

# Toksikoloji

# Toksikoloji

- **Konunun alt başlıkları**
  - Toksikolojiye giriş ve tanımlar,
  - Mesleki maruziyet göstergeleri (MAC, TLV, TWA, NOAEL, PEL, OEL, STEL, vb),
  - Ekotoksisite kavramı,
  - Sanayide yaygın kullanılan çeşitli maddelerin sağlık etkileri;
  - Ağır metal zehirlenmeleri
  - Hekzan zehirlenmesi
  - Benzen zehirlenmesi

# Toksikoloji

- **Konunun alt başlıkları**
  - Kimyasal etmenlere bağlı meslek hastalıklarında erken tanı,
  - Kimyasal etmenlere maruz kalan ęalıřanların sağlık gözetiminde dikkat edilecek konular ve işyeri hekiminin sorumluluğu.
- **Yüz yüze / toplam ders saati: 1/2**

# TOKSİKOLOJİ NEDİR?

- ✓ Kimyasal maddelerin canlı organizmalardaki sistemler üzerinde **istenmeyen, zararlı ve olumsuz sonuçlar** oluşturan etkileşmelerini inceleyen bir bilimdir.
- ✓ **Toksik madde:** yeterli miktarda alındığında kimyasal ve fizyolojik düzeni etkileyerek işlevsel bozukluklara ve ölüme yol açabilen madde.

## Toksikolojinin amacı?

- ✓ Kimyasal maddelerin canlı sistemler üzerindeki **zıt etkilerinin doğasını incelemek,**
- ✓ Bu zıt etkilerin meydana gelme ve ortaya çıkma olasılıklarını **öngörmek,**
- ✓ Yarar/zarar oranını ortaya koymak ve **risk değerlendirmesini** yapmaktır.

# Risk Değerlendirmesi

- ✓ Risk değerlendirmesi kimyasal maddenin bulunduğu ortamdaki (hava, su, toprak, besin) konsantrasyonu ve bu ortamdan insana ulaşabilen dozu esas alınarak yapılır.
- ✓ İşyeri ortamında günde 8 saat ve haftada 5 çalışma günü göz önüne alınarak saptanan değerler.

Bu amaçla bazı değerler incelenir;

# Risk Değerlendirmesi

- ✓ Referans Doz (RfD), mg/kg-gün, oral, dermal.
- ✓ Referans Konsantrasyon (RfC), mg/m<sup>3</sup>, inhalasyon.
- ✓ Karsinojenik olmayan kimyasallar için yaşam boyu advers etkilerin görülmeyeceği günlük alınabilecek en yüksek doz veya konsantrasyonu tanımlar.
- ✓ Kanser Slop faktörü, mg/kg/gün, oral, dermal,
- ✓ Ünit risk, mg/m<sup>3</sup>, mg/kg/gün, inhalasyon, oral,
- ✓ Karsinojenik riski olanlar için bir ömür boyu (70 yıl) alınabilecek dozu tanımlar.

# Risk Değerlendirmesi

**TLV (Eşik Sınır Değer) (mg/m<sup>3</sup>):** Günde 8 saat veya haftada 40 saat çalışma süresi için defalarca maruz kalındığında o kimyasal maddenin advers etki göstermeyen konsantrasyonudur.

Bu değerin çalışma süresi içinde bazı zamanlarda aşılması akut tehlike oluşturmaz. Ortalama değerin ESD'i aşmaması gerekir.

**MAK (Müsaade edilen Azami Konsantrasyon);** İşyerinde hiçbir zaman ulaşılmaması veya aşılmaması gereken düzey.

Bu düzeyin aşılması durumunda akut olarak toksik belirtilerin ortaya çıkacağı öngörölür.

# Risk Değerlendirmesi

**NOEC (No Observed Effect Concentration);** Gözlenmemiş etki konsantrasyonu. Test organizmalarına herhangi bir önemli etkinin olmadığı en yüksek konsantrasyonu (saptanamayan etki konsantrasyonu) ifade eder.

**NOEL (No Observed Effect Level);** Gözlenmemiş etki düzeyi. Test organizmalarında herhangi bir etkinin gözlenmediği düzeyi ifade eder.

Bu miktarların %1'i “günlük alınabilecek doz” (acceptable daily intake: ADI) olarak kabul edilmektedir.

# Risk Değerlendirmesi

**NOAEC (No Observed Adverse Effect Concentration);**

Gözlenmemiş advers etki konsantrasyonu. Etkilenim altında kalan canlı kümeleri üzerinde yan etkilerin sıklığında ya da şiddetinde önemli bir artışın olmadığı bir ortamda test edilmiş en yüksek düzeydeki konsantrasyondur.

