

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Oral Diagnoz ve Radyoloji Ana Bilim Dalı
Doktora Programı

çerçevesince yürütölmüş olan bu çalışma, aşğıdaki jüri tarafından
Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

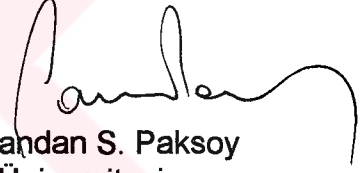
Tez Savunma Tarihi: 24.3.2000



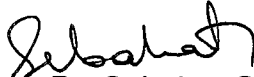
Prof. Dr. Kemal Karakurumer
Gölhane Askeri Tıp Akademisi
Jüri Başkanı



Prof. Dr. Orhan Atakol
Ankara Üniversitesi



Doç. Dr. Candan S. Paksoy
Ankara Üniversitesi



Doç. Dr. Sebahat Görgün
Ankara Üniversitesi
Raportör



Doç. Dr. Sema Dural
Hacettepe Üniversitesi

ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MESLEK HASTALIKLARININ BİR BÖLÜMÜ OLARAK ORTAYA
ÇIKAN AĞIR METAL İNTOKSİKASYONLARININ AĞIZ
SAĞLIĞINA ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Dt. RANA NALÇACI (ŞİŞMAN)

ORAL DİAGNOZ VE RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

90518

DANIŞMAN

Doç. Dr. CANDAN SEMRA PAKSOY

Tez No: 90518

2000-ANKARA

Bu tez, 93-30-00-05 proje numarası ile Ankara Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir.

ÖNSÖZ

Doktora tezimin hazırlanması sırasında bana sabır ve hoşgörüyü destek olan danışmanım Sayın Doç. Dr. Candan Semra Paksoy 'a, çalışma grubumuzu oluşturduğumuz işçilerin tedavi gördükleri SSK Ankara Meslek Hastalıkları Hastanesi Başhekim yardımcısı Sayın Dr. Timur Adak 'a, dişeti örneklerinin analizlerinin yapılmasında büyük emeği olan Sayın Dr. Nazlı Dinçer 'e, çalışma konum belirlendiği zaman, çalışma şartlarını sağlayan, araştırma konusunun olabilirliğini en baştan sonuna kadar test eden A.Ü. Fen Fakültesi Analitik Kimya ABD Başkanı Sayın Prof. Dr. Orhan Atakol 'a ve Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalında görev yapan herkese teşekkür ederim.

Tüm öğrencilik hayatımda ve sonrasında daima bana destek olan aileme ve tez çalışmam süresince gösterdiği sabır ve yardımlarından dolayı sevgili eşim Dr. Adil Nalçacı 'ya ve kızım Ece Nalçacı 'ya sonsuz teşekkürler.

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	ii
Önsöz	iii
İçindekiler	iv
Simgeler ve Kısaltmalar	v
Şekiller	vi
Çizelgeler	vii
1. GİRİŞ	1
1.1. Kurşun	2
1.1.1. Kurşunun Kemiklerde Tutulması	7
1.1.2. Hemapoetik Sistem Üzerine Etkisi	8
1.1.3. Merkezi Sinir Sistemi Üzerine Etkisi	11
1.1.4. Periferik Sinir Sistemi Üzerine Etkisi	11
1.1.5. Böbrekler Üzerine Etkisi	11
1.1.6. Ağız Dokularına Etkisi	14
1.2. Kadmiyum	15
1.2.1. Dağılımı ve Metabolizması	18
1.2.2. Böbrekler Üzerine Etkisi	21
1.2.3. Akciğerler Üzerine Etkisi	23
1.2.4. Gastrointestinal Sistem Üzerine Etkisi	24
1.2.5. Koku Duyusu Üzerine Etkisi	24
1.2.6. Kemikler Üzerine Etkisi	25
1.2.7. Ağız Dokularına Etkisi	27
2. GEREÇ VE YÖNTEM	29
3. BULGULAR	36
4. TARTIŞMA	46
5. SONUÇ	69
ÖZET	70
SUMMARY	71
KAYNAKLAR	72

Ek 1.

SİMGELER VE KISALTMALAR

µg	Mikrogram
AAS	Atomik Absorpsiyon Spektroskopisi
ALA	Delta amino levülinik asit
ALA-D	Delta amino levülinik asit dehidrataz
BEI	Biyolojik Ekspozür İndeksi
Ca-EDTA	Kalsiyum- Etilen diamin tetra asidik asit
Cd	Kadmiyum
CPITN	Community Periodontal Index of Treatment Needs
dl	Desilitre
ETAAS	Elektro Termal Atomik Absorpsiyon Spektroskopisi
EDTA	Etilen diamin tetra asetik asit
g	Gram
l	Litre
mg	Miligram
ml	Mililitre
mm	milimetre
NAG	N-acetyl-D-glukozaminadaz
Pb	Kurşun
ppb	milyarda bir partikül
ppm	milyonda bir partikül
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
XRF	X-Ray Floresans Spectroscopy

Birimlerin Dönüşümü:

µg/g	≅	ppm
µg/ml	≅	ppm
1mg	=	1000 µg
1 dl	≅	100 ml
1µgCd	=	8,90 nmol
1µgPb	=	4,83 nmol

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Kurşunun vücutta dağılımı

Şekil 1.2. Kurşunun Hem sentezindeki etkisi

Şekil 2.1. WHO 621 periodontal sonda

Şekil 3.1: Araştırmaya katılan işçilerin yaş dağılımını gösteren histogram

Şekil 3.2: kurşuna bağlı dişeti pigmentasyonu

Şekil 3.3: Kadmiyuma bağlı dişeti pigmentasyonu.

Şekil 3.4: Araştırmaya katılan, kurşun ile zehirlenen 100 işçinin kan Pb dağılımını gösteren histogram

Şekil 3.5: Araştırmaya katılan, kurşun ile zehirlenen 100 işçinin idrar Pb dağılımını gösteren histogram

Şekil 3.6: Araştırmaya katılan, kadmiyum ile zehirlenen 16 işçinin kan Cd dağılımını gösteren histogram

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1: Araştırmaya katılan 100 işçinin eğitim düzeyi ve yaptığı işin türüne göre dağılımları

Çizelge 3.2: Araştırmaya katılan toplam 100 işçinin, yaş, çalışma yılı, haftalık çalışma saatlerinin dağılımı

Çizelge 3.3: Araştırmaya katılan 100 işçinin protetik durum ve tedavi gereksinimlerinin dağılımı

Çizelge 3.4: Çürük sayısının işçilerin eğitim düzeyine göre dağılımı

Çizelge 3.5: Araştırmaya katılan 100 işçinin CPITN anterior ve posterior bölge skorları

Çizelge 3.6: Araştırmaya katılan toplam 100 işçinin kan Pb, kan Cd, idrar Pb, dişeti Pb ve dişeti Cd değerleri

Çizelge 3.7: Diş eti örneklerinden Atomik Absorpsiyon Spektrofotometri cihazı ile tayin edilen kurşun ve kadmiyum değerleri

Çizelge 3.8: Kurşun ile zehirlenen ve diş etlerinde pigmentasyon olan hastaların yaptıkları iş türüne göre dişeti Pb değerleri:

1. GİRİŞ

Ağır metaller yaklaşık 2000 yıldır insanlar tarafından çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır. Günümüzde kullanım alanları giderek genişleyen bu metaller, meslek hastalıklarına ve ölümlere yol açmasıyla dikkati çekmiş ve bu konuda detaylı çalışmalar yapılmıştır. Dünyada çalışma şartlarını düzenleyici yönde alınan önlemler sonucu, bu metallerin yol açtığı zararlı etkiler oldukça azaltılmıştır. Ülkemizde ise bu konuya gereken önemin verilmediği, alınan önlemlerin yeterli olmadığı bilinmektedir.

Sanayide ve çeşitli işkollarında en yaygın olarak kullanılmakta olan ağır metallerden kurşun ve kadmiyum, toksik eser elementlerdendir. Herhangi bir sistemde yer alan makro büyüklükteki elementlerin yanında, çok çok az oranda bulunan elementlere eser element denir. Bu sistemler organik, inorganik veya biyolojik yapılar olabilirler. Bu iş kollarında çalışan bireylerde eser elementler, bu sistemlerde kirletici, zehirleyici, düzenleyici veya fonksiyonsuz olarak bulunabilirler. Eser elementler, organizma için esansiyel olmayan ve/veya toksik elementler olarak sınıflandırılmaktadır. Esansiyel elementler arasında demir, çinko, bakır, selenyum, magnezyum, kalsiyum, fosfor, mangan, molibden, krom, sodyum, potasyum, iyot v.b. bulunur. Esansiyel olmayan toksik eser elementlere örnek olarak lityum, rubidyum, gümüş, baryum, kurşun, kadmiyum, cıva, kalay vb. verilebilir (Bertini ve ark., 1994).

İnsan doku ve vücut sıvılarında, diğer biyolojik örneklerde ve gıda maddelerinde eser elementlerin saptanması, son yıllarda üzerinde en çok durulan araştırma konularından biri olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu amaçla geliştirilmiş yöntemlerden biri olan Atomik Absorbsiyon Spektroskopisi (AAS) 1955 yılında ortaya atılmış ve günümüze kadar gelişerek gelmiştir (Skoog ve ark., 1998).

Ağızın; besin alımı, solunum gibi fonksiyonlar sırasında vücuda dışarıdan giren maddelerle ilk temas yeri olması, ayrıca diş, dişeti, tükürüğün bir çok maddeye göre daha absorban özelliğe sahip olması nedeniyle, bu kısımlarda eser element analizi, toksikolojik açıdan birincil derecede önemlidir.

Şimdi, ilgili iş kollarında çalışan işçilerde zehirlenmelere ve buna bağlı ağız içinde de çeşitli bulguların ortaya çıkmasına en fazla neden olan ağır metallerden Kurşun (Pb) ve Kadmiyum (Cd) 'u, özellikleri, kullanım alanları ve çeşitli vücut sistemlerine etkileri yönünden tanıyalım:

1.1.KURŞUN

Kurşun doğada az, fakat yaygın şekilde bulunan, yumuşak, mavimsi-gri renkte, çakı ile kesilebilen, dövülerek şekil verilebilen bir metaldir. Toz halinde bulunan veya yüksek derecelerde ısıtma ile kurşun oksit dumanları haline geçen metal kurşundan başka, çeşitli kurşun bileşikleri de insanda zehirli etkilenmelere yol açar (Gafafer, 1966).

Kurşun mavimsi-gri renkte ağır bir metaldir. İnorganik kurşun tuzlarının bir kısmı (asetat, nitrat tuzları gibi) suda çözündüğü gibi, bir kısmı (kurşun sülfat) suda çözünmez. Organik kurşun bileşiklerinden alkil kurşun bileşikleri (tetraetil kurşun gibi) lipofil özellikte olup, toksikolojik önem taşırlar. Kurşun, cevherinin (öncelikle kurşun sülfür-PbS) izabesiyle (ayrıştırılması) elde edilir. Buharlaşıma 550 °C' de başlar, buharlaşıncı havada okside olarak kurşun oksit (PbO) yapar. Kurşun dumanı (füme), kolloidal kurşun oksit partiküllerinden oluşur. Kurşun 2 ya da 4 değerliklidir, nitrik asitle iyi çözünür, fosforik asit, hidroklorik asit ve sülfürik asit tarafından inaktif hale geçer, çözünemez tuzlar oluşur (Gafafer, 1966; Vural, 1984).

Eleman simgesi: Pb

Rölatif atom ağırlığı: 207.2

Ergime noktası: 327 °C

Kaynama noktası: 1750 °C

Yoğunluk (20 °C): 11.34 kg/l

Kurşun ve bileşikleri ile, başlıca, aşağıdaki işyerlerinde ve işlerde, bunların benzerlerinde, buralardaki uzun süreli temizleme ve onarım çalışmalarının yapıldığı ortamlarda olmak üzere yaklaşık 150 işkolunda karşılaşılr (Bruggenkate ve ark., 1975)

- Kurşun cevherlerinin ve kurşunlu madenlerin izabesi,
- Kurşun içeren eski metallerin, kurşunun geri kazanılması amacıyla ergitilmesi, işlenmesi,
- Kurşun içeren artıkların, küllerin ve diğer tozlu materyallerin taşınması, yüklenmesi ve boşaltılması,
- Kurşun rafine edilmesi,
- Kurşunlu boyaların, kurşunlu her tür bileşiklerin ve alaşımların üretilmesi,
- Kurşun kaplama işleri,
- Kurşun içeren cam, kristal, emaye, seramik yapımı, bunların hamurunun hazırlanması, sırlanması, süslenmesi,
- Kurşunlu boyaların püskürtülmesi,
- Toz şeklinde kurşun bileşiklerin boya, akümülatör ve plastik eşya yapımında kullanılması,
- Akümülatör endüstrisinde plaka yapımı, taşınması, kaynakla birleştirilmesi,
- Kurşun içeren tabakaların (boya vb. gibi) kazınması,
- Kurşunlu boya ya da kurşun ile boyanmış metallerin kaynak ya da lehim, veya kaynak ile kesilmesi, parçalanması (özellikle söküm işleri),
- Kurşunlu kaplamaların (özellikle çatı gibi), kurşun plakaların, yüzeyi kurşunlanmış materyalin düzeltilmesi, raspa edilmesi, aşındırılması,

düzeltilmesi (Vural, 1984; Harvey ve ark., 1993; Nunez ve ark., 1993; Markowitz ve ark., 1994; Wang ve ark., 1994).

Kurşun için Maksimum Tolerans değerleri; Gafafer (1966) tarafından;

Kan Pb

Erkek : 70 μg /100ml

Kadın : 45 μg /100ml

İdrar Pb 200 μg /l

olarak bildirilmiştir.

Bruggenkate ve ark. 'a (1975) göre ise, kan Pb değeri 40 μg /100ml hemoglobin 13 g' dan az ise kurşun zehirlenmesi tanısı konur.

Boyd 'a (1961) göre her 1 milyon eritrositte bazofilik granüler dejenerasyona bağlı 200 benekli-kırmızı hücreden daha fazlası, kurşun ekspozürü hikayesi de varsa zehirlenme bulgusudur. İdrarda ise 80 $\mu\text{g}/\text{l}$ 'den daha fazlası kurşun zehirlenmesini gösterir. Renal yetmezlik durumunda Ca-EDTA (kalsiyum-etilen diamin tetra asidik asit) mobilizasyon testi (Emmerson' un tanımladığı) uygulanabilir.

1920 'lerden 1970 'lere kadar insan vücudunda kurşunun varlığı ölçülememiştir. Bunun nedeni bu düzeydeki kurşun miktarını ölçebilecek analiz yöntemlerinin 1970 'lere kadar bulunamamış olmasıdır.

Mesleki olarak kurşunla temas etmeyen kişilerin de kan ve idrarlarında bir miktar kurşun bulunur. Apostoli ve Alessio (1992) kan Pb normal değerlerinin mesleki veya çevresel kirlenmeye uğramamış bireylerde, normal popülasyonda 10-15 $\mu\text{g}/100\text{ml}$, mesleki olarak kirlenmeye uğrayan bireylerde 30 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ olarak belirtmektedirler. Bu; besinlerle ya da oral yolla alınan kurşunla ve yakıt olarak benzin kullanılan taşıt araçlarının eksozlarında bulunan kurşunun solunum yoluyla vücuda katılması ile olur. Ayrıca eksoz gazlarından ortama yayılan kurşun, toprağa geçerek su ve yiyeceklerdeki kurşun miktarını artırır (Türel, 1987). Benzine katılan kurşun,

tetraetil kurşun veya tetrametil kurşundur. Benzine katılan bu bileşikler yanma sonucu egsoz gazlarıyla havada çeşitli kurşun bileşikleri (kurşun halojenür, kurşun oksit, kurşun oksit karbonat gibi) şeklinde yayılır. Trafiğin yoğun olduğu şehir havasında bu nedenle kurşun miktarı $1-10 \mu\text{g} / \text{m}^3$ ve hatta daha yüksek dozda olabilir (Vural, 1984).

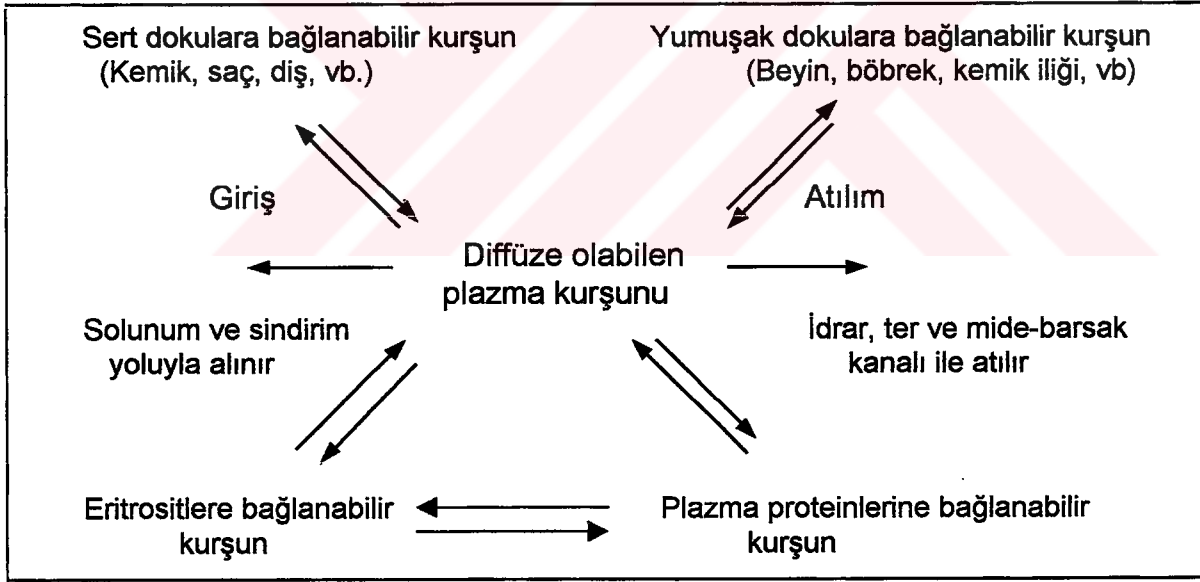
Kurşun, başlıca sindirim ve solunum yolu ile absorbe olur. Sindirim yoluyla kurşun absorpsiyonu daha yavaştır. Bir defalık doz alımı ile fatal dozda kurşun absorbe olmaz, ancak gastrointestinal sistemdeki irritasyon (akut gastroenteritis) nedeni ile ölüm görülebilir (Vural, 1984; Rose, 1990). Birçok kurşun tozları midede ve kanda oldukça çözünürdür. Metalik kurşun bile doku sıvılarında çözünebilir. Kurşunun gastrointestinal sistemden absorpsiyonunda çeşitli faktörler (diyet gibi) etkilidir. Genel olarak yetişkinlerde oral yolla alınan kurşunun %10 'u, çocuklarda ise %40 'ı gastrointestinal sistemden absorbe olabilir (Türel, 1987).

Inhalasyon yolu ile kurşun absorpsiyonu ise havadaki kurşun tozlarının tanecik büyüklüğü ve kimyasal bileşimine bağlı olarak değişir. Endüstri havasında daha çok kurşun oksit olduğu halde, kirli şehir havasında kurşun halojenür, oksit, karbonat, fosfat ve sülfat bileşikleri halinde bulunur. Yapılan araştırmalara göre, $0,1-0,3 \mu\text{m}$ büyüklüğündeki kurşun taneciklerinin, kurşun bileşiğinin cinsi, solunum hızı ve derinliğine bağlı olarak %27-62 'si absorbe olabilir. Solunum yoluyla vücuda giren kurşun genellikle oksitler, sülfatlar halindedir. Bunların bir kısmı alveolar makrofajlar tarafından tutulur. Alveolar makrofajların savunma barajını aşan kurşun, kana geçerek çözünür ve vücuda dağılır. Ağız yoluyla sindirim sistemine giren kurşunun genellikle %8-10 kadarı absorbe olur. Geri kalan kısmı dışkı ile atılır. Barsak mukozasından absorblanan kurşunun büyük kısmı dolaşım yolu ile kemiklere ve yumuşak dokulara taşınır (Türel, 1987).

Organik kurşun bileşiklerinin (tetra etil kurşun) ayrıca deri yolu ile absorpsiyonları önemlidir (Vural, 1984). Bruggenkate ve ark. 'ı da (1975) deri ve mukoza yolu ile girişini ifade etmişlerdir.

İnorganik kurşun; solunum ve oral yol ile, organik kurşun; solunum, oral ve deri yolu ile zehirlenmelere yol açar. Kurşun zehirlenmelerinde absorbe edilmiş kurşun düzeyi ve kurşun ile dokuların ilişki süresi önemli rol oynar (Uysal, 1981).

Kurşun sülfidril grupları ile kovalan bağlar yapar. Çok sayıda enzim ve proteinde serbest sülfidril grupları ihtiva eden sistein aminoasitinin kalıntıları vardır. Kurşunla bu sülfidril grupları arasındaki kompleks çok sağlam ve irreversibledir. Kurşunla bileşik meydana getiren enzimler ve proteinler de çoğunlukla etkisiz hale geçerler (Uysal, 1981; Vural, 1984).



Şekil 1.1. Kurşunun vücutta dağılımı

Normalden daha fazla miktarda kurşun absorbe edildiğinde, kısa bir süre yumuşak dokularda birikir ve daha sonra bu organlardan genel dolaşıma geçerek atılır.

Absorbe olan kurşunun atılım hızı çok yavaştır ve bu nedenle yaşam boyunca vücutta birikir. Absorbe olan kurşun kısa sürede kana geçerek dengeye ulaşır, kan dolaşımı ile çeşitli organlara (aort, kıkırdak, böbrek, pankreas, akciğer, dalak ve kaslara) dağılır. Ayrıca yaş ilerledikçe kemikte toplanma oranı iyice artar (Türeli, 1987). En çok femur, tibia, humerusta toplanır ve kalsiyum kurşun fosfat şeklinde depolanır (Bruggenkate ve ark., 1975). 50-60 yaş civarında vücut kurşununun % 90 'ının kemiklerde toplandığı bildirilmektedir. Kemikler dışında, böbrek ve karaciğerdeki kurşun konsantrasyonu önemli olmaktadır. Böbrek ve bazı dokulardaki kurşun, sistein aminoasit deriveleri içeren düşük moleküler ağırlıklı proteinlerin sülfidril gruplarına bağlanarak hücre içinde kurşundan zengin cisimcikler meydana getirir (Nunez ve ark., 1993; Markowitz ve ark., 1994; Schaffer ve ark., 1994). Diyetteki demir, kalsiyum, fosfor, çinko, selenyum, E vitamini miktarlarının azalması, barsaktan kurşun absorpsiyonunu artırır (Türeli, 1987).

İnorganik kurşun, protein ile bağlanmış olarak kanda dolaşır. Tetraetil kurşun karaciğerde çok daha toksik, trietil kurşuna dönüşür ve kan kurşun düzeyinden çok, idrar kurşun miktarının artmasına neden olur (Regezi ve Scubba, 1993).

1.1.1. Kurşunun Kemiklerde Tutulması:

Kurşunun kemiklerde tutulması (inaktif kurşun), kalsiyum metabolizmasına benzer. Kurşun varlığında, kalsiyum bağlanma bölgelerine kurşun bağlanabilmektedir (Gafafer, 1966). Bu nedenle kalsiyum verilmesi, kan ve yumuşak dokulardan kurşunun kemiklere geçerek depolanmasına neden olur. Ayrıca kalsiyumun kemiklerden mobilize olmasına etken olan asidozis, iyodürler, paratiroid hormon gibi faktörler, kurşunun kana geçerek atılımını hızlandırırlar (Vural, 1984). Kemiklerde biriken kurşunun kortekste değil, trabeküllerde lokalize olduğu, bunun nedeninin kalsiyumun depo yerinin trabeküller olmasından kaynaklandığı bildirilmiştir (Gafafer, 1966).

Kemik kurşun seviyeleri invivo olarak x-ray floresansı ile tayin edilir. Kurşun konsantrasyonu ekspozür indeksi olarak 4 dokuda incelenebilir:

- 1-Süt dişlerinin dentininde,
- 2-Kanda
- 3-Tibia kemiğinde
- 4-Patella kemiğinde.

Kurşunun dişlerdeki ve kemiklerdeki miktarı X-ışını Floresans (XRF) metodu kullanılarak tayin edilebilir. XRF Tekniği, foton demeti kullanılarak ilgili elementten karakteristik x-ışını salınımı esasına dayanan, basit, noninvasiv bir tekniktir (Lokelize deri dozu yaklaşık 1 cm² lik alanda, 1 raddır). Bu teknik, kurşunun spesifik atomik özelliği olan, eksternal ışınlama ile meydana gelen karakteristik x-ışını yaymasının stimülasyonuna dayandırılmıştır. Farklı kemik tipleri arasında metabolik aktivite açısından farklılık varsa da; kortikal kemik genel olarak trabeküler kemikten daha az aktiftir (Sommerville ve ark., 1988). Tibia ve patellanın ölçüm alanı olarak seçilmesinin nedeni de bundan dolayıdır (Wielopolski ve ark., 1986; Sommerville ve ark., 1988; Bellinger ve ark., 1994). Ayrıca tibial aks üzerindeki derinin kalınlığının sabit olması (3-6 mm) da, ölçüm alanı olarak seçilmesinin bir başka nedenidir (Wielopolski ve ark., 1986).

Kurşun zehirlenmelerinden etkilenen başlıca organlar; hemapoetik sistem, merkezi ve periferik sinirler ile böbreklerdir.

1.1.2. Hemapoetik Sistem Üzerine Etkisi:

Kurşunun en önemli etkisi hemapoetik sistem üzerinedir. Kronik kurşun zehirlenmesi tanısı olan kişilerde kanda pek çok parametre yanında eritrositlerin zarlarında bulunan Na, K-ATP 'azın kurşundan etkilenmesinden dolayı, zar bütünlüğü bozulmakta ve hemolitik anemi; buna bağlı olarak kanda bilirubin artışı görülmektedir (Türeli, 1987).

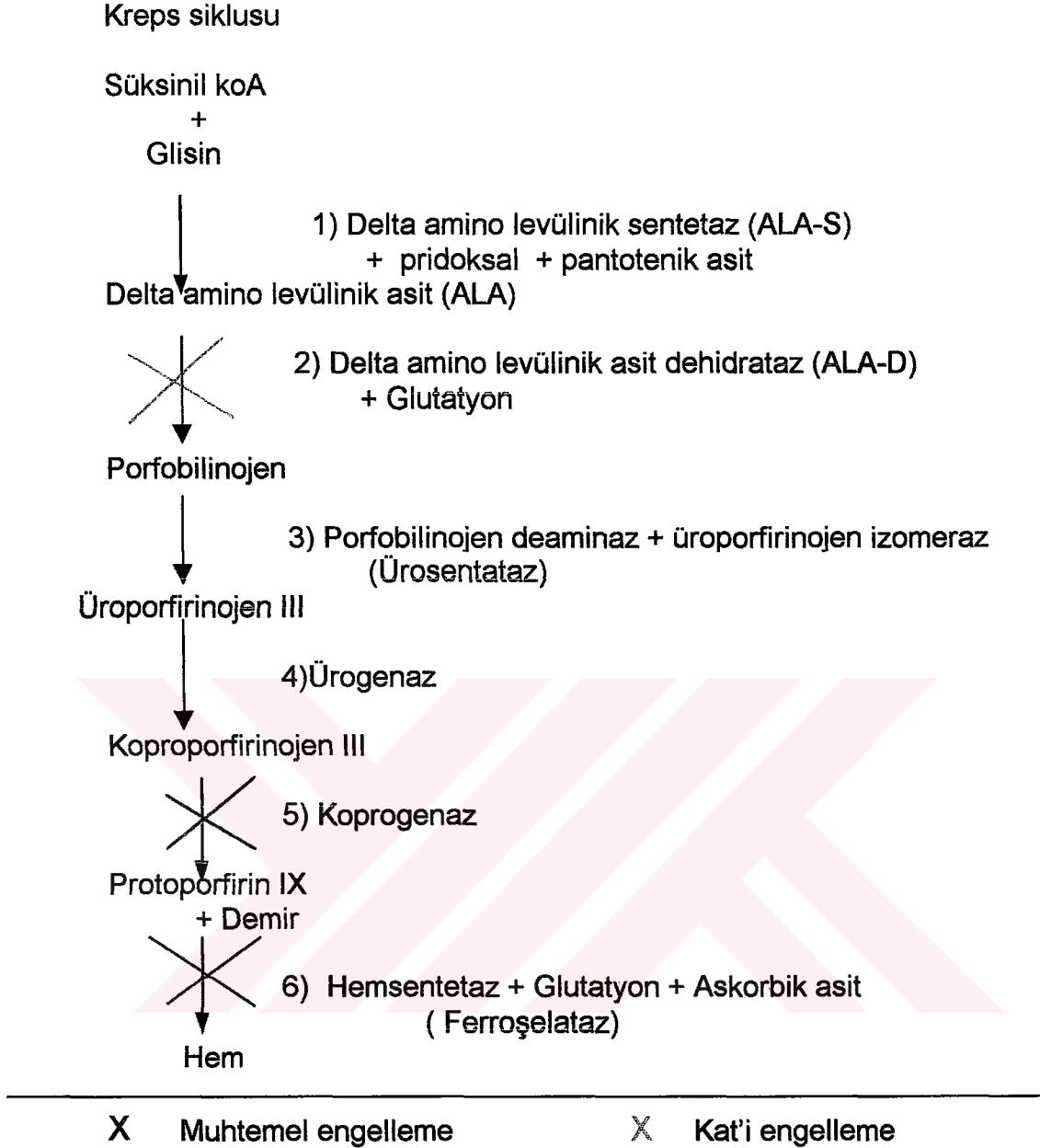
Kurşunun büyük kısmı eritrositlerde ve ancak %5 kadar küçük bir kısmı plazmada serbest olarak bulunur. Eritrositlerde ise kurşunun %85 'i stoplazmada bulunur, kalan kısmı ise stroma zarlarına bağlıdır (Landrigan, 1989).

Kurşun, eritrositlerle ekstraselüler sıvı arasındaki su-elektrolit alışverişini bozarak, eritrositlerin su ve potasyum kaybetmesine neden olur. Eritrositlerin zar bütünlüğü bozulur, parçalanması kolaylaşır ve hemoliz sonucu anemi oluşur (Vural, 1984).

Anemi oluşmasının bir diğer olası nedeni ise Hem biosentezindeki hasardır. Hem; hemoglobinin yapısında, oksidatif fosforilizasyonda görev yapan sitokromlarda, kastaki miyoglobinde bulunur. Aynı zamanda karışık fonksiyonlu oksidaz enzimleri de Hem içerirler.

Kurşunun Hem sentezindeki etkisi şekil 1.2. 'de görülmektedir.

Hem biosentezinin inhibisyonu, stoplazmik bir enzim olan δ -aminolevulinik asit dehidrataz'ın (ALA-D) inhibisyonuna bağlıdır. Bu etki dozla ilişkilidir. Enzimin sülfidril grubunun Pb, Cd ve Zn ile inhibe olduğu bildirilmektedir. Enzim inhibe olunca idrarda ALA atılımı ve dolayısıyla plazma ALA miktarı artmaktadır. Mitokondrial bir enzim olan Ferroşelataz enzimi, kurşunca inhibe edilen Hem biosentezindeki ikinci enzimdir. Ferroşelataz, Hem'i oluşturmak için ferritin'den demir'in protoporfirin'e transferini katalizler. Kurşun gibi sülfidril bloke edici maddelere karşı duyarlıdır. Ferroşelatazın inhibisyonu stoplazmada bulunan demir iyonunun mitokondrilere girmesini engellediğinden, Hem sentezinde azalma meydana gelir (Vural, 1984).



Şekil 1.2. Kurşunun Hem sentezindeki etkisi

Kurşun zehirlenmelerinde, idrarda koproporfirinlerin atılımı artar ve eritrositlerde protoporfirinler birikir. Ancak bazı enflamasyon hastalıklarında da artması nedeniyle, ALA kadar spesifik değildir. Erişkin erkeklerde protoporfirin konsantrasyonu, kan kurşun seviyesi 25-30 µg/100ml 'nin üstünde olduğunda artmaya başlar. Kan kurşunu ve eritrositlerdeki protoporfirin konsantrasyonları arasında yakın ilişki bulunmuştur (Takebayashi ve ark., 1993; Landrigan, 1994) .

Hem sentezine giremeyen demir, mitokondrilerin içinde ve dışında ferritin şeklinde toplanır. Kanda demir düzeyi yükselir (Vural, 1984).

1.1.3 Merkezi Sinir Sistemi Üzerine Etkisi:

Kurşunun merkezi sinir sistemi üzerine etkisi, yaşa ve kurşunla zehirlenmenin etkisine bağlıdır. İnorganik kurşuna kronik maruz kalma sonucu "kurşun ensefalopatisi" görülür. Başlıca belirtileri; karamsarlık, sinirlilik, huzursuzluk, baş ağrıları, kas titremesi, kaslarda koordinasyon bozukluğu ve hafıza kaybıdır. Kurşunun kan/beyin bariyerini geçerek, kalsiyumla yarışmalı olarak beyne yerleştiği gösterilmiştir. Burada kurşunun beyin enerji metabolizması, büyüme ve gelişme hızı ile ilgili ,enzimleri inhibe ederek etkisini gösterdiği öne sürülmektedir. Organik kurşun bileşiklerinin (alkil kurşun bileşikleri) merkezi sinir sistemi üzerindeki etkisi, daha çok psişik özellikte olup; halüsinasyon, delizyon (yanılsama) ve aşırı heyecan şeklindedir (Araki ve ark., 1986; Landrigan, 1989).

1.1.4 Periferik Sinir Sistemi Üzerine Etkisi:

Kurşunun periferik sinir sistemindeki, gangliyonik sinaps, akson ve nöromüsküler kavşaktaki iletimi etkilediği düşünülmektedir. Motor aksonlar ana hedefidir. Bu liflerde kurşunun meydana getirdiği patolojik değişiklikler, demineralizasyon ve aksonal dejenerasyonudur. 70 µg/dl 'yi geçmeyen kan kurşun seviyesinde motor sinir kondüksiyonunda yavaşlama bildirilmiştir (Seppalainen ve Hernberg, 1980; Araki ve Honma, 1982).

1.1.5 Böbrekler Üzerine Etkisi:

Kurşun böbrekler üzerine etkiyerek proksimal tübülüslerdeki kurşun-protein kompleksini oluşturur. Glomerül filtratına geçen kalsiyumun %1 gibi az miktarı dışında tümü, proksimal tübüller ve henle kulpunun çıkan kolunda reabsorbe olur. Kalan kısım, distal tübül ve toplayıcı kanallarda

konsantrasyonuna göre seçici reabsorbsiyona uğrar. Proksimal tübüllerde kurşun kalsiyum ile yarışmaya girerek burada kurşun-protein kompleksini oluşturur. Glikoz, aminoasitler ve fosfatların emilimini azaltarak, idrarla atılımını artırır. Büyük miktarlarda plazma proteinlerinin idrarla kaybı ile nefrotik sendrom gelişir. İdrarda protein kaybının nedeni, glomerüler membranda permeabilite artışıdır. Glomerül membranı gittikçe kalınlaşarak fibröz doku ile kaplanır (Guyton, 1986). Uzun süreli ekspozürlerde ise böbrek yetmezliğine neden olabilecek kronik nefropatiye neden olur . Tübüler hasara bağlı olarak kanda yüksek ürik asit düzeylerine rastlanmaktadır (Gafafer, 1966; Landrigan, 1989; Cardenas ve ark., 1993; Harvey ve ark., 1993).

Proksimal tübülüslerdeki epitel hücreleri, böbreklerdeki kurşuna en hassas dokulardır. 25 µg/dl 'nin altındaki kan kurşun konsantrasyonlarında, kurşun, D vitamininin metabolik aktivasyonunu inhibe eder, bu hücrelerde bir transformasyon meydana gelir (Uysal, 1981; Vural, 1984; Türel, 1987; Landrigan, 1989; Cardenas ve ark., 1993). 25-hidroksikolekalsiferol böbrekte 24-hidroksilat ve 1α-hidroksilaz enzimi ile 1,25 hidroksikole kalsiferole dönüşür. Kurşun, etkisini bu enzimleri inhibe ederek gösterir. Bu enzimlerde sistein içerikli sülfidril grupları bulunur (Guyton, 1986; Kissane, 1990). Aynı zamanda bu hücrelerde kan Pb konsantrasyonu 40-80 µgr/dl olduğunda, kurşun protein kompleksini oluşturan, dens, intranükleer inklüzyon cisimciklerinin oluşmasına neden olur (Uysal, 1981; Vural, 1984; Türel, 1987; Landrigan, 1989; Cardenas ve ark., 1993).

Kurşun nefropatisinin oluşumu yavaştır. Ana olay tübüler hücrelerin ilerleyen hasarı ve yerlerini fibrozise bırakmalarıdır. Hasarın klinik görünümü, %50-75 kadar nefronun hasara uğramasından önce genellikle ortaya çıkmayan, kan üre, nitrojen ya da serum kreatininde artma şeklindedir. Patolojik olarak kurşun nefropatisinin en son basamağı, tübüllerdeki dilatasyon ve atrofi ile birlikte, interstisyel fibrozisidir (Uysal, 1981; Türel, 1987; Landrigan, 1989; Cardenas ve ark., 1993).

Kurşunun renal etkileri, proteinüri olmaksızın glomeruler filtrasyonun düşmesi, uzun süreli kurşuna maruz kalan, 600 µg/lt ya da daha fazla kan kurşun konsantrasyonu olan işçilerde bildirilmiştir (Cardenas ve ark., 1993).

Prostoglandin ve tromboksan'nın renal metabolizmadaki anomalileri, renal yetmezlik ve hipertansiyon patofizyolojisine neden olabilmektedir. Esansiyel hipertansiyonda, üriner iki vazodilatör olan PGE₂ (Prostaglandin E₂) ve 6-keto-PGF (6-keto-Prostaglandin F) atılımında azalma, arakidonik asit derivesi vazokonstriktör olan TXB₂' de (Tromboksan₂) artma olduğu bildirilmiştir. Renal vasküler dirençteki artış ile birlikte, sodyum retansiyonunu artıran prostoglandinlerin salımı, angiotensin II ve vazopressine karşı baskılayıcı cevap gelişmesi söz konusudur. Kurşuna maruz kalan işçilerin böbreklerinde PGE₂ ve 6-keto-PGF 'nin azalmış sentezi ve TXB₂'nin artmış üretimi gözlenmiştir (Cardenas ve ark., 1993; Hotz ve ark., 1996).

6-keto-PGF ve TXB₂ 'nin üriner atılımının erken etkileri, vasküler yapıda ve glomerüllerdeki kurşun nefropatisinin oluşması şeklindeyken, tübülo interstisyel kompartmanda geniş lokalizasyonlu değildi (Cardenas ve ark., 1993).

Kurşuna maruz kalan işçilerde, kurşun hipertansiyonunun bir başka mekanizması ise, kallikrein sentezindeki azalmadır. Bu vazodilatör enzimin üriner aktivitesinde, kurşuna maruz kalanlarda düşüş görülmüştür (Roels ve ark., 1990; Cardenas ve ark., 1993).

Tipik kümülatif bir zehir olan kurşun; vücuttan başlıca, idrar ve dışkı yoluyla atılmaktadır. İdrarda atılma oranının %75-80 kadar olduğu, %15 kadarının mide barsak kanalı yolu ile atıldığı; saç, tırnak, ter gibi diğer yollarla atılan kurşun atılımının %8 dolaylarında olduğu bildirilmiştir (Vural, 1984; Türel, 1987; Rose, 1990).

1.1.6 Ağız Dokularına Etkisi:

Kronik kurşun intoksikasyonunda objektif belirti, gingivadaki kurşun bandıdır (Gafafer, 1966). Tüm kronik inorganik kurşun zehirlenmelerinin % 80' inde görülür (Bruggenkate ve ark., 1975). "Burton Çizgisi" denilen bu bulgu, oral hijyenin yetersiz olduğu bireylerde (Rose, 1990) , vücutta dolaşan kurşunun, ağızdaki yiyecek artıklarından çıkan kükürtlü hidrojen (H_2S) ile birleşerek, güç eriyen kurşun sülfürü meydana getirmesi ve bu kurşun sülfürün de submukozada çökmesi sonucu şekillenir (Langlais ve ark., 1984; Atilla ve Kandemir, 1991; Şirin ve Özcan, 1997). Görüntü, kurşun sülfürün endotelial hücre veya histiyositlerde birikmesiyle ortaya çıkar. Ortalama 1-2 mm genişliğinde ve arduaz (mavimsi-gri) renginde olup, gingivanın kenar bölgesinde,alt-üst çene ön bölge dişlerin labial yüzünde ve daha belirgin olarak alt çenede gözlenebilir. Dişsiz çenelerde veya diş eksikliği nedeniyle atrofiye uğramış gingival bölgelerde görülmez (Bruggenkate ve ark., 1975; Baran, 1982). Bu özellik, Burton Çizgisi için daima tespit edilebilen bir karakteristiktir (Kissane, 1990; Lindle, 1992; Özbayrak, 1993; Wood ve Goaz, 1997).

Bazı vakalarda lingual yüzde,dudak ve yanak mukozasında,yumuşak damakta ve hatta papillalar üzerinde, kurşun çöküntülerine rastlamak mümkündür. Bu pigmente bölgeye büyüteçle bakıldığında, pigmentasyonun çok sayıda belirgin koyu parçacıklardan meydana geldiği görülür (Jones ve Mason, 1990).

Kurşunun periodontal dokular ve alveoler kemikler üzerindeki etkisi ile ilgili olarak, çeşitli araştırmacılar, farklı sonuçlar elde etmişlerdir. Atilla ve Kandemir 'in (1991) yapmış oldukları çalışmaya göre gingivostomatitlerin başlaması için yeterli nedenlerin bulunduğu kişilerde, kurşun stomatiti de çok çabuk yayılma özelliği göstermektedir. Dişeti ödemli, kolayca kanar haldedir. Ancak diş kayıplarına, ağız hijyeninin kötü olmasının neden olduğu, kurşunun ilave bir etkisi olmadığı, kısmen sağlıklı periodontal dokuların var

olduğu bölgelerde atipik kemik resorbsiyonlarının olmadığı, kurşunun kemik yıkımına neden olmadığı sonucuna varılmıştır. Bu kişilerdeki diş ve periodontal dokuları ile ilgili olan sorunların, aşırı bakteri plağının varlığından kaynaklandığı bildirilmektedir. Arabacıer' e (1978) göre ise ilerlemiş vakalarda, alveolar kemikte nekrozlar görülmektedir.

Kurşun zehirlenmesinde ağızda kötü bir koku, tatlı hissinde artma ve tükürük miktarında azalma vardır (Rogers ve Vale, 1993). Şekerler, glikoller, alkoller, aldehytler, ketonlar, amidler, esterler, aminoasitler, inorganik kurşun ve berilyum tuzları gibi kimyasal maddeler tatlı tadı oluştururlar ve genellikle tatlı tad dil ucundan algılanır (Guyton, 1986). Lezyonlar derinleştikçe ağrılar şiddetlenir. Tükürük bezleri çoğunlukla biraz şiştir (Baran, 1982). Periferik sinir sistemindeki gangliyonik sinaps, akson ve nöromüsküler kavşaktaki iletimi etkileyerek, bu liflerde demineralizasyon ve aksonal dejenerasyon meydana getirmesi nedeniyle (Landrigan, 1989; Kissane, 1990) hastanın dil muayenesinde gözle görülebilen bir tremor vardır (Arabacıer, 1978; Rose, 1990; Atilla ve Kandemir, 1991; Rogers ve Vale, 1993). Akut kurşun zehirlenmesinde oral bulgular yoktur (Bruggenkate ve ark., 1975).

1.2. KADMİYUM (Cd)

Kadmiyum, gümüş grisi renginde, sert, iyi şekillendirilebilen, korozyona dayanıklı bir metaldir. Çinko cevherinin izabesiyle elde edilir. Doğada çinko ile birlikte bulunur (Gafafer, 1966). Suda çözünmez, asitlerde çözünür. Isıtılmasıyla tatlımsı kokulu, kahverengi, kadmiyum oksit dumanı çıkar (Arabacıer, 1978). Çözünebilen kadmiyum tuzları genellikle çok zehirlidirler. Buharlaşma 370°C 'den sonra dikkati çekecek düzeydedir (Harvey ve ark., 1993).

Eleman sembolü: Cd

Rölatif atom ağırlığı: 112.4

Ergime noktası: 767 °C

Yoğunluk (20 °C): 8,64 kg/lt

Buhar yoğunluğu: (hava=1) 3,9 (Harvey ve ark., 1993).

Kadmiyum ve bileşiklerinden etkilenme, aşağıdaki işlerde, işyerlerinde, işlemlerde ve bunların benzerlerinde, buralardaki uzun süreli temizleme ve onarım çalışmalarının yapıldığı ortamlarda görülür.

--Kurşun ve çinko cevherinin izabesiyle ve termik yollardan kadmiyum ve alaşımlarının elde edilmesi ile (eritme,dökme, kavurma, kızdırma, su verme işlemleri),

--Kadmiyum ve alaşımlarıyla yapılan çalışmalarla (lehim, kaynak, sıcak kesme, kızdırma, buharlaşma, galvanizasyon),

--Nikel-kadmiyum akümülatörleri yapımı (Ni-Cd pilleri) , çözünür kadmiyum bileşikleri (Kadmiyum klorür, kadmiyum-sülfat, kadmiyum-nitrat), kadmiyum pigmentleri ve kadmiyum içeren stabilizatörle çalışma sonucu,

--Lehim işleri, özellikle yüksek kadmiyum içeriği olan "sert lehim" işlerinde,

--Kadmiyumlu artık ve hurdalarla çalışma, bunların yakılması, kadmiyumlu boyaların temizlenmesi (örn. yakma ile) kadmiyumlu metallerin kaynak makinası ile kesilmesiyle,

--Kadmiyumun çinko ve kurşun cevherlerinden elektrolitik yöntemle elde edilmesi ile,

--Sentetik madde endüstrisinde kadmiyumlu stabilizatörler kullanılması ile,

--Kadmiyum içeren pigmentlerin sentetik maddeler ve boyalara katılması ile,

--Kadmiyum içeren emaye, seramik boyalar ve seramik yapımı ile,

--Çözünebilir kadmiyum bileşiklerinin fotoğraf, cam, lastik ve mücevher endüstrisinde kullanılması ile,

--Kadmiyum içeren sentetik maddeler, boyalar, emaye, seramik boyaları (pasta şeklinde) çalışma sonucu,

--Kadmiyumlu fotosel yapımı ve bunlarla çalışma sonucu,

--Kadmiyum içeren eleman ve parçaların TV, ölçü gereçleri ve reaktör teknolojisinde, otomotiv ve havacılık endüstrisinde kullanılması ile (Gaffaer,

1966; Arabacıer,1978; Vural, 1984; Rose ve ark., 1992; Harvey ve ark., 1993).

Kadmiyum için maksimum tolerans değerleri şöyledir (Gafafer, 1966);

U-Cd (İdrar-Cd) 15 µg/l

B-Cd (Kan-Cd) 5 µgr/l

Endüstride kadmiyumlu minerallerden, kadmiyum içeren plastik, metal atıklarından çevreye yayılan kadmiyum, hava, su ve toprağı kirletmektedir. Toprak ve suda biriken kadmiyum ise sudaki organizmalara geçmekte, buradan besin zinciriyle hayvan ve insanlara ulaşmaktadır. Yakın çevrede kadmiyum, başlıca besinler ve tütün ile insan organizmasına girmektedir (Rose ve ark., 1992).

Sigara içerisinde bulunan kadmiyumun, sigara içilmesi sonucu, solunum yolu ile alındığı bildirilmektedir (Dewell, 1994; Fehrenbach, 1999).

1946 'da Japonya' da "itai-itai" hastalığı adı verilen epidemik olayın kadmiyum zehirlenmesi ile ilgili olduğu gösterilmiştir (Horiguchi ve ark., 1994; Wang ve ark., 1994). Çinko, kurşun ve kadmiyum filizlerinin çıkarıldığı maden ocaklarının atıkları Jintzu nehrini kirletmekteydi. Nehrin aşağı bölgesinde yaşayan halk, sulama ve içme suyu olarak nehirden yararlanmaktaydı. Böylece suyu kirleten kadmiyum ve kurşun, besin zinciri ile (pirinç, bakla gibi) buradaki insanlara ulaşarak birikmiştir. Yıllar sonra çok ağrılı anlamına gelen "itai-itai" denilen şiddetli romatizmal ağrılarla dikkati çeken olay, kendini göstermiştir (Friberg ve ark., 1976; Tsuchiya, 1992; Kido ve ark., 1993; Horiguchi ve ark., 1994). 1968 yılında Japonya 'da Sağlık Bakanlığı itai-itai hastalığının, kadmiyuma kronik maruz kalmayla ilgili olduğunu, beslenme eksikliği, gebelik, loğusalık ve yaşlılıkla arttığını bildirmiştir (Friberg ve ark., 1976; Vural, 1984; Wang ve ark., 1994).

Mesleki ekspozür olmaksızın, organizmaya yukarıdaki yollardan giren kadmiyum, mesleki ekspozürlerde organizmaya şu iki yolla girmektedir:

- 1-Toz ve füme Őekliyle öncelikle solunum yolundan,
- 2-Mide barsak kanalından (Rose ve ark., 1992).

Kurşundan farklı olarak kadmiyum, bileŐiklerinde yalnızca Cd^{+2} değerindedir ve toksikolojik önemi olan alkil veya diğer inorganik bileşikleri yoktur. Halojen, sülfat ve nitrat tuzları suda zndğ halde; oksit, hidroksit ve karbonatları suda znmez. Kadmiyum metalinin oldukça yüksek buhar basıncı vardır. Endüstride kadmiyum buharlarına ve bileşiklerinin aerosollerine, tozlarına maruz kalınmakta, böylece inhalasyon yolu ile organizmaya girmektedir. Suda znen tuzları (Kadmiyum klorür - $CdCl_2$ gibi) kolayca akciğerlerden kana absorbe olabildiği halde, suda znmeyenler, alveolar makrofajlar ile veya silialarla uzaklaŐtırılmakta ve gastrointestinal yolla yutulmaktadır (Vural, 1984; Lauwerys ve ark., 1994).

Kadmiyum, gastrointestinal yolla daha az miktarda (%5 -7 kadar) absorbe olur. İnce barsaklardan absorbsiyonu, kalsiyum, demir ve protein eksikliğinde artar. Kadmiyum absorbsiyonunda rol oynayan protein sentezi, kalsiyum eksikliğinde artmakta ve kadmiyum absorbsiyonunu hızlandırmaktadır. Metalloitiyonein 'in (Kadmiyum, inko ve cıva ile birleŐen düşük ağırlıklı protein) ise bu absorbsiyonu dengelediği düşünülmektedir (Vural, 1984; Kissane, 1990; Rose ve ark., 1992; Lauwerys ve ark., 1994).

Kadmiyum metabolizması çinko metabolizmasına benzer. Esansiyel element olan çinkonun dokudaki düzeyinin, kadmiyuma maruz kalma ile arttığı bildirilmiştir (Friberg ve ark., 1976). Bir çok enzim çinkoya bağımlı olduğundan, kadmiyumun toksik etkisinin bu enzimlerdeki çinko ile yer deęiŐtirmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir (Rose ve ark., 1992).

1.2.1.Dağılımı ve Metabolizması:

Kümülatif bir zehir olan kadmiyumun hedef organı böbreklerdir (Gaffafer, 1966; Roels ve ark., 1991; Harvey ve ark., 1993; Roels ve ark., 1993; Gottlieb ve Koehler, 1994; Lauwerys ve ark., 1994; Wang ve ark.,

1994). Çok kümülatif bir metal olan kadmiyumun böbrekteki konsantrasyonu, yaş ilerledikçe 50 yaşa kadar artar. Biyolojik yarı ömrünün 19-38 yıl arasında değişebileceği düşünülmektedir. Bazı literatürlerde ise biyolojik yarı ömür hakkında bu kadar net bir süre verilmemekle beraber, 10 yıldan fazla olduğu söylenmektedir (Vural, 1984; Roels ve ark., 1991; Lauwerys ve ark., 1994).

Vücuttaki çeşitli organ ve dokulardaki birikiminde, kadmiyumu bağlayan düşük molekül ağırlıklı bir protein olan metallothioneinin etkisi olduğu düşünülmektedir (Margeli ve ark., 1994). Metallothionein isminin verilmesi, içerdiği yüksek miktardaki metaller (kadmiyum, çinko ve sülfür) nedeniyle (Friberg ve ark., 1976). 10.000 molekül ağırlıklı bu proteinin, aminoasit analizinde %9 civarında sülfür içeriği olduğu gösterilmiştir. Bunun da proteindeki sistein yüzdesinin çok yüksek olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu proteinin kadmiyum, cıva, gümüş ve kalay gibi metalleri bağlayabilmesi, içerdiği yüksek miktarda sistein ile açıklanmaktadır (Satoh ve ark., 1996). Metallothionein; böbrek, karaciğer, dalak, barsak, kalp, beyin, akciğer ve dokuda bulunmaktadır. Kadmiyum, birikim yerlerinde metallothionein ile bağlanmıştır (Friberg ve ark., 1976).

Kronik zehirlenmelerde, kan dolaşımındaki kadmiyumun % 90 'ının kırmızı kan hücrelerinde (eritrositlerde) bulunduğu ve kısmen metallothioneine ve kısmen de hemoglobine bağlandığı gösterilmiştir. Serumdaki kadmiyum ise metallothionein ile değil, daha yüksek molekül ağırlıklı proteinlerle birleşir (Vural, 1984; Tsuchiya, 1992; Hotz ve ark., 1996).

Kadmiyum, başlıca idrarla atılır. Endüstride yüksek miktarda kadmiyuma maruz kalınma sonucu, idrarda atılım, hem absorbe kadmiyum miktarına, hem de yaşa bağlı olarak artar. Kadmiyum az miktarda, dışkı, ter, süt ve saçlarla da atılır (Vural, 1984; Lauwerys ve ark., 1994). Lauwerys ve arkadaşlarınca (1994) yapılan bir çalışmada, genel popülasyonda

kadmiyumun böbreklerdeki konsantrasyonunun yaşı ilerlemesiyle birlikte arttığı, 50-60 yaşları arasında en fazla olduğu, sonra düşüş gösterdiği bildirilmiştir. Mesleki olmayan yaşam boyu birikimin 5-20 mg olduğu; sigara içenlerde, içmeyenlere göre 2 kat daha fazla olduğu ve idrarla atılan kadmiyumun az bir miktarının da tükürük, saç, tırnak, safra ve anne sütüyle atıldığı ifade edilmektedir (Türel, 1987).

Düşük ekspozürde absorbe edilen kadmiyumun tamamı, vücudun bağlanan alanlarında (özellikle metallothionein) henüz doyuma ulaşmamıştır. İdrardaki kadmiyum konsantrasyonu, vücutta ve özellikle böbrekte depolanan miktarı yansıtmaktadır (Vural, 1984).

Büyük ekspozürlerden sonra, önce vücudun kadmiyumla bağlanan alanlarında, kadmiyum satüre hale gelir, daha sonra absorbe edilen kadmiyum artık tutulamaz ve hızla idrarla atılır. Bu durumlar dahilinde üriner kadmiyum, geçmiş ekspozürlerden de etkilenir (Lauwerys ve ark., 1994).

Kadmiyum kaynaklı renal tübüler hasar geliştiğinde, kadmiyumun idrarla atılımında önemli artış gözlenir, bunun nedeni renal depolardan kaybıdır (Elinder ve ark., 1985a; Elinder ve ark., 1985b; Chia ve ark., 1989; Cardenas ve ark., 1991; Roels ve ark., 1991; Lauwerys ve ark., 1994).

Saçta biriken kadmiyum, saçın büyüme fazında metalin kandaki konsantrasyonunu yansıtır. Ancak bu analiz insanlarda sınırlıdır, çünkü endojen kadmiyum ile eksternal olarak saçta depolanan kadmiyumu ayırt etmek çok güçtür. Gıdalar yoluyla alınan kadmiyumun günlük miktarını ve akciğerlerden temizlenen miktarını tayin amacıyla, feçesteki kadmiyum iyi bir indikatördür. Pratikte kan ve idrardan daha komplike olması nedeniyle rutinde kullanılmaz (Lauwerys ve ark., 1994).

1.2.2. Böbrekler Üzerine Etkisi:

Kronik mesleki ekspozürlerde, böbreğin korteks tabakası ve proksimal tübül, kritik organdır (Cardenas ve ark., 1991; Roels ve ark., 1991; Rose ve ark., 1992). Kadmiyum, kurşun ve cıvanın aksine, böbreklerde hemen hemen bütün nefrotoksisite indikatörlerini ortaya çıkaracak geniş spektrumlu bir etkiye sahiptir. Kronik kadmiyum nefropatisi ilk kez 1948 yılında Frieberg tarafından tanımlanmıştır (Staessen ve ark., 1991).

Kadmiyum kaynaklı nefrotoksisitenin belirlenebilen ilk etkisi, düşük molekül ağırlıklı serum proteinlerinin (beta2-mikroglobulin, retinol-binding protein, alfa1-mikroglobulin) atılımının artmasıdır (Gafafer, 1966; Vural, 1984; Chia ve ark., 1989). Tübüler disfonksiyona bağlı olarak, bazı vakalarda artmış glomerüler permeabilite görülebilirken, bunun sonucu olarak da yüksek molekül ağırlıklı proteinlerin (albumin, transferrin) atılımında artış gözlenmektedir. Bu da tübüler hasarın kanıtıdır (Elinder ve ark., 1985a; Elinder ve ark., 1985b; Cardenas ve ark., 1991; Roels ve ark., 1993). Tübüler hücre hasarı, metalloiyoneine bağlı kalsiyum konsantrasyon oranının artması ile oluşmaktadır. Dokulara ve kalsiyuma bağlanma ve transportunun düşük molekül ağırlıklı metalloiyoneinin varlığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Proksimal tübüller için metalloiyoneine bağlanmış kadmiyumun selektif bir alımı söz konusudur. Toksik seviyede uzun süreli ekspozür sonrasında, toksik etkiler tübüler hücrelerin plazma hücre membranlarında oluşabilecek hasar sonucunda nekrozla sonuçlanabilmektedir (Kissane, 1990).

Yapılan çalışmalarda, kadmiyuma maruz kalan erkek işçilerde, Cd' un böbrekteki yükünü yansıtan, idrardaki Cd konsantrasyonunun mikroproteinüri yapma riskinin altında olduğu, ortalama değerin 10 µg/g kreatinin olduğu bildirilmektedir. Kadmiyumun neden olduğu mikroproteinüri geriye dönüşsüzdür ve yaşla ilişkili olarak glomerüler filtrasyon hızının düşmesine de neden olabilir (Roels ve ark., 1991).

Tübüler disfonksiyonda üriner enzimlerin de aktivitesi artmıştır, özellikle NAG (N-acetyl-D-glukozaminadaz) tübüllerde yüksek spesifik aktiviteye sahiptir (Chia ve ark., 1989). Ayrıca glukoz, aminoasit ve kalsiyum gibi, normalde tübüler hücrelerden ve glomerüllerden reabsorbe olan ve buralardan süzülen diğer maddelerin üriner atılımında artışa neden olabilir (Elinder ve ark., 1985a).

Elinder ve ark. (1985b) bazı kadmiyum işçilerinde albumin, transferrin ve Ig G gibi daha büyük proteinlerin üriner atılımının arttığını bulmuşlar ve bu gözlemi kadmiyumun glomerüler tip proteinüriye neden olduğu sonucuna dayandırmışlardır.

Chia ve ark. (1989) nikel-kadmiyum pil fabrikasında çalışan işçilerde yaptıkları çalışma sonucunda, erken renal disfonksiyon için önerilen indekslerden üriner NAG (N-acetyl-D-glukozaminadaz) aktivitesi indeksinin, (erken renal tübüler hasar için) beta2-mikroglobulinden daha iyi bir indikatör olduğunu savunmaktadırlar. Onlara göre bu indeks, daha düşük kan ve üriner Cd konsantrasyonlarını arttırdığından dolayı daha hassastır. Çalışmanın sonucunda kan Cd konsantrasyonu 3-10 µg/l 'ye ulaştığında elde edilen üriner NAG (N-acetyl-D-glukozaminadaz) aktivitesindeki plato ilginç bir bulguydu. Akut ekspozürle, toksik maddenin başlangıç yüksek dozu, üriner enzim aktivitesinde ani bir artışa neden olmakta, ancak ikinci bir doz, artışı provake edememektedir. Bu başlangıç dozundan dolayı, tübüler hücrelerin büyük çaplı kaybı söz konusu olabilmektedir, çünkü toksik ajana karşı hücrelerin rejenere olabilmeleri çok daha zordur. Normal üriner NAG (N-acetyl-D-glukozaminadaz) aktivitesinin varlığı, yüksek kan kurşun konsantrasyonlu işçilerde, bu mekanizma ile açıklanmaktadır.

Böbrek filtrasyon rezervi, glomerüler filtrasyon hızının, normal glomerüler filtrasyon hızının üstünde yeterli bir stimulus ile artmasıyla tanımlanır (örn; proteinlerin akut oral yüklenmesi ya da aminoasit/ glukagon/

dopamin infüzyonu). Böyle bir stimölasyonla elde edilen maksimal glomerüler filtrasyon hızı, maksimum filtrasyon kapasitesini gösterir.

Kadmiyumun mikroproteinüriye neden olmayacak internal dozunun, böbrek filtrasyon kapasitesini etkileyip etkileyemeyeceğı, cevaplandırılması gereken bir sorudur. Böbreğın fonksiyonel rezervi nedeniyle bazal glomerüler filtrasyon hızının ölçümü, nefronlarda oluşabilecek yapısal ve fonksiyonel adaptasyon nedeniyle, renal değışiklikleri tespit etmede yeteri kadar duyarlı değildir. Başka bir deyişle, total ya da kısmen hasar görmüş nefronların kaybı, tek bir nefronun adaptif artışı ile glomerüler filtrasyon hızı, böbrek parankimasının oldukça büyük bir kısmının irreversible olarak kayba uğradığı ana kadar hasarı gölgeler. Bu da göstermektedir ki, normal durumlar dahilinde bazal glomerüler filtrasyon hızı, maksimalin altındadır (Roels ve ark., 1991).

Araştırmalar, proteinlerin oral yolla alınımını takiben glomerüler filtrasyon hızındaki artışı, artmış renal kan ya da plazma akımı sonucu, vasküler dirençteki düşüğe bağlamaktadırlar. Renal disfonksiyon, kadmiyum intoksikasyonlarında sıklıkla görülen bir bulgu ise de; kadmiyuma maruz kalınma ile ortaya çıkan renal anemi de önemli bir bulgudur (Horiguchi ve ark., 1994).

1.2.3 Akciğerler Üzerine Etkisi:

Kadmiyum buharlarının inhalasyonu ile etkilenen en önemli organ akciğerlerdir ve ilk etkiyi burada gösterirler. Akut intoksikasyonlarda patolojik değışikler, diğer organlarda minimal iken, akciğerler en çok etkilenen organlardır ve ölümle sonuçlanabilir. Ölümle sonuçlanmayan akut intoksikasyonlarda;

- 1- Akut pulmoner ödem, maruz kalınmayı takiben 24 saat içinde gelişerek, 3 günde pik noktasına ulaşabilir.

- 2- Proliferatif intestinal pnömoni, maruz kalınmanın 3. gününde başlar 10. gününe kadar devam eder.
- 3- Kalıcı akciğer hasarı perivasküler ve periodontal fibrozise görülür (Gafafer, 1966). Akciğerlerde pnömoni ve pulmoner ödem görülür. Histolojik olarak akciğerlerde diffüz alveol hasarı, alveol kapillerlerinin belirgin konjesyonu ve ödemi görülür. Kadmiyum buharlarının az miktarlarının kronik inhalasyonu, akciğerin fibrozisi ile sonuçlanır. Bu da, akut bronşiyolit ve nedbe dokusu ile karakterize interstisyel pnömoni ile sonuçlanır (Vural, 1984; Kissane, 1990).

1.2.4 Gastrointestinal Sistem Üzerine Etkisi:

Gastrointestinal yolla akut yüksek dozda Cd absorpsiyonu gastroenterite neden olur ve kusma, bulantı, diyare, abdominal ağrılar ortaya çıkar (Gafafer, 1966; Vural, 1984).

1.2.5 Koku Duyusu Üzerine Etkisi:

Kadmiyum ile koku duyusundaki hasar arasındaki ilişki, ilk kez 1948’ de Friberg’in proteinüri, anfizem ve anosmiayı, alkalin pil fabrikalarında çalışan işçilerde rapor etmesiyle ortaya çıkmıştır. Bakır-Kadmiyum alaşımı döken işçilerde yapılan çalışmalarda nazal hassasiyet bildirilmiş, ancak koku kaybı bulunamamıştır. 1965 ’te Adams ve Crabtree, 106 alkalin pil fabrikası işçisinin Cd ve Ni tozlarına maruz kaldığını ve koku duyusunda hasarın oluştuğunu, buna da nazal mukozaya metal tozlarının irritan etkisinin neden olduğunu bildirmişlerdir. Rose ve ark.’nın (1992) yapmış oldukları çalışmada, kadmiyumun, koku moleküllerinin nazal epitelyum reseptör hücrelerince algılanmasını etkileyerek koku duyusunda hasara neden olduğunu bildirilmiştir.

Gabbiani, hayvanlarda kadmiyumun yüksek dozlarının, periferik sinir sisteminde toksik etkiler oluşturduğunu göstermiş ve bunun vasküler

endotelyumun bozulması nedeniyle olabileceğini, çinko tedavisi ile bu toksisitenin azaltılabileceğini söylemişlerdir. Çinko eksikliği, olfaktuar hasarların oluşmasında önemli rol oynamaktadır ve olfaktuar reseptör hücrelerdeki bağlanma alanlarında çinko ile kadmiyumun kompetisyona girmesi, kadmiyuma maruz kalan işçilerdeki olfaktuar hasarın belirleyicisi olabilir. Kadmiyum, kalsiyum gibi diğer divalent katyonlarla da yarışmaya girerek olfaktuar duyuyu, nörotransmitter maddeleri açığa çıkmasında modifikasyon ya da sinir sonlanmalarında kalsiyum kanalları ile etkileşmek suretiyle etkileyebilir (Rose ve ark., 1992).

1.2.6 Kemikler Üzerine Etkisi:

Japonya'da 1944 'te kadmiyumla kontamine pirinci yiyen halk arasında, kadmiyum ile zehirlenmeye bağlı olarak görülen itai-itai hastalığında, oral yolla alınan Cd'un günlük miktarının 30 µg 'a ulaştığı saptanmıştı ve başlıca dikkati çeken belirtiler ise böbreklerin etkilenmesi yanında, ileri derecede kemik bozuklukları, yalancı kemik kırık ve çatlakları, kemiklerde şiddetli ağrı şeklindeydi. Bu hastalık, en çok 60 yaş üzeri kadınlarda dikkati çekmişti ve çoğu en az 6 doğum yapmış postmenapozal kadınlardı (Vural, 1984; Wang ve ark., 1994).

Wang ve ark. 'nın (1994) yapmış olduğu çalışma itai-itai hastalığını laboratuvar şartlarında yaratıp, kadmiyumun hamilelik ve laktasyon boyunca kemikten Ca çıkışında artışa neden olup olmadığını araştırmak amacındaydı. Ca 'dan yoksun diyetle tabii tutulan hamilelik/laktasyon siklusundaki farelerde, total iskelette büyük oranlı Ca kaybı gözlemlendi. Bu, Ca 'dan yoksun diyetle bağlıydı. Ancak kadmiyum ve kurşunlu diyetle tabii tutulan diğer grup hamile/laktasyon siklusundaki farelerde iki kat daha fazla kemikten Ca çıkışı gözlemlendi. Bu da kadmiyumun 'un kemikten kalsiyum çıkışını arttırdığını kanıtlamaktaydı.

Oral yolla kadmiyuma maruz kalma, daha çok kadınlarda osteomalacia tipinde semptomlara yol açar. Endüstriyel maruz kalmada ise zehirlenme her iki cinsiyette görülüp, başlıca etkiler, akciğer ve böbrekler üzerindedir (Vural, 1984).

Kadmiyumla ekspozürde, kalsiyum metabolizmasında büyük ölçüde etkilenme olmaktadır. Bu fenomen ile ilgili morbidite, endüstriyel ülkelerde hala bulunmaktadır (Staessen ve ark., 1991).

Kadmiyum, vitamin D, kalsiyum ve kollagen metabolizması ile de ilişkilidir ve birikimi osteomalacia ve osteoporoza neden olabilir. Bu etkiler, şiddetli kadmiyum zehirlenmelerinde geç etkiler olarak ortaya çıkmaktadır.

Kantitatif doz-cevap ilişkisi, kadmiyumun kalsiyum ve kemik metabolizmasına etkisi henüz tartışmalıdır (Staessen ve ark., 1991). Ancak kadmiyumun meydana getirdiği kemik etkileri 6 olası mekanizmayla açıklanabilir:

- 1-Böbrek hücrelerinde Vitamin D üretimini stimüle eden paratiroid hormon ile etkileşim,
- 2-Vitamin D aktivasyonunu sağlayan böbrek enzimlerinin düşük aktivitesi (24-hidroksilat ve 1 α -hidroksilaz),
- 3-İdrarda kalsiyum atılımının artması,
- 4-Barsaklardan azalmış kalsiyum absorpsiyonu,
- 5-Kemik hücreleri içersine alınan kalsiyum ile direk etkileşim,
- 6-Kemik hücrelerindeki kollagen ile direk etkileşim (kollagenin yapı taşı olan aminoasitlerindeki sisteinlerin arasında bulunan zincir içi disülfid köprüleri nedeniyle) (Kjellstrom, 1992).

Staessen ve ark. (1991) yapmış oldukları araştırmada, üriner kadmiyum atılımı ile ilgili, üç kalsiyum metabolizma indeksi kullanmışlardır. Bu araştırmada, kadmiyuma hayat boyu maruz kalınması, güvenilir bir indeks olarak ele alınmıştır. Karaciğer ve kemik izoenzimleri, normal erişkinlerdeki

serum alkalın fosfataz aktivitesi yaşıla birlikte artmaktadır. Serum alkalın fosfataz aktivitesi yüksek olduğunda, normal serum Gamma-glutamyl transpeptidaz aktivitesi, kemik dokunun olaya katılmasını göstermektedir. Serum total kalsiyum konsantrasyonu ve idrar kalsiyum konsantrasyonu ilerleyen yaşıla birlikte azalmaktadır. Ancak menapozdan sonra seks hormonlarının ortadan kalkmasıyla ters etkiler gözlenir.

Kalsiyum metabolizmasıyla olan ilişki, şiddetli kadmiyum intoksikasyonlarının geç belirtilerindendir. Yaşam boyu vücutta biriken Cd, kalsiyum metabolizmasını etkileyebilir. Kalsiyum metabolizmasındaki bu etkiler, renal tübüler disfonksiyona, Vitamin D direnci gelişimine ya da her ikisine de bağılı olarak gelişebilir. Diğer yandan; deneysel olarak kadmiyuma maruz bırakılan hayvanlarda kemik lezyonlarına rastlanması; kötü beslenme, düşük Vitamin D alımının da olaya zararlı etki göstermesiyle ortaya çıkmıştır. Hayvan deneylerinden elde edilen sonuçlar, epidemiyolojik çalışmaları desteklemektedir. Bunun yanı sıra kadmiyuma maruz kalan 50 vakada osteomalacia ve osteoporöze rastlanmış ve Japonya 'da 150 vakada kemik kayıpları gelişmiştir (Staessen ve ark., 1991; Wang ve ark., 1994; Staessen ve ark., 1999). Düşük seviyeli çevresel ekspozürde dahi, kadmiyumun iskeletsel demineralizasyona yol açtığını ve bunun da kemik frajilitesinde artma ile fraktür riskini arttırdığını bildirmişlerdir.

1.2.7 Ağız Dokularına Etkisi:

Kronik kadmiyum intoksikasyonlarında, oral mukozada pigmentasyona, kuruluğa rastlanmaktadır. Tad almada değişiklik gözlemlenirken, hasta, ağızındaki metalik tatdan şikayetçidir (Guyton, 1986). Kurşun intoksikasyonlarında olduğu gibi gingivada lokalize, ancak yapışık dişetine yakın, mavi-gri renkli diffüz kadmiyum çizgisi izlenmektedir (Wood ve Goaz, 1997). Oluşum mekanizması ise, diğer ağır metallerinkiyle aynıdır; Oral mukozadaki hidrojen sülfür ile kadmiyumun bağlanarak çökmesi ile ilişkilidir (Carranza, 1990; Hassel, 1990).

Uzun süreli kadmiyuma maruz kalan bireylerde karakteristik bulgu, dişlerin üzerindeki sarı halkadır. Bu halka, dişin yapısındadır ve dişlerin ya da ağızın hijyeni ile ilgili değildir. Ancak tüm bireylerde görülmeyebilir (Gafafer, 1966).

Bar-Sela ve ark. (1992) nikel-kadmiyum pil fabrikası işçilerinde tıbbi bulgular üzerine yaptıkları araştırmalarda, incelenen 34 işçinin 30 'unda çok sayıda diş eksikliği ve 34 'ünde de gingivitise rastladıklarını bildirmişlerdir.

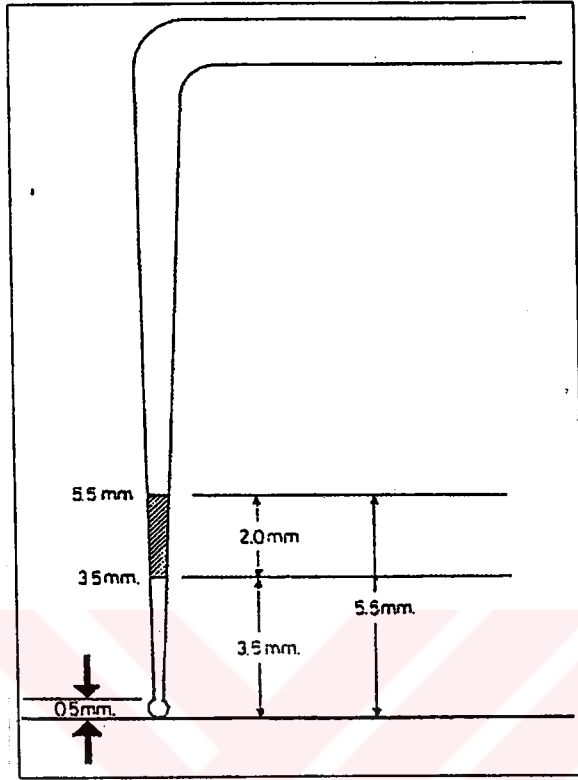
Bu araştırmanın amacı, sanayide yaygın olarak kullanılan kadmiyum ve kurşun' un oral bulgularını, bu oral bulguların ortaya çıkmasını etkileyecek işçi ve işyeri ile ilgili koşulları değerlendirmek, bu ağır metallerin kullanıldığı işyerinde çalışan işçilerin ağız sağlığına, işçi, işveren ve ilgili sağlık kuruluşlarının dikkatini çekmeye, konuya gerekli önemin verilmesini, gerekli önlemlerin alınmasını sağlamaya katkıda bulunmaktır.

2.GEREÇ VE YÖNTEM

Kurşun ve kadmiyum metalleri ile uğraşan işkollarında çalışan ve Sosyal Sigortalar Kurumu Ankara Meslek Hastalıkları Hastanesine zehirlenme şikayetiyle başvuran 100 erkek işçi, çalışmanın materyalini oluşturmaktadır. Araştırma materyalimizin toplanabilmesi için gereken bilgileri içeren anamnez ve muayene formu ektedir. Bu forma, araştırmaya katılan işçilerle ilgili genel bilgiler, çalışma koşulları, işçi sağlığı ile ilgili uygulamalar hakkındaki bilgiler kaydedilmiştir. Ayrıca, araştırmaya katılan işçilerin Meslek Hastalıkları Hastanesinde tayin edilen kan ve idrar değerleri hakkındaki bilgiler, dental bulguları ve tedavi gereksinimleri, çeşitli indeksler yardımıyla değerlendirilerek kaydedilmiştir.

Bireylerin kan ve idrardaki Pb ve Cd değerlerine ilişkin bilgiler ile birlikte sistemik yönden özgeçmişleri ile ilgili olarak Meslek Hastalıkları Hastanesindeki kayıtlarına başvuruldu. Araştırmaya katılan, bu metallerle ilgili iş kollarında çalışan işçilere etik, kurallara uygunluğu bakımından, araştırmanın amacı ve yöntemi anlatılmış, dişeti örnekleri, gönüllü olarak çalışmaya katılmayı kabul eden işçilerden alınmıştır. Çalışmaya katılan bireylerin muayeneleri yapılırken bu amaca yönelik olarak periodontal durumu belirlemek üzere, CPITN indeksi (Community Periodontal Index of Treatment Needs) kullanılmıştır. Bunun için Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) önerdiği, özel olarak hazırlanmış Şekil 2.1 'de görülen WHO 621 periodontal sonda kullanılmıştır. Protetik tedavi gereksinimi için 0 (yok), 1 (tamir), 2 (parsiyel), 3 (total), 4 (sabit) şeklinde bir indeks kullanılmıştır. Fırçalama alışkanlığı, günde 1 ve daha fazla sayıda fırçalama yapan bireyler için var, günde 1 'den az sayıda fırçalama yapanlar için yok şeklinde, oral mukozal lezyonlar ve acil tedavi gereksinimi, var-yok şeklinde değerlendirilmiştir. Dentisyonun durumu ve tedavi gereksinimi için Dünya Sağlık Örgütü'nün

(WHO) belirlemiş olduğu indeks kullanılmıştır (WHO,1987). (Anamnez formu ektedir)



Şekil 2.1. WHO 621 periodontal sonda.

Community Periodontal Index of Treatment Needs (CPITN) kriterleri:

Kod 0: Muayene edilen indeks dişlerde cep oluşumu, kanama gibi tedavi gerektirecek herhangi bir durum bulunmuyorsa 0 skoru verilir. Bu skor periodontal dokuların sağlıklı olduğunu gösterir.

Kod 1: İndeks dişlerde, sonda uygulaması esnasında veya sonrasında ağız aynası ile, ya da gözle dişetlerinde kanamanın görülmesi durumunda, 1 skoru verilir. Kanama sondanın uygulanmasından 10-30 saniye sonra belli olabilir.

Kod 2: Sondayla muayenede herhangi bir diş taşının veya diğer plak biriktirici faktörlerin varlığında, 2 skoru verilir. Sondanın siyah bölgesi gözle görünür durumdadır.

Kod 3: İndeks dişlerde 4 veya 5 mm derinliğinde patolojik cep varlığı tespit edildiğinde, 3 skoru verilir. Dişeti marjini sondanın siyah bölgesi üzerindedir, siyah bölge cep içerisinde kaybolmamıştır.

Kod 4: İndeks dişlerde 6 mm veya daha derin patolojik ceplerin varlığında, 4 skoru verilir. Sondanın siyah bölgesi tamamen cep içerisinde kaybolmuştur.

Kod X: Bir sekstantta, indeks dişler tamamen yoksa, değerlendirmeye alınmayacak kadar diş eksikliği olduğundan, X değeri verilir (Ainamo ve ark., 1982; Cutress ve ark., 1987; Sivaneswaran ve Barnard, 1987).

Muayeneler, WHO 621 periodontal sonda, ağız aynası ve sondası yardımı ile, ilgili hastanenin diş ünitiinde reflektör altında hastalar fütöyde rahat bir konumda iken yapılmıştır. Klinik intraoral muayeneleri yapılan 100 işçiden, diş etlerinde renklenme görülen, kurşun ile ilgili iş kolunda çalışan ve kan kurşun düzeyi yüksek olan 16, kadmiyum ile ilgili iş kolunda çalışan ve kan kadmiyum düzeyi yüksek olan 16 olmak üzere, toplam 32 işçinin diş etlerinden punch biyopsi (Biopsy Punch, 2 mm, Stiefel Laboratories, England) yöntemi ile 2 mm çapında dişeti örnekleri alınmıştır. Kontrol grubunu ise, mesleki olarak kurşun ve kadmiyum metalleri ile uğraşmayan, sistemik hastalığı bulunmayan 10 birey oluşturmuştur. Kontrol grubundaki bireylerden de punch biyopsi yöntemi ile alınan diş eti örnekleri, kurşun ve kadmiyum için, atomik absorbsiyon spektrofotometresinde (AAS) incelenerek metal seviyeleri tayin edilmiştir. Pigmentasyonlu işçilerden biyopsi öncesi fotoğraf çekilmiştir. Alınan örnekler disposable plastik tüplere bir presel yardımıyla konulup, toplanan numuneler karbodioksitli buz takviyeli styropore kap içerisinde, alınan ortamdan getirilmiş ve hassas terazide tartılıp deep-freeze'e konularak – 20 °C de, analiz yapılacağı ana kadar saklanmıştır. Analiz, Hitachi Z-8200 polarized Zeemann Atomic Absorbtion Spectrophotometry cihazında, Ankara Üniversitesi Araştırma Merkezi Atomik Absorbsiyon Biriminde yapılmıştır.

Şekil 2.2 'de araştırmada kullanılan AAS cihazı görölmektedir.



Şekil 2.2. Araştırmada kullanılan AAS cihazı.

Atomik absorpsiyon spektroskopisi, eser elementleri analiz edebilmek için geliştirilmiş bir yöntemdir. 1955 'de ortaya atılan yöntem günümüze kadar gelişerek gelmiştir. Atomik absorpsiyon; yüksek sıcaklığa maddeleri ısıtarak, atomize halde buhar oluşturmak ve bu atom buharı üzerine atomun absorbe edebileceği rezonans ışınlarını yollayarak bu ışınların absorblanmasından yararlanarak yapılan kantitatif tayin yöntemidir(Skoog ve ark., 1998).

Atomik absorpsiyon spektroskopisi (AAS) günümüze kadar 3 ana teknik halinde gelişmiştir.

- 1-Isıtmayı alevde gerçekleştiren alev yöntemi- Flame (İlk ve en ilkel yöntem)
- 2-Isıtmanın grafit kap içerisinde yapıldığı elektro termal atomizasyon yöntemi (ETAAS-Grafit küvet yöntemi)

3-Zenginleştirme olayının gerçekleştirilebildiği hidrür sistem (Madrid ve ark.,1988; Cacho ve ark, 1992; Howard ve Ana, 1997).

Günümüzde analitik kimyada en önemli hedef, maddenin gözlenebilme sınırlarını, yani tayin edilebildiği en küçük konsantrasyon sınırını mümkün olduğunca düşürmektir. Yani 10^{-9} , 10^{-10} , 10^{-11} gibi konsantrasyonları da kantitatif ölçüde belirlemek, analitik kimyanın temel hedefidir (Skoog ve ark, 1999). Günümüzde düşük gözlenebilme sınırlarının tayin edilebildiği analitik kimya yöntemleri şunlardır;

1. Atomik spektroskopi: Bu spektroskopi içerisinde atomik absorpsiyon ve ICP (Inductively Coupled Plasma) sayılabilmektedir.
2. Radyokimyasal analiz yöntemleri: Bu yöntemler arasında nötron aktivasyon analizi (Neutron Activation Analysis- NAA) ve izotop seyreltme teknikleri denilen radyasyon ölçümüne dayanan yöntemler sayılabilir.
3. X-ışını analizlerine dayanan yöntemler: Bu yöntemler arasında XRF (X-ray Fluoresans Spectroscopy), XRD (X-ray Diffraction Methods) ve XRA (X-ray Absorbption Analysis) sayılabilir.
4. Elektroanalitik Teknikler: Bu teknikler arasında Anodik Sıyırma Voltametrisi (ASA - Anodic Stripping Analysis) ve Absorptif Sıyırma tekniklerini sayabiliriz (Skoog ve ark., 1998).

Radyokimyasal analiz metotları, birkaç günden birkaç yıla kadar sürebilmektedir. Bu teknikler daha çok maddelerin uzun vadede gidişlerini, akışlarını izlemek amacıyla kullanılır (Sintigrafik Yöntem tekniği de bu tip bir yöntemdir). Kısa süreli biyolojik örneklerin analizi için, bu teknikler uygun değildir.

X-ışını analizleri ise; duyarlılık, hassasiyet ve tekrarlanabilirlik bakımından canlı örneklerde çok güzel sonuçlar vermez. Bunun nedeni; genel olarak x-ışını cihazlarında kullanılan ışın kaynaklarının, bakır veya molibden katottan yapılması ve ürettikleri ışının, atom numarası 13 'den küçük olan elementleri seçmede zorluk yaratmasıdır. Organik yapılar da karbonlu parçacıklar çok olduğundan, biyolojik dokular homojen bir dağılım göstermediğinden, biyolojik örneklerde x-ışını analizleri çok güzel sonuçlar vermez. Ancak biyolojik örneğin, karbonlu kısımları uzaklaştırılırsa elde edilen küller, ya da inorganik kısım, XRF veya XRD tekniklerine uygulanabilir. Fakat XRD 'nin gözlenebilme sınırı, AAS tekniklerinden daha yüksektir. Ayrıca x-ışını analizlerinde, analiz edilen maddenin yapısına çok benzeyen standart hazırlanması sorunu vardır. Bu sorun, AAS tekniklerinde yoktur.

Elektroanalitik sıyırma yöntemleri ise; bilinen en hassas, en düşük gözlenebilme sınırına sahip tekniklerdir. Buna rağmen zorunlu kalınmadıkça baş vurulmaz. Bunun nedeni, uygulamasında yan yana bulunan tüm elementlerin, birbirlerinin gözlenebilme sınırlarını etkilemeleridir. Eğer bu yöntem kullanılacaksa çeşitli ayırma teknikleriyle analizi yapılacak maddeler birbirlerinden ayrılmalıdır ki, bu, her zaman mümkün olamamaktadır.

Bu nedenle içinde ne olduğu bilinmeyen örneklerde, sulu kimya alanında en güzel teknik AAS teknikleridir. Ancak AAS 'nin de bazı sorunları vardır. Örneğin, alev yönteminde inilebilen en alt gözlenebilme sınırı, toksik elementler için 1 ppm (1000 ppb) civarındadır.

Bu sınır, bir çok toksik madde için EPA (Enviromental Protection Agency) ve WHO'nun (World Health Organization) verdiği sınır değerlerinin üstündedir. Bu yüzden de çalışmamızda, gözlenebilme sınırı alev yönteminden en az 100 kez daha hassas olan ETAAS tekniği tercih edilmiştir. Bu yöntemde gözlenebilme sınırları 8-10 ppb (0,008 µgr/ml – 0,01 µgr/ml) civarındadır (Skoog ve ark., 1998).

Hidrür sistemi ise; ancak uçucu hidrürleri hazırlanabilen elementlere uygulanabilir. Bu elementlerin sayısı çok fazla değildir. Bu elementler arsenik, antimon, kalay, germanyum, selenyum ve tellürdür.

Araştırmamızda, bu metallerin kan ve idrarda bulunma düzeyleri ile oral bulguların ortaya çıkışı arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere, kan ve idrar tetkiklerinden yararlanılmıştır. Anamnez, klinik ve laboratuvar bulgular birlikte değerlendirilmiştir. İstatistiksel değerlendirmeler SPSS for Windows paket programı kullanılarak ve en küçük anlamlılık sınırı 0,05 olarak kabul edilerek yapılmıştır. Verilerin istatistiksel değerlendirmelerinde tek yönlü varyans analizi ve buna bağlı Duncan testi, Student's t-testi, Mann-Whitney U testi, Spearman ve Pearson korelasyon analizi, Ki-kare testi kullanılmıştır.



3.BULGULAR:

Çalışmamıza dahil edilen 100 erkek işçinin eğitim düzeyi ve yaptıkları iş türüne göre dağılımları çizelge 3.1 'de verilmiştir.

Çizelge 3.1: Araştırmaya katılan 100 işçinin eğitim düzeyi ve yaptığı iş türüne göre dağılımları:

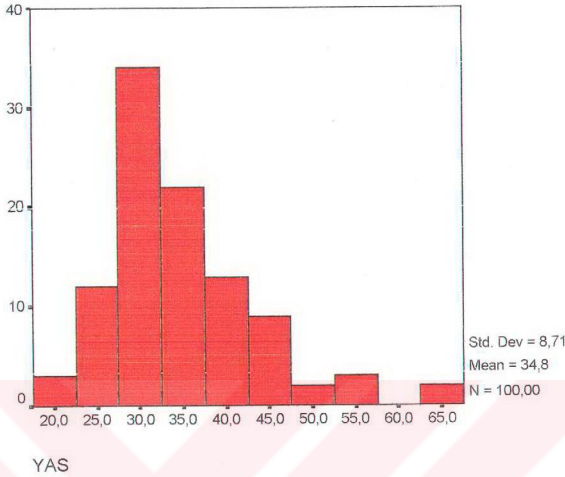
EĞİTİM		İşçi sayısı	Ortalama x(%)
	İlkokul	53	53
	Ortaokul	32	32
	Lise	15	15
	Toplam	100	100
YAPILAN İŞİN TÜRÜ	Akü/Rozet imalat	56	56
	İzabe	16	16
	Akü montaj	9	9
	Galvanez-metal kaplama	19	19
	Toplam	100	100

Çizelge 3.2 'de ise araştırma grubunun yaş, çalışma yılı ve haftalık çalışma saati dağılımları görülmektedir.

Çizelge 3.2: Araştırmaya katılan toplam 100 işçinin, yaş, çalışma yılı, haftalık çalışma saatleri ortalaması

	İşçi sayısı	Ortalama x(%)	Sd±	Minimum	Maksimum
Yaş	100	34,84	± 8,71	18,00	65,00
Çalışma yılı	100	11,43	± 5,88	2,50	25,00
Haftalık çalışma saati	100	44,94	± 7,07	37,00	72,00

Çizelgeden izlendiği gibi araştırma grubunun yaş ortalaması 34,84, çalışma yılı ortalaması 11,43 ,haftalık çalışma saati ortalaması ise 44,94' tür.



Şekil 3.1: Araştırmaya katılan işçilerin yaş dağılımını gösteren histogram

100 işçinin günlük sigara tüketimi ortalaması 8,79 tanedir.

Çalışma grubunun dental bulguları değerlendirildiğinde; herhangi bir nedenle dişhekimine en son göründükleri tarihin ortalama 2,5 yıl önce olduğu; fırçalama alışkanlığının 33 işçide günde 1 veya daha çok, 67 işçide günde 1 'den az, düzensiz veya hiç yok olduğu öğrenildi.

Klinik intraoral muayenede 100 işçiden 14 'ünde az, 4 'ünde orta ve şiddetli olmak üzere toplam 18 'inde malokluzyon belirlenmiştir. Protetik durum ve tedavi gereksinimleri ile ilgili veriler çizelge 3.3 'te sunulmuştur.

Çizelge 3.3: Araştırmaya katılan 100 işçinin protetik durum ve tedavi gereksinimlerinin dağılımı:

gereksinimlerinin dağılımı:

PROTETİK DURUM							
		İşçi sayısı	ortalama x(%)			İşçi sayısı	ortalama x(%)
Alt Çene	Yok	91	91	Üst Çene	Yok	88	88
	Parsiyel	2	2		Parsiyel	2	2
	Sabit	7	7		Sabit	10	10

TEDAVİ GEREKSİNİMİ

		İşçi sayısı	ortalama x(%)			İşçi sayısı	ortalama x(%)
Alt Çene	Yok	49	49	Üst Çene	Yok	42	42
	Tamir	4	4		tamir	1	1
	Parsiyel	4	4		Parsiyel	7	7
	Sabit	43	43		Sabit	50	50

Çizelgeye göre araştırma grubunun % 51' inin alt çene için, % 58' inin üst çene için protetik tedaviye gereksinimi vardı. Alt çenede 2 parsiyel, 7 sabit, üst çenede 2 parsiyel, 10 sabit protezin kullanımı belirlendi.

Klinik intraoral muayenede saptanan toplam çürük sayısının, işçilerin eğitim düzeyine göre dağılımı, çizelge3. 4 'te verilmiştir.

Çizelge 3.4: Çürük sayısının işçilerin eğitim düzeyine göre dağılımı

	İşçi sayısı	Ortalama x(%)	Sd±
İlkokul mezunu	53	6,7925	± 4,1248
Ortaokul mezunu	32	6,9375	± 3,9914
Lise mezunu	15	3,9333 *	± 3,2616

*p<0,05

Araştırmaya katılan bireylerden 53' ü ilkokul mezunu olup, ortalama $6,7925 \pm 4,1248$ sayıda çürüğe sahipti, 32' si ortaokul mezunu ve $6,9375 \pm 3,9914$ sayıda, 15' i lise mezunu ve $3,9333 \pm 3,2616$ sayıda çürüğe sahipti. Çizelgeden izlendiği gibi eğitim düzeyi yükseldikçe ortalama çürük sayısında düşüş vardır. Bu dağılım istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

Araştırma grubunda toplam çürük sayısı, işçilerin yaptıkları işin türüne, fırçalama ve sigara alışkanlığına ve malokluzyonlarının bulunup bulunmamasına göre anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0,05$).

Araştırma grubunun periodontal durumunu belirlemek amacıyla kullanılan CPITN anterior ve posterior bölge ortalama skorları çizelge 3.5' te gösterilmiştir.

Çizelge 3.5: Araştırmaya katılan 100 işçinin CPITN anterior ve posterior bölge skorları:

	Kod	İşçi sayısı	Ortalama x(%)
CPITN ANTERİÖR BÖLGE	0	21	21
	1	47	47
	2	23	23
	3	9	9
CPITN POSTERİÖR BÖLGE	0	2	2
	1	64	64
	2	29	29
	3	5	5

Buna göre anterior ve posterior bölgede en fazla bulunan, Kod 1 değeridir (Kod 1: İndeks dişlerde, sonda uygulaması esnasında veya sonrasında ağız aynası ile ya da gözle dişetlerinde kanamanın görülmesi durumunda 1 skoru verilir. Kanama sondanın uygulanmasından 10-30 saniye sonra belli olabilir). Kod 0 (Sağlıklı) değeri, posterior bölgede 100 işçiden yalnızca ikisinde kaydedilmiştir.

CPITN anterior ve posterior bölge ortalama değerleri ile kan Pb, idrar Pb, dişeti Pb, kan Cd ve dişeti Cd sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Aynı şekilde malokluzyonun varlığına bağlı olarak CPITN anterior ve posterior ortalama değerlerinde de istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Ancak dişeti pigmentasyonu var olan işçilerin anterior ve posterior CPITN ortalama değerleri istatistiksel olarak anlamlı ölçüde artış göstermiştir ($p<0,001$).

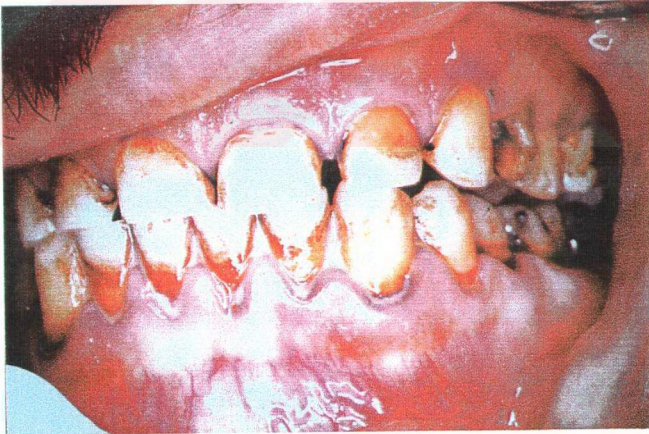
Klinik intraoral muayenesi yapılan 100 işçiden 84' ünde kurşun, 16' sında kadmiyum intoksikasyonu vardı. Yapılan muayene sonucu 84 adet kurşun intoksikasyonundan 16' sında (% 19.5) ve 16 kadmiyum

intoksikasyonunun tamamında olmak üzere (%100) toplam 32 işçide gingival pigmentasyon tespit edildi.

Şekil 3.2 'de kurşuna bağlı, şekil 3.4 'de ise kadmiyuma bağlı dişeti pigmentasyonları izlenmektedir.



Şekil 3.2: Kurşuna bağlı dişeti pigmentasyonu.



Şekil 3.3: Kadmiyuma bağlı dişeti pigmentasyonu.

Araştırmamızda yer alan işçilerin kan Pb, idrar Pb ve Pb tetkiklerinden elde edilen değerler ile kan Cd ve dişeti Cd değerleri çizelge 3.6' da verilmiştir.

Çizelge 3. 6: Araştırmaya katılan toplam 100 işçinin kan Pb, kan Cd, idrar Pb, dişeti Pb ve dişeti Cd değerleri:

	İşçi sayısı	Ortalama x (%)	Sd±	Minimum	Maksimum
Kan Pb (µg/dl)	84	54,82	± 18,57	24,00	100,00
İdrar Pb (µg/l)	84	440,75	± 196,63	112,00	1250,00
Dişeti Pb (ppm)	16	191,00	± 311,61	5,35	1035,40
Kan Cd (µg/dl)	16	4,67	± 1,68	2,90	9,00
Dişeti Cd (ppm)	16	46,39	± 60,28	8,99	262,63

İdrar kadmiyum (idrar Cd) değerleri, Meslek Hastalıkları Hastanesi 'nde bakılmadığından elde edilemedi.

Pigmentasyonlu 32 işçinin ve kontrol grubunu oluşturan 10 işçinin dişetlerinden alınan örneklerde atomik absorpsiyon spektrofotometri cihazı ile tayin edilen kurşun ve kadmiyum miktarları çizelge 3.7' de görülmektedir.

Çizelge 3.7: Diş eti örneklerinden Atomik Absorpsiyon Spektrofotometri cihazı ile tayin edilen kurşun ve kadmiyum değerleri:

		Birey sayısı	Ortalama ağır metal miktarı x(%)	Sd±	
Dişeti Pb (ppm)	Hasta	16	191,0000	± 311,607	P<0.001
	Kontrol	10	2,9080	± 1,814	
Dişeti Cd (ppm)	Hasta	16	46,3919	± 60,283	P<0.001
	Kontrol	10	1,4462	± 1,836	

Kurşun ve kadmiyumun ETAAS sonuçları, dişetlerinde pigmentasyon görülen işçilerde kontrol grubuna göre önemli ölçüde farklılık göstermiştir (p<0,001).

Kurşun intoksikasyonuna bağlı, kurşun zehirlenmeleri ile ilgili bulgularımızı gözden geçirdiğimizde, pigmentasyon görülen dişeti Pb sonuçlarının, işçilerin yaptıkları işin türüne göre dağılımı çizelge 3.8' de görülmektedir.

Çizelge 3.8: Kurşun ile zehirlenen ve diş etlerinde pigmentasyon olan hastaların yaptıkları iş türüne göre dişeti Pb değerleri:

	İşçi sayısı	Dişeti Pb ortalama değerleri $\bar{x}$ (%)	Sd $\pm$
Akü-rozet imalat	12	249,9225	$\pm$ 342,3692
Akü montaj	4	14,2325	$\pm$ 12,2222
Toplam	16		

Dişeti Pb ortalama değeri, akü imalat ve rozet imalatla çalışan işçilerde, akü montajda çalışanlara oranla oldukça yüksektir. Ancak vaka azlığı nedeniyle istatistiksel testlerde anlamlı sonuç çıkmamıştır.

Kurşun intoksikasyonlu bireylerden elde edilen kan Pb değerleri, yaşa ($r = -0,01$, $p > 0,05$) ve çalışma yılına ($r = 0,001$, $p > 0,05$) göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermedi. Oysa haftalık çalışma saati arttığı zaman kan Pb değerlerinin de arttığı görüldü. Bu ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır ($r = 0,43$, $p < 0,001$). Haftalık çalışma saati ile dişeti Pb sonuçları arasında ise anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0,05$).

İşçilerin eğitim düzeyine göre kan Pb değerlerinin de değiştiği, ilkökul mezunu olanlarda daha yüksek olduğu, eğitim düzeyi arttıkça kan Pb düzeyinin düştüğü görüldü. Bu ilişki de istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$).

Sigara içiminin kan Pb düzeyini, istatistiksel olarak anlamsız olmakla birlikte, arttırıcı etkisi olduğu gözlenmiştir ($r = 0,20$, $p = 0,06$).

Kan Pb ve dişeti Pb ortalama değerleri arasındaki ilişki de istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Kan Pb değerleri arttıkça dişeti Pb değerlerinin de ona paralel olarak arttığı gözlemlendi ($r = 0,93$, $p < 0,001$).

Kurşun intoksikasyonlu işçilerden alınan kan ve idrar kurşun değerleri istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermiştir ($r = 0,32$, $p < 0,001$). Her iki değerdeki değişiklikler paralellik göstermektedir.

İdrar Pb değerleri işçilerin yaşına göre anlamlı farklılık göstermiştir ($r = 0,25$, $p < 0,05$). Yaş arttıkça idrar kurşun düzeyi de artmış olarak gözlenmiştir.

Yaptıkları işin türüne göre idrar Pb değerleri arasında ise önemli farklılık izlenmemiştir ($p>0,05$). Yine idrar Pb ve dışı Pb değerleri arasında da önemli bir ilişki görülmemiştir ($r= 0,32$, $p>0,05$).

Sigara içimi ile idrar Pb ve dışı Pb arası ilişki, vaka sayısının azlığı nedeniyle istatistiksel olarak anlamlılık göstermedi. Toplam çürük sayısı arttıkça dışı Pb değerlerinin de arttığı ve bu sonucun istatistiksel olarak anlamlılık gösterdiği ($r= 0,51$, $p<0,05$) ortaya çıktı. Toplam çürük sayısı ile kan Pb ve idrar Pb düzeyi arasında ise önemli bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

Kadmiyum zehirlenmesi ile ilgili bulgularımıza gelince; kadmiyum intoksikasyonlu işçilere bakıldığında kan Cd düzeyi yaşa ($r= 0,66$, $p<0,01$) ve çalışma yılına ($r=0,74$, $p<0,001$) göre anlamlı farklılıklar göstermiştir. Çalışma yılı ve yaş arttıkça kan Cd düzeyi de paralel olarak artmıştır.

Haftalık çalışma saatinin kan Cd ve dışı Cd değerleri üzerinde önemli bir etkisi görülmemiştir ($p>0,05$). Eğitim ile kan Cd düzeyi arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur, ilköğretim mezunlarında kan Cd düzeyi daha yüksektir ($p<0,001$).

Kan Cd ile çürük sayısı arasında anlamlı bir ilişki görülmemiştir ($p>0,05$).

Kan Cd ve dışı Cd değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($r=0,78$, $p<0,001$).

Sigara içiminin kan Pb düzeyini olduğu gibi, kan Cd düzeyini de artırıcı etkisi olduğu, ancak bunun istatistiksel olarak önemlilik göstermediği görülmüştür ($r= 0,08$, $p>0,05$). Sigara ile dışı Cd düzeyi arasında ise önemli bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Günlük fırçalama alışkanlığı ile dışı Cd değerleri arasında, fırçalama alışkanlığı olanlarda, dışı Cd değerleri daha düşük bulunmakla birlikte, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Kadmiyum intoksikasyonlu işçilerde dikkat çekici başka bir anlamlı ilişki ise dışı Cd değerleri ile işçinin dışı hekimine son gittiği tarih arasında

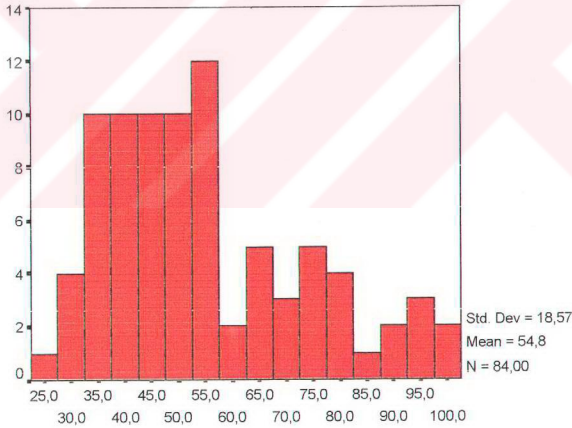
bulunmuştur ($r=0,85$, $p<0,001$). İşçinin dişhekimine son gittiği zaman uzadıkça dişeti Cd miktarı da artış göstermiştir.

Genel olarak, kurşun veya kadmiyum intoksikasyonu sonucu dişetlerinde pigmentasyon görülen işçilerle ilgili veriler değerlendirildiği zaman; pigmentasyonla yaş, çalışma yılı, sigara içimi, fırçalama alışkanlığı, malokluzyon, toplam çürük sayısı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Yaptığı işin türüne göre dağılımda, galvaniz metal kaplamada çalışanlarda pigmentasyon daha fazla bulunmuştur. Bu istatistiksel olarak önemli bir ilişkidir ($p<0,001$).

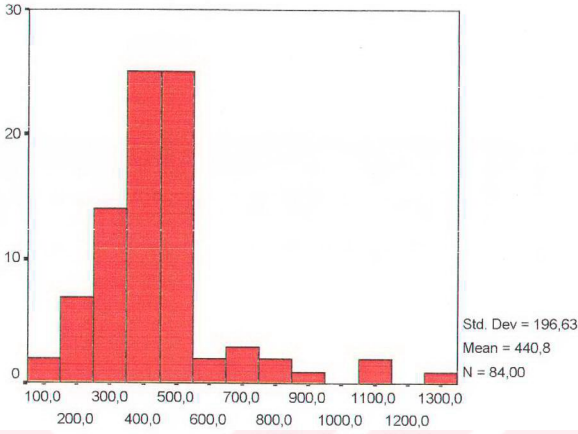
Yine eğitim düzeyine göre de farklılık söz konusudur, ilkokul mezunu olanlarda pigmentasyon daha çok görülmüştür ($p<0,05$).

Pigmentasyonların bulunuşu ile kan Pb, idrar Pb ve kan Cd değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).



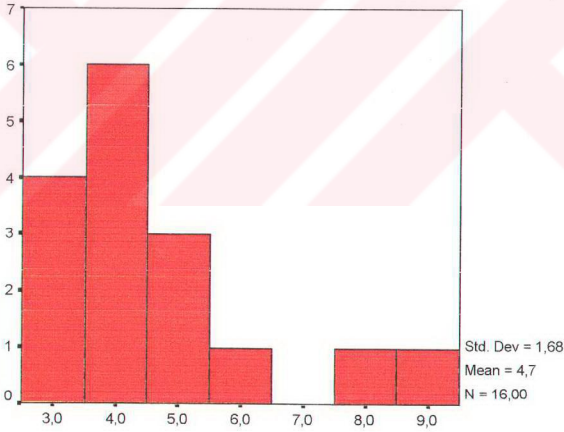
KANPB

Şekil 3.4: Araştırmaya katılan, kurşun ile zehirlenen 100 işçinin kan Pb dağılımını gösteren histogram



IDRARPB

Şekil 3.5: Araştırmaya katılan, kurşun ile zehirlenen 100 işçinin idrar Pb dağılımını gösteren histogram



KANCD

Şekil 3.6: Araştırmaya katılan, kadmiyum ile zehirlenen 16 işçinin kan Cd dağılımını gösteren histogram

4.TARTIŞMA

Meslek hastalıkları, çalıştığı işin türüne göre tekrarlanan bir nedenle veya işin yürütüm şartlarının sonucu olarak, çalışanın uğradığı geçici veya sürekli hastalıklardır. Araştırmamızda konu ettiğimiz ağır metal intoksikasyonları, bu metallerin sanayide yaygın kullanım alanı olması nedeniyle, meslek hastalıklarının önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Ülkemizde 1984 yılında SSK kayıtlarına geçmiş, mesleği nedeniyle hasta olan 599 vakadan 255' ine (%50,9), kurşun ve tozlarının neden olduğu bildirilmiştir (İSGÜM, 1985).

Ağır metaller, vücuda başlıca sindirim ve solunum yoluyla girdikten sonra hemen hemen bütün sistemleri etkilerler. Bu sistemlerin yanı sıra, ağız içinde de, özellikle oral mukoza ve gingivada olmak üzere, belirgin bulguların görülmesine neden olurlar (Harrison, 1974).

Kurşun, ortamda en fazla bulunan ağır metallerden biridir. İnorganik kurşun bileşikleri organizmaya inhalasyon yoluyla (mesleki ekspozürde en önemli giriş yolu budur) veya sindirim yoluyla (predominant yol) girer. Organik kurşun bileşikleri deriden giriş yapar. Orta seviyeli ekspozürde, kurşun biyokimyasal ve fonksiyonel değişikliklere neden olabilir. Bu etkiler, kurşunun primer olarak hücre membran ve enzimlerinin fonksiyonunu engellemesi, kurşun ile S, P, N ve O elementleri içeren gruplar (-SH, -H₃, PO₃, -NH₂, -OH) arasında kompleksler oluşması sonucu meydana gelir. Metal iyonları, organizmada birçok oksidasyon- redüksiyon reaksiyonlarına neden olur. Ayrıca, oksijen merkezleri içeren serbest radikallerin meydana gelmesine de yol açabilir (Jiun ve Hsien, 1994).

Araştırmamızda, intoksikasyon yaratan ağır metallerden kurşun ve kadmiyumu seçmemizin nedeni bu iki metalin günümüzde hala yaygın kullanım alanı olması ve intraoral bulgularının diğer ağır metallere göre daha belirgin ve spesifik olmasıdır.

Kurşun ekspozürünün kısa ve uzun dönem toksik etkileri, yıllardan beri gözlenmektedir. Mesleki olarak kurşuna maruz kalan bireyler majör risk grubunu oluşturmakla birlikte, genel popülasyonun da daha az olmak üzere maruziyeti söz konusudur.

Literatürde kurşun ve kadmiyumun vücutta çeşitli ortam ve dokulardaki (kan, idrar, kemik, saç, diş ...) varlığını ve miktarını belirlemeye yönelik ve vücut sistemleri üzerindeki etkilerini değerlendiren bir çok çalışma vardır (Sommerville ve ark., 1988; Landrigan, 1989; Cardenas ve ark., 1993; Kido ve ark., 1993; Bakshi ve ark., 1994; Horiguchi ve ark., 1994; Jiun ve Hsien, 1994; Margeli ve ark., 1994; Hotz ve ark., 1996).

Bu amaçla çeşitli teknikler kullanılmıştır.

Lanphear ve ark. (1997), kurşunla kontamine olmuş toz, su, toprak ve boyaların potansiyel kaynaklar olduğunu belirterek, kentlerde yaşayan 183 çocuğun kan kurşun seviyelerini ETAAS ile değerlendirmişler ve 1,4-32 µg/dl arasında (ortalama 7,6 µg/dl) bulmuşlardır. Kurşun ile kontamine olmuş toz, toprak ve kurşun bazlı boyaların kan Pb düzeyi ile ilişkili olduğunu, ancak kurşunla kontamine su ile ilişkili olmadığını ifade etmişlerdir.

Gottlieb ve Koehler (1994), düşük sosyoekonomik seviyeli bir popülasyonda çevresel kurşun ekspozürüne bağlı, çocuklarda kan kurşun düzeyindeki artışı değerlendirdikleri çalışmalarında Anodik Sıyırma Voltametrisi tekniğini kullanmışlardır. Araştırmaya katılan toplam 443 çocuğun %45' inin kan Pb değerleri, gözlenebilme sınırı olan 4 µg/dl 'nin altında, %46 'sının kan Pb düzeyi 4-9 µg/dl arasında bulunmuştur.

Arai ve ark. (1994), emaye işçilerinin kan ve idrardaki ağır metal düzeylerini değerlendirdikleri çalışmalarında, ortalama kan Pb düzeyini 49 işçide 47,8 µg/dl bulmuşlardır. ETAAS yöntemi kullanılan araştırmada kan Cd düzeyi 49 işçide ortalama 0,18 µg/dl, kontrol grubunda 0,09 µg/dl bulunmuştur. İdrar Pb değeri ise 49 emaye işçisinde 75,8 µg/l 'dir, kontrol

grubunda bu ölçüm 1,96 µg/l olarak bulunmuştur. Araştırmanın sonuçları, emaye işçilerinin kurşuna şiddetli, kadmiyuma hafif maruziyetini ortaya çıkarmıştır. 15 işçinin kan Pb düzeyi 60 µg/dl 'den fazladır. Bunlardan 4 'ü 100 µg/dl 'den fazladır. En yüksek kan Pb düzeyi 111 µg/dl, en düşük 13 µg/dl 'dir. Bu değer kontrol grubunun en yüksek değeri olan 2,4 µg/dl 'den oldukça fazladır. Bazı işçilerin idrar Pb düzeyi ise kontrol grubundaki en yüksek (2,7 µg/l) değerden daha düşüktür. Bu sonuçlar göstermiştir ki, kan Pb değerleri, idrar Pb değerlerinden daha iyi bir kurşun zehirlenmesi indikatörüdür. Araştırma sonuçlarında kan Pb ve idrar Pb düzeyleri birbiri ile anlamlı paralellik göstermiştir. Bizim çalışmamızda da bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ancak yaptıkları işin türüne göre idrar Pb ve dışeti Pb değerleri arasında önemli bir ilişki bulunmaması, Arai ve ark. 'nın vurguladığı gibi idrar Pb değerlerinin kan Pb değerlerine oranla daha az belirleyici olmasından kaynaklanabilir.

Derazne ve ark. 'nın (1995), kan Pb düzeyleri biyolojik ekspozür indeksinin (BEI) üzerindeki 292 işçinin kan Pb düzeyini izledikleri retrospektif cohort çalışmalarında kan Pb miktarları ETAAS yöntemi ile saptanmıştır. Araştırmanın sonuçları, kan Pb düzeyi yüksek olan işçilerin korunmasında önemli problemlerin varlığını ortaya çıkarmıştır. Takip periyodunda işçilerin % 22,6 'sı tekrar test edilmemiştir. % 38,5 'i takibin ilk yılında, % 28 'i beşinci yılında, % 24 'ü altıncı yılında BEI 'nin üzerinde kan Pb düzeyleri göstermeye devam etmiştir. Bu rakamlar, varolan sistemin, aşırı maruziyetin sürmesini önlemede ve bütün işçileri kontrol etmede yetersiz kaldığını göstermektedir. Araştırmacılar, işçiyi riskten korumada rehber olarak kullanılan maksimum kan Pb seviyesinin her ülke için farklılıklar gösterdiğini ifade etmişlerdir. 1983 'te Williams ve ark. (1983), kurşun absorpsiyonun belirti ve bulgularının kan kurşun düzeyi 80 µg/dl 'yi aştığı zaman ortaya çıktığını bildirmişlerdir. Ancak 1977 'de Lilis ve ark. ile 1978 'de Dahlgren, daha düşük miktarlarda belirtilerin görüldüğünü, 1989 'da Landrigan ise araştırmacıların, daha da düşük seviyelerde belirtilerinin ortaya çıktığı konusunda fikir birliği olduğunu

belirtmiştir. Richter (1992) ise 25 µg/dl gibi düşük bir değerde kurşunun zararlı etkilerinin ortaya çıktığını bildirmiştir.

WHO bu değerlerin yetişkin erkekler için 40 µg/dl, kadınlar için 30 µg/dl olduğunu öne sürmüştür. İngiltere ve Fransa 'da Biyolojik Ekspozür İndeksi (BEI) 80 µg/dl, Almanya 'da 70 µg/dl, İsveç ve Finlandiya 'da 60 µg/dl, ABD 'de 50 µg/dl olarak belirlenmiştir. İsrail 'de BEI 1983- 1994 arası 60 µg/dl iken, 1994 'den bu yana 45 yaşın altındaki kadınlar için 30 µg/dl 'ye indirilmiştir (Derazne ve ark., 1996).

Cardenas ve ark. (1993), çalışma süresi ortalaması 14 yıl olan, kurşun ile ilgili 41 işçi ve 41 kontrol grubu işçide erken renal değişiklikleri değerlendirmeyi amaçlayan bir araştırma yapmışlardır. Kan Pb düzeyleri kurşun ekspozürlü işçilerde ortalama 48 µg/dl, kontrol grubu işçilerde 16,7 µg/dl bulmuşlardır. Kurşun ekspozürünün uzun süreli olduğu ve kan Pb düzeyinin 60 µg/dl 'den daha fazla olduğu işçilerde, proteinüri olmaksızın glomerüler filtrasyon hızında düşüş izlenmiştir. Daha düşük seviyede Pb ekspozürünün renal etkiler yaratmadığı veya önemsiz infraklinik değişiklikler oluşturduğunu belirlemişlerdir. Araştırmalarında, kan Pb düzeyi ile işçilerin çalışma yılı arasında anlamlı ilişki bulunamadığını bildirmişlerdir. Bu durum bizim araştırmamızın sonuçları ile benzerlik göstermektedir.

Revich (1994), Rusya 'da bir endüstri bölgesinde yaşayan çocuk ve yetişkinlerde saç ve idrar Pb konsantrasyonlarını araştırmıştır. Pb düzeyini belirlemede ETAAS tekniğinden yararlanılmıştır. Bölgeden alınan hava ve toprak örnekleri de bu amaçla değerlendirildi. Çocuklar arasında en yüksek Pb konsantrasyonu, bir bakır eritme tesisinin (18,2 µg/g), bir kurşun-kadmiyum tesisinin (31,1 µg/g) ve bir akü fabrikasının (48,3 µg/g) yakınında yaşayanlarda bulunmuştur. Aynı bölgede yaşayan yetişkinlerde saçtaki kurşun daha düşüktü, ancak kontrol grubu değerlerinin 5 katı olarak bulunmuştur. Çocuklardaki saç Pb konsantrasyonu, hava ve topraktaki Pb miktarı ile ilişkili bulunmuştur. Araştırmada kan Pb analizleri yapılamamış,

Çünkü Rusya Sağlık Bakanlığı araştırma amaçlı kan örnekleri toplanmasını yasaklamıştır.

Revich (1994) 'e göre, mesleki olarak kurşuna maruz kalmayan bireylerdeki sa ve idrar kurşun değerlerinin limitleri ile ilgili kesin öneriler bulunmamaktadır. Amerika Birleşik Devletleri, Kanada, Almanya, İtalya, Japonya, Polonya, Hollanda, in gibi diğer bazı ülkelerde, yoğun kurşun kontaminasyonu olan bölgelerin dışındaki kentsel kesimde kan Pb düzeyi 30 $\mu\text{g/g}$ 'ı aşmamalıdır (endüstriyel personel için belirlenen 70 $\mu\text{g/g}$ limitinin yarısı kadar). Çocuklarda sa Pb konsantrasyonları ile ilgili yapılmış benzer çalışmalarda Amerika 'lı araştırmacılar sa Pb düzeyi limitini 9 $\mu\text{g/g}$ olarak ifade etmişlerdir. Rusya 'da kurşun ekspozürünün söz konusu olduğu çocuklarda yapılan araştırmalar, 5-7 yaş için, belirli hastalıkların gelişimini önlemede koruyucu olarak sa kurşun düzeyinin limitini 9,8- 1,8 $\mu\text{g/g}$ kabul etmek gerektiğini rapor etmiştir.

Jiun ve Hsien (1994), kurşuna maruz kalan işçilerde, kan Pb konsantrasyonunun lipit peroksidasyonunu artırdığı hipotezini değerlendirmek amacıyla bir araştırma gerçekleştirmişlerdir. Taiwan 'da, kurşun ile uğraşan 130 işçi ve kontrol grubunun kan Pb düzeylerinin ETAAS ile lipit peroksidasyonunu likit kromatografiyle saptamışlardır. Kan Pb düzeyi 35 $\mu\text{g/dl}$ 'den az olanlarda lipit peroksidasyonu ile zayıf ilişki gözlenmiş, fakat 35 $\mu\text{g/dl}$ 'den daha fazla kan Pb düzeyi ile özellikle 40 $\mu\text{g/dl}$ 'nin üzerinde kuvvetli ilişki saptanmıştır.

Nunez ve ark. (1993) 'nın New York 'daki otomobil radyatör onarım işçileri ve onların çocuklarının kan Pb düzeylerini değerlendirdikleri araştırmalarının sonuçlarında, işçilerin % 67 'sinin kan Pb düzeyinin 25 $\mu\text{g/dl}$ 'den fazla olduğunu göstermişlerdir. İşçilerin çok büyük çoğunluğunun kan Pb düzeyi daha önceden test edilmemişti ve hiç biri mesleki kurşun ekspozürü ile ilgili sağlık ve güvenlik eğitimi almamıştı. Araştırmada haftalık iş yükü ile

kan Pb düzeyleri arasında korelasyon görülmüştür. Bizim araştırmamızda da haftalık çalışma saati ile kan Pb düzeyleri arasında anlamlı ilişki bulunmuştur.

Takebayashi ve ark. (1993) 'nın kurşun akü fabrikasında çalışan 240 erkek işçinin kan Pb ve ALA düzeyleri arasındaki ilişkiyi inceledikleri araştırmalarında ETAAS yöntemi ile belirlenen kan Pb değerleri 7,1 – 86 µg/dl (ortalama 37 µg/dl) arasında bulmuşlardır. Kan ALA konsantrasyonunun, kan Pb düzeyi 30 µg/dl civarında olduğu zaman artış gösterdiği belirlenmiştir. Bu ilişki, kan ALA konsantrasyonunun, Hem biyosentezi üzerinde kurşun ekspozürünün erken etkilerinin belirlenmesinde yararlı bir indikatör olduğunu düşündürmektedir.

Wielopolski ve ark. (1986), kümülatif kurşun ekspozürünü değerlendirmede hızlı bir metot olduğunu düşündükleri in vivo kemik kurşun ölçümü için XRF tekniğini kullanmışlardır. Kronik endüstriyel ekspozürlü 45 işçide tibia kemiğindeki kurşun konsantrasyonu, araştırmacılar tarafından hızlı, noninvaziv ve düşük risk taşıyan bir teknik olarak tanımlanan x-ray floresans tekniği ile ölçüldü. Buna ilave olarak kan Pb düzeyini de içeren çeşitli tetkikler de uygulandı. Kan Pb düzeyi ortalaması 31,2 µg/dl olarak bulunmuştur. Araştırmanın sonuçları, vücuttaki kurşun miktarını saptamada, in vivo kemik ölçümlerinin uygun ve pratik bir teknik olduğunu ve XRF bulguları ile Ca-EDTA uygulamasını takiben kurşunun vücuttan atılımı arasındaki anlamlı ilişkiyi ortaya çıkarmıştır.

Kemikteki kurşun miktarını XRF tekniği ile değerlendiren bir başka araştırma Hu ve ark. (1991) tarafından yapılmıştır. Kurşun ekspozürlü 12 bireyin tibia ve patella kemiklerinde bu teknikle ölçüm yapılmış, ayrıca kan Pb düzeyleri de saptanmıştır. Araştırmada kan kurşun düzeyleri Wet Digestion Dithizone metodu ile elde edilmiştir. XRF ile ölçülen patella ve tibiadaki kurşun seviyeleri birbiri ile önemli ilişki göstermiştir. Patellanın Pb miktarı, tibiadan oldukça fazlaydı. Kemik Pb seviyeleri ile eş zamanlı kan Pb seviyeleri arasında belirgin bir ilişki görülmemiştir. Yüksek kemik Pb

seviyeleri genellikle yüksek kan Pb seviyeleri ile ilişkili iken, düşük kemik Pb seviyeleri, hem yüksek hem de düşük eş zamanlı kan Pb seviyelerine sahip bireylerde izlenmiştir. Araştırmanın sonuçları, XRF tekniğinin şimdiki değil, kümülatif kan kurşun düzeyini belirlemede uygun olduğunu doğrulamıştır.

Rudolph ve ark. 'nın (1990), Kaliforniya 'daki işyerlerinde kurşun ekspozürünün çevresel ve biyolojik kontrolü konusundaki araştırmalarında, işveren raporlarına göre, potansiyel kurşun ekspozürlü işçilerin büyük bir kısmının bir kontrol programında hiç yer almadığı, sadece %2,6 oranında çevresel ve % 1,4 oranında rutin biyolojik kontrol programı uygulandığı ortaya çıkmıştır.

Amerika Birleşik Devletleri Halk Sağlığı Servisi, 1990 yılı için, mesleki ağır metal zehirlenmelerinin tam olarak eliminasyonunu hedeflemiştir. Yetişkin kurşun zehirlenmesi her zaman meslek ile ilişkilidir ve tek bir nedene bağlıdır. Erken kurşun zehirlenmesi reversible olduğundan hastalar asemptomatik veya hafif semptomlu olabilirler. Kan Pb seviyelerinin ölçülerek biyolojik kontrolün uygulanması bu yüzden özellikle yararlıdır (Rudolph ve ark., 1990).

Simon ve Hudes (1999), kurşun ekspozürünü önemli bir halk sağlığı problemi olarak tanımladıkları araştırmalarında, 1984 yılında 3-4 milyon çocuğun 15 µg/dl 'den daha yüksek kan Pb düzeyine sahip olduğunu, bunun da istenmeyen nörofizyolojik gelişime yol açtığını belirtmişlerdir. Araştırmacılar, Ca- EDTA ve diğer şelasyon yapan maddelerin kurşun zehirlenmesi için standart tedavi yöntemi olduğunu, oral yolla uygulanan askorbik asidin, parenteral uygulanan EDTA ile benzer şekilde şelasyonla toksik etkiyi azaltabileceğini ifade etmişlerdir. Araştırmada kan Pb, düzeyleri ETAAS yöntemi ile değerlendirilmiş gençlerde 15 µg/dl veya daha yüksek, yetişkinlerde ise 20 µg/dl veya daha yüksek bulunmuştur. Serum askorbik asit seviyesi ise likit kromatografi yöntemi ile belirlenmiştir. Elde edilen

bulgular, serumdaki yüksek askorbik asit seviyesinin, yüksek kan Pb seviyesinin prevalansındaki azalma ile bağımsız ilişkili olduğunu göstermiştir.

Roels ve ark. (1990), Cd, Pb ve Hg buharına maruz kalan işçilerde üriner kallikrein seviyesini araştırdıkları çalışmalarında, 192 işçi ve 227 kontrol grubu bireyden elde ettikleri verilerin sonucunda, kadmiyumun biyolojik etkilerinin, ekspozürün ortadan kalkmasından sonra geriye dönmediğini, kadmiyumun proksimal tübülüs ve glomerüller ile birlikte distal nefronda irreversible toksik etkiler oluşturabileceğini gözlemlemişlerdir. Araştırmada kurşuna maruz kalan 37 işçinin kan Pb düzeyi ortalaması 51,6 µg/dl, kontrol grubununki ise 11,9 µg/dl olarak bulunmuştur. Kan ve idrardaki ağır metal tayinleri için ETAAS kullanılmıştır. Araştırmanın sonuçlarına göre, kadmiyuma ortalama 10 yıldır maruz kalan işçilerde idrar kallikrein konsantrasyonu, kontrol grubuna göre önemli ölçüde düşük bulunmuştur.

Hotz ve ark. (1996), kadmiyum ve kurşuna maruz kalan işçilerde oral protein yüklemesinin, üriner protein atılımına etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında Cd için 87 işçi, Pb için 47 işçi ve 55 kontrol bireyinden kan ve idrar metal miktarlarını incelemişlerdir. Bu amaçla ETAAS kullanılmıştır. Kan Pb düzeyinin 70 µg/dl 'nin altında tutulması sağlanırsa, protein yüklemesinin herhangi bir glomerüler zarara yol açmayacağı sonucuna varılmıştır.

Staessen ve ark. 'nın (1991), kalsiyum metabolizması üzerine kadmiyum ekspozürünün etkisini toplam 1987 bireyde araştırdıkları kadın ve erkekte serum alkalın fosfataz aktivitesi ve kalsiyumun üriner atılımı, üriner kadmiyum atılımı ile pozitif olarak ve anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur. Serum total kalsiyum konsantrasyonu erkeklerde üriner kadmiyum atılımı ile negatif olarak ilişkili bulunmuştur. Araştırmanın sonuçları, çevresel ekspozür seviyelerinde bile kalsiyum metabolizmasının önemli ölçüde etkilendiğini, kadmiyumun vücutta biriktiğini göstermiştir. Kadmiyum, Vitamin D, Ca ve kollagen metabolizmasını bozar ve birikimi osteomalacia ve osteoporoza yol açabilir. Bu etkiler genellikle, şiddetli kadmiyum zehirlenmesinin geç belirtileri

olarak görülür. Kalsiyum ve kemik metabolizması üzerine kadmiyumun etkileri ile ilgili kantitatif doz- cevap ilişkisi halen bilinmemektedir.

Kadmiyuma maruz kalan işçilerde erken renal değişiklikleri inceleyen bir araştırma Roels ve ark. (1993) tarafından yapılmıştır. Araştırmada 50 işçi ve 50 kontrol bireyinin kan ve idrar Cd ölçümleri değerlendirilmiş, kan Cd değerleri ortalaması 5,5 µg/l, idrar Cd ise 5.4 µg/g kreatinin olarak bulunmuştur. Bu değerler kontrol grubunun değerlerinden 6-8 kat fazladır. Bu sonuçlara göre nefrotoksisite indikatörleri ile kan Cd ve idrar Cd arasında doz-etki/cevap ilişkisi kurulabilir. İdrar Cd eşikleri bu indikatörlerle daha yüksek ilişki oranı göstermiştir. 2 µg/g kreatininde biyokimyasal değişiklikler, 4 µg/g kreatininde yüksek molekül ağırlıklı protein ve bazı tübüler antijen veya enzimler, 10 µg/g kreatinin seviyesinde ise düşük molekül ağırlıklı proteinler ve diğer indikatörler ile ilişki belirlenmiştir.

Chia ve ark. (1992), nikel-kadmiyum fabrikasında çalışan 65 kadın işçinin renal tübüler fonksiyonlarını değerlendirdikleri araştırmalarında, kadmiyuma maruz kalan işçilerde tübüler hasar ve disfonksiyonun ortaya çıktığını, en tipik bulgunun β_2 mikroglobülin gibi düşük ağırlıklı proteinlerin üriner atılımının artması olduğunu, ayrıca tübüler disfonksiyonda üriner enzimlerin aktivitesinin de arttığını ifade etmişlerdir. Araştırmanın sonuçları kan Cd düzeyi 10 µg/l 'yi aşmadıkça β_2 mikroglobülininin üriner atılımında önemli farklılık olmadığını ortaya koymuştur.

Elinder ve ark. (1985a), daha önce kadmiyuma maruz kalmış işçilerde renal fonksiyonu değerlendirdikleri araştırmalarında, yüksek idrar kadmiyum konsantrasyonlu işçilerde böbrek taşı hikayesinin daha yaygın olduğunu, tipik glomerüler proteinürinin hiç bir vakada kadmiyum ile ilişkilendirilemediğini belirlemişlerdir.

Elinder ve ark. 'nın 1985a ve 1985b 'de, Cardenas ve ark. 'nın 1991 'de, Roels ve ark. 'nın 1991 'de, Kido ve ark. 'nın 1993 'de ve Lauwreys ve

ark. 'nın 1994 'de kadmiyuma bağlı renal değişiklikleri değerlendirmeyi amaçlayan araştırmalarının sonuçları da benzer bulguları ortaya çıkarmıştır.

Araştırmamızda kan Cd düzeyinin yaşa ve çalışma yılına bağlı olarak anlamlı artış göstermesi, Elinder ve ark. (1985a), Chia ve ark. (1989), Cardenas ve ark. (1991), Roels ve ark. (1993), 'nın sonuçlarına uymaktadır.

Rose ve ark. (1992), kronik mesleki kadmiyum ekspozürünün olfaktuar fonksiyona etkisini değerlendirmek amacıyla idrar kadmiyum düzeyi ve idrar β_2 mikroglobülin düzeyini belirlediler. Olfaktuar fonksiyonu belirlemek için de standardize bir test kullanılmış ve kontrol grubu ile kıyaslanmıştır. Kadmiyum ekspozürlü işçilerin % 44 'ünde hafif hipozmi, % 13 'ünde orta veya şiddetli hipozmi saptanmıştır. Kontrol grubunda % 31 hafif hipozmi, geri kalanlarında normozmi bulunmuştur. Yüksek idrar kadmiyum seviyeli ve túbüler proteinürili işçilerde olfaktuar disfonksiyon önemli ölçüde fazla bulunmuştur.

Staessen ve ark. (1999), kronik düşük seviyeli kadmiyum ekspozürünün üriner atılım yoluyla kalsiyum kaybını arttıracasını, bu şekilde kemik densitesinin azalması ile fraktür riskinin artacağını ifade ettikleri araştırmalarında, çevresel kadmiyum ekspozürünün düşük seviyede de olsa kemik frajilitésinin artmasına neden olabilecek iskeletsel demineralizasyonu ortaya çıkarabileceğini belirlemişlerdir. Kemiklerdeki bu etki Wang ve ark. (1994) tarafından, kemik kalsiyumu üzerine kadmiyumun etkisini araştıran bir hayvan deneyi ile gösterilmiştir.

Horiguchi ve ark. (1994), uzun süreli kadmiyum ekspozürü sonucu oluşan itai-itai hastalığında karakteristik klinik özelliklerin, renal túbüler disfonksiyon, osteomalacia ve anemi olduğu belirtilerek, aneminin ortaya çıkmasında eritropoetin üretiminin azalmasını araştırmışlardır. Araştırmanın sonuçları, itai-itai hastalığında ortaya çıkan anemide renal bozuklukların önemli rolü olduğunu ortaya çıkarmıştır.

Ağır metallerle ilgili işkollarında çalışan işçilerde sigara içiminin, ağır metalin inhalasyon yoluyla alınımını arttırabileceğini ifade eden çeşitli araştırmalar vardır. Moreau ve ark. (1983), kan Cd seviyesinin sigara içimi ile önemli ölçüde arttığını ve günlük içilen sigara miktarı ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir.

Watanabe ve ark. (1983), sigara içiminin Kan Cd düzeyinde dozla ilgili olarak artışa neden olduğunu ve günde 20-29 adet sigara içenlerde bu artışın gözlemlendiğini, 30 ve üzerinde ise bu artışın belirgin olduğunu, sigara içmeyenlerde ve pasif içicilerde bu durumun görülmediğini rapor etmişlerdir.

Baecklund ve ark. (1999), kan Pb seviyesinin sigaraya bağlı olarak artmadığını, kan Cd düzeyinin ise sigara içmeyenlerde, içenlere oranla daha yüksek bulunduğunu bildirmişlerdir.

Grasmick ve ark. (1985), sigara içimine bağlı olarak kan Pb ve kan Cd seviyesinde artma görüldüğünü bildirmişlerdir.

Bar-Sela ve ark. (1992), genel olarak İsrail popülasyonunda kan Cd düzeyini sigara içenlerde 0,18 µg/dl, içmeyenlerde 0,05 µg/dl olarak rapor etmişlerdir.

Aynı şekilde Elinder ve ark. (1985b), mesleki olarak maruziyeti olmayan bireylerde kan Cd düzeyini, sigara içenlerde 0,3 µg/l, içmeyenlerde 0,6 µg/l olarak, kan Pb düzeylerini ise, sigara içenlerde 9,2 µg/l, içmeyenlerde 7,7 µg/l olarak bulmuşlardır.

Bizim çalışmamızda ise mesleki olarak kurşun ve kadmiyuma maruz kalan işçilerde, sigara içiminin kan Pb ve kan Cd düzeyini istatistiksel olarak anlamsız olmakla birlikte, arttırıcı etkisi olduğu görülmüştür ($p=0,06$).

Ağır metallerin mesleki ekspozürü sonucu vücut dokularında ve sistemlerinde ortaya çıkan çeşitli değişiklikler ve bozukluklar, yukarıda

sayıldığı gibi bir çok araştırmamanın konusu olmakla birlikte, bu metallerin oral dokularda oluşturduğu değişiklikleri inceleyen çalışmalar çok az sayıdadır. Araştırmamızda etkilerini incelediğimiz kurşun ve kadmiyumun dişetlerinde oluşturduğu pigmentasyonu, uygun bir laboratuvar tekniği ile belirleyen ve bu bulguyu somut verilerle destekleyen bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır. Aynı şekilde, vücut dokularında eser elementlerin tayini ve miktarının saptanmasında en güvenilir teknik olan ETAAS 'nin dişeti örneklerine uygulandığı bir araştırmaya da literatürde rastlanmamıştır.

Ağır metallere bağlı oral dokulardaki değişikliklerin değerlendirildiği araştırmalara baktığımızda;

Bellinger ve ark. (1994), 19-20 yaşlarındaki 79 adolesan bireyde, süt dişlerinin dentinindeki kurşun seviyesi ile kan Pb ve tibia ile patella kemiklerinden elde edilen kemik Pb seviyelerini karşılaştırarak değerlendirmişlerdir. Bu ölçüm sonuçları ile, bu yaş grubu bireylerde kurşun ekspozürünün yol açabileceği nörofizyolojik bir eksiklik olarak ortaya çıkan dikkat ile ilgili sorunları belirlemeye yönelik test sonuçlarını birlikte değerlendirmişlerdir. Araştırmanın sonuçları, yüksek dentin kurşun seviyesinin, nörofizyolojik test sonuçlarını önemli ölçüde etkilediğini, birkaçı hariç, tibia ve patella kurşun seviyelerinin ise nörofizyolojik test skorları ile ilişkili bulunmadığını göstermiştir. Dentin ve kemik kurşun seviyeleri arasında anlamlı korelasyon izlendi, bu değerler mesleki maruziyetin oldukça altında bulunmuştur. Dentin kurşun seviyesi ölçümü ETAAS yöntemi ile, kemik kurşun ölçümleri ise XRF yöntemi ile belirlenmiştir. Dentin kurşun seviyeleri ortalama 14 µg/g, kemik kurşun seviyeleri ise çoğunlukla 10 µg/g 'dan az bulunmuştur.

Gulson ve Wilson (1994), bir kurşun madenciliği şehrindeki çocukların daha önceki kurşun ekspozürünü, yüksek doğrulukta kurşun izotopları ile süt dişlerinde değerlendirdiler. Çeşitli ekspozür kaynakları açısından süt dişlerinin insizal kısmından alınan dilimlerin analizinin intrauterin ortamın, servikal kesitlerin ise doğumdan, dişin düşmesine kadar olan dönemin en sağlıklı göstergelerini sağladığını rapor etmişlerdir.

Bar-Sela ve ark. (1992), nikel kadmiyum ve diğer tip pilleri üreten bir fabrikada çalışan 38 işçinin medikal bulgularını değerlendirmişlerdir. Bu işçilerden 34 'ünde gingivitis, diş kayıpları ve çürükler vardı. Bronkopulmoner, kemik ve ürogenital bulgu ve belirtiler büyük ölçüde nikel-kadmiyum ekspozürü süresinin uzunluğu ile ilişkiliydi, fakat nörolojik, deri, burun ve dental-oral problemler hemen hemen 10 yıldan daha kısa süredir maruziyeti olan bütün işçilerde bulunmuştur. Kan Cd seviyesi ortalama 2,3 µg/dl, idrar Cd seviyesi ise 67,2 µg/l olarak bulunmuştur. Araştırmacılara göre genel olarak İsrail popülasyonunda kan Cd düzeyi sigara içenlerde 0,18 µg/dl, sigara içmeyenlerde 0.05 µg/dl 'dir.

Moss ve ark. (1999), kan Pb düzeyi ile dental caries arasındaki ilişkiyi değerlendirmek üzere 24901 kişiyi kapsayan cross-sectional bir araştırma gerçekleştirmişlerdir. Hayvan deneylerinde ortaya çıkan, kurşun ekspozürüne bağlı dental caries artışını insanda da göstermişlerdir. Kan Pb düzeyinin artışına bağlı olarak, her yaş grubunda süt ve sürekli dişlerin çürüklü yüzey sayısı önemli ölçüde artış göstermiştir. Bu ilişki üç farklı mekanizma hipotezi ile açıklanabilir: tükürük bezi fonksiyonu, mine formasyonu ve tükürükteki floridin engellenmesi.

Watson ve ark.(1997) , tükürük bezi gelişimi sırasında bezin yeterli miktarda tükürük üretmesini ters olarak etkileyebilecek, kurşun ekspozürünü düşündürecek tükürük bezi fonksiyonundaki farklılıkları göstermiştir. Tükürük, çürüğe karşı işleyen çeşitli özelliklere sahiptir. Asit üretildiği zaman, tamponlayıcı bir ajan olarak hareket eder, fiziksel olarak diş yüzeylerinden birikintileri uzaklaştırır, immünolojik ve bakteriostatik özellikleri vardır. Diş, ağıza sürmeden önce, kurşun da dişin yapısına dahil olur ve bu da, çürüğe daha hassas, defektif bir mine oluşumuna neden olabilir. Ayrıca kurşun, tükürükteki ve plaktaki florid iyonlarına bağlanma yoluyla, floridin biyoyararlılığını engelleyebilir.

Davies ve Anderson (1987), çevresel eser elementler ile dental caries ilişkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, dental caries epidemiyolojisinde çevresel faktörlerin etkisini gözden geçirmişlerdir. Yazarlar eser elementlerden molibdenin dental caries prevalansını azaltıcı, selenyum ve kurşunun ise arttırıcı etkisini belirtmişlerdir.

Gil ve ark. (1994), İspanya 'da farklı bölgelerde yaşayan, farklı yaşlardaki bireylerden çekilmiş kalıcı veya düşmüş süt dişlerinde kurşun konsantrasyonlarını ETAAS ile değerlendirmişlerdir. Yaşın artmasına bağlı olarak diş Pb seviyeleri de önemli artış göstermiştir. Kalıcı dişler süt dişlerine oranla daha yüksek Pb değerlerine sahiptir. Cinsiyetler arasında fark görülmemiştir. Patolojili dişlerde, özellikle periodontal patolojilerde yüksek Pb konsantrasyonları saptanmıştır. Ancak çürük olan dişlerde, Pb seviyesinde önemli bir artış izlenmemiştir. Sahil şehirlerinde yaşayanlarda en yüksek kurşun konsantrasyonu görülmüştür.

Abdazimov (1991), ağır metallerin diş, diştaşı, tükürük ve dişetindeki miktarlarını değerlendirmeyi amaçladığı araştırmasında AAS kullandığını bildirmiştir. Araştırmanın sonuçlarına göre farklı işyerlerinde kadmiyumun diştaşı değerleri 2,8-5,2 µg/g, tükürük değerleri ise 0,5-9,4 µg/g, kurşunun diştaşındaki miktarı 0,45-2,67 µg/g, tükürükteki miktarı 34,1-81,0 µg/g, diş kronunda 0,18-0,28 µg/g bulunmuştur. Araştırmacı dişetindeki ağır metal miktarlarını da değerlendirdiğini bildirmekle birlikte, sonuçlarını açıklamamıştır. Bunun dışında gereç ve yöntemi ile ilgili verdiği bilgilerde boşluklar olduğu görülmektedir.

Konu ile ilgili olarak ülkemizde yapılan çalışmalardan, Uysal, 1981 yılında, kurşun zehirlenmesinde bazı parametrelerin ve idrar kallikrein aktivitesinin saptanması konulu tez çalışmasında, kurşunun büyük oranda dişlerde de akümüle olduğunu ve dişte kurşun tayini ile düşük seviyeli, uzun süreli ekspozürün belirlenebileceğini belirtmiştir. Araştırmada diş kurşun düzeyi ETAAS ile saptanmış, trafiğin az olduğu bölgeden seçilen kontrol

grubu çocukların diş kurşun düzeyi 3,84 µg/g, trafiğin yoğun olduğu bölgeden seçilen araştırma grubu çocukların diş kurşun düzeyi 7,23 µg/g bulunmuştur.

Orbey ve ark. (1985), Ankara 'da yaşayan bireylerde diş Pb ve Zn seviyelerinin ETAAS tekniği ile belirlenmesini amaçlayan çalışmalarında 50 çekilmiş dişte ölçüm yapmışlardır. Bu dişlerden sadece 9 'unda kurşun konsantrasyonu 16 ppm 'den yüksek çıkmıştır.

Atilla ve Kandemir (1991), cıva ve kurşunun periodontal dokulara etkilerini, kronik cıva ve kurşun zehirlenmesi tanısı konmuş işçilerde araştırmışlardır. İşçilerin periodontal durumunu belirlemek amacıyla klinik muayene ve periodontal indeksler kullanılmıştır. Ayrıca ağız bulguları (çürük, eksik diş, restorasyonlu diş,..) da klinik muayene ile değerlendirilmiştir. Kurşunla ilgili olarak, kan Pb seviyesi 80 mg/ml 'nin üstündeki 10 birey üzerinde incelendiği bildirilmekle birlikte, kullanılan birim ile ilgili bir yanlışlık olabileceğini, bu düzeydeki kurşun miktarının letal dozu bile çok çok aşan bir değer olması nedeniyle insanlarda söz konusu olamayacağını düşünmekteyiz. Araştırmacılar, bulgularına dayanarak kurşunun ve cıvanın sağlıklı periodontal dokularda yıkıma neden olmadığını, işçilerin periodontal sorunlarının bakteri plağının varlığına bağlı olduğunu rapor etmişlerdir.

Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı, İşçi Sağlığı ve İş Güvenliği Enstitüsü tarafından 1985 yılında gerçekleştirilen bir araştırma (İSGÜM,1985), kurşun zehirlenmelerinin en sık görüldüğü akü ve matbaa işkolunda çalışan toplam 744 işçinin genel sağlık kontrolleri ile kan Pb düzeylerini ve bazı işyerlerinden alınan örneklerde hava Pb miktarını kapsamaktadır. Kan Pb düzeyleri ETAAS ile belirlenmiş ve şu şekilde sınıflandırılmıştır.

1. Normal değer: 29,9 µg/dl ve daha düşük değerler.
2. Sınır değer: 30-49,9 µg/dl
3. Yüksek değer: 50 µg/dl ve üzeri.

Araştırmanın sonuçlarına göre; akü işkolunda çalışan işçilerin %25,2 'sinde yüksek, % 16,1 'inde sınırda kan Pb düzeyleri bulunmuştur. Matbaa işçilerinden ise sadece % 6,9 'u sınırda bulunmuştur.

19 yaş ve daha küçük olanlarda etkilenme daha fazla bulunmuştur. Çalışma süresine göre, ilk 5 yılda etkilenme daha fazladır. İşçinin bu dönemde daha genç yaşta olması, işkolu ile ilgili zararlı etkileri tam olarak bilmemesi ve koruyucu önlemleri almaması, buna neden olmuş olabilir. İşçilerin öğrenim durumu ile kurşun zehirlenmesi arasında bir ilişki bulunmamıştır.

Sigara alışkanlığına göre değerlendirildiğinde, sigara içenler ve içmeyenler arasında etkilenme açısından bir farklılık bulunamamıştır. Ayrıca işçilerin klinik bulguları ile etkilenme oranları da ilişkili bulunmamıştır. Örneğin, akü işçilerinde Burton çizgisi saptanan 10 işçiden bir tanesinde kan kurşun seviyesi yüksek, 7 tanesinde normal bulunmuştur. Ya da zehirlenme olanlarda, herhangi bir klinik belirti görülmeyebilmiştir.

Yine aynı kurum tarafından 1986 yılında gerçekleştirilen ikinci bir kurşun zehirlenmesi taramasında (İSGÜM,1986), kan Pb düzeyleri ile ilgili bir önceki çalışma ile aynı değerler (normal, sınırda, yüksek) kriter olarak alınmış ve Ankara, Adana, İstanbul ve İzmir 'de akü iş kolunda çalışan toplam 1509 işçi değerlendirilmiştir. Yaşa göre etkilenme, ilk araştırmada olduğu gibi 19 yaş ve daha küçüklerde oldukça belirgindir. Etkilenme oranı, işe yeni başlayanlarda yüksek olup, çalışma süresi arttıkça etkilenme azalmakta, 20 yıldan sonra tekrar artmaktadır. Yapılan işin türüne göre, etkilenme oranında değişiklik görülmemiştir.

Sigara alışkanlığına göre etkilenme oranı Ankara ve Adana 'da içmeyenlerde, İstanbul ve İzmir 'de içenlerde fazla bulunmuştur.

Klinik belirti ve bulgulara göre değerlendirildiğinde, genellikle Burton çizgisi, ellerde titreme ve kas gücünde azalma belirlenen işçilerin 2/3 'sinin

kan Pb seviyeleri yüksek veya sınırda bulunmuştur. Muayenede hiçbir bulgusu olmayanların da 1/3 'ünün kurşundan etkilendiği belirlenmiştir.

Araştırmamızda kan Pb düzeyi ortalaması 54,82 µg/dl bulunmuştur. Bu değer, araştırma grubunun yaşı ile ilişki göstermemiştir. İSGÜM 'ün kurşun işçilerinin taranması çalışmasında ise 19 yaş ve altında etkilenme daha fazla bulunmuştur. Bizim araştırmamızda ise 19 yaş ve altında sadece 1 işçi vardı. Araştırma grubumuzun yaş ortalaması 34,84 idi.

İSGÜM 'ün taramalarının sonucunda kan Pb seviyeleri birinci çalışmada akü işçilerinin % 25,2 'sinde yüksek (50 µg/dl 'den fazla), ikinci çalışmada ise Ankara 'da yaşayan kurşun işçilerinin % 36,3 'ünde yüksek bulunmuştur. Bizim araştırmamızda ise kurşun ile ilgili işkolunda çalışan 84 işçiden 45 'inin (%53,5) kan Pb düzeyleri 50 µg/dl 'den fazla bulunmuştur.

Çalışma yılına göre etkilenme İSGÜM 'ün araştırmalarında ilk 5 yılda fazla, çalışma süresi arttıkça azalmakta, 20 yıldan sonra tekrar artmaktadır. Bizim araştırmamızda ise kan Pb düzeyi, çalışma yılına göre anlamlı farklılık göstermemiş, kan Cd düzeyi ise çalışma yılındaki artışa paralel olarak artmıştır. Araştırmamızda kan Cd düzeyi işçinin yaşı ve eğitimine göre de farklılıklar göstermiştir. Yaşın artmasıyla kan Cd düzeyi de artmış, işçinin eğitim düzeyinin artması ile kan Cd düzeyi ile birlikte kan Pb düzeyi de önemli azalma göstermiştir. Bu sonuç, işçinin kendi sağlığına ve korunma önlemlerine yaklaşımında eğitimin önemini vurgulamaktadır.

İSGÜM 'ün araştırmasında, bu işkollarında yapılan işin türü ile kurşun zehirlenmesi seviyesi arasında bir ilişki görülemedi. Bizim araştırmamızda da aynı sonuç elde edilmiştir.

Ağır metallerin laboratuvar değerleri ile klinik belirti ve bulguların karşılaştırılmasında İSGÜM 'ün araştırmalarında genel olarak bir ilişki bulunamamıştır. 1. araştırmada Burton çizgisi olan 10 işçiden birinin kan Pb düzeyi yüksek bulunmuş, ya da kan Pb düzeyi yüksek olanlarda klinik bulgu

yoktu. 2. araştırmada ise, klinik bulgusu olan (Burton çizgisi de dahil) işçilerin 2/3 'sinin kan Pb düzeyi yüksek bulunmuştur. Bizim araştırmamızda da kan Pb düzeyi ile pigmentasyonun (Burton çizgisi) bulunuşu arasında ve kan Cd düzeyi ile pigmentasyonun bulunuşu arasında anlamlı korelasyon bulunamadı. Yani dişeti pigmentasyonunun varlığı kan düzeylerinin artmasına bağlı değildi. Ancak, kan Pb düzeyi ile dişeti Pb değeri (ETAAS ile belirlenen) ve kan Cd düzeyi ile dişeti Cd değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki belirlendi.

Araştırma grubumuzun klinik intraoral muayenesi, genel olarak bu grubun önemli ölçüde ağız sağlığı sorunları olduğunu göstermiştir. Fırçalama alışkanlığı, işçilerin %67 'sinde günde 1 defadan az veya hiç yok, dişhekimine son gitme tarihi ortalaması ise 2,5 yıl önce olarak belirlenmiştir. Klinik muayene sonucu 100 işçiden 18 'inde malokluzyon, alt ve üst çene için %51 ve %58 protetik tedavi gereksinimi ve çoğunluğunda (ilk-ortaokul mezunlarında) ortalama 6,8 çürük sayısı belirlenmiştir.

Toplam çürük sayısı ile kan Pb, kan Cd, dişeti Cd değerleri arasında anlamlı bir bağlantı görülmemiştir, ancak dişeti Pb düzeyi yüksek olanlarda toplam çürük sayısının da fazla olduğu dikkati çekmiştir. Moss ve ark. (1999) ise, bizim sonucumuzun aksine 24901 kişiyi kapsayan cross-sectional araştırmalarının sonucunda kan Pb düzeyinin artışına bağlı olarak her yaş grubunda süt ve sürekli dişlerin çürüklü yüzey sayısında önemli ölçüde artış olduğunu rapor etmişlerdir.

Gil ve ark. (1994), çekilmiş dişlerde yaptıkları incelemelerde çürük ile diş Pb seviyesi arasında ilişki bulamamışlardır.

Davies ve Anderson (1987) ise, kurşunun dental caries prevalansını arttırıcı etkisini bildirmişlerdir.

Bizim araştırmamızda çürük sayısı ile ağır metalin varlığı arasında ilişki bulunamamasının nedeni, toplumumuzda koruyucu dişhekimliği

uygulamalarının ve ağız sağlığı eğitiminin yetersizliği sonucu, çürük oranının genel olarak oldukça fazla olması olabilir.

Periodontal durumu belirlemek amacıyla kullanılan CPITN sonuçları, Kod 0 (sağlıklı) skorunu, anterior bölgelerde 100 işçiden 21 'inde, posterior bölgelerde ise sadece 2 işçide ortaya çıkarmıştır. İşçilerin büyük çoğunluğunda, varolan bir dişeti enflamasyonunu gösteren Kod 1 skoru bulunmuştur.

CPITN anterior ve posterior bölge ortalama değerleri ile kan Pb, idrar Pb, dişeti Pb ve dişeti Cd sonuçları arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır, ancak dişeti pigmentasyonu olan işçilerin anterior ve posterior CPITN ortalamaları anlamlı artış göstermiştir.

Bar-Sela ve ark. (1992), nikel-kadmiyum işçilerinde 10 yıldan daha az maruziyeti olan bütün işçilerde, 38 işçiden 34 'ünde gingivitis saptamışlardır.

Atilla ve Kandemir (1991) 'in, kurşunun periodontal dokular ve alveoler kemik üzerindeki etkilerini araştırdıkları çalışmalarının sonuçları ise, gingivostomatitlerin başlaması için yeterli nedenlerin bulunduğu kişilerde kurşun stomatitlerinin de çok çabuk yayılma özelliği gösterdiği, ancak diş kayıplarına ağız hijyeninin kötü olmasının neden olduğu, kurşunun ilave bir etkisinin olmadığı, kurşuna bağlı alveoler kemik kaybının da söz konusu olmadığı şeklindedir. Bizim araştırmamızda da CPITN skorlarının kan Pb ve kan Cd düzeyi ile ilişkisinin olmaması, bu sonuçla uyum göstermektedir. Dişetinde ağır metale bağlı pigmentasyon varlığı ile CPITN skorları arasında bulduğumuz anlamlı bağlantı ise, gingival pigmentasyonun sistemik toksisite nedeni ile değil, sadece enflamasyonun olduğu, kan damarlarının artmış permeabilitesi sonucu çevre dokuya metallerin geçmesine olanak tanıdığı durumlarda olduğu görüşünü desteklemektedir.

Gerek kurşun, gerek kadmiyuma bağlı intraoral değişikliklerin araştırılmasını hedefleyen çalışmaların farklı sonuçlar göstermesi, araştırma

grubunun bireysel ve çevresel koşullarının, iş yoğunluğu ve işyeri koşullarının standart olmamasına bağlanabilir. Ancak dişeti pigmentasyonlarının gözardı edilemeyecek bir intraoral bulgu olması ve periodontal durumla ilişkisinin belirgin olması, bu iş kollarında çalışan işçiler için periyodik sistemik kontrolleri ile birlikte intraoral kontrollerin uygulanmasını, ağız sağlığının optimal duruma getirilerek ağız hijyeninin sağlanması ve oral hijyen eğitimi ile bu duruma süreklilik kazandırılmasını zorunlu hale getirmektedir.

Ayrıca işyeri koşullarının, işçilerin genel ve oral sağlığına etkisini en aza indirmek için gerekli önlemlerin alınması konusunda işçi, işveren ve ilgili sağlık kuruluşlarını harekete geçirecek uyarılar ilgili yerlere ulaştırılmalıdır.

Ağır metallerle ilgili iş kollarında, zehirlenmelerin önlenmesi için alınması gerekli önlemler Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı, İşçi Sağlığı ve İş Güvenliği Enstitüsü tarafından aşağıdaki gibi belirlenmiştir (ISGÜM,1986).

1. İşçilere Yönelik Önlemler

- a) İşe giriş muayeneleri: Sistemik sağlık problemi olanlar belirlenerek bu iş kolunda çalıştırılmamalıdır.
- b) Periyodik sağlık kontrolleri: Yılda bir defa sistemik muayene ve rutin laboratuvar testlerini içermeli, işkolunda karşılaşılabilecek risklere yönelik olarak kan Pb düzeylerine bakılmalıdır. İşe başladıktan sonra ilk 5 yıl, yılda 2 defa, daha sonra yılda 1 defa kan Pb düzeyi ölçülmelidir. Etkilenmiş olanların hemen tedavilerine başlanmalı, işyerinden geçici süre ile uzaklaştırılmalı ve kan Pb düzeylerini izleyerek tedavinin etkinliği değerlendirilmeli, normal düzeye inmeden önce işe başlatılmamalıdır.

- c) İşçilerin sigortalı olması: Muayene, tedavi ve takip işlemleri oldukça pahalıdır, işçi bunu karşılayamayacağı için genellikle ihmal edilir. Ayrıca bu işçilerin mesleki hastalık sonucu işten çıkarılıp haklarının verilmemesi gibi olumsuz durumlar ancak sigorta sistemi ile sağlanır. Bu nedenle işyerleri titizlikle denetlenmeli, sigortasız işçi çalıştırmamaları sağlanmalıdır.
- d) Sağlık eğitimi: Toplumumuzda temel eğitimle birlikte sağlık eğitimi de oldukça yetersizdir. Bu işkolunda çalışacak işçilere, işe başlamadan önce, mesleki sağlık tehlikeleri ve korunma önlemleri konusunda eğitim verilmelidir. Daha sonra da belirli aralıklarla bu bilgilerin tazelenmesini sağlayacak eğitim programları sürdürülmelidir.

2. İşyerine İlişkin Önlemler:

- a) İşyeri hava analizleri: İşyeri havasındaki ağır metal miktarları rutin kontrollerle saptanıp, izin verilen konsantrasyonları aşım aşmadığı belirlenmelidir.
- b) İşyerinin havalandırılması: İşyerlerinde etkili bir havalandırma sistemi varolmalıdır.
- c) İşyerinde lavabo-duş bulunması: İşçilerin kişisel temizliklerini yapmaları, yemekten önce, sigara içmeden önce ellerini yıkamaları için lavabo-duş olanakları bulunmalı ve işçilerin bu olanaktan yararlanmaları sağlanmalıdır.

3. Diğer Önlemler:

- a) İşçi sağlığı konusunda yasa ve yönetmeliklerle belirlenen yükümlülöklere işverenin tam olarak uyması sağlanmalıdır. Bu noktada denetim çok önemlidir.

- b) İşyeri açılış ruhsatları verilirken standartlara uyması zorunluluğu vardır.
- c) Ağır metal zehirlenmesi taramalarında vakaların tümünü ortaya çıkarabilmek için pahalı ve zor bir yöntem olmasına karşın kandaki miktarları mutlaka tayin edilmelidir.
- d) Zehirlenme vakaları Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığına, SSK Meslek Hastalıkları Hastanesine, işverene ve işçiye bildirilmelidir. Saptanan zehirlenme vakaları hemen tedavi ve takibe alınmalıdır.

Derazne ve ark. (1995), kurşun bileşiklerinin kullanıldığı işlerde, işverenin yılda en az bir defa işyerindeki kurşun konsantrasyonunu ölçtürmesinin, en az 6 ayda 1 defa işçilerin fiziksel kontrol ve muayenelerini yaptırmasının kanunen zorunlu olduğunu bildirmiştir. Araştırmacılara göre, kan Pb düzeyi BEI (Biyolojik Ekspozür İndeksi) 'yi aştığı zaman belirli önlemler alınmalıdır. Amerika Birleşik Devletleri Mesleki Güvenlik ve Sağlık Yönetimi 'ne göre, çalışanların

- a) Kan Pb düzeyi 60 µg/dl veya daha yüksek olduğunda,
- b) Yapılan 3 testte de ortalama Pb konsantrasyonu 50 µg/dl veya daha fazla olduğunda,
- c) Kurşuna maruziyetinin sürmesine tıbbi bir kontrendikasyon olanlarda, işçilerin kurşun ekspozüründen uzaklaştırılmaları gerekir.

Birbirini izleyen iki test sonucu, kan Pb değeri 40 µg/dl veya daha az olmadıkça ve kurşun ekspozürüne tıbbi engel ortadan kaldırılmadıkça işçi işine geri dönemez.

Mesleki Sağlık Sistemi, kan Pb test sonuçları BEI 'nin üzerinde olan her işçiye ciddiyetle takip etmeli, işçiye ekspozür kaynağından uzaklaştırmalı, işyeri koşullarını kurşuna tekrar tehlikeli maruziyeti önleyecek şekilde değiştirmelidir.

Ağır metal intoksikasyonları, yukarıda sayılan önlemlerin büyük ölçüde ciddiye alınmaması ve pratikte uygulanmaması sonucunda ülkemizde hala önemli bir problemdir. Buna bağlı gelişen dental-oral bulgular ise hem zehirlenmenin iyi bir indikatörü olması, hem de ağız sağlığına olumsuz etkileri nedeniyle, üzerinde önemle durulması gereken bir konudur. Ancak ülkemizde bu konuya yönelik yapılmış araştırmaların sayısı oldukça azdır. Bizim araştırmamız ise mesleki olarak ağır metallere maruz kalan işçilerin ağız bulguları ile ilgili olarak, hem varolan durumu saptaması, hem de bu bulguların ağır metal ekspozürü ile ilişkisini incelemesi yönünden oldukça kapsamlı ve ağır metallerin tayininde en güvenilir yöntem olan AAS 'ni dişeti örneklerinde kullanarak ağır metal miktarını değerlendiren ilk çalışma olma özelliğini taşımaktadır. Araştırmamızda karşılaştığımız en önemli zorluklardan biri, konu ile ilgili denetimlerin yetersizliğine bağlayabileceğimiz, ağır metal zehirlenmesi olan işçilerin Meslek Hastalıkları Hastanesindeki rutin kontrollerinin gerektiği ölçüde yapılamaması sonucu, ulaşabildiğimiz hasta sayısının azlığı idi. İkinci olarak, AAS yönteminin pahalı ve zor bir yöntem olması nedeniyle, araştırma projemizin ekonomik olanakları içinde yalnızca dişeti örneklerinin A.Ü.Araştırma Merkezi 'nde değerlendirilmesini sağlayabildik. Kan Pb ve kan Cd ile idrar Pb ölçümlerini, varolduğu oranda Meslek Hastalıkları Hastanesi 'nden elde ettik.

Ülkemizde bu konuda güvenilir yöntemlerle bulguların elde edildiği çok daha geniş boyutlu araştırmalara gereksinim vardır.

5. SONUÇ

Ağır metallerden kurşun ve kadmiyum ile ilgili iş kollarında çalışan işçilerin oral bulgularını değerlendirmeyi amaçladığımız araştırmamızın sonuçlarına göre:

1. Bu meslek grubundaki işçilerin ağız sağlığı genel olarak kötü bulundu. Ortalama çürük sayısı 6,8 idi, CPITN Kod 0 (Sağlıklı) skoru ise posterior bölgelerde sadece 2 işçide belirlendi. İşçilerin büyük çoğunluğunda gingival enflamasyonun varlığını gösteren Kod 1 skoru saptandı.
2. CPITN sonuçları ile dişeti pigmentasyonu arasında anlamlı ilişki bulundu. Ancak kan ve idrar değerleri ile CPITN sonuçları anlamlı korelasyon göstermedi.
3. Dişeti Pb ve Cd değerleri, araştırma grubumuzu oluşturan mesleki ekspozürlü işçiler ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık gösterdi.
4. İşçilerin kan Pb ve dişeti Pb miktarları ile kan Cd ve dişeti Cd miktarları arasında anlamlı ilişki görüldü.

ÖZET

Meslek Hastalıklarının Bir Bölümü Olarak Ortaya Çıkan Ağır Metal İntoksikasyonlarının Ağız Sağlığına Etkilerinin Araştırılması

Ağır metaller, esas olarak sindirim ve solunum yoluyla vücuda girdikten sonra birçok sistemle birlikte oral dokularda da değişikliklere neden olurlar.

Araştırmamızın amacı, bu ağır metallerden kadmiyum ve kurşunun oral dokulardaki etkilerini değerlendirmektir.

Kadmiyum ve kurşunu seçmemizin nedeni, bu iki metalin günümüzde hala yaygın kullanım alanı olması ve intraoral bulgularının diğer ağır metallere göre daha belirgin ve spesifik olmasıdır.

Bu amaçla, araştırma grubunu oluşturan kurşun ve kadmiyum ile ilgili işkolunda çalışan 100 işçinin klinik intraoral muayeneleri yapılarak ağız içi durumu saptandı, CPITN yardımıyla periodontal durumları belirlendi. Kan ve idrardaki ağır metal ölçümleri, Meslek Hastalıkları Hastanesinden elde edildi. Dişetlerinde pigmentasyon görülen işçilerden punch biyopsi ile alınan dişeti örneklerindeki Pb ve Cd miktarları ETAAS ile belirlendi.

Elde ettiğimiz bulgulara göre araştırma grubumuzda kişi başına düşen ortalama çürük sayısı 6,8 idi. CPITN sonuçlarından Kod 0 (Sağlıklı) skoru, özellikle posterior bölgede sadece 2 işçide bulundu. Dişeti pigmentasyonu ile CPITN değerleri arasında anlamlı ilişki gözlemlendi. İşçilerin kan Pb değerleri ile dişeti Pb değerleri arasında ve kan Cd düzeyleri ile dişeti Cd düzeyi arasında anlamlı ilişki görüldü. Dişeti pigmentasyonu olan işçilerde dişeti Pb ve Cd düzeyleri, kontrol grubuna göre önemli ölçüde farklılık gösterdi.

Araştırmamızın sonuçlarına göre ülkemizde ağır metallerle ilgili meslek ekspozürünün sistemik bozukluklarla birlikte önemli intraoral değişikliklere de neden olduğu görülmektedir. Bu konuda güvenilir yöntemlerle somut bulguların elde edildiği, geniş kapsamlı araştırmaların gerçekleştirilmesi gerekmektedir.

Anahtar Sözcükler: Mesleki ekspozür, kurşun, kadmiyum, gingiva, ETAAS.

SUMMARY

Investigation of Oral Health Effects of Heavy Metal Intoxications as a Part of Occupational Diseases.

After entering the body through ingestion and inhalation, heavy metals causes alterations in various systems and oral tissues.

The aim of our study was to determine the effects of cadmium and lead on oral tissues.

The objective of choosing lead and cadmium, as these two heavy metals still in use wide separately in industrial processes and the oral symptoms of them are more specific and significant when compared to other heavy metals.

For this purpose the clinical intraoral examinations of the study group, consisting 100 workers who have occupationally exposed to lead and cadmium, were seeked comprehensively and their oral status were recorded. We have used CPITN for determining the periodontal status. The blood and urine levels of these heavy metals were recorded from their medical charts at Meslek Hastalıkları Hastanesi. Gingival biopsies were taken from the workers who have gingival pigmentation by punch biopsy technique. The heavy metal concentrations of biopsy specimens were analyzed via ETAAS.

Our findings showed that, the number of average caries per worker was 6,8. The Code 0 (Healthy) score of CPITN was found only 2 workers' posterior region. There was a significant correlation between gingival pigmentation and CPITN scores. The gingival Pb and Cd concentrations of workers who have pigmentation differed significantly when compared with controls.

The results of our study emphasized, occupational exposure to heavy metals results systemic disorders and also intraoral alterations in our country and further comprehensive investigations with reliable findings are needed.

Key Words: Occupational exposure, lead, cadmium, gingiva, ETAAS.

KAYNAKLAR

- ABDAZİMOV A.D., (1991). The mechanism of the involvement of the oral organs in workers engaged in Cu, Zn and Pb manufacture. *Stomatologiya (Mosk)*, 2: 31-5.
- AINAMO, J., BARMES, D., BEAGRIE, G., CUTRESS, T., MARTIN, J., INFIRRI, J. (1982). Development of the world health organization (WHO) community periodontal index of treatment needs (CPITN). *Int. Dent. J.*, 32: 281-291.
- APOSTOLİ, P., ALLESIO, L. (1992). Lead in the 90's:"new" rules for the "oldest" of enviromental toxins? *Med Lav* 83:536-56.
- ARABACIER, C. (1978). Diş Hekimliğinde Meslek Hastalıkları. S.S.K. Genel Müdürlüğü Yayınları. 308: 5-13.
- ARAI, F., YAMAMURA, Y., YOSHIDA, M., KISHIMOTO, T. (1994). Blood and urinary levels of metals (Pb, Cr, Mn, Sb, Co and Cu) in cloisonne workers. *Industrial Health*, 32: 67-78.
- ARAKI, S., HONMA, T. (1982). Relationships between lead absorption and peripheral verve conduction velocities in lead workers. *Br. J. Ind. Med.*, 39: 157-160.
- ARAKI, S., YOKOYAMA, K., AONO, H., MURATA, K. (1986). Psychologic performance in relation to central and peripheral nerve conduction in workers exposed to lead, zinc and copper. *Am. J. Ind. Med.*, 9: 535-542.
- ATİLLA, G., KANDEMİR, S. (1991). Cıva ve kurşunun periodontal dokulara etkileri. *Ege Dişhekimliği Fakültesi Dergisi*, 12: 237-241.
- BAECKLUND, M., PEDERSEN, N.L., BJORKMAN, L., VAHTER, M. (1999). Variation in blood concentrations of cadmium and lead in the elderly. *Environ Res* 80: 222-230.
- BAKSHI, S.K., CHAWLA, K.P., KHANDEKAR, R.N., RAGHUNATH, R. (1994). Cadmium and hypertension. *J. Assoc. Physicans India*, 42: 449-450.
- BARAN, S. (1982). Oral Patoloji. Ankara. Gazi Üniversitesi Yayın. No:9. p.: 480.
- BAR-SELA, S., LEVY, M., WESTIN, J.B., LASTER, R., RICHTER, E. D. (1992). Medical findings in nickel-cadmium battery workers. *Isr. J. Med. Sci.*, 28: 578-583.
- BELLINGER, D., HU, H., TITLEBAUM L., NEEDLEMAN H.L. (1994). Attentional correlates of dentine and bone lead levels in adolescents. *Arch. Environ. Health*, 49: 98-105.

- BERTINI, I., GRAY, H.B., LIPPART, F.J., VALENTINE, J.S., (1994). Bioinorganic chemistry. University science books. Millwalley. p.: 1-3.
- BOYD, W. (1961). Textbook of pathology. 7th Ed. Lea & Febiger. Philadelphia. p.: 428.
- BRUGGENKATE, C.M., CARDOZO, E.L., MAASKANT, P., WALL, I.W. (1975) Lead poisoning with pigmentation of the oral mucosa. *Oral Surg.*, **39**: 747-753.
- CACHO, J., FERREIRA, V., NERIN, C. (1992). Determination of lead in wine by hydride generation AAS. *Analyst*. **117**: 31-33.
- CARDENAS, A., BERNARD, A.M., LAUWERYS, R.R. (1991). Disturbance of sialic acid metabolism by chronic cadmium exposure and its relation to proteinuria. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **108**: 547-558.
- CARDENAS, A., ROELS, H., BERNARD, A.M., BARBON, R., BUCHET, J.P., LAUWERYS, R.R., ROSELLO, J., RAMIS, I., MUTTI, A., FRANCHINI, I., FELS, L.M., STOLTE, H., BROE, M.D., NUYTS, G.D., TAYLOR, S.A., PRICE, R.G. (1993). Markers of early renal changes induced by industrial pollutants. II Application to workers exposed to lead. *Br. J. Ind. Med.*, **50**: 28-36.
- CARRANZA, A. (1990). Glickman's clinical periodontology. 7th Ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia. p.: 116-471.
- CHIA, K.S., ONG, C.N., ONG, H.Y., ENDO, G. (1989). Renal tubular function of workers exposed to low levels of cadmium. *Br. J. Ind. Med.*, **46**: 165-170.
- CHIA, K.S., TAN AL, CHIA SE, ONG CN, JEYARATNAM J. (1992). Renal Tubular Function of Cadmium Exposed Workers. *Ann. Acad. Med. Singapore*. **21**: 756-759 (Abs).
- CUTRESS, T.W., AINAMO, J., INFIRRI, J. (1987). The CPITN procedure for population groups and individuals. *Int. Dent. J.*, **37**: 222-233.
- DAHLGREN, J. (1978). Abdominal pain in lead workers. *Arch. Environ. Health*. **33**: 156-159.
- DAVIES, B.E., ANDERSON, R.J. (1987). The epidemiology of dental caries in relation to environmental trace elements. *Experientia*, **43**: 87-91.
- DERAZNE, E., KAHAN, E., RYBSKI, M., SHAIN, R., ASHENAZI, R. (1996). Monitoring blood lead levels in workers overexposed to occupational lead: An Analysis of Israeli data. *Am. J. Ind. Med.*, **29**: 187-193.
- DEWELL, P. (1994). Concentrations of cadmium in air and urine in alkaline battery works. *Ann. Occup. Hyg.*, **38**: 209-218.

- ELINDER, C.G., EDLING, C., LINDBERG, E., KAGEDAL, B., VESTERBERG, A. (1985a). Assessment of renal function in workers previously exposed to cadmium. *Br. J. Ind. Med.*, **42**: 754-760.
- ELINDER, C.G., EDLING, C., LINDBERG, E., KAGEDAL, B., VESTERBERG, A. (1985b). β_2 -microglobulinuria among workers previously exposed to cadmium: Follow-up and dose-response analyses. *Am. J. Ind. Med.*, **8**: 553-564.
- FEHRENBACH, M.J. (1999). Cigar smoking: oral health effects and trends. Erişim: [<http://home1.gte.net/jonmarg/cigar.html>]. Erişim Tarihi: 11.03.1999.
- FRIBERG, L., PISCATOR, M., NORABERG, G.F., KJELLSTROM, T. (1976). Cadmium in the Environment. 2nd Ed. Ohio CRC Press p.: 89- 195
- GAFAER, W. M. (1966). Occupational Diseases Public Health Publication. p.: 274-303.
- GIL, F., PEREZ, M.L., FACIO, A., VILLANUEVA, E., TOJO, R., GIL, A. (1994). Dental lead levels in the Galician population, Spain. *Sci. Total Environ.*, **156**: 145-150.
- GOTTLIEB, K., KOEHLER, J.R. (1994). Blood lead levels in children from lower socioeconomic communities in Denver, Colorado. *Arch. Environ. Health*, **49**: 260-266.
- GRASMICK, C., HUEL, G., MOREAU, T., SARMİNİ, H. (1985). The combined effect of tobacco and alcohol consumption on the level of lead and cadmium in blood. *Sci. Total Environ.*, **41**: 207-17.
- GULSON, B., WILSON, D. (1994). History of lead exposure in children revealed from isotopic analysis of teeth. *Arch. Environ. Health*, **49**: 279-283.
- GUYTON, A.C. (1986). Textbook of medical physiology. 7th Ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia. p.:1-25.
- HARRISON, S. (1974). Principles of internal medicine. Chap. 36. Oral manifestations of diseases. 7th Ed. p.:201-202.
- HARVEY, B., CROCKFORD, G., SILK, S., BRIDGES, J. W., BURGESS, C. D., CARTER, J. (1993). Handbook of occupational hygiene. Chapter 8.7, 8.12 Croner Publ. Lmt. p.: 1-34.
- HASSELL, T.M. (1990). Local and systemic actions of drugs and other chemical agents on periodontal tissues. Contemporary periodontics. R. J. Genco, H. M. Goldman, D. W. Cohen. The C.V. Mosby company Toronto. Chapter 21. p.: 274-275.
- HOWARD, A.G., ANA, J. (1997). Hydride technics in trace elements speciation. *Atomic Spectroscopy*. **12**: 267-272.

- HORIGUCHI, H., TERANISHI, H., NIIYA, K., AOSHIMA, K., KATOH, T., SAKURAGAWA, N., KASUYA, M. (1994). Hypoproduction of erythropoietin contributes to anemia in chronic cadmium intoxication: clinical study on itai-itai disease in Japan. *Arch. Toxicol.*, **68**: 632-636.
- HOTZ, P., MUJYABWAMI, F., ROELS, H., BERNARD, A.M., LAUWREYS, R.R. (1996). Effect of protein load on urinary protein excretion in workers exposed to cadmium and lead. *Am. J. Ind. Med.*, **29**: 195-200.
- HU, H., PEPPER, L., GOLDMAN, R. (1991). Effect of repeated occupational exposure to lead, cessation of exposure and chelation on levels of lead in bone. *Am. J. Ind. Med.*, **20**: 723-735.
- İSGÜM. (1985). Akü ve Matbaa İşçilerinde Kurşun Zehirlenmesi Taranması. Aşama 1. Ankara. No1. p.: 1-25.
- İSGÜM. (1986). Akü ve Matbaa İşçilerinde Kurşun Zehirlenmesi Taranması Aşama 2. Ankara. No 4. p.: 1-25.
- JIUN, Y.S., HSIEN, L.T. (1994). Lipid peroxidation in workers exposed to lead. *Arch. Environ. Health*, **49**: 256-259.
- JONES, J. H., MASON, D.K. (1990). Oral manifestations of systemic diseases. 2nd Ed. London. p.: 435.
- KIDO, T., NOGAWA, K., HOCHI, Y., HAYANO, M., HONDA, R., TSURITANI, I., ISHIZAKI, M. (1993). The renal handling of calcium and phosphorus in environmental cadmium-exposed subjects with renal dysfunction. *J. Appl. Toxicol.*, **13**: 43-47.
- KISSANE, J.M. (1990). Anderson Pathology. 9th Ed. Vol I. The C V Mosby Company p.: 212-213.
- KJELLSTROM, T. (1992). Mechanism and epidemiology of bone effects of cadmium. *IARC*, **118**: 301-310.
- LANDRIGAN, P.J. (1989). Toxicity of lead at low dose. *Br. J. Ind. Med.*, **46**: 593-596.
- LANGLAIS, R.P., BRICKER, S.L., COTTONE, J.A., BAKER, B.R. (1984). Oral Diagnosis, Oral Medicine and Treatment Planning. W.B. Saunders Co. p.: 303.
- LANPHEAR, B.P., BURGOON, D.A., RUST, S.W., EBERLY, S., GALKE, W. (1998). Environmental exposures to lead and urban children's blood lead levels. *Environ. Res.*, **76**: 120-130.

- LAUWERYS, R.R., BERNARD, A.M., ROELS, H.A., BUCHET, J.P. (1994). Cadmium: Exposure markers as predictors of nephrotoxic effects. *Clin. Chem.*, **40**: 1391-1394.
- LILIS, R., FISCHEIN, A., ANDERSON, H. A., SELIKOFF, I. J., BLUMBERG, W. E., EISINGER, J. (1977). Lead effects among secondary lead smelter workers with blood lead levels below 80 µg/100ml. *Arch. Environ. Health*. **32**: 256-266.
- LINDLE, J. (1992). Textbook of clinical periodontology. 2nd Ed. Munksgaard. p.: 295-96.
- MADRID, Y., BONILLA, M., CAMARA, C. (1988). Lead hydride generation. *J. Ana. Atomic Spectrometry*. **3**: 1097-1100.
- MARGELI, A.P., THEOCHARIS, S.E., YANNACOU, N.K., SPILIOPOULOU, C., KOUTSELINIS, A. (1994). Metallothionein expression during liver regeneration after partial hepatectomy in cadmium-pretreated rats. *Arc. Toxicol.*, **68**: 637-642.
- MARKOWITZ, S., NUNEZ, C.M., KLITZMAN, S., MUNSHI, A.A., KIM, W.S., EISINGER, J., LANDRIGAN, P.J. (1994). Lead poisoning due to hai ge fen. The porphyrin content of individual erythrocytes. *JAMA*, **271**: 932-934.
- MOREAU, T., ORSSAUD, G., LELLOUCH, J., CLAUDE, J.R., JUGUET, B., FESTY, B. (1983). Blood cadmium levels in a general male population with special reference to smoking. *Arch Environ Health* **38**: 163-167.
- MOSS, M.E., LANPHEAR, B.P., AUINGER, P. (1999). Association of dental caries and blood lead levels. *JAMA.*, **281**: 2294-2298.
- NUNEZ, C.M., KLITZMAN S., GOODMAN A. (1993). Lead exposure among radiator repair workers and their children in New York City. *Am. J. Ind. Med.*, **23**: 763-777.
- ORBEY, M.T., ERGUN, E., KURTAY, M., TEMİZER, A., OR, S., URAN, N. (1985). Determination of the amounts of lead and zinc in human teeth by flame atomic absorption spectrometry. *J. Fac. Pharm. Gazi*, **2**: 93-98.
- ÖZBAYRAK, S. (1993). Oral mukoza hastalıkları. İstanbul. p.: 85-86.
- REGEZİ & SCUBBA. (1993). Clinical pathologic correlation in oral Pathology. 2nd Ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia. p: 173.
- REVICH, B.A. (1994). Lead in hair and urine of children and adults from industrialized areas. *Arch. Environ. Health*, **49**: 59-62.
- ROELS, H.A., BERNARD, A.M., CARDENAS A., BUCHET, J.P., LAUWERYS, R.R., HOTTER, G., RAMIS, I., MUTTI, A., FRANCHINI, I., BUNDSCHUH, I., STOLTE, H., BROE, M.D., NUYTS, G.D., TAYLOR, S.A., PRICE, R.G. (1993). Markers of

early renal changes induced by industrial pollutants. III Application to workers exposed to cadmium. *Br. J. Ind. Med.*, **50**: 37-48

ROELS, H.A., LAUWERYS, R.R., BERNARD, A.M., BUCHET, J.P., VOS, A., OVERSTEYNS, M. (1991). Assessment of filtration reserve capacity of kidney in workers exposed to cadmium. *Br. J. Ind. Med.*, **48**: 365-374.

ROELS, H.A., LAUWERYS, R.R., BUCHET, J.P., BERNARD, A.M., LIJINEN, P., HOUET, G.V. (1990). Urinary kallikrein activity in workers exposed to cadmium, lead or mercury vapour. *Br. J. Ind. Med.*, **47**: 331-337.

ROGERS, S.N., VALE J.A. (1993). Oral manifestations of poisoning. *Br. Dent. J.*, **20**: 141-143.

ROSE, C.S., HEYWOOD, P.G., COSTANZO, R.M. (1992). Olfactory impairment after chronic occupational cadmium exposure. *J. Occup. Med.*, **34**: 600-605.

ROSE, L.F. (1990). Internal Medicine For Dentistry. In: Chemical and environmental injures, Ed.: D. Kaye, The C V Mosby Company p.: 659-660.

RUDOLPH, L., SHARP, D.S., SAMUELS, S., PERKINS, C., ROSENBERG, J. (1990). Environmental and biological monitoring for lead exposure in California workplaces. *Am. J. Public Health.*, **80**: 921-925.

SATOH, M., TSUJI, Y., WATANABE, Y., OKONOGI, H., SUZUKI, Y., NAKAGAWA, M., SHIMIZU, H. (1996). Metallothionein content increased in the liver of mice exposed to magnetic fields. *Arc. Toxicol.*, **70**: 315-318.

SCHAFFER, S.J., SZILAGYI, P.G., WEITZMAN, M. (1994). Lead poisoning risk determination in urban population trough the use of standardized questionnaire. *Pediatrics*, **93**: 156-163.

SEPPALAINEN, A.M., HERNBERG, S. (1980). Subclinical lead neuropathy. *Am. J. Ind. Med.*, **1**: 413-420.

SIMON, J.A., HUDES, E.S. (1999). Relationship of ascorbic acid to blood lead levels. *JAMA.*, **281**: 2289-2293.

SKOOG, D. A., HOLLER, F. J., NIEMAN, T. A. (1998). Principles of instrumental analysis. 5th Ed. Saunders collage publishing, Phileadelphia. p.: 116-296.

SKOOG, D. A., WEST, D. M., HOLLER, F. J. (1999). Analytical chemistry. Saunders collage publishing, Phileadelphia. p.: 2-618

ŞİRİN, Ş., ÖZCAN, İ. (1997). Oral Diagnoz. İstanbul. Dişhekimliği fakültesi Yayını, No:90. p.: 144,

SIVANESWARAN, S., BARNARD, P.D. (1987). Periodontal assessment using the CPITN at Westmead Hospital Sydney. *Aust. Dent. J.*, **32**: 11-16.

SOMMERVILLE, L.J., CHETTLE, D.R., SCOTT, M.C., TENNANT, D.R., McKIERNAN, M.J., SKILBECK, A., TRETHOWAN, W.N. (1988). In vivo tibia lead measurements as an index of cumulative exposure in occupationally exposed subjects. *Br. J. Ind. Med.*, **45**: 174-181.

STAESSEN, J.A., AMERY, A., BERNARD, A., BRUAUX, P., BUCHET, J.P., CLAEYS, F., PLAEN, P.D., DUCOFFRE, G., FAGARD, R., LAUWERYYS, R.R., LIJNEN, P., NICK, L., REMY, A.S., ROELS, H., RONDIA, D., SARTOR, F., THIJS, L. (1991). Effects of exposure to cadmium on calcium metabolism: a population study. *Br. J. Ind. Med.*, **48**: 710-714.

STAESSEN, J.A., ROELS, H.A., EMELIANOV, D., KUZNETSOVA, T., THIJS, L., VANGRONSVELD, J. (1999). Environmental exposure to cadmium, forearm bone density, and risk of fractures: prospective population study. *Lancet.*, **353**: 1140-1144.

TAKEBAYASHI, T., OMAE, K., HOSODA, K., SATOH, T., HAMAGUCHI, T., SAKURAI, H. (1993). Evaluation of δ -aminolaevulinic acid in blood of workers exposed to lead. *Br. J. Ind. Med.*, **50**: 49-54.

TSUCHIYA, K. (1992). Health effects of cadmium with special reference to studies in Japan. *IARC.*, **118**: 35-49.

TÜRELİ, M. (1987). Kurşun ile çalışan kişilerde serum bilirubin ve ürik asit düzeyleri. Uzmanlık Tezi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Ankara. p.: 1-27.

UYŞAL, H. (1981). Kurşun zehirlenmesinde bazı parametrelerin ve idrar kallikrein aktivitesinin saptanması üzerinde bir çalışma. Uzmanlık Tezi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Ankara. p.: 28-36.

VURAL, N. (1984). Toksikoloji. *A.Ü. Ecz. Fak. Yayınları*, **56**: 333-328.

WANG, C., BROWN, S., BHATTACHARYYA, M.H. (1994). Effect of cadmium on base calcium and 45 ca in mouse dams on a calcium-deficient diet: evidence of itai-itai like syndrome. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **127**: 320-330.

WATANABE, T., KOIZUMI, A., FUJITA, H., KUMAI, M., IKEDA, M. (1983). Cadmium levels in the blood of inhabitants in nonpolluted areas in Japan with special reference to aging and smoking. *Environ Res* **31**: 472-483.

WATSON G.E., DAVIS B. A., RAUBERTAS R. F., PEARSON S. K., BOWEN B. H. (1997). Influence of maternal lead ingestion on caries in rat pups. *Nat. Med.* **3**: 1024-1025.

WHO (1987). Oral Health Surveys Basic Methods, 3 Ed. Geneva.

WIELOPOLSKI L, L., ELLIS, K.J., VASWANI, A.N., COHN, S.N., GREENBERG, A., PUSCHETT, J.B., PARKINSON, D.K., FETTEROLF, D.E., LANDRIGAN, P.J. (1986). In vivo bone lead measurements: a rapid monitoring method for cumulative lead exposure. *Am. J. Ind. Med.*, **9**: 221-226.

WILLIAMS M. K., WALFORD J., KING E. (1983). Blood lead and the symptoms of lead absorbtion. *Br. J. Ind. Med.*, **40**: 285-292.

WOOD, N.K., GOAZ, P.W. (1997). Differential diagnosis of oral and maxillo facial lesions. 5th Ed. Mosby. St Louis. p.: 203-204.



Ek 1 Araştırmada kullanılan Anamnez Formu

İşçi sağlığı ve iş güvenliği, çalışma hayatının önemli bir konusu olmasına rağmen yıllardır ciddi şekilde ihmal edilmiştir.

Ağır metallerin pek çok iş kolunda yaygın bir kullanım alanı vardır. Bu metaller vücutta kan, sinir sistemi, böbrekler, mide , bağırsaklar gibi pek çok organda zararlı etkiler gösterdiği gibi ağız içindeki dokularda da birikerek ağız ve diş sağlığını bozar.

Araştırmamızın amacı bu metallerle ilgili iş kollarında çalışan işçilerin ağız-diş sağlığını değerlendirmektir. Bu amaçla bu işkollarında çalışan işçilerin dişetlerinden alacağımız örnekler incelenerek dişetinde zarar oluşturan miktarları değerlendirilecek, bu zararları yok etmek ya da en aza indirmek için gerekli önlemler ortaya konacaktır. Araştırma, tamamen işçilerin ağız sağlığına, işçi, işveren ve ilgili sağlık kuruluşlarının dikkatini çekmeye, konuya gerekli önemin verilmesini, gerekli önlemlerin alınmasını sağlamaya yöneliktir.

Çalışma ile ilgili verilen bilgileri okudum, çalışmaya gönüllü olarak katılıyorum.

İsim

İmza

Tarih

GENEL BİLGİLER

Ad Soyad:

Cinsiyeti: ☐ E ☐ K

Yaşı / Doğum yeri:

Eğitim Düzeyi ☐ yok☐ ilk ☐ orta☐ lise ☐ üniversite

Yaptığı iş- Mesleği:

Kaç yıldır bu iş yerinde çalışıyor:

Kaç yıldır bu işte çalışıyor:

Haftalık ortalama çalışma saati:

Günlük ortalama çalışma saati:

Çalışırken kullandığı Güvenlik koruma araçları:

-Eldiven

a-Devamlı kullanıyor

b-Arasıra kullanıyor

c-Hiç kullanmıyor

-Gözlük

a-Devamlı kullanıyor

b-Arasıra kullanıyor

c-Hiç kullanmıyor

-İş önlüğü

a-Devamlı kullanıyor

b-Arasıra kullanıyor

c-Hiç kullanmıyor

-Maske

a-Devamlı kullanıyor

b-Arasıra kullanıyor

c-Hiç kullanmıyor

-diğer (varsa yazın)

a-Devamlı kullanıyor

b-Arasıra kullanıyor

c-Hiç kullanmıyor

Sigara alışkanlığı (çalıştığı ortamda içilen)

Sağlık karnesi kayıtları:

Sağlık kontrolleri düzenli mi? ☐ E ☐ HKontrol dışı başvurmuş mu? ☐ E ☐ H

İşkolu ile ilgili sağlık sorunları var mı?

☐ E ☐ H

Yönetim ile ilgili kayıtlar:

İş sağlığı, iş güvenliği müfettişler tarafından işyeri ve işçiler izleniyor mu? ☐ E ☐ HÖlçüm yapılıyor mu? ☐ E ☐ H

En son ne zaman dişhekimine gittiği:

Yapılan İşlem:

Laboratuar Bulguları:

Kan

İdrar

DENTAL BULGULAR

Malokluzyon:

☐

0:yok 1:az 2:orta ya da şiddetli

Periodontal Durum: CPITN

17/16 11 26/27

47/46	31	36/37

Fırçalama Alışkanlığı:

Protetik durum:

alt üst

0:yok 1:parsiyel
2:total 3:sabit
☐ ☐

Protetik tedavi gereksinimi

alt üst

0:yok 1:tamir 2:parsiyel
3:total 4:sabit
☐ ☐

Oral Mukoza Lezyonları

☐ ☐

0:yok 1:var

Acil Tedavi Gereksinimi

☐ ☐

0:yok 1:var

SİSTEMİK DURUM:**DİĞER:****DENTİSYONUN DURUMU VE TEDAVİ****GEREKSİNİMİ:**

0:sağlıklı 1:çürük 2:dolgu+çürük 3:dolgu

4 :çürüğe bağlı kayıp 5: kayıp 6:sealant

7:köprü ayağı-kron 8:gömülü 9:katılmayan

diş 10:şekil anomalisi,11:periodontal

harabiyet

0:yok 1:sealant yada çürük durdurma

2:tek yüzlü dolgu 3:iki yada >yüzlü dolgu

4:kron köprü 5:köprü üyesi 6:kanal tedavisi

7:çekim 8:diğer tedavi gereksinimi belirt:

durum

18 17 16 15 14 13 12 11 21 22 23 24 25 26 27 28

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

tedavi

durum

48 47 46 45 44 43 42 41 31 32 33 34 35 36 37 38

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

tedavi