akut, ne de kronik mesleki bir zehirlenme olmaz.

### ***II.13. Klinik Belirti ve Bulgular***

#### ***II.13.1. Akut /subakut sağlık bozukluğu:***

**Gözler-** Krom trioksit, kromatlar ya da bikromatların toz ve buharlarıyla akut lokal etki olarak gözde konjunktivit ve kornea zararları ortaya çıkabilir.

**Cilt-** cilddeki yaralardan, özellikle de sıyrık ve ragatlardan cilde giren bu maddeler, karakteristik, zor işleyen kromat ülserleri'ni yaparlar. Ayrıca, cildde alerjik reaksiyonlara sebep olabilir. Çok geniş bir cild yüzeyinden resorbsiyon söz konusu ise, böbrek komplikasyonları, hatta anuri görülebilir.

**Sindirim sistemi-** çok miktarda oral alınmada hemen mukozalarda sarı renk, yutma zorlukları, glottiste nekroz, mide de yakıcı ağrı, sarı ve yeşil renkte kusma, kanlı diyareler, dolaşım yetmezliği, kramplar, bilinç kaybı, böbrek yetmezliği, koma ve eksitus ortaya çıkar.

**Solunum yolu-** bu maddelerin yüksek konsantrasyonlarda toz ve buharlarının solunum yoluyla alınmasıyla burun mukozasında zararlar ve akciğerlerde irritasyon görülür.

#### ***II.13.2. Kronik sağlık bozukluğu:***

**Cild-** Bazıları derine kadar giden cild ülserleri görülür. Derine giden ülserler sağlam deride olmazlar. Ragatların, fissürlerin ve küçük travmatik cild

defektlerinin üzerinde gelişirler.Özellikle ellerde epikutan allerjik cild reaksiyonları görülür.

**Burun-** tipik septum değişiklikleri aşağıdaki evrelerden geçer;

A-Kızarma, ödem, sekresyonda artma.

B-Ülserasyonlar, kanamalar, kabuklaşmalar.

C-Septum perforasyonu

Septum değişiklikleri etkilenmenin şiddetine göre haftalar ve aylar içerisinde ortaya çıkarlar;genellikle de ağrısızdırlar. Bazen mukozaya atrofi bir rinit, ender olarakda koku tad duyusunun azalması görülür.

**Yutak ve larinks-** kronik yangı

**Bronşlar-** kronik bronşit, çoğu kez spastik, emfizem, ender olarak bronşial astım. Bronş karsinomu olabilir, başka nedenlerle olan bronş karsinomundan ayırıcı bir özelliği yoktur.

**Sindirim sistemi-** tükürükle az miktarda krom bileşiği yutulmasıyla ortaya çıkacak sindirim sistemi zararı, krom enteropatisi tartışmalıdır. Daha çok bulantı, mide ağrıları, diyare ve karaciğer komplikasyonları olduğunu bildirenler vardır.(31)

#### **II.14. Spesifik Laboratuvar Testleri**

**İdrarda krom;**

Tölere edilebilen üst sınır;25 mikrogram/litredir. İdrar en az üç çalışma gününden sonraki vardiya bitiminde alınmalıdır.

**Analiz:**Atomik absorpsiyon spektrofotometrisi.(31)

#### **II.15. Bakır**

**Bakır** (İngilizce *copper*, Almanca *Kupfer*, Fransızca *cuivre*), 1B geçiş grubu elementi. Bakıra tarihte ilk defa Kıbrıs'ta rastlandığından tüm dillerdeki isimlerinin Cyprium kelimesinden türediği tahmin edilmektedir. Simyacılar tarafından Venüs aynası ile gösterilmiştir.

Bakırın önemi, başlıca üç nedenden kaynaklanmaktadır:

1. Dünya'nın hemen hemen tüm bölgelerinde bulunması nedeniyle geniş ölçüde üretiminin yapılabilmesi,
2. Elektrikçi diğer bütün metaller içinde gümüşten sonra en iyi ileten metal olması, ve
3. Endüstriyel önemi yüksek, pirinç, bronz gibi alaşımlar yapmasıdır.



İşlenmemiş bakır.

Şu şekilde sınıflandırılmaktadır:

- Hidrotermal orijine sahip, emprenye olmuş bakır yatakları. Bunlara porfir yataklar da denmektedir. 1970 yılı itibarıyla Dünya üretiminin yaklaşık %50 si bu çeşit yataklardan elde edilmiştir. Bu tip yataklara ABD, Şili, Peru ve Kanada'da rastlanmaktadır.
- Sedimenter yapıdaki maden yatakları. Kalker veya dolomit mineralleri içinde bulunurlar. Daha ziyade orta Afrika'da rastlanır. Dünya bakır üretiminin %17 si bu yataklardan sağlanır.
- Sıvı magma asıllı maden yatakları. Bakır ile birlikte çoğu zaman nikel de taşırılır. Bunlara volkanik-sedimenter yataklar da denir. Dünya'nın birçok ülkesinde, özellikle Kanada, Avustralya ve pek çok Avrupa ülkesinde rastlanılır. (33)

Bakırın doğada bulunuş şekilleri; Bakır doğada az miktarda nabit, genellikle sülfürlü, oksitli ve kompleks halde bulunur. Bakırın kullanım alanları; Bakır, üstün fiziksel ve kimyasal özelliğinden dolayı endüstride yaygın olarak kullanılmaktadır. Kırmızımsı bir element olan Bakır, doğal ortamda, kayalarda, toprakta, suda ve havada bulunur. Kolayca şekil alabilmesi ve bükülebilmesi nedeniyle bozuk paraların, elektrik tellerinin ve su borularının yapımında kullanılmaktadır. Bakır ayrıca tarımda fungusit (bakteri ve mantar öldürücü) olarak, göllerde ve depolarda algisit (alglerin gelişmesini önlemek) olarak kullanılmaktadır. Bakır ayrıca doğada bitkilerde ve hayvanların vücudunda bulunur. Hayvan ve insanda özellikle karaciğerde depolanır (1.5 gr kadar). Tarımda çok fazla miktarda kullanılırsa bitkilerin büyümesini engeller, bunu demirin yerine geçerek yapar. Bilinen tüm canlılar için esansiyel (olmazsa olmaz) bir elementtir. Ancak çok yüksek dozda uzun süre veya bir defada alındığında sağlık açısından zararlı olur.

Bakır doğada cevher olarak bulunur ve genelde diğer elementlerle birlikte bulunur. Bakırın sağlık açısından risk taşımasının nedeni, su tesisatında kullanılan çeşitli malzemelerde bakır kullanılması ve bakır veya bakır kaplı kapların bazı toplumlarda yemek pişirme amacıyla kullanılmasıdır.

Havada veya suda bulunan bakır veya bakır bileşikleri hemen daima toz parçacıklarına bağlı bulunur; dolayısı ile solunum yollarında veya sindirim sisteminde

kolayca tutulurlar veya suda bulduklarında filtrasyon işlemiyle kolayca sudan uzaklaştırılabilirler. Toz veya zerreciklere bağlı olmayan bakır ise suda çözünmeyen formdur ve asıl olarak sağlığı etkileyen bakır budur.

Bakır, yer kabuğunda ortalama % 0,01 mertebesinde bulunur, en çok bulunan elementler sıralamasında bakır 25 nci sırada yer almaktadır. Magma tabakasından yukarıya, yer kabuğuna doğru sıvı sızması sonucu ağır sülfürleri ayırır, en çok rastlanan kalkopirit minerali de  $CuFeS_2$  (%34,6 Cu) ,primer olarak bu şekilde oluşmuştur. Kızgın doğal buharların ya da sülfürlü mineraller üzerine sızan doğal sülfat çözeltilerinin kimyasal etkisi ile oksitlenme ve redüklenme sonucu sekonder olarak oksidli bakır mineralleri ve nabit bakır oluşur. Bu nedenle birçok maden yatağında üstteki oksidli bakır mineralleri alınarak derine inildikçe sülfürlü cevherlere ulaşılır. Günümüzde bilinen bakır cevherlerinin yaklaşık % 85' i sülfürlü, % 15' i oksitli minerallerdir. 200 civarında mineralin bakır ihtiva ettiği, bunlardan 30-40 kadarının doğada daha yaygın bulunduğu bilinmektedir.

Bakırın insanlar tarafından kullanılması çok eski çağlarda başlamıştır. İnsanlar, bakır günlük yaşamlarında süs eşyası, silah ve el sanatlarında, mutfak malzemelerinin yapımında kullanmış, uygarlıkla birlikte Bakıra olan ihtiyaç daha da artmıştır. Gelişmiş ülkelerde kişi başına yıllık bakır tüketimi 10 kg civarındadır. Bu rakam az gelişmiş ülkelerde 1-2 kg arasında değişmektedir. Bakırın yerine kullanılacak bir çok ikame maddesi gündeme gelmiştir. Alüminyum, plastik, fiber-optik gibi malzemeler bakır yerine kullanılmış, ancak bakıra duyulan talepte azalma olmamış, bakır talebinde belirli oranda sürekli bir artış gözlenmiştir.

Dünyada bilinen bakır rezervlerinin, 60 yıl kadar bakır talebini karşılayacak durumda olmasına karşın, büyük madencilik firmalarının arama programlarında bakır en başta gelen madendir.

Maden, eritme yoluyla sıvı haline dönüştürülür ve arılaştırılarak kalıplara dökülür. Bakır, 1100 derece dolaylarında eriyen bir madendir. Çeşitli maden filizlerini fırınlarda yakarak, oldukça karmaşık yöntemlerle elde edilir. Bu işlemde, atmosferi kirleten, zararlı, kükürlü gazlar çevreye yayılır. Temel filizler pek yaygın olmadığından (başlıca yataklar Şili, Kanada ve Amerika Birleşik Devletleri), bakır pahalı bir madendir, çelik ile alüminyum bakıra rakip çıkmıştır ve çoğu yerde bakırın yerine bunlar kullanılır. Bakır çok kolay işlenir: dövme suretiyle kolaylıkla biçim verilebilir. İyi bir \*elektrik iletkeni olduğundan, elektrik telleri ve kabloları bakırdan yapılır. Aynı zamanda iyi bir ısı iletkenidir ve uzun süre ev işlerinde kullanılmıştır (tabaklar, tencereler, kazanlar v.b.).

Havayla temas edince bakır, «bakır pası veya yeşili» adı verilen yeşilimsi bir renk alır. İşte bazı eski yapıların damlarının ve bronz heykellerin karakteristik (nitelik) rengi, bu yeşildir. Bakır eşyayı parlaklığını korumak için sık sık ovalamak, parlatmak gerekir. Gemilerde yapıldığı gibi, oksitlenmeyi önleyecek bir tabaka özel cila da sürmek mümkündür.

Pirinç ve Bronz- başka madenlerle karıştırılınca bakır, alaşımlar meydana getirir; bunların en önemlileri pirinç ve bronzdur. Pirinç veya «sarı»,bronz geniş oranda mücevherlerde çerçeve, sap ve kaş olarak kullanıldığı gibi, lamba duyları, vanalar ve musluklar yapımında da pirinçten yararlanılır.

Bronz bazen çinko da karıştırılan bir bakır ve kalay alaşımıdır ve Tarih öncesi'nden beri kullanılagelmiştir («Bronz Çağı»). Çeşitli nitelikleri sayesinde (eritme ve kalıplama kolaylığı, ses geçirmesi, sertliği, cilâlanabilmesi ve altın rengini andıran rengi), heykel ve çanların dökümünde, aynı zamanda da süs eşyası (mücevher, şamdan, saat sarkacı) ve çeşitli eşya (yaylar, boru ekleme bilezikleri) yapımında geniş ölçüde yararlanılmaktadır.(34)

### ***II.16. Bakırın Organizmadaki Dağılımı***

Bakır(+2) iyonu mide barsak kanalından özel bir mekanizma ile emilir. Gereksinim fazlası bakır, karaciğer ve kemik iliğinde depolanır. Besinlerle yeterli bakır alınmadığında hipokupremi gelişebilir.

Akut ve kronik karaciğer hastalıklarında nonspesifik hiperkupremi görülür. Romatid artrit, büyük cerrahi girişimler, miyokard enfarktüsü ve akut lenfoblastik lösemi ile Hodgkin hastalığı gibi kimi malign hastalıklarda serum bakır düzeylerinde artış gözlenir.

Organizmaların büyük bir bölümü için bakır esansiyel bir elementtir. Bununla birlikte emilim için gerekli denetim mekanizmaları nı içermeyen canlılarda toksik düzeye hızla ulaşılır. Fazla miktarda bakır tuzlarının, özellikle bakır sülfatın ağız yoluyla alınması ölüme yol açabilir. Bakır zehirlenmesinde , kusma, hematemez, melana, koma ve sarılık başlıca semptomlardır. Bakır zehirlenmesinde karşılaşılan belli başlı otopsi bulgusu sentrobüler hepatik nekrozdur.

İçleri bakırla kaplı kaplarda muhafaza edilen soda, cola benzeri içeceklerin kullanılması ya da bu içeceklerin bakırlı borulardan aktarılması sonucunda , bakır zehirlenmesine özgü mide-barsak rahatsızlıklarının olduğu toplu bakır zehirlenmelerine rastlanılmıştır.(36)

**Analiz;**Atomik absorpsiyon spektroskopisi

### ***II.17. Çinko***

Çinko birçok mineralde bulunur. Çinko filizleri önce karışık oksitler elde etmek üzere kavrulur sonra karbonla indirgenerek çinko ve kadmiyum metalleri karışımı elde edilir. Kadmiyum ve çinko damıtmayla ayrılır.(37)

#### ***II.17.1. Vücuda alınma yolları***

Çinko içme suyu, istiridye, kepek, buğday unu, ekmek, salyangoz, ciğer, böbrek,



dana-domuz-kaz eti, lahana, yılan balığı ve yengeçte bulunur. Gebelikte annenin çinko eksikliği şiddetli ise çocukta akrodermatitis enteropatica (nadir olarak görülen otosomal resesif kalıtsal bir hastalık) görülür. Bu hastalıkta timik atrofi, yüksek frekanslı bakteriyel, viral ve fungal enfeksiyonlar görülür. Erişkinde çinko eksikliği iskelet olgunlaşmasını geciktirir ve mineralizasyonu bozar. Ayrıca düşük doğum ağırlığı, doğum sonrası büyüme yavaşlığı, letarji, apati, hipoaktivite, hipokromik mikrositik anemi, pubertenin gecikmesi ve hücrel immünite anormalliği gibi fizyolojik fonksiyon bozuklukları yapar.(38)

Çinko biyolojisi için en büyük problem çinkonun vücutta depo sisteminin olmayışıdır.(29) Bu yüzden çinko alımı ve atımında bir denge olmalıdır. Çinkonun vücut'ta total içeriği 2-4 g' dır. Fakat plazma derişimi yalnız 12-16  $\mu\text{mol/L}$ ' dir. Çinko dominant olarak albumin'e bağlanır.(37)

### ***II.17.2. Kullanım Alanları***

Çinko otomotiv, azotlu gübre, cam, çimento, metal, petrol, plastik-sentetik madde, termik enerji ve çelik endüstrisinde geniş oranda kullanılmaktadır. Bu nedenle atık sular bu nedenle çinko açısından incelenmelidir

### ***II.17.3. Etki mekanizmaları***

Gen ekspresyonunda çinko regülasyonu için en önemli mekanizma organogenezis sırasında hücrel farklılaşmadır. Çinko prokaryotlarda ve ökaryotlarda transkripsiyondan sorumlu enzimler ve RNA polimeraz foksyonu için esansiyeldir. Yaklaşık olarak çinko 300' den fazla enzim ve protein için gerekli bir metaldir.(39)

Ökaryotlarda transkripsiyon faktörleri arasında DNA bağlama motif proteini genelde çinko parmaktır ve çinko iyonuna iki imidazol nitrojeni ve iki sistein sülfidril iyonlarını bağlanması yoluyla stabilize edilir. Çinko yokluğunda konformasyonel karışıklık olur ve domenler uzun süre DNA ile bağlı kalmaz. Çünkü Transkripsiyon Faktörleri (TF)' hücre regülasyonunda merkezi bir rol oynar.(39)

Çinko teratojenitesinin işlergesi için olası açıklama DNA sentezinin, aşırı miktarda çinko tarafından inhibisyonudur. Çinko' nun DNA polimeraz ve

timidin kinaz gibi birçok enzimin kofaktörü olması nedeniyle çinko derişimindeki hafif artış, DNA sentezini uyarmaktadır. Çinko'da büyük eksiklik ve fazlalıklar DNA sentezinde inhibisyona neden olur.

Çinko immun sistem için esansiyel iz elementtir. Fakat aynı zamanda diğer organ sistemleri için de çok önemlidir. Memelilerde çinko eksikliği deri ve immun sistemde hayli etkilidir. Çinko eksikliği sendromu jeofaji-anemi, hipogonadizm-hepatosplenomegali, deri farklılaşmaları, büyüme ve mental gerilik olarak kendini gösterir. Diğer organ sistemleri için de çok önemlidir. Son yıllarda çinkonun çeşitli hücre sistemlerinde etkisi araştırılmıştır. Ekzojen olarak ilave edilen çinko in vivo ve in vitro kültür sisteminde çeşitli etkilere yol açmıştır.

**Analiz:** Atomik absorpsiyon spektroskopisi.

### ***II.18. Kadmiyum***

Kadmiyum yumuşak, mavimtrak bir metaldir. Nemli havada yavaş yavaş oksitlenir. 321 derecede erir, 767 derecede kaynar. Birçok bakımdan çinkoya benzerlik gösterir. Kadmiyum mineralleri yer kabuğunun yaklaşık % 0.01'den azını teşkil eder. Kadmiyum elde etmek için işlenen başlı başına bir mineral mevcut değildir. Genellikle minerallerde çinko ile beraber olarak bulunur. (52) En önemli endüstriyel ve çevresel kirleticilerden olan ve canlılar üzerindeki çeşitli toksik etkileri bilinen kadmiyum, esansiyel olmayan ağır metallerden biridir. İnsan yaşamını etkileyen önemli kadmiyum kaynakları, sigara dumanı, rafine edilmiş yiyecek maddeleri, su boruları, çay, kahve, kömür yakılması, kabuklu deniz ürünleri, kullanılan gübreler ve endüstriyel üretim aşamalarında oluşan baca gazlarıdır. Endüstriyel olarak kadmiyum zehirlenmesi kaynak yapımı sırasında kullanılan alaşım bileşimleri, elektrokimyasal kaplamalar, kadmiyum içeren boyalar ve kadmiyumlu piller ile olur. Kadmiyum önemli miktarda gümüş kaynaklarda ve sprey boyalarda da kullanılmaktadır.(53)

Otomotiv ve metal endüstrisi en önemli kullanım alanlarındandır. Kadmiyum özellikle deniz ve alkali ortam korozyonuna karşı mukavemeti nedeniyle demir, çelik, pirinç ve alüminyum kaplamasında kullanılmaktadır. Kadmiyumun kullanım alanlarından biride Ni- Cd, Ag- Cd, Hg- Cd pilleridir. Normal Ni-Cd pilleri günlük hayatta kullanılan elektronik cihazlarda, büyük kapasiteli olanları ise uçak ve gemilerde geniş kullanım alanı bulmuştur. Kadmiyum bunlardan başka stabilizatör olarak plastik ve sentetik elyaf sanayinde, televizyon tüpleri ve floresan

lamba yapımında, nükleer reaktör kontrol sistemlerinde ve alaşımlarda kullanılmaktadır. Plastiklerde kadmiyum kullanımı, çevresel nedenlerden dolayı İsveç’de yasaklanmış, İsviçre’de ve Avrupa Birliği’nde sınırlandırılmıştır.

Kadmiyum ve bileşiklerinden etkilenme, özellikle aşağıdaki işlerde , işyerlerinde, işlemlerde ve bunların benzerlerinde, buralardaki uzun süreli temizleme ve onarım çalışmalarında görülür.

- Kurşun ve çinko cevherlerinin izabesiyle ve termik yollardan kadmiyum ve alaşımlarının elde edilmesi.
- Kadmiyum ve alaşımları ile yapılan çalışmalar.(lehim, kaynak, sıcak kesme, kızdırma buharlaştırma)
- Nikel- kadmiyum akümülatörleri yapımı, çözünebilir kadmiyum bileşikleri, kadmiyum pigmentleri ve kadmiyum içeren stabilizatörlerle çalışma.
- Lehim işleri, özellikle yüksek miktarda kadmiyum içeriği olan ‘sert lehim’ işleri.
- Kadmiyumlu artık ve hurdalarla çalışma, bunların yakılması, kadmiyumlu boyaların temizlenmesi, kadmiyumlu metallerin kaynak makinası ile kesilmesi.
- Kadmiyumun kurşun ve çinko cevherlerinden elektrolitik yöntemle elde edilmesi.
- Sentetik madde endüstrisinde kadmiyumlu stabilizatörler kullanılması.
- Kadmiyum içeren pigmentlerin sentetik maddeler ve boyalara katılması.
- Kadmiyum içeren emaye, seramik boyalar ve seramik yapımı.
- Çözünebilir kadmiyum bileşiklerinin fotoğraf, cam, lastik ve mücevher endüstrisinde kullanılması.
- Kadmiyumlu materyalle yapılan mekanik çalışmalar.(31)

### ***II.18.1. Vücuda Alınma Yolları***

Fizyolojik olarak non-esansiyel bir metaldir.İnsan ekolojisi açısından kadmiyumun alınma yolları çeşitlidir.

- Havadan solunumla,
- Bitkiden, hayvandan yiyeceklerle,
- Sudan, içeceklerle şeklinde sıralayabiliriz.

### ***II.18.2. Etki Mekanizmaları***

Kadmiyum’un insanda karsinöjen etki yaptığı 1976 yılında gösterilmiş ve 1993

yılında IARC (International Agency for Cancer Research) tarafından Tip 1 karsinojen olarak sınıflandırılmıştır. Meslek gereği kadmiyumla karşılaşma prostat, deri, akciğer, özofagus, burun kanserlerine neden olmaktadır. Aslında kadmiyum bileşiklerinin hepsi potansiyel olarak insanda karsinojendir ama belli hedef bölgelerin karsinojeniteye duyarlı olması sıklıkla tür, ırk, yaş ve cinsiyetle ilişkili olmaktadır.(55)

Kadmiyumla indüklenmiş karsinojenik mekanizmanın kesin işlergesi tam açıklanamamıştır. Kadmiyum, memeli hücrelerinde sitotoksiste, kromozomal anormali ve mutajeniteye neden olmaktadır. Kadmiyumun oluşturduğu hücre sel toksisitenin oksidatif stres ile ilişkili olduğu, başlıca süperoksit , hidrojenperoksit, hidroksil radikali ve nitrik oksit üretimine yol açtığı ve lipid peroksidasyonunu artırdığı , antioksidan enzimlere zarar verdiği tiol proteinlerde değişikliklere neden olduğu, enerji metabolizmasını inhibe ettiği DNA yapısında ve membran fonksiyonunda değişikliklere neden olduğu bildirilmiştir. Lipitler serbest radikal hasarına karşı en hassas yapılardır. Serbest radikaller, yağ asitlerindeki doymamış bağlarla kolayca reaksiyona girerek lipitlerin peroksidasyonuna neden olurlar. Çoklu doymamış yağ asitlerinin oksidatif hasarı kendi kendini devam ettiren zincirleme bir reaksiyon olup geri dönüşümsüz membran hasarlarına neden olur.(54)

### ***II.18.3. Hastalık Tablosu***

#### ***II.18.3.1. Akut-Subakut Sağlık Bozukluğu***

Füme kadmiyumun ve buharlarının solunması ile burun, yutak, gırtlak ve bronşlarda mukoza irritasyonu,

Birçok saat süren bir latent süreden sonra; öksürük, dispne, yutma zorluğu, göğüs ağrıları, metal buharı humması ve akciğer ödemi,

Ağız yoluyla alınmasında bulantı, mide ağrısı, sindirim bozuklukları, diyare, baş ağrısı, baş dönmesi, kollaps görülür.

#### ***II.18.3.2. Kronik Sağlık Bozukluğu***

Uzun yıllar etkilenmeden sonra aşırı yorgunluk, kronik rinit, burun mukozasında atrofi. Koku duyusunda azalma ya da yok olma, obstrüktif ventilasyon bozukluğu sonucu dispne, böbrek zararları, mide-barsak bozuklukları zayıflama görülür. Ender olarak yoğun etkilenmede dişlerde sarı renk görülür.

**Analiz:** Atomik Absorbsiyon Spektrometrisi.

### ***II.19. Nikel***

Gümüšümsü beyaz renkte sert bir metaldir. Nikel bileşikleri pratik olarak suda çözünmez. Suda çözünebilir tuzları klorür, sülfat ve nitrattır. Nikel biyolojik sistemlerde adozin tri fosfat, amino asit, peptid, protein ve deoksiribonükleik asit ile kompleks oluşturur. Nikelin havaya karşı gösterdiği oksitlenme direnci sayesinde; bozuk para üretiminde, kimyasal araç ve gereçlerin üretiminde ve Alman Gümüšü gibi birçok alaşımın üretiminde kullanılır

Nikel temel olarak iki tür maden yatağından elde edilir. Birincisi, temel minerallerin limonit ve garnierit olan lateritik yataklardır. İkincisi ise, ana minerali pentlandit olan magmatik sülfid yataklardır. Kanada'nın Sudbury bölgesi bugün Dünya nikel üretiminin % 30 'unu yapmaktadır. Günümüzde toplam nikel rezervinin % 40 'ı ise Rusya 'nın Norilsk bölgesinde yer almaktadır. Jeofiziksel kanıtlar göz önünde tutulduğunda, nikelin çoğunluğunun , Dünya' nın çekirdeğinde yoğunlaştığı tahmin edilmektedir.

Nikel paslanmaz çelik, mıknatıs, bozuk para ve özel alaşımlar gibi birçok endüstriyel ve son kullanıcı ürünlerinde kullanılmaktadır. Ayrıca bazı bataryalarda, elektronik aksam pillerinde, propilen ve renkli camların boyanmasında kullanılır.

#### ***II.19.1. Vucuda Alınma Yolları***

-Solunum: Solunum yolu ile günlük olarak alınabilecek nikel miktarı 0,05-5 mg limitleri arasında değişim gösterir. Nikelin akciğerlerden emilimi hızla gerçekleşir ve akciğerlerde biriken partiküller yine buradan absorbe edilir.

-İçilen su

-Beslenme: Genelde bitkisel besinler, hayvansal besinlerden daha fazla miktarda nikel içerir. Absorbe olan nikel ilk önce kan dolaşımına geçer. Daha sonra idrarda, akciğerde, böbrekte bir kısmı da saçta birikir. Fizyolojik stres ve çeşitli hastalıklar nikel metabolizma kinetiğini etkiler.

#### ***II.19.2. Etki Mekanizması***

Havadaki nikel bileşiklerinin solunması sonucunda, solunum savunma sistemi ile ilgili olarak trakea tahrişi, immünolojik değişim, alveolar makrofaj hücre sayısında artış, silia aktivitesi ve immünite baskısında azalma

gibi anormal fonksiyonlar meydana gelir. Deri absorpsiyonu sonucunda allerjik deri hastalıkları ortaya çıkar. Havada bulunan nikel uzun süreli karşılaşmanın insan sağlığına etkileri hakkında güvenilir kanıtlar saptanamamışsa da, nikel işinde çalışanlarda astım, burun ve gırtlak kanserlerine neden olduğu saptanmıştır.

Nikel'in kanserojen etkisi nedeniyle güvenilirlik limitinin belirtilmesi mümkün değildir. İnsanda yapılan epidemiyolojik çalışmalarda suda eriyebilen nikel bileşiklerinin karaciğer ve burun kanserlerinin oluşumunda önemli olduğu ileri sürülmüştür. Kanser hastalıklarında serum nikel derişimi artmaktadır. Nikel bileşikleri, insan ve kemirgenlerde güçlü karsinojen olmasına rağmen, zayıf mutajenik olduğu saptanmıştır. DNA metilasyonu ve histon asetilasyonu transkripsiyonda aktif ve inaktif bölgelerde genom organizasyonunda önemlidir. Nikel bileşiklerinin DNA hiper-metilasyonuna, histon de-asetilasyonuna ve kromatin kondensasyonuna sebep olduğu belirtilmektedir.(55)

Nikel ve bileşiklerinde etkilenme, özellikle aşağıdaki işlerde, işyerlerinde, işlemlerde ve bunların benzerlerinde, uzun süreli temizleme ve onarım çalışmalarında görülür.

- Nikel cevheri çıkarılması,
- Elektrolizle nikel elde edilmesi,
- Nikel cevherlerinden, nikel alaşımlarından, nikel bileşiklerinden nikel kazanılması,
- Nikel akümülatör ve gereç yapımı,
- Nikel bileşiklerinin ve nikel tozunun elde edilmesi, bunların işlenmesi ve bunlarla çalışma,
- Dar alanlarda ve yeterli havalandırma yapılmayan işyerlerinde % 5 'den fazla nikel içeren elektrotlarla yapılan kaynak işler,
- % 80 'den çok nikel içeren materyalin eğelenmesi, tormalanması, raspa edilmesi,
- % 5 'den fazla nikel içeren elektrotlarla yapılan kaynak ve kaynakla yapılan kesme işlemleri,
- Termik enjeksiyonlar,

#### ***Nikel tetra karbonil***

NiCO<sub>4</sub> en güçlü inhalasyon zehirlerindedir. Sıvı halindeki nikel tetra karbonil 44 derecede buharlaşır ve birkaç ml/m<sup>3</sup> 'te solunum sisteminde öksürük bronşit ve **toksik akciğer ödeme**ne neden olur. Organizmada bu bileşik nikel

ve karbonmonoksit parçalanır. Maksimal işyeri konsantrasyonu yalnızca 0.1 ml/m<sup>3</sup>'tür. Nikel tozu;diğer bazı hidrofob nikel bileşikleri gibi karsinojendir. Nikel kullanan iş yerlerinde işçilerde lokal nazalsinus karsinomları ortaya çıkmıştır.(56)

Nikel aynı zamanda sigara dumanında 0- 600 ngr miktarda yeterince kanserojen etki yapmaktadır.(57)

### ***II.19.3. Hastalık Tablosu***

#### ***II.19.3.1. Akut/Subakut Sağlık Bozukluğu***

Nikel karbonil toksik konsantrasyonlarda öncelikle solunum yolları ve akciğerlerde zararlar yapar. Buna karşılık nikel ve bileşiklerinin oral ve inhalasyonla alındıklarında toksisiteleri bir iç zehirlenme yapacak düzeye erişmez.

#### ***II.19.3.2. Kronik Sağlık Bozukluğu***

Trinikel sülfid ve nikel oksit gibi anorganik nikel bileşikleri başta olmak üzere, inhalasyonla alınmada ender olgularda yüz sinüslerinde, burun boşluğunda ve akciğerlerde kanser görülür.İnsanlardaki kanser olguları bugüne kadar yalnız nikel izabe fırınlarında ve elektrolizle nikel elde edilmesinde görülmüştür.

Türlü nikel bileşikleri için karsinojen potansiyel ile resorbe olma eğilimi arasında büyük bir olasılıkla bir ilişki yoktur. Cilde temasla allerjik ekzama olabilir, ender olarak bunun yanısıra allerjik bronşiyal astım da görülür.

**Analiz:** Atomikabsorbsiyon Spektrofotometrisi

### ***II.20. Ağır metal zehirlenmelerinin postmortem tesbiti***

Zehirlenme herhangi bir kimyasal maddenin dokulara hasar vermesi demektir. Her madde eğer belli miktarın üstünde verilirse vücutta zehirlenmeye ve belirli semptomlara neden olabilmektedir.Bazı maddeler çok az dozlarda zehir etkisi gösterebilmektedir. Zehirlenmelerin büyük çoğunluğu kaza sonucu oluşmaktadır. İntiharlara da rastlanılmaktadır. Cinayet ise nadirdir.(49)

Bir ölüm olayının altında zehirlenme olup olmadığının saptanabilmesi için çok

yönlü araştırma yapmak gerekir. Bu araştırmaların başında ölünün dış incelemesi gelir. Daha sonra otopsi uygulanır. Otopsi sırasında mikroskopik incelemeler için doku örnekleri, toksikolojik incelemeler içinse doku örneklerinin yanı sıra vücut sıvıları ve başka örnekler de alınır. Makroskopik olarak görülebilen ve daha sonra yapılan mikroskopik incelemelerle tamamlanan morfolojik araştırmalardan elde edilen veriler toksikolojik verilerle birlikte değerlendirilir. Kimyasal maddelere bağlı ölümlerde yapılan toksikolojik incelemeler , kişinin ölümüne yol açan klinik tablonun aslında bir zehirlenme sonucunda ortaya çıktığını belirleyebilir.(48)

Ayırıcı tanı ancak toksikolojik ve histopatolojik incelemeyle yapılabilir. Eğer hastaya tanı tedavi için girişimlerde bulunulmuşsa, yapılan işlemleri içeren dosyanın da incelenmesi gerekir. Bu arada alınmış kan mide lavajı ya da vücut sıvıları , toksikolojik kanıt olmaları açısından çok büyük değer taşırlar.

Kimyasal maddelere bağlı çoğu zehirlenmelerde, ölünün dış muayenesi sırasında belirgin bulgulara rastlanmaz. Ancak bazı ölümlerde tıbbi kanıt niteliği taşıyan önemli bulgular vardır.(Ör:Siyanür zehirlenmesinde deri pembemsi-eflatun renk alır) Adli tıp incelemelerinde gerek otopsi ve mikroskopik inceleme , gerekse toksikolojik analiz birlikte değerlendirilir. Ağır metal zehirlenmelerinde sindirim kanalında iritasyon ve nekroz, böbreklerde kanama , kanda renk değişikliği görülebilir. Otopsi sırasında, toksikolojik inceleme için örnek alınırken ağır metal zehirlenmesi şüphesi dışında feçes rutin olarak incelenmemektedir.(49) Bazı zehirler kimyasal yapılarına ve metabolizmalarına bağlı olarak özel dokularda toplanma eğilimi gösterirler. Bu nedenle , belirli dokularda birikim özelliği gösteren zehirler ile meydana gelen ölüm olgularında örnek alınırken bu nokta göz önünde bulundurulmalıdır.(50)

Zehirlere göre analiz materyali seçimi :

|                 |                           |                                |
|-----------------|---------------------------|--------------------------------|
| İdrar           | : Alınabildiği kadar      | (Çinko)                        |
| Barsak içeriği  | : Elde edilebildiği kadar | (Civa, kurşun, çinko v.b.)     |
| Kan             | : 100 ml                  | (Kurşun)                       |
| Beyin           | : 500gr                   | (Arsenik, kurşun, civa, çinko) |
| Böbrek          | : 2 böbrek                | (Civa, kurşun, bakır v.b.)     |
| Kemik           | :200 gr                   | (Kurşun, arsenik)              |
| Saç,kıl, tırnak | : Yeterli miktarda        | (Kurşun, arsenik)              |
| Akciğer         | : 1 tanesi                | (İnhalasyon zehiri)            |



Kurşun ile ilgili dikkat edilmesi gereken bir husus da otopsi esnasında kurşun ihtiva etmeyen iğne ve şırıngalar ile alınan kan yine kurşun ihtiva etmeyen polietilen kaplara koyulmalıdır.(50)

## ***II.21. Ağır metal zehirlenmelerinin adli bilimler açısından önemi.***

### ***II.21.1. İş Kazaları ve Meslek Hastalıkları***

Meslek hastalıkları tarihten önceki çağlardan bu yana bilinmektedir. Başka bir deyimle yapılan iş sonucu bazı hastalıkların meydana geldiği milattan önce de biliniyordu. Örneğin, hipokrat iş ile hastalık arasında ilişki kurmuştu. Ancak, meslek hastalığı sözcüğünü kullanmamıştı. 16. yüzyılda Praselsus ve Agrcola, Orta Avrupa madenlerinde görülen toz hastalıklarını iyi tanımlamışlar ve işten ileri geldiğini düşünerek işçinin toz solumasını önlemek için bazı önlemler önermişlerdir. Ancak, iş ile hastalık arasında ilişki kurup hastalık nedenlerini iş ile ilişkili olarak inceleyen ünlü İtalyan İş Hekimi Bernardino Ramazzini olmuştur. Ramazzini, kendi çalışmalarından edindiği bilgi ve deneyime dayanarak De Morbis Artificum Diatriba adını taşıyan meslek hastalıkları kitabını yazmıştır.

Meslek hastalıkları işçinin kendi çalışma çerçevesinde çeşitli zararlı etkenlere maruz kalması başka bir deyişle işçinin işine sağlıklı bir şekilde uyması sonucunda meydana gelir. Bu duruma göre, iş hekiminin meslek hastalığını kolay ve doğru olarak tanıyıp değerlendirmesi için hasta ile çevresini beraber incelemesi ve düşünmesi gerekir. İş hekimisi, işçinin meslek hastalıklarından her iş dalında olmamakla beraber, çoğu kez korunabileceğini bilmelidir. İş hekimisi, her meslek hastalığının spesifik, patognomonik, klinik ve laboratuvar belirtileri vermediğini hesaba katarak çalışma çerçevesindeki zararlı etkenleri iyi tanımalıdır. İş hekiminin meslek hastalığına yakalanmış işçinin hastalığının teşhis ve tedavisini güçleştirecek faktörleri de iyi bilmesi gerekir. Meslek hastalıkları, Sosyal Sigortalar Kanununun 11. maddesinde şu şekilde tanımlanmaktadır: (19)

Meslek hastalığı, sigortalının çalıştırıldığı işin niteliğine göre tekrarlanan bir neden veya işin yürütüm koşulları yüzünden uğradığı geçici veya sürekli hastalık, sakatlık veya ruhi arıza halidir. Yine Sosyal Sigortalar Kanununun 135. maddesi, çalışma ve sağlık ve sosyal yardım bakanlığının aşağıdaki hususları ilgilendiren bir tüzük (Sosyal Sigorta Sağlık İşlemleri Tüzüğü) hazırlanmasını öngörür.

*aa) İş kazası ve meslek hastalığı sonucu sürekli iş görmezlik hallerinin meslekte kazanma gücünü ne oranda azaltacağı,*

*ab) Sigortalıların hangi hallerde çalışma gücünün en az üçte ikisini yitirmiş ve hangi hallerde başka birinin sürekli bakımına muhtaç durumda sayılacakları,*

*ac) İşe alıştırmanın ne yoldan ve hangi esaslara göre yapılacağı ve Sosyal Sigortalar Kanununun 122. maddesinin uygulanma biçimi (İşe alıştırma rehabilitasyon ile eş anlamda)*

ad) Sigortalı işçilerin hangi hallerde erken yaşlanmış sayılacakları,

ae) Sosyal Sigortalar Kanununun 129. maddesi gereğince oluşturulan Sosyal Sigortalar Yüksek Sağlık Kurulu'nun görevleri ve çalışma şekilleri ve esasları,

af) Hangi hastalıkların meslek hastalıkları sayılacağı ve bu hastalıkların işten ayrıldıktan en geç ne zaman sonra meydana çıktığı takdirde o işten ileri gelmiş kabul edileceği,

Hangi hastalıkların meslek hastalığı olduğunu gösteren liste, yukarıda sözü edilen Sosyal Sigortalar Sağlık İşleri Tüzüğü'nün sonuna eklenmiştir. Listede meslek hastalığının adı, hangi işlerde görüldüğü, belirtileri ve yükümlülük süreleri açıklanmıştır.

Türkiye'de pek çok hastalık meslek hastalığı olarak yasayla belirlenmiştir. Fakat, Sosyal Sigortalar Kurumu'nun kayıtlarından ülkemizde meslek hastalıklarının sayısal ve nitelik bakımından çok az olduğu kanısına varılabilir. Ancak, son yıllarda az da olsa değişiklik olmuş ve toz hastalıkları dışında kalan bazı hastalıklar da meslek hastalığı olarak işlem görmeye başlamıştır. Bu gelişmelere rağmen Türkiye, işlem gören meslek hastalığı çok az olan ülkeler arasındadır. Hemen belirtelim, ki mevcut rakamlar gerçeği yansıtmaktan çok uzaktır ve gerçek meslek hastalığı sıklığı kayıtlara geçen bir kaç mislidir. Bu durum, çeşitli amaçlarla yürütülmüş olan bilimsel araştırma sonuçlarından anlaşılmaktadır.

Cevherden civanın elde edilmesi, civalı araç gereç yapımı, amalgam yapımı, civalı bileşiklerle hazırlanan dezenfektan ve fungusitlerin imali, civalı boya maddeleri imali gibi işlerde çalışanlarda meslek hastalığı olarak karşımıza çıkma ihtimali yüksektir. Vücuda girişi, başlıca civa buharının veya civa tozlarının solunması şeklinde olur.(20) Tanıda, civa maruziyeti olabilecek bir işte çalışma öyküsü ve klinik belirtiler önemlidir. Kesin tanı için kanda veya idrarda civa tayini yapılmalıdır. Korunma bakımından işyeri ortamında civa düzeyi ölçümleri yapılması ve izin verilen değeri aşmamasına özen gösterilmelidir. Bunun için civa buharının olabileceği ortamlarda havalandırma sistemleri kullanılmalıdır. Kişisel hijyen kurallarına uyulması gereklidir. Çalışanların belirli aralıklarla klinik belirtilerle el yazısı örneği ile kontrolü erken tanı bakımından önemlidir. (21)

### **II.21.2.. İntihar Olguları**

Akut civa zehirlenmesi, mesleki kazalar ya da intihar amacıyla meydana gelebilmektedir. Akut zehirlenmeler en çok oksisyanür ve civa biklorür bileşikleri ile olmaktadır. Civa bileşiklerinin öldürücü dozu bir gram kadardır. Civa intoksikasyonlarında orijinin intihar olabildiği olgulara rastlanmıştır. Bir çalışmada, organik civa bileşimini intihar amacı ile içen, bulantı, kusma, ishal ve şok tablosunda hastaneye getirilen bir olgunun intihar orijinli olduğu tesbit edilmiştir. Otuz yedi yaşındaki hasta bulantı, kusma, ishal, fenalaşma yakınması ile hastaneye getirilmiş, polikliniğe gelmeden beş saat evvel yirmi gram süblime içtiği anlaşılmıştır. Daha önce iki defa daha intihar girişiminde bulunan hasta psikiyatri

servisince bipolar bozukluk nedeniyle takip edilmektedir. Fizik muayenede, bilinç açık, cilt soluk, soğuk ve terli olduğu görülmüş ayrıca, periferik siyanoz tesbit edilmiştir. Kalp seslerinin derinden geldiği, arteriyel kan basıncının da 40/0 mmHg. olduğu saptanmıştır. Diğer sistem muayenelerinde özellik yoktur. Arter kan gazı incelemesinde pH 7.26, pO 80 mmHg, pCO 31 mmHg; hemogramda lökosit 26.000/mm , nötrofil 24.400/mm, Hb 18.2 g/dl, trombosit 197.000 mm saptanmıştır. Hasta monitörize edilip izotonik NaCl infüzyonuna başlanmıştır. 2.000 cc. sıvı replasmanından sonra arteriyel kan basıncının 120/80 – 130/80 mmHg olarak seyrettiği kaydedilmiştir. İdrar çıkışı olmayan ve kreatinin değeri giderek yükselen hasta akut böbrek yetersizliği tanısıyla acilen hemodiyalize alınmış ve hastanın oligoanürisi üç hafta devam etmiş, 14. hemodiyalizden sonra idrar çıkışı 500 cc/gün olarak saptanmıştır. Ardından 25 gün süren poliürik döneme girilmiş ve idrar miktarı 2000 cc/gün'ün altına düşünce ve kreatinin değeri 1,4 mg/dl saptanınca hasta psikiyatri tarafından izlenmek üzere taburcu edilmiştir. Yapılan kontrollerde böbrek işlevleri normal bulunmuştur.

Çalışmada, 14. hemodiyalizden sonra hastada idrar çıkışının başlaması ve hızla poliürik döneme girilmesi, civa intoksikasyonuna ait literatür bilgisi ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir. Hemodiyaliz sırasında dimerkaptosüksinik asidin ekstrakorporeal infüzyonunun civa atılımını belirgin derecede arttırarak oligoanürik dönemi kısalttığı şeklindeki literatür bilgisine yollama yapılarak olanaksızlıklar nedeni ile sadece hemodiyaliz yapılması sonucunda bu kısaltıcı tesirin sözkonusu olmadığı kaydedilmiştir. Bu tür vakalarda poliürik dönemde uygun şekilde sıvı elektrolit desteğinin önemini vurgulamak gerekir. Sonuç olarak şelatör ajanlarla birlikte uygulanan hemodiyalizin yararı literatürde vurgulanmaktadır. (21)

### ***II.21.3. Tıbbi Uygulamalar ve Malpraktis***

Tıbbi uygulamalar kapsamında civa kontaminasyonu incelendiğinde, ağırlıklı olarak diş hekimliği uygulamaları ve bunun içerisinde dental amalgamlarda restoratif materyal olarak kullanılan civanın yarattığı sağlık sorunları ile karşı karşıya kalınmaktadır. Bu, diş hekimleri, halk sağlığı uzmanları ve epidemiyologlar tarafından üzerinde uzun süredir tartışılan bir konudur. (22)

Civa içeren dental amalgamlar 1818 yılından itibaren kullanıma girmiş olup, 1830 yılından itibaren çeşitli hastalıkların gelişiminden sorumlu tutulmaya başlanmıştır. Özellikle nöroepidemioloji ile uğraşanlar yıllardır bu konuya aydınlık kazandırmaya çalışmaktadır. 1920'li yıllarda itibaren bu kullanım ile sistemik civa emiliminin arttığı bilinmektedir. Diş dolgu materyalleri yüksek miktarda civa içermekte olup, taşınan civa kan-beyin bariyerinden geçebilmektedir. Civanın nörotoksitesi konusunda pek çok yayın olsa da az miktarda-tekrarlayıcı civa karşılaşımının sinir sistemi üzerindeki etkileri netlik kazanmamıştır.(35) Bazı çalışmalarda, kullanılan miktarla ağır içinde saptanan serbest civa ile kan-idrar civa miktarları arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir. Diğer metaller gibi civanın da düşük seviyelerde tölere edilebildiğini savunanlara karşı bazı araştırmacılar solunum ya da oral yolla alınan civanın asla tölere edilemeyeceğini belirtmektedir. Aynı yazarlar, kronik yorgunluk sendromu, multipl skleröz ve alzheimer hastalığı gibi bazı nörolojik hastalıkların etiyolojisinde dental amalgamı suçlamaktadır. (22)

Bu konuda gerçekleştirilmiş çok sayıda bilimsel çalışma bulunmaktadır. Bunlardan birtanesi, McGrother ve arkadaşları tarafından 1999 yılında yapılandır. Bu çalışmada, vücut civa içeriği ile dental amalgam varlığı arasında pozitif ilişki saptanmış olup, multipl skleroz hastalıklarında dolgu miktarını kontrollere göre daha fazla bulmuşlardır (23). Ingalls ve arkadaşları ise, multipl skleroz sıklığının çok olduğu alanları incelemişler ve multipl skleroz etiyojisinde dolguların yerini araştırmışlardır (24). Günümüzde genel görüş, amalgamın ciddi bir sağlık sorunu oluşturmadığı şeklindedir. Ancak, dental kliniklerinde serbest civa maruziyetinin hekimlere getireceği mesleki riskler açısından dikkatli olunmalıdır.(25)

## **II.22. Ağırmetal zehirlenmelerinde şelasyon tedavisi**

Günlük yaşantımızda bu denli iç içe olduğumuz metaller ile zehirlenmeler söz konusu olduğunda çoğunlukla şelasyon tedavisi kullanılmaktadır. Şelasyon kelimesi, Yunancadan köken alan ve kısaç anlamına gelen Chele kelimesinden türemiştir. Şelasyon iki veya çok dişli bir kimyasal ligandın iyonik bir substrata bağlanması veya komplekslenmesidir. Bu ligandlar, ki genelde organik bileşiklerdir, şelatör veya şelat ajanı olarak adlandırılır. Şelasyon tedavisi, vücutta biriken toksik mineral ve metallerin atılması amacıyla yapılmaktadır ve EDTA (ethylene-diamine-tetra-acetic acid ) adı verilen sentetik a.a. kompleksinin, kurşun, demir, bakır, kalsiyum, magnezyum, çinko ve mangan gibi (+) yüklü metalleri ve diğer maddeleri kuvvetle bağlayıp stabl forma getirerek sistemden uzaklaştırması esasına dayanır. Şelatör maddeler genellikle, akut civa intoksikasyonları ve demir arsenik, kurşun, kadmiyum gibi diğer ağır metal intoksikasyonlarında tedavi amacıyla kullanılır. Farklı metaller için farklı affiniteye sahip şelatör maddeler vardır.(2) En yaygın olarak kullanılanları şunlardır:

- . *Alpha lipoic acid (ALA)*
- . *Aminophenoxyethane-tetraacetic acid (BAPTA)*
- . *Deferoxamine (Desferral)*
- . *Diethylene triamine pentaacetic acid (DTPA)*
- . *Dimercaprol (BAL)*
- . *Dimercapto propane sulfonate (DMPS)*
- . *2,3 Dimercaptosuccinic acid (DMSA)*
- . *Ethylenediamine tetraacetic acid (CaNa<sub>2</sub>-EDTA)*
- . *Ethylene glycol tetraacetic acid (EGTA)*
- . *D-penicillamine*
- . *Dicobalt EDTA*
- . *Hepatoprotektanlar*
- . *Narkotik antagonistler*

EDTA, ilk kez 1930'larda Almanya'da sentezlenmiş, suda eriyen ve sadece eriyebilen di ve trivalan metalik iyonları kuvvetle bağlayıp vücuttan böbrekler yoluyla atılmalarına neden olan bir ajandır. Normal kan pH'ı olan 7,4'de giderek azalan bağlanma gücü sırasıyla Fe<sup>3+</sup>, Hg<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup>, Al<sup>3+</sup>, Ni<sup>2+</sup>, Pb<sup>2+</sup>, Co<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup>, Fe<sup>2+</sup>, cadmiyum<sup>2+</sup>, Ma<sup>2+</sup> ve Ca<sup>2+</sup>'yi kuvvetle bağlar. Diğer

elementler vücudun normal metabolik aktiviteleri için eser miktarda gerekli olmalarına rağmen Al, Hg, Pb ve Cadmium vücut tarafından metabolize edilemez ve akümüle olduklarında fizyolojik fonksiyonlarla toksik etkilere neden olurlar.(3)

EDTA ilk kez 1940'larda ağır metal intoksikasyonlarında kullanılmıştır. Bu endikasyonun yanı sıra, hiperkalseminin acil tedavisi ve özellikle digital intoksikasyonları ile beraberlik gösteren ventriküler aritmi tedavisinde tanımlanmıştır. 1960'ların sonunda National Academy of Sciences/National Research Council tarafından yapılan çalışmalar sonucunda EDTA'nın Okluziv Vasküler Hastalıklar ,Arteriosclerosis ve dolaşım sisteminin diğer kronik dejeneratif hastalıklarının tedavisinde de etkili olduğu savunulmuştur. 1973'den itibaren EDTA şelasyon tedavisi , American Colloge for Advancement in Medicine tarafından desteklenmekte ve birçok endikasyonda uygulanması önerilmektedir. 1989'da ACAM tarafından EDTA Şelasyon tedavisinin etkili ve güvenli uygulama protokolü yayınlanmış ve 1997'de kontrendikasyonların eklenmesiyle protokol revize edilmiştir.(4)

Ağır metal intoksikasyonu ile analiz için idrarda DMSA'nın kullanımı gerek adli toksikolojide gerekse diğer bilim dallarında önemli bir gelişme sağlamıştır.(44) DMSA ülfidril grubu içerir. Suda çözünür.Toksik değildir.Ağız yoluyla alınan metal şelat etkisi yaparak özellikle ağır metal zehirlenmelerinde 1950'den beri kullanılmaktadır.Son zamanlarda klinik kullanımı pek çok yönden (güvenlik , etki mekanizması) diğer kelat materyallerle karşılaştırıldığında oldukça etkili görülmektedir. Pb için hayvan çalışmaları kemiklere göre yumuşak dokularda çok daha etkili olduğunu göstermektedir.(45)

Şelasyon tedavisi öncesinde vücudun çeşitli fonksiyonlar için gerksinimi olan elementlerin düzeyi araştırılmalıdır. Varsa eksiklikler yerine konulmalı ve tedaviye bundan sonra başlanmalıdır. Ayrıca tedavi süresince de çocuklara mineral ve vitamin desteği verilmelidir.

Bir diğer önemli konu da şelasyon tedavisi öncesinde glutatyon seviyesini normal düzeye getirmektir.Glutatyonun toksik ağır metalleri bağlayarak vücuttan atılmalarını sağlamak gibi çok önemli bir role sahip olduğu unutulmamalıdır. DMSA ile yapılan şelasyon tedavisinde çinko boşaltımı hemen hemen iki kat artmaktadır.Bu nedenle çinko seviyesi tedavi öncesi ve esnasında izlenmeli ,normal seviyeyi koruyabilmek için gerektiğinde çinko takviyesi yapılmalıdır. DMSA demir, kalsiyum, magnezyum boşaltımını etkilemez. Bakır boşaltımını ise arttırır.

Şelasyon tedavisinde, özellikle küçük çocuklarda ve ağızdan tedaviyi reddeden olgularda tercih edilmesi gereken ilaç verilmiş biçimi ciltten emilim yoluyla olmalıdır.(46) Karaciğer yetersizliği olan olgularda ise rektal yol diğer bir alternatiftir. Tedavinin yavaş ve optimal dozlarda olması , ağır metallerle birlikte atılabilecek faydalı minerallerin takip edilerek yerine konulabilmesine olanak sağlayacaktır.Hızlı yapılacak tedavide ise pek çok organdan aynı anda kana çok miktarda ağır metal karışacaktır.Bu durumda beynin attığından fazlasıyla karşılaşması söz konusu olabilecektir. (47)

### ***III. GEREÇ VE YÖNTEM***

Bu çalışmanın verileri, ağır metal zehirlenmesi olguları ile ilgili olgu kayıtlarına rastlayabileceğimizi düşündüğümüz iki merkez birim ve biri meslek hastanesi olan dört hastane arşivinden elde edilmeye çalışılmıştır.

Kayıtların toplanması gereken birimler olarak İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü ve Çevre Müdürlüğü çalışmaya dahil edilmiş; hastane birimleri olarak İstanbul Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları- Meslek Hastanesi, Sarıyer Devlet Hastanesi, İstinye Devlet Hastanesi ve Taksim İlk Yardım Hastanesi seçilmiştir. Bu birimlerin hastane kayıtlarında 2003-2009 yılları arasını kapsayacak şekilde geriye dönük olarak tarama çalışması yapılmıştır. Araştırmamız sonucu İstanbul Süreyyapaşa Meslek Hastalıkları Hastanesi kayıtları dışında kayıt bulunamamıştır.

Burada bulunan kayıtlar aranan ve saptanan ağır metallerin türleri, analiz yöntemleri, varsa yol açtıkları tıbbi tablo açısından analiz edilmiştir.

#### **IV. BULGULAR**

Bölgemizde yaptığımız alan çalışmasında. İstanbul Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları –Meslek Hastanesi dışında hiçbir hastanede civa ve diğer ağır metaller ile ilgili kayıtlı hastaya rastlanamamıştır. Bu hastaneden elde ettiğimiz tüm veriler 2003 yılı ile 2009 yılları arasındadır. Meslek hastalıkları hastanesinde civa ile ilgili iki hasta kaydına rastlanmıştır. Bunlardan birinci hastanın tesbiti Alman Hastanesi tarafından kan numuneleri Almanya'ya gönderilerek yapılmıştır. Hastanın klinik bulguları civa zehirlenmesi bulguları ile birebir örtüşmektedir. Hasta 60 yaş üstü bir erkek olup antikacıdır. Varaklarda yer alan civa-altın alaşımındaki civayı ayırt etmek için alaşımı kazan içinde ısıtmış; ancak havalandırma tertibatındaki arıza nedeniyle civa ortamdan uzaklaştırılamamış kişi inhalasyon yoluyla zehirlenmiştir. Civa zehirlenmesi ile ilgili ikinci vaka ise bir işçi ve ailesidir. Temin ettikleri civayı merak nedeniyle sobanın üstünde ısıtmalarının ardından işçi ve üç çocuğu civadan zehirlenmişlerdir. Meslek hastalıkları hastanesine başvuru yaptıkları sırada hastanede atomik absorpsiyon cihazı olmamasına rağmen idrar testi ve klinik bulguların örtüşmesinden yola çıkılarak civa zehirlenmesi teşhisi konmuş; buna spesifik tedavi uygulandığında da tedaviye cevap alınmıştır.

Bunun yanı sıra diğer ağır metaller ile ilgili olarak aynı hastanenin biyokimya ve toksikoloji laboratuvarlarındaki veriler şu şekildedir.

Başta akü sanayinde çalışanlar olmak üzere ağır sanayi işçileri, tersane çalışanları, Gölcük'te dahil olmak üzere askeriyenin fabrikalarındaki tüm siviller, Milli saraylara bağlı işçiler v.b. 6 aylık-1 yıllık ya da 3 yıllık periyotlar ile kontrolden geçmektedir.

Bu kontroller sırasında toksikoloji laboratuvarında özellikle Pb zehirlenmelerine şu sıklıkla rastlanmaktadır. 2006 yılında günlük yaklaşık 40 kişide yapılan tarama sonucu (ayda yaklaşık 850 kadar) ayda yaklaşık 8-10 kadarında Pb değerlerinin normalin üstünde olduğu tesbit edilmiştir. 2007 yılı için bu sayı toplamda 41 dir. 2008 yılında 73 , 2009 yılının ekim ayı sonuna kadar ise 48'dir.

Kurşunun toksik değerinin üstünde olduğu tesbit edildiği hastalar bu hastanede EDTA 'lı şelatör tedavisi ile tedavi edilmişlerdir.

Biyokimya laboratuvarlarında yapılan taramalarda ise ağır metallere Cu ve Zn 'ya rastlanılmaktadır. Laboratuvara başvuran 24043 kişi içinde, Zn-337, Cu-394 hastada normal değerlerin üstündedir. Bu hastalara ilaç tedavisi uygulanmakta ve iş yerlerinden belirli süreler ile uzaklaştırılmaktadır. Daha sonra belirli aralıklar ile ölçümler yeniden yapılmaktadır. Kromla ilgili olarak son üç yılda her yıl sadece birer vakaya rastlanmıştır.

Çalışmamızın İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü ve Çevre Müdürlüğü ayağını yürütmek için yaptığımız başvuru sonucunda ellerinde bu konuda hiçbir veri olmadığını, bu konuda çalışma yapan tek yerin bizim de daha önce çalışma yaptığımız Süreyyapaşa Meslek Hastalıkları Hastanesi olduğunu belirtmişlerdir.

Bunun üstüne aynı hastaneye tekrar başvurarak taramamızı birkaç sene daha geriye yönelik yaptık. Son eklemelerde 2005 yılında kurşunla ilgili olarak ayda yaklaşık 900 kişideki taramada yıl içinde toplam 43 kişide, 2004 yılında 1005 kişideki taramada 56 kişide, 2003 yılında ise 760 kişideki taramada 38 kişide toksik değerlerin üstünde olduğu tesbit edilmiştir.

Biyokimya laboratuvarında yapılan taramalarda 2005 yılında laboratuvara başvuran 25061 kişi içinde Zn-396, Cu-378 hastada normal değerlerin üstünde tesbit edilmiştir. Kromla ilgili olarak yine 1 veri tesbit edilmiştir.(41)

Ayrıca, geriye yönelik olarak (retrospektif) kurşun zehirlenmesine dair basına yansıyan olgular bir yıl süre ile taranmış olup İstanbul ili Ümraniye ilçesinde 9 yaşındaki bir ilköğretim öğrencisinin kurşun zehirlenmesinden hayatını kaybettiği ve kanında 5 mikrogram civarında olması gereken kurşun değerinin 10.539,6 mikrogram ölçülmesi üzerine başta ailesi olmak üzere okulundaki öğrenci, öğretmen ve ailelerinden kan ve idrar örnekleri alındığı yönündeki bir haberde hayatını kaybeden küçüğün evinin yakınındaki sanayi bölgesine dikkat çekildiği görülmektedir.(42)



## V. TARTIŞMA VE SONUÇ

Tez konumuzu oluşturan metallere bağlı zehirlenmelerde, hastane kayıtlarına yansıyan vak'a sayısının azlığı, bunların fiili durumu yansıtmadığı kanısını yaratmıştır. Ancak, her hal ve karda kurşun ve civa zehirlenmelerinin, gelişen sanayi ile birlikte bu sektörlerde çalışanlardaki artış ve taklit ürünlerde gittikçe bu maddelerden daha fazla istifade edilmekte olması neticesinde evlerimize kadar girebilmiş olmaları nedenleriyle muhtemel bir intoksikasyon karşısında süratle tesbit edilebilmeleri ve tereddütsüz tedaviye geçilebilmesi noktasında ciddi bir fayda bulunduğu tartışmasıdır.

Basın organlarına yansıyan kurşun zehirlenmesi olgularını tesbite yönelik taramalarımızda konunun kendisine günlük köşe yazılarında dahi yer bulduğu ve *'akü imalathaneleri veya benzeri fabrikalarda, izbe köşelerde çalışan işçilerde büyük miktarlarda kurşun çıkar. Küçük Melih'in on bin mikrogram kurşunu çok anormal tabii; ama biliyor musunuz, kanındaki kurşun değerini hiç ölçtürmemiş, ama yavaş yavaş ölen binlerce çocuk ya da yetişkin işçiyi zehirleyen bu hava, bu piyasa, bir işleri olduğu için şükrettikleri bu hayat kurşun gibi ağır ve bu ağırlıkta kurşun normal'* (43) şeklinde ciddi değerlendirmelere yer verildiği görülmüştür, ki bu husus Marmara Bölgesindeki ağır metal zehirlenmeleri konulu tezimizin seçimindeki isabeti ortaya koymaktadır.

Alan çalışmamız esnasında tesbit edilen vak'alardaki tıbbi bulgular genel olarak literatür bilgilerini teyit eder karakter göstermektedir. Ancak, bahse konu metal zehirlenmelerinde, gerek zehirlenmeyi gerekse türünü ortaya koyabilecek türden yüksek teknolojiye sahip bir analiz türünün eksikliğinin yaptığımız çalışma bağlamında kendisini hissettirdiğini tesbit etmiş bulunmaktayız. Bunun yanı sıra hem tedavi hem teşhis yöntemi sayılan DMSA'nın EDTA'ya göre daha az kullanılması rakamların düşük çıkmasına neden olmaktadır. Toksik ağır metaller beyin gibi yağdan zengin doku ve organları seçip otururlar. Dolayısıyla ağır metaller kana karışmadıkları için yeteri kadar kana, saçta ve idrara geçmeyebilir. Yani hastada ağır metal yükü olmasına rağmen kanda, saçta ve idrarda yapılan ağır metal testi normal çıkabilir. Bu da teşhisin atlanmasına neden olabilir. Bu testler ancak son zamanlarda maruz kalınan ağır metali gösterebilirler. Ancak DMSA gibi bir şelasyon ajanının uygun dozda verilmesini takiben en az 6 saat sonrasında alınan kan, saç ya da idrar örneklerinde toksik ağır metalleri saptamak mümkün olabilmektedir.(47) Bu nedenle

pratikte istenilmesi gereken en doğru test DMSA ya da başka bir şelatörle uyarılmış ağır metal testidir. Bazen ağır metal dokuya o kadar sıkı yapışmıştır ki DMSA ile uyarılan örneklerde bile tesbiti mümkün olmamaktadır. Bu durumda porfirin testi uygulanmalıdır. Çünkü bu test ile doku içindeki ağır metalleri bile saptamak mümkün olabilmektedir.

Bu konuda İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsü bünyesinde kurularak faaliyete geçmiş bulunan “Adli Toksikoloji Laboratuvarı”nın önemli bir ihtiyacı karşılamakta ve karşılayacak olduğunu düşünmekteyiz.

Ayrıca, konunun meslek hastalıkları boyutu da, apayrı bir özellik göstermekle üzerinde müstakilen durmaya değer bir cihet taşımaktadır. Gerçekleştirmiş olduğumuz gerek Meslek Hastalıkları Hastanesi gerekse de İl Sağlık Müdürlüğü nezdindeki araştırmalarda ciddi bir veriye ulaşılamamış olması, iş hukuku ilişkisi içerisinde özellikle işveren cephesinde bu türden zararlı etkileşimlerin ortaya çıkartılması ve gerekli tedbirlerin alınması noktasında istekli bir tutumun sözkonusu olmayabileceği kanaatini uyandırmaktadır. Mesele, her ne kadar genel manada tüm insanlığı alakadar etmekte ise de, kontrolsüz bir sanayileşme anlayışı içerisinde ağır metal intoksikasyonunun birincil hedefini işçi kesimi oluşturduğundan iş ve işçi sağlığına yönelik olarak mevzuatın gözden geçirilmesinde fayda bulunmaktadır. 506 Sayılı Sosyal Sigortalar Yasası’nda işçi sağlığı açısından oldukça geniş ve olumlu bir anlayış hakimdir. Buna rağmen, yasal düzenlemeler ile uygulama arasında bir uyumsuzluğun sözkonusu olduğu eskiden beri ifade edilmektedir. (31)

Bu uyumsuzluğun pek çok nedeni mevcuttur. Bunlardan ilki, sigortalılara uygulanan sağlık bakımı sisteminin eksiklikleri, örneğin polikliniklerdeki yığılmalar, hekimin hasta işçiye yeterince zaman ayıramamasıdır. Bir başka neden ise, sigorta hekimlerinin meslek hastalığı kavramını işçiler ve koruyucu hekimlik açısından tam olarak değerlendirmelerini sağlayacak mekanizmanın kurulmamış olmasıdır. İşyeri hekimleri, sağlık ve güvenlik teftişleri, SSK hekimleri ile hastalık yakınmaları ve işlemleri bakımından önemli kopukluklar vardır. İşte bu noktada, işyeri hekimlerine önemli bir görev düşmektedir. İşyeri hekiminin, kendi işyeri sağlık koşullarını ve işçilerini yakından tanıyan ve izleyen kişi olarak, hastalık olgularında bir yandan koruyucu sağlık önlemlerinin gerçekleştirilmesine uğraşır iken, öte yandan (gerekli durumlarda) SSK hekimini meslek hastalığı bakımından uyarabilecek durumda bulunmasıdır. Bu işlevi nedeniyle işyeri hekimi, meslek hastalıkları konusunda yeterli bilgiye sahip olmalıdır. İşyeri hekimi, İşyeri Hekimleri

Yönetmeliği'nde öngörüldüğü gibi işyerini yakından tanımış, işyeri genel hijyen koşulları, çalışma ortam ve koşullarını değerlendirmiş, üretilen maddeleri izlemiş olmalıdır. İşyerinde sistematik bir üretim süreci söz konusu ise, üretim akım şeması da işyeri hekimize bilinmelidir. İşyerindeki temel işlevlerin yanı sıra, bağlantılı yan bölüm ve işlevler için de, eş bilgiler alınmış olmalıdır. Görüldüğü üzere, işçi sağlığı yönünden ağır metal intoksikasyonunda, iş yeri hekimliğinin ciddi bir önemi bulunmakla bu hukuki müessese üzerinde önemle durulmalı işleyici ve gelişmesi yönünde ve özellikle de kağıt üzerinde geniş yetkileri bulunan işyeri hekimlerinin bunu uygulayabilmeleri noktasında her türlü tedbirin alınması gerekli ve kaçınılmazdır.

Bu bağlamda, İş ve Çalışma Mevzuatı uyarınca sözkonusu olan “İlk Muayene” (İşe Giriş Muayenesi) ve “Aralıklı Kontrol Muayeneleri” (Periyodik Muayeneler) de ağır metal intoksikasyonunun tesbitinde büyük önem taşımaktadır. Ayrıca, mevzuatımızda düzenlenmemiş olmakla birlikte “Geç Muayene” (İşten Ayrıldıktan Sonraki Muayene)nin de önemi bulunmaktadır.

Bir işyerinde çalışacakların işe alınmalarında tümünün işyeri hekimi tarafından sağlık muayenesinden geçirilmeleri, işe elverişli olanların ve olmayanların ayrılmaları ilk muayene olarak vasıflandırılmakta olup işçi sağlığı biliminin temel kurallarındandır. İşçi Sağlığı ve İş Güvenliği Tüzüğü'nde “meslek hastalıklarından korunmak için, işe giriş muayenelerinin düzenli yapılması, işe uygun kişilerin işe yerleştirilmesi ve kullanılan maddelere karşı duyarlı olanların bu işlerde çalıştırılmaması” hükmüne bağlanmıştır. İşe giriş muayenelerinin başarılı olması ve bir anlam taşıması için amacına uygun olarak yapılması önemli bir zorunluluktur. Genel muayene kapsamındaki anamnez, işçinin daha önceki çalışmalarını, yaptığı iş türlerini, sürelerini kapsayan iş anamnezini de içermektedir. Bunun özel bir önemi vardır. Ancak bu şekilde işçinin çalışma yaşamının tümü, sağlık durumu açısından değerlendirilmiş, hatta belgelendirilmiş olacaktır. İş anamnezi, işçinin daha sonraki sağlık durumunun izlenmesinde de yol göstericidir. İşe giriş muayenesi, çalışılacak iş türünün tüm özellikleri ve tüm olumsuz etkenler gözönünde tutularak bilinçle yapılmalıdır. Aksi takdirde hiçbir anlamı olmayacaktır.

Aralıklı kontrol muayenelerinin de ağır metal etkileşimleri açısından önemi yüksektir. Çağdaş işçi sağlığı biliminde çalışanların tümüne periyodik muayene uygulanması temel kuraldır. İş Kanunu ile “bazı işlerde” çalışan işçilerin belli sürelerde genel olarak sağlık muayenesinden geçirilmelerini öngören

tüzüklerin çıkarılabileceği düzenlenmiştir. Bu doğrultuda, ağır ve tehlikeli işlerde çalışanların, işin devamı süresince işe elverişli ve dayanıklı olduklarının saptanması, periyodik muayenelerinin yapılması öngörülmüştür. Genel olarak üçer ay, altışar ay ve birer yıllık periyotlarla gerçekleştirilecek kontrol muayenelerinin ağır metal intoksikasyonlarının tesbitinde yüksek önemi olacağı kuşkusuzdur.

Bir sağlık probleminin ortaya çıkmasından evvel, koruyucu manada birtakım tedbirlere ilişkin olarak da mevzuatta çok sayıda düzenleme mevcut bulunmaktadır. Şöyle ki, her şeyden önce, her işveren işyerinde işçilerin sağlığını ve iş güvenliğini sağlamak için gerekli olanı yapmak ve bu husustaki koşulları sağlamak ve araçları noksansız bulundurmakla yükümlüdür. İşveren, işçilere uymaları gerekli sağlık ve güvenlik önlemlerini öğretmek zorundadır. Teknik ilerlemelerin getirdiği daha uygun sağlık koşulları sağlamak; kullanılan makine, araç, gereç, zehirli, zararlı maddeleri gelişmelere göre daha az zararlılarla değiştirmek, tüm iş güvenliği önlemlerini sürekli izlemekle yükümlüdür. Sosyal Güvenlik Kurumu, kapsamındakileri sağlık durumlarının kontrolü amacıyla istediği zaman sağlık muayenesine tabi tutabileceği gibi koruyucu hekimlik bakımından gerekli her türlü koruyucu önlemleri de alabilir. Boğucu, zehirli ya da iritan gaz ve dumanlı işyerlerinde havalandırma tesisatı yapılacak, ayrıca işçilere işin özelliğine göre maske ve diğer koruyucu araç ve gereçler verilecektir. Meslek hastalığı olabilecek işyerlerinde çalışanlar eğitilecektir. Bu maddelerle hastalanmalara ait ilk belirtilerle alınacak önlemleri gösteren özel afişler, işyerlerinde uygun yerlere asılacaktır. Zehirli ve zararlı maddeler, teknik olanak varsa, daha az zehirli ve zararlı olanlarla değiştirilecektir. Bu tür işlerde kapalı işlerle çalışılacak, etkili ve yeterli havalandırma sağlanacak, atıklar zararsız duruma getirilmeden atmosfere ve dış çevreye verilmeyecektir. Çok zehirli maddelerin kullanıldığı işyerlerinde, bu maddeler ve buldukları bölümler, diğer yerlerden tecrit edilerek etkileri azaltılacaktır. Zararlı toz, duman ve buhara karşı işyeri havası nemli, taban, duvar ve tezgahlar yağ bulundurulacak gerektiğinde bunlar, genel ve lokal havalandırma ile birlikte yapılacaktır. Meslek hastalıkları yapan maddelerle çalışılan işyerlerinde işçilere uygun kişisel koruma araçları verilecek bunların kullanılması öğretilecek ve gerektiğinde sağlanacaktır.

Ayrıca, hangi hastalıkların meslek hastalığı sayılacağı ve bu hastalıkların işten fiilen ayrıldıktan en geç ne kadar zaman sonra meydana çıkması halinde sigortalının, mesleğinden ileri geldiğinin kabul edileceği Sosyal Sigortalar Sağlık İşlemleri Tüzüğü'ne göre saptanır. Kanunen sağlanan yardımlardan yararlanabilmek için sigortalının meslek hastalığına neden olan işinden fiilen ayrıldığı

tarih ile meslek hastalığının meydana çıktığı tarih arasında geçecek en uzun süreye “yükümlülük süresi” denilmektedir. İşveren, meslek hastalığını öğrenir ise, ya da durum kendisine bildirilir ise, bunu iki gün içerisinde SGK.’ya bildirmekle yükümlüdür.

Görüldüğü üzere, ağır metal intoksikasyonunun iş ve işçi hukuku yönünde ciddi bir mevzuat ve önemli derecede hukuki düzenleme mevcut bulunmakla birlikte bu düzenlemelerin tatbik kabiliyetlerinin yüksek seviyede olmadığı ve bu durumun muhtemelen denetim eksiklikleri ile birleştiğinde olguların ortaya çıkartılarak tesbit edilmeleri ile gerekli müeyyide ve yararlandırmaların uygulanması noktasında sorunlar yarattığı kabul edilmek gerekmektedir.

İş ve çalışma hukuku içinde ve bir meslek hastalığı şeklinde ağır metal intoksikasyonu ile karşılaşılması durumunda doğal olarak işyeri hekimi, meslek hastalıkları hastanesi ve hastane polisi marifeti ile konunun SGK ve adli mercilere intikali söz konusu olabilecektir. Bu nokta da SGK müfettişlikleri ile çalışma ve sosyal güvenlik bakanlığı iş müfettişliklerinin de önemli fonksiyonları olabilecektir.

İş ve çalışma hukukunun dışında ağır metal intoksikasyonunun bir meslek hastalığı olarak ortaya çıkmadığı durumlarda konu, 5237 sayılı Türk Ceza Yasasının ‘Topluma Karşı Suçlar ‘başlıklı 3. kısmının ‘Çevreye Karşı Suçlar ‘başlıklı 2. bölümünde 181 ve 182. maddelerde ‘ Çevrenin Kasten Kirletilmesi ‘ ve ‘ Çevrenin Taksirle Kirletilmesi ‘ şeklinde düzenlenmiş bulunan suç tipleri içerisinde ele alınmak gerekmektedir. Bu düzenlenmelere göre :

### **Çevrenin kasten kirletilmesi**

**Madde 181-(1)** İlgili kanunlarla belirlenen teknik usullere aykırı olarak ve çevreye zarar verecek şekilde, atık veya artıkları toprağa, suya veya havaya kasten veren kişi, altı aydan iki yıla kadar hapis cezası ile cezalandırılır.(Sulh ceza)

(2) Atık veya artıkları izinsiz olarak ülkeye sokan kişi, bir yıldan üç yıla kadar hapis cezası ile cezalandırılır. (Asliye ceza)

(3) Atık veya artıkların toprakta, suda veya havada kalıcı özellik göstermesi halinde, yukarıdaki fıkralara göre verilecek ceza iki kadar artırılır.

(4) Bir ve ikinci fıkralarda tanımlanan fiillerin , insan veya hayvanlar açısından tedavisi zor hastalıkların ortaya çıkmasına, üreme yeteneğinin körelmesine, hayvanların veya bitkilerin doğal özelliklerini değiştirmeye neden olabilecek niteliklere sahip olan atık veya artıklarla ilgili olarak işlenmesi halinde, beş

yıldan az olmamak üzere hapis cezasına ve bin güne kadar adli para cezasına hükmolunur. (Ağır ceza)

### **Çevrenin taksirle kirletilmesi**

**Madde 182-(1)** Çevreye zarar verecek şekilde, atık veya artıkların toprağa, suya veya havaya verilmesine taksirle neden olan kişi, adli para cezası ile cezalandırılır. Bu atık veya artıkların, toprakta, suda veya havada kalıcı etki bırakması halinde, iki aydan bir yıla kadar hapis cezasına hükmolunur. (Sulh ceza)

**(2)** İnsan veya hayvanlar açısından tedavisi zor hastalıkların ortaya çıkmasına, üreme yeteneğinin körelmesine, hayvanların veya bitkilerin doğal özelliklerini değiştirmeye neden olabilecek niteliklere sahip olan atık veya artıkların toprağa, suya veya havaya taksirle verilmesine neden olan kişi, bir yıldan beş yıla kadar hapis cezası ile cezalandırılır. (Asliye ceza)

Ayrıca aynı yasanın aynı kısmının 3. bölümünde ‘Kamunun Sağlığına Karşı Suçlar’ başlığını taşımakta olup 185. maddede zehirli madde katmak, 193. maddede zehirli madde imal ve ticareti ile 194. maddede ‘Sağlık İçin Tehlikeli Madde Temini’ suçu düzenlenmiş bulunmaktadır.

Ağır metal intoksikasyonu ile ilgili olarak değişik ihtimallerde tatbik kabiliyeti bulabilecek bu kanun maddeleriyle ihdas edilmiş suç tiplerinin gerçekleşme ihtimallerinde başta hastane polisi olmak üzere konuyu adliyeye intikal ettirmekle mükellef olan tüm makam ve merciiler konunun Cumhuriyet Savcılarınca soruşturulmasını temin etmek üzere ihbarda bulunmak mecburiyetindedirler.

Ayrıca yeni Türk Ceza Yasasının ‘Adliyeye Karşı Suçlar’ başlıklı 2. bölümünde 278, 279 ve 280. maddelerde herhangi bir kişinin, kamu görevlisinin ve sağlık mesleği mensublarının öğrendikleri suçu yetkili makamlara bildirmemeleri müstakil birer suç olarak düzenlenmiş olmakla, ağır metal intoksikasyonu ile ilgili olarak ortaya çıkabilecek çevrenin kasten veya taksirle kirletilmesi ya da zehirli madde katma, zehirli madde imal ve ticareti yapma ve sağlık için tehlikeli madde temin etme şeklindeki suçlardan haberdar olan herkes bu durumu yetkili merciiere ve tabiyatı ile Cumhuriyet Savcılıklarına bildirmekle yükümlüdürler.

Bu suç tipleri yeni ceza yasasında şikayete tabi şekilde düzenlenmediklerinden Türk Ceza Kanunu’nun 66. maddesinde öngörülen dava

zaman aşımı süreleri içerisinde yetkili makamlara ihbar edilebileceklerdir.

Yukarıda belirtilen ağır metal intoksikasyonuna ilişkin suç tiplerinde öngörülen ceza hadleri dikkate alındığında dava zaman aşımı süresinin oluşabilecek suç tipine göre 8 yıldan 15 yıla kadar bir dava zaman aşımı süresi bulunmaktadır.

Çevre ile ilgili suçların 5237 sayılı Yeni Türk Yasası ile düzenlenmiş bulunması ve temmuz 2005 tarihinden bu yana yaşantımıza girmesi nedeniyle henüz yeni sayılabilecek bu düzenlemelerin önemli bir tatbik sahasına ulaşamadıkları kanaatini taşımaktayız.

## ***VI. ÖZET***

Son yıllarda endüstri ve teknolojinin gelişmesi ile birlikte; çevre kirliliği, bazı meslek gruplarındaki olumsuz çalışma ortamları, günlük hayatımızda kullandığımız pek çok araç ve gereç içerdikleri ağır metaller nedeniyle büyük tehdit oluşturmaktadır. Metallerin pek çoğunun karsinojenik potansiyeli vardır. Kansorejen maddelerin birçoğunun mutajen, mutajen maddelerin birçoğunun da karsinojen olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda, zararlı pek çok etkisi olduğunu bildiğimiz ağır metallerin genel özellikleri, kullanım sahaları, toksik etki mekanizmaları, tesbit mekanizmaları, spesifik laboratuvar testleri, adli bilimler açısından önemi , şelasyon tedavisi ve İstanbul Süreyyapaşa Hastanesinden elde ettiğimiz veriler yer almaktadır.



## ***VII. SUMMARY***

In recent years, with the development of industry and technology, environmental pollution, negative environment condition in some professional groups, many tools used in daily life that contain heavy metals constitute a major threat to human health. Many of metals have the carcinogenic effect for he human being. Many of carciogenic substances indicate mutagenic charecteristics and vice versa. The purpose of this study is to evaluate some data obtained from Süreyyapaşa Hospital related to heavy metal toxicologic analsis.

## **VIII. KAYNAKLAR**

1) Güven, K. (1999) Biyokimyasal ve Moleküler Toksikoloji 1.Baskı, Diyarbakır.Dicle Üniversitesi Basımevi, Diyarbakır. (28- 32)

2) Şakul, A. (2008) Anti Aging için Ağır Metal Detoksifikasyonu ve Şelasyon Tedavisi. J. Med Sci. (28): (5236- 5244)

3) Cronton, E. M., Frackelton, J.P., (1984 ) Free radical pathologyin age-associated diseasesi Treatment with EDTA chelation, nutribion and antioxicants.Journal of Holistic Medicine. (6) (6- 37)

4) Pallas, M., Verdaguer , E., Tajes, M., Gutierrez-Cuesta, J., Camins, A. (2008) Modulation of sirtuins:newtargets for antiageing .Recent Patents CNS Drug Discov :3:(220-62)

5) [url:http://lisans.kimya.Balıkesir.edu.tr/10304/civa.html](http://lisans.kimya.Balıkesir.edu.tr/10304/civa.html) (Ağustos 2008 )

6) [url:dental.turk.com/makaleler.asp](http://dental.turk.com/makaleler.asp)(10 /2009)

7) [url:file:///c:/documents and setting /hp/belgelerim/civa 2-5 htm](file:///c:/documents%20and%20setting/hp/belgelerim/civa%202-5.htm)(08/08/2007)

8) [url:file//c.:documents and settings /hp/belgelerim/civa 8htm](file:///c:/documents%20and%20settings/hp/belgelerim/civa%208.htm) (10/08/2007)

9) Cantürk,G. , Akduman , B. ,Bozbulut, A. ,Yaşar, F. , Ankara Üni.Tıp. Fak. Adli Tıp A.B.D. Ankara

10) Madhok, M. , Weber, j., Murpy, T. , Blome, C. , Thompson, M., ,Scalza, A. , (1997) Elemental mercury multiple exposures:from schools to homes NACCT Abstracts p.520

11) Kosnett, M.J. , (2004) Mercuryin:Olson, KR., Poisoning and Drug Overdose :fourth edution, Mc Graw-Hill, USA (254-257).

**12)** Henry, B.J.,(1991) Clinical Diagnosis Management By Laboratory Methods . NewYork W.B. Saunders Company (381).

**13)** Tersinger,J., Fiserova, V., Bergorova,(1965) Pulmonary retention and excretion of mercury vapors in man Ind. Med Surg 34 (580)

**14)** Krantz, A., Dorevitch, S., (2004) Metal exposure and common choronic diseases:a quide for the clinician. Dis Mon.(50) (220-262)

**15)** Kalfođlu, E.,(2003) İ.Ü. Adli Tıp Enstitüsü. Kriminalistik Ders Kitabı.

**16)** [url:http://www.metalurji](http://www.metalurji) (metallerin çevresel etkileri ) (10/10/2009)

**17)** Frumpkin, H., Manning, C.C., Williams, P.L., Sonders, A., Taylor, B.B.Pierce, M.(2001) Diagnostic chelation challenge with DMSA a biomarker of long term mercury exposure ,Envirion Health Perspect 109 (2) (167-171)

**18)** Kalen ,S.N., Goldman, R.H.(2002) Mercury Exposure,Cuurent Concepts, Controversies and a Clinic's Experience J.Occup Environ Med. 44 (2):(143-54 )

**19)** Sosyal Sigortalar Kanunu

**20)** Ellenhorn, M.J.(1997) Ellenhorn's Medical Toxicology Baltimore:Elsevier Publ.

**21)** Atasever, S. , Akyıldız, M. , Erk, O. , Kayacan, S. , Öz ,E, Akkaya, V. , Güler, K.(2003) :Civa zehirlenmesi nedeniyle gelişen akut böbrek yetersizliği olgu sunumu İst.Tıp Fak.Mecmuası 66 (2)

**22)** Kurne, A., Karabudak, R., (2004) Amalgam ve multipl skleroz Haccettepe Tıp Dergisi 35:(105-106)

**23)** Mc Grother, C.W., Dugmore, C., Phillips, M.J., Raymond ,N.T., Garrick P., Baird, W., (1999) Multiple sclerosis dental caries and fillings:a case – control study Br.Dent 187 (261-4)

24) Ingalls, T.,(1986) Endemic Clustering of multiple sclerosiz in time and place  
AMJ. Forensic Med Pathol :7 (3-8)

25) url:[http://www.2000.com/aktualite /amalgam.html](http://www.2000.com/aktualite/amalgam.html)(10/04/2007)

26) [url:http// kimyatürk post 1540 html](http://kimyatürkpost1540.html) (08/2008)

27) url.[http.: //wikipedia org/ viki/kurşun](http://wikipedia.org/wiki/kurşun) (04/04/2009)

28) Mehra, R., Meenu, J. (2005) Elements in scalps hair and nails indicating metal  
body burden in polluted environment –Journal of Scientific vol 64 (119-124).

29) Boscolo, P., Porcelli, E., (1983) Menini and Finelli EDTA plus zinc therapy of  
lead intoxication ;preliminary results , Med Law 74.

30) Özalp, N.M., Bingöl, F., Uzunismail, H. (1977) Meslek Hastalıklarında  
kurşunun yeri no:1

31) Meslek Hastalıkları Kılavuzu (Türk Tabipler Birliği) (1992) Ankara

32) HÜTF Metallerle ve Gazlarla Oluşan Meslek Hastalıkları 2003 -2004 II.  
Dönem notları

33)) [url:http://documents](http://documents) and settings/Bakır nedir?(15/2009)

34)Domingo, J.L., (1998) Developmental Toxicity of metal Chelating  
agents.Reproductive Toxicology ,12:(499-510).48

35)Adams ,C., Ziegler, D. and Amin, L., Zaki et al.(1973) ,Methyl mercury  
poisoning in Iraq,Science 181 pp (230-241)

36) İzler E.Atomik Absorbsiyon Spektrofotometresiyle Post-mortem Kan

Örneklerinde Kurşun ve Bakır Düzeyleri(1989)-İ.Ü.Adli Tıp Enst.Y.L.Tezi

37) Küçükoğlu, M.,(1996) Zebra Balığının embriyolojik gelişimi üzerine kadmiyum klorür ve çinko klorür gibi çevre kirleticilerin etkileri.Çukurova Ü.Yüksek Lisans Tezi

38) Sandstead, H.H.,Zinco Growth, Development and Function The Journal of Trace Elements in Experimental Medicine 2000 p 41-49

39) Falchuk, K.H.(1998) ,Zinc Transcription Factors in Cellular Differentiation and Organogenesis.The journal of Trace elements in Experimental Medicine :11(89-102)

40) Web.inönü.ed.tr/ tsahin/toksikoloji/ Metallerin toksik etkileri ppt (05/2010)

41) İstanbul Süreyyapaşa Meslek Hastalıkları Hastanesi Arşivi.(2003/2009)

42) Sabah Gazetesi (21 /03/ 2010)

43) Sabah Gazetesi (22 /03/ 2010)

44) Mercan, S.,Karayel, M.T., Türkmen, Z.,Cengiz, S AAFS 61.Annual Meetings 16-21 February 2009 Denver Colorado A.B.D..A new approach in forensic toxicology:dimercaptosuccinic acid (DMSA) provoked urine in potential toxic metal test by Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometer (ICP-MS)

45) Alan,L.,Miller, N.D.,(1998) Dimercaptosuccinic Acid, A Non-Toxic, Water-Soluble Treatment For Heavy Metal Toxicity.Alternative Medicine Review .Volume 3.Number 3. (199-207)

46) Marek, M.,(1997) Dissolution of mercury vapor in simulated oral environments. Dent Mater .13 (5) (312-5)

47) <http://www.otizmoted.com/> 115/ Prof.Dr.-Ahmet-AYDIN'dan- otizm-tedavi (20/06/2010)

48) Soysal, Z., Çakalır, C.,(1999) Adli Tıp (I) İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fak. Yay.

(185-201)

- 49) Polat, O., İnanıcı, M.A., Aksoy, M.E., (1997) Adli Tıp Ders Kitabı. Nobel Kitabevleri. (267-270)
- 50) Soysal, Z., Eke, S.M., Çağdır, A.S. (1999) Adli Otopsi Cilt I .İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Yay. (370-80)
- 51) Saferstein, R., Criminalistics An Introduction to Forensic Science Prentice Hall Upper Saddle River NJ 07458 USA 1998.(402-420)
- 52) [www.tukcebilgi.com](http://www.tukcebilgi.com) (07/2010)
- 53) Casalino, E., Calzaretto, G., Sblano, C., Landriscina, C., (2002) Molecular inhibitory mechanisms of antioxidant enzymes in rat liver and kidney by cadmium. Toxicology 179 (37-50)
- 54) Aydoğdu, N., Erbaş, H., Kaymak, K., (2007) Taurin, Melatonin ve N-Asetilsisteinin Kadmiyuma Bağlı Akciğer Hasarındaki Antioksidan Etkileri. Trakya Üni. Tıp Fak. Der. Cilt-24.Sayı-1 (43-48)
- 55) Boğa, A., (2007) Ağır Metallerin Özellikleri ve Etki Yolları. Çukurova Üni. Tıp Fak. Yay. 16: (218)
- 56) Forth, W., Henschler, D., Rummel, W., (1983) Pharmakologie und Toxicologie (656)
- 57) Marouardt, H., Scgefried, G., S., (1997) Lehrbuch der Toxicologie (125- 227, 598-529, 599)