**NOAEL (No Observed Adverse Effect Level);** Gözlenmemiş advers etki düzeyi. Etkilenim altında kalan canlı kümeleri üzerinde yan etkilerin sıklığında ya da şiddetinde önemli bir artışın olmadığı bir ortamda test edilmiş en yüksek düzeydeki dozdur.

Bu düzeylerde birtakım etkiler görülebilir, ancak bunlar yan etki ya da bunun öncülü olarak düşünülmez.

# Risk Değerlendirmesi

**PEL (Permissible Exposure Limit );** İzin verilen maruz kalma sınırı. Bir kimyasalın aşılmaması gereken sekiz saat ağırlıklı ortalamasının düzeyi.

PEL o şekilde saptanır ki maruziyet PEL'den fazla değilse "aşığı yukarı her işçi" emniyettedir.

Bunun anlamı; bazı işçiler sağlık sıkıntısı çekebileceklerdir.

PEL'ler çoğu zaman akut zararları önleyecek biçimde saptanır, kronik etkiler uygun biçimde göz önüne alınmaz.

**STEL (Short-term Exposure Limit );** Kısa vadeli maruz kalma sınırı. Kısa bir zaman süresince temas için mücade edilen düzeydir. Bu süre genellikle 15 dakikadır.

# Risk Değerlendirmesi

**TLV-TWA (Threshold limit value - Time Weighted Average);** Eşik sınır değeri-zaman ağırlıklı ortalama. Günde 8, haftada 40 saat çalışma süresince uzun süreli ve tekrar edilebilen maruziyetlerde çalışanların sağlığını bozmayacak zaman ağırlıklı ortalama konsantrasyondur.

**TLV-STEL (Threshold limit value Short-term Exposure Limit );** Bir çalışma gününün herhangi bir anında aşılmaması gereken 15 dakikalık zaman ağırlıklı ortalama maruziyet sınırıdır.

Maruziyetler 15 dakikadan uzun olmamalı ve bir günde 4 defadan fazla tekrarlanmamalıdır. Ardı ardına gelen maruziyetler arası süre 60 dakikadan az olmamalıdır.

# Ekotoksisite

Her türlü atığın bir veya daha fazla alanda oluşturduğu **akut veya gecikmiş tehlikeyi** ifade eder.

Toksik atıkların **belirli test organizmalarında** veya atık sızıntılarının **laboratuvar değerlendirmesiyle** tayin edilir.

Çözünebilir atık bileşiklerinin bulunduğu sulu ortamda, biyolojik varlıklar üzerindeki etkileri ortaya konulmaya çalışılır.

**Orta (veya ortalama) letal konsantrasyon (LC/EC/IC50)** olarak adlandırılır,

Organizmada %50 ölüm, felç veya inhibisyon artışına neden olan konsantrasyondur.

# Ekotoksisite

- LC/EC/IC50 < 1 mg/l; çok yüksek düzeyde toksik
- LC/EC/IC50 1-10 mg/l; yüksek düzeyde toksik
- LC/EC/IC50 10-100 mg/l; orta düzeyde toksik
- LC/EC/IC50 >100 mg/l; düşük düzeyde toksik

Raporlanan laboratuvar analiz sonucu, **numunenin akut toksisitesi hakkındaki** bilgi verir.

Akut toksisite, bahsi geçen maddenin birkaç gün gibi kısa bir sürede **organizma içerisinde belirgin olumsuz etkileri** tetikleyip tetiklemediğini ortaya koyar.

## Ekotoksikolojik Testlerin Uygulama Alanları:

1. Endüstriyel atıklar ve çamur risk değerlendirmesi, Çevreye zararlı kimyasal maddeler ve ürünlerin akut toksisite tayini,
2. İçme suyu, yeraltı, yüzeysel ve atıksuların kirlilik toksisite risk tayini,
3. Zehirli maddelerin kazayla su kaynaklarına karışması durumunda ilk bilgilerin edinilmesi,
4. Arıtma süreçlerinin veriminin değerlendirilmesi sırasında atıksu arıtma tesisi giriş ve çıkışlarında toksisite seviyesi belirlenmesi.

# Solventler

Günümüzde hemen her sektörde solvent kullanılır. Solventler, içerdikleri kimyasal maddelerin özelliklerine göre **tehlikeli madde ve kullanım sonucunda da tehlikeli atık** özelliği gösterebilirler.

Endüstride çok geniş bir kullanım alanına sahiptir; metal eşya üretiminde boyama öncesi, kaynak işlemi öncesi yağ gidermede, makine bakımında parça yıkamada, plastik eşya üretiminde hemen her aşamada, yapıştırıcı kullanılan hemen tüm işlerde, böcek öldürücü imalatında, boya ve kimyasal madde imalatında hatta kozmetik üretiminde kullanılır.

# Solventler

**Tablo -I:** Bazı solvent kimyasalları ve sık kullanıldığı işler

Solvent Kimyasalı	Sık Kullanıldığı İş
Aseton	Endüstriyel kaplama, kozmetik üretimi
Trikloroetilen	Yağ giderme
Toluen	Endüstriyel kaplama, çeşitli üretim işleri (geniş kullanım alanı)
Metilklorit	Boya sökme
Metil Etil Keton (MEK)	Basım işleri (mürekkep içeriği ve mürekkep çıkarıcı), böcek öldürücü üretimi
Perkloro Etilen	Kuru temizleme
Sikloheksanon	Plastik, böcek öldürücü üretimi, elektronik endüstrisinde kaplama işi
N Metil Prolidon (NMP)	Elektronik endüstrisinde, plastik üretimi, petrokimya endüstrisi, böcek öldürücü üretimi
Tetrahidrofur (THF)	Plastik üretimi, böcek öldürücü imalatı, polimer kaplama, parfüm üretimi

# Solventler

**Solunum yoluyla:** Çoğu solvent oda sıcaklığında hızla buharlaşabilir özelliindedir. Solvent buharı, zerrecikleri ve solventle kirlenmiş tozlar akciğerler aracılığıyla kolayca kana karışabilir. En önemli etkilenme yoludur.

**Yutma yoluyla:** Solvent bulaşmış ellerle yenilen yemek ya da doğrudan solvent bulaşmış yiyeceklerin tüketilmesi, sindirim yoluyla maruziyete neden olur.

**Deri yoluyla:** Yağ çözen özellikleriyle derinin koruyucu etkisini azaltırlar. Deriden rahatlıkla emilir ve kana geçerler.

Sürekli olarak bazı solventlere maruz kalındığında, Kişilerin sağlığı üzerinde uzun süreli etkiler oluşabilir.

## **Kısa süreli etkilenme:**

Deri sorunlarına (kuruma, çatlama, kızarma ve sıvı dolu kabarcıklar, oluşması),  
Baş ağrısı, boğazda ağrı, öksürük, uyuklama, dikkat dağınıklığı, mide bulantısı ve rahatsızlık hissine yol açabilir.

## **Tekrarlayan, kronik solvent etkilenmesi:**

Beyin ve sinir sisteminde,  
Deride (Süregen deri iltihaplanması),  
Karaciğerde (Karaciğer hasarı),  
Hematopoetik sistemde,  
Böbreklerde,  
Erkek ve kadın üreme sisteminde,  
Hamile kadınlarda fetüste sağlık bozukluklarına yol açar.

## AROMATİK HİDROKARBONLAR:

Tekrarlanan veya uzun süreli deri temasları sonucunda dermatitis'e neden olurlar.

Buharları mukozaları tahriş edebilir ve solunmasıyla sistemik yaralar meydana gelir.

Düşük miktarlarda solunması  ciddi akciğer hasarlarına neden olabilir.

# Solventler

## **BENZEN:**

Düşük miktarlarda sıvı benzen deri tarafından absorbe edilebilmesine rağmen, endüstriyel benzen zehirlenmesi tamamen buharının solunmasıyla meydana gelir.

Ağır benzen zehirlenmesi maddenin narkotik etkisi nedeniyle olur.

**7500 ppm'den yüksek** konsantrasyonlarda 30 dakikayı aşan maruz kalma durumları tehlikelidir. **20000 ppm öldürür.**

Benzen buharının düşük konsantrasyonda uzun müddet Solunması hematopoetik sistem üzerindeki etkisiyle karakterizedir ve ciddi anemilere neden olur.

# Solventler

## TOLUEN:

Yüksek konsantrasyonlarda benzenden daha tehlikeli, düşük konsantrasyonlarda devamlı maruziyette ise nispeten daha az tehlikelidir.

Günlük 200 ppm toluene maruz kalındığı taktirde yorgunluk, zayıflık ve zihni karışıklık; 600 ppm için bulantı, baş dönmesi ve baş ağrısı meydana gelir. 100 ppm'e maruz kalındığı taktirde hiçbir etki yapmadığı görülmüştür.

Toluenin deri üzerindeki etkisinin benzene oranla daha ciddi olduğu kabul edilir. Uzun süreli temas sonunda dermatitis meydana gelebilir.

Toluen diğer alkil benzenler gibi hematopoetik sistemi etkilemez.

# Solventler

## **KSİLEN:**

Ksilen'in değişik izomerleri ağır toksik özellikler bakımından benzen veya toluenden daha fazla toksik görünürler.

Pekçok bakımdan ksilenin etkileri toluene benzer. Narkotik olmayan konsantrasyona devamlı maruz kalmanın baş dönmesi ve kusmalara sebep olduğu görülür.

Ksilen nedeniyle meydana gelen deri tahrişleri, benzen veya toluenden meydana gelenlerden daha ciddidir.

**200 ppm** ksilen konsantrasyonunu dikkate alınacak yaralara sebep olur.

# Solventler

## STYREN:

10000 ppm'den yüksek konsantrasyonları 30 dakikayı geçen maruz kalma durumlarından tehlikelidir. 2000 ppm'e maruz kalındığında ani ve ciddi göz tahrişleri meydana gelir.

200'den 400 ppm'e kadar styren buharları konsantrasyonlarının gözler ve burun üzerinde geçici tahriş etkisi vardır.

Diğer aromatik hidrokarbonlarda olduğu gibi dermatitis uzun süreli deri temaslarında meydana gelebilir.

Styren buharına devamlı maruz kalma baş ağrısı, uykusuzluk ve sarhoşluğa benzer durumlara sebep olur.

# Solventler

## **KLOROFORM (TRİKLOR METAN):**

Kloroformun yüksek konsantrasyonlarına ağır bir şekilde maruz kalmanın en belirgin özelliği merkezi sinir sisteminin zayıflamasıdır.

77 ppm triklor metan konsantrasyonuna tekrarlanan maruz kalmalarda kusma meydana gelir.

1000 ppm'e 7 dakika maruz kalma neticesinde baygınlık meydana gelir. Kronik etkileme karaciğer hasarına sebep olabilir.

Kloroforma alışkanlık çok sık görülen bir durumdur.

## KARBON TETRAKLORÜR (TETRAKLOR METANI):

Bu maddeye maruz kalmak sağlık için önemli bir tehlike teşkil eder.

Öldürücü narkotik zehirlenme nadir olmasına rağmen 1000 ppm konsantrasyona tek bir maruz kalış neticesinde ciddi zehirlenme semptomları görülebilir.

Karaciğer üzerindeki etkisi daha kesin olmasına rağmen karbon tetraklorürün tesirleri kloroformunkine benzer.

50 ppm'e devamlı maruz kalma neticesinde; kilo kaybı, sarılık, siroz, böbrek ve karaciğer bozukluğu, nefrit ve anuria meydana gelebilir.

# Hegzan Zehirlenmesi

## **N-Hekzan ve methyl n-bütül keton.**

Kullanıldığı işler;

- © Endüstriyel temizlik ve yağ giderme
- © Boya, mürekkep, tutkal ve vernik çözücü
- © Plastik sektöründe hammadde olarak.

## **Akut etkiler**

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

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

# Hegzan Zehirlenmesi

## Kronik etkiler

**Periferik nöropati:** İlk klinik bulgular ve en sık başvuru yakınması, sinsü başlangıçlı, el ve ayak parmaklarında uyuşma ve karıncalanma hissidir.

Distal duyuşal nöropati çoğu zaman tek bulgudur.

Simetriktir ve sadece elleri ve ayakları, nadiren dizleri tutar.

Dokunma, ağrı, titreşim ve termal duyu etkilenebilir.

Bunu özellikle bacaklarda ilerleyici güçsüzlük ve refleks kaybı izler.

Aşil tendon refleksleri kaybolabilir.

Daha ciddi olgularda halsizlik ve kilo kaybı, iştahsızlık, karın ağrısı görülür.

# Solvent Riskinin Önlenmesi ve Korunma

İş ortamında solvent ölçümlerinin yapılması gereklidir.

Ölçümler statik toplayıcı pompalar ya da işçinin solunum bölgesinden sürekli alınan örneklerde yapılır.

İşyerlerinde çoğunlukla bir tek solvent bulunmadığı gibi, çok çeşitli solvent dışı kimyasal maddeler de bir arada işçiyi etkileyebilir.

Bu kimyasallardan bazıları değişmeden birbirlerinin sağlık etkilerini artırır.

Bazıları da reaksiyona girerek her birinden çok daha zararlı kimyasallar oluşturabilirler.

# Solvent Riskinin Önlenmesi ve Korunma

Kişisel koruyucular diğer önlemleri desteklemek amacıyla kullanılmalıdır.

Kişisel koruyucuların riske uygun seçilmesi, işçiye uyumlu olması, kullanımı ve bakımı konularında işçinin eğitilmesi gereklidir.

Kullanılan solvent içeriğine göre solvent ya da yıkım ürünleri kan veya idrarda araştırılmalıdır.

Solunum sistemi akciğer grafisi ve SFT değerlendirilmelidir.

Karaciğer fonksiyonları değerlendirilmelidir.

Basit periferik sinir sistemi muayenesi yapılmalıdır.

Kan hücreleri sayımı yapılmalıdır.

# Ağır Metal Zehirlenmesi

**Ağır metal:** metalik özellikler gösteren elementlerden oluşan, açık ve tam bir tanımlaması yapılmamış olan grupta bulunan elementlerdir.

Bazıları yoğunluk, bazıları atomik sayı ya da atomik ağırlık, bazıları da kimyasal özellikler ya da toksisite üzerine dayanan birçok tanımlama önerilmiştir.

Bu grubun içinde geçiş metalleri, bazı yarı metaller, lantanitler ve aktinitler bulunur.

Zehirlenmesi en çok saf metal elde edilme işleminden oluşur.

Elektrokaplama krom ve kadmiyum zehirlenmesinin ana kaynağıdır.

Bileşiklerinin yağmur yoluyla ya da iyon değişimi ile toprağa ve körfez çamurlarına karışmasıyla ağır metaller doğada birikebilir.

Organik atıkların aksine ağır metaller bozunmadıkları için tehlikelidir.

# Metaller

Metallerin Karsinojenik Etkileri	
A. İnsanlarda Kanser Oluşturan Metaller	
Metal ve kaynağı	Kanser Türü
<b>Arsenik</b> Cu rafinerisi As pestisitleri Kimyasal tesisler İçme suyu (oral) Sigara dumanı	<b>Pulmoner karsinoma</b> Lenfoma, lösemi <b>Dermal karsinoma</b> Hepatik anjiyosarkoma
<b>Kadmiyum</b> Cd rafinerisi	Pulmoner karsinoma
<b>Krom</b> Cr rafinerisi Krom üretimi Kromat pigmentleri	Pulmoner karsinoma Gastrointestinal karsinoma
<b>Nikel</b> Nikel rafinerisi	Pulmoner karsinoma Nazolarenks karsinoması Gastrik ve renal karsinoma Sarkoma ?

## Metallerin Karsinojenik Etkileri

### B. Deneysel Hayvanlarda Metallerin Karsinojenik Etkileri

Metal	Deneysel Hayvan	Tümör	Bölge
Berilyum	Fare, sıçan, maymun	Osteosarkom Karsinoma	Kemik Akciğer
Kadmiyum	Fare, sıçan, tavuk	Sarkoma Teratoma	Enjeksiyon bölgesi Testisler
Kobalt	Sıçan, tavşan	Sarkoma	Enjeksiyon bölgesi
Krom	Fare, sıçan, tavşan	Sarkoma Karsinoma	Enjeksiyon bölgesi Akciğer
Demir	Hamster, fare, sıçan, tavşan	Sarkoma	Enjeksiyon bölgesi
Nikel	Fare, sıçan, kedi, hamster, tavşan, Kobay, sıçan	Sarkoma Karsinoma Karsinoma	Enjeksiyon bölgesi Akciğer Böbrek
Kurşun	Fare, sıçan	Karsinoma	Böbrek
Titanyum	Sıçan	Sarkoma	Enjeksiyon bölgesi
Çinko	Tavuk, sıçan, hamster	Karsinoma Teratoma	Testisler Testisler

## ARSENİK:

Metalloid özellik gösteren ve yer kabuğunda en bol bulunan elementlerden biridir. Volkanik aktivitesi olan ve jeotermal bölgelerde bulunur ( $As_2S_3$  ve  $FeAsS$  gibi).

Çeşitli arsenik bileşikleri seramik, cam, pestisit, boya, cila, emaye, vernik ve lastik endüstrisinde kullanılırlar.

Dünyada yılda 60 000 ton arseniğin işlendiği, USA'de bu metale yaklaşık 900 000 işçinin mesleki olarak maruz kaldığı tahmin edilmektedir.

## **Anorganik formları:**

- Arsenik trioksit (Rodentisit)
- Sodyum arsenit (İnsektisit)
- Bakır aseto arsenit (İnsektisit)
- Arsenik triklorür (İnsektisit)
- Arsenik pentoksit
- Arsenik asit
- Kurşun arsenat (İnsektisit)
- Potasyum asit arsenat (Deri ve kağıt endüstrisinde)

## **Organik formları:**

- Monometilarsonat
- Dimetilarsinat (Herbisit)
- Arsenobetain
- Difeniklor arsin (Kimyasal savaş gazı)
- Betaklorviniklor arsin (Lewisit) (Kimyasal savaş gazı)

# Metaller

Arseniğin toksik etkisi, kimyasal şekline olduğu kadar maruziyet şekli ve süresine de bağlıdır.

İnsektisit olarak arsenik triklorüre maruziyet temas yerinde yanma ile ve olası bir bronkopnömoni gelişimi ile karakterizedir.

**Akut maruziyette;** ateş, kusma, ekstremitelerde kramplar, anoreksi, melanozis oluşabilir. Kardiyak aritmiler, konvülziyonlar ve paraliz gibi semptomlar ve ölüm oluşabilir.

Zehirlenen kişi hayatta kalırsa maruziyetten 1 veya 2 hafta sonra periferal nöropati ve kan tablosu değişimi gibi diğer semptomlar da gelişir. Bu etkiler reversibldir.

Arsenik trioksit için letal doz 100-200 mg'dır.

# Metaller

## Kronik maruziyette:

Arsenik bileşiklerinin diagnozu zordur.

Öncelikli hedef organları sinir sistemi ve deridir.

Yıllar içinde motor ve duyu nöronlarında periferal nöropatiler (Demiyelinizasyon) gelişebilir.

Derideki etkiler avuç içleri ve ayak tabanında dermatit, hiperpigmentasyon ve keratoz gelişimi ile karakterizedir.

Karaciğer hasarı, arseniğin kronik maruziyetinin bir diğer belirtisi olabilir. Sarılıkla başlar ve siroz şeklinde gelişir.

Periferal vasküler hastalıklar da gelişebilir (Taiwan ve Şili'de içme suyu ile arseniğe maruz kalan kişilerde görülen kangren şeklinde vasküler etkiler).

## **Karsinojenik potansiyeli:**

Kronik arsenik maruziyeti ile çeşitli deri kanserleri (Bazal hücre karsinoması, skuamoz hücre karsinoması) oluşabilir.

Ayrıca mesleki olarak inhalasyonla arseniğe maruziyet akciğer kanserine neden olabilir.

IARC tarafından insan karsinojeni olarak tanımlanmıştır.

## **Zehirlenmenin tanımlanması ve biyolojik indikatörleri:**

Arseniğe maruziyetin biyolojik indikatörleri idrara, kan ve saçta arsenik konsantrasyonlarıdır.

İdrardaki arsenik, kandan daha iyi bir biyolojik indikatör olup yakın zamandaki maruziyeti gösterir.

## KURŞUN:

Gerek doğal olarak ve gerekse endüstride sık kullanımına bağlı olarak çevrede sık rastlanılan bir metaldir.

İnorganik tuzları: Kurşun arsenat, kurşun arsenit, kurşun kromat, kurşun fluoroborat, kurşun nitrat, kurşun tiyosiyanat

Organik tuzları: Tetrametil kurşun, tetraetil kurşun.

## Çevreden başlıca maruziyet kaynakları;

- Benzin dumanındaki kurşun (Tetrametil kurşun vurutuyu önlemek için benzine katılmaktadır. Süper benzine 400mg/L, normal benzine 150 mg/L),
- Endüstriyel Maruziyet (Akümülatör, seramik, porselen, kauçuk endüstrilerinde),
- Kurşunlu boyalar (Kurşun bazlı duvar boyaları, oto boyaları),
- İçme suları (Kurşunlu borular, kurşun içeren endüstriyel emisyonlarla suların kirlenmesi),
- Kurşun içeren besinler (Kurşun içeren toprakta yetişen bitkiler, seramik kaplar, teneke kutular),

# Metaller

- Kurşunun başlıca absorpsiyon yolu gastrointestinal ve solunum sistemidir.
- Gastrointestinal absorpsiyon; Çocuklarda %40, Yetişkinlerde %10,
- Organizmaya absorbe olduktan sonra dozun %99'u hemoglobine bağlanır. Önce yumuşak dokulara dağılır.
- Atılım hızı çok yavaştır. Maruziyetin devamı halinde kemiklerde depolanmaya başlar.
- İleri yaşlarda (50-60 yaş) vücut kurşununun %90'ı kemiklerde toplanır.

**Akut kurşun zehirlenmesi;** nadir görülür, ya kurşun bileşiklerinin oral yolla alınması ya da kurşun buharlarının inhalasyonu ile meydana gelir.

Ağızda metalik tat, mide bulantısı, karın ağrısı ve kusma meydana gelir.

SSS'deki akut etkiler parestezi, ağrı ve kaslarda güçsüzlük olarak ortaya çıkar.

Böbrek harabiyeti ve oligouri meydana gelir.

**Kronik kurşun zehirlenmesi (Plumbizm)** belirtileri; gastrointestinal, nöromusküler, nörolojik, hematolojik ve renal etkiler olarak ortaya çıkar.

## **Gastrointestinal etkiler:**

- Anoreksi
- Kurşun koliği

## **Nörolojik etkiler:**

- Çocuklarda IQ skorlarında azalma
- Kurşun ensefalopatisi (Beyinde sıvı toplanması, beyin damarlarında hasar, nöronlarda miyelin kaybı)
- Periferik nöropati (Nöronlarda demiyelinizasyon ve aksonal dejenerasyon).

## **Hematolojik etkiler:**

- Kurşun anemisi; Hemogloblin sentezinin inhibisyonu, eritrositlerin yarı ömrünün azalması

## **Renal etkiler:**

- Proksimal Tubullerde hasar
- İnterstisiyel nefropati
- Gut (Ürik asit kristallerinin eklemlerde birikmesi)

## **Yüksek kan basıncı:**

- Kalsiyum metabolizmasının etkilenmesiyle damar düz kaslarının kontraksiyonu sonucu,
- Renal toksisite sonucu,

## **Gingivada mavi-siyah çizgi**

## **Kurşunun karsinojenik etkileri:**

IARC tarafından 2B grubuna alınmıştır. Deney hayvanlarında kesin karsinojen olduğu halde insanlar için yeterli delil yoktur.

## **Kurşuna maruziyetin biyolojik izlenmesi:**

- Kanda kurşun düzeyi
- İdrar kurşun düzeyi
- Dokularda kurşun düzeyi (Diş, saç gibi)
- Kanda ALA-D aktivitesi
- İdrarda ALA-D aktivitesi, koproporfirin miktarı
- Eritrositte protoporfirin miktarı
- Hematolojik araştırmalar

# Metaller

## CIVA:

Cıva normal sıcaklıkta sıvı olan tek metaldir. Oda ısısında kolayca buharlaşabilir.

Yer kabuğunda bulunan temel elementlerden biridir.

Doğal dağılımla sürekli serbest hale geçtiği için insan dahil tüm canlılarda iz halinde bulunur.

Maden yataklarından, volkanik aktivitelerden, fosil kaynaklı katı ve sıvı yakıtların yakılmasıyla yılda 20 000 ton cıvanın çevreye yayıldığı tahmin edilmektedir.

Metalik cıva, anorganik ve organik cıva bileşikleri en az 80 endüstri kolunda 300'den fazla değişik şekilde kullanılmaktadır (Kağıt endüstrisi, Elektrik cihazları, Boyalar, Fungusit, Amalgam yapımı, Tıpta antiseptik, diüretik ve antisifilitik vb.)

## CIVA:

Cıvanın toksik etkisi kimyasal bileşimine göre değişir.

Genel olarak cıva başlıca sinir sistemini ve böbrekleri etkiler.

Metalik cıva buharlarına akut maruziyet fatal olabilen korrozif bronşit ve pnömoniye neden olabilir.

İyileşmeden sonra uzun süreli etkiler gelişebilir.

Santral sinir sistemi etkilenererek tremor, aşırı sinirlilik ve duyarlık hali, unutkanlık gibi davranış bozuklukları gözlenen klinik belirtilerdir.

**CIVA:**

**Kronik maruziyet** sıklıkla **merkürializm** olarak tanımlanır.

Tremor, tiroid büyümesi, taşikardi, düzensiz nabız, gingivitis gelişir.

Motor hareketlerin koordinasyon bozukluğu, davranış bozukluğu, sinirlilik hali, hafıza kaybı, depresyon ve delirium merkezi sinir sisteminin etkilenmesi ile gelişen nöropsikiatrik etkilerdir.

Cıva tuzları 1 gr gibi küçük dozlarda dahi fatal olabilen toksik ve korrozif maddelerdir.

## CIVA:

Bu tuzların ağız yoluyla alımı, abdominal kramplara, kanlı diyare, gastrointestinal kanalda ülserasyon ve nekroza neden olur.

Şok, dolaşım kollapsı ve ölümlerle sonuçlanabilir.

Eğer iyileşme olmuşsa proksimal tubüllerde hasar nedeniyle renal hasar oluşabilir.

Cıva tuzlarına kronik maruziyet otoimmün hastalıklara da (Glomerüler nefrit) neden olabilir.

## CIVA:

**Organik cıva (Metil cıva)** cıvanın en toksik formudur.

Özellikle serebral korteksi ve serebellumunu etkiler.

Ağız, dudak ve ekstremitelerde uyuşukluk, ataksiler, yorgunluk hali, konsantrasyon bozukluğu, işitme ve görme kayıpları, tremorlar gelişir.

## CIVA:

### **Çevrede cıvanın metilasyonu ve biyokonsantrasyonu:**

Anorganik cıva bileşikleri genellikle besin zincirinde birikmez. Cıvanın metilasyonu akarsu ve denizlerde bakteriyel sentezle oluşur (**Biyometilasyon**).

Mikroorganizmalardan çevreye verilen metil cıva hızla diffüzlenererek besin zincirine girer (**Biyokonsantrasyon**).

Metil cıva → akuatik bitkiler → algler → ilkel hayvanlar → balıklar ve kabuklu deniz hayvanları → insan (**Minamata vakası**)

Metil cıvanın balık dokusundaki biyokonsantrasyon faktörü, suya göre 10 000-100 000 arasında değişir.

## KADMİYUM:

Kadmiyum için modern toksik metal denilir.

Kadmiyum doğada başta çinko olmak üzere çeşitli mineral filizlerinde bulunan ve endüstride yoğun kullanımı olan bir metaldir.

Endüstride;

- Elektrolizle kaplama ve galvanizleme proseslerinde (Antikorrozif)
- Boya pigmenti ve plastiklerde
- Nikel-kadmiyum pillerinde
- Seramik ve cam yapımında vb.

## KADMİYUM:

Maruziyet başlıca oral ve inhalasyon yolu ile olur.

Çeşitli tip et, balık ve meyvalar 1-50  $\mu\text{g}/\text{kg}$  Cd içerebilir.

Tahıllarda 150  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 'a çıkabilir.

Midye, istiridye gibi kabuklu deniz hayvanlarında 100-1000  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 'a kadar birikebilir.

İnhalasyonla alınan kadmiyumun da %30'u absorbe olabilir.

Sigara önemli bir Cd kaynağıdır. Bir adet sigara 1-2  $\mu\text{g}$  Cd içerir.

### KADMİYUM:

İnhalasyonla akut maruziyet pnömoni ve pulmoner ödeme neden olur.

5 mg/m<sup>3</sup> havanın 8 saat solunması ölüme neden olur.

İnhalasyonla kronik maruziyet kronik bronşit, fibrozis ve amfizem gelişimine neden olur.

Gerek akut gerekse kronik maruziyetlerde kadmiyum böbrek tübüllerinde (metallotionein sentezini arttırır ve Cd-MT kompleksi halinde) birikir.

100-300 µg/g Cd böbrek yükü, böbrek tübülleri hücrelerinde hasara neden olur.

Kadmiyum, kalsiyum fosfat ve Vitamin D metabolizmasını bozarak kemikler üzerine de etkili olabilmektedir.

# Metaller

## KROM:

Endüstride;

- Kromla kaplama (Korozyona karşı)
- Boya endüstrisinde
- Deri ve tekstil endüstrisinde vb. kullanılır.

Krom, doğada Cr<sup>2+</sup> - Cr<sup>6+</sup> oksidasyon basamaklarında bulunur. Cr<sup>3+</sup> ve Cr<sup>6+</sup> formları biyolojik olarak önemlidirler.

En toksik olanı heksavalan (Kromat) formudur.

Hekzavalan formu akciğerler gibi çeşitli doku tiplerinin hücre membranlarından kolayca geçebilir ve hücre içinde Cr<sup>3+</sup>'e indirgenir.

# Metaller

## KROM:

Maruziyet başlıca deri ile temas sonucu ve krom içeren toz ve buharların inhalasyonu ile olmaktadır.

Endüstride kroma dermal maruziyet kontakt dermatite neden olur.

Hekzavalan krom deri ve burun mukoz membranlarına şiddetli korroziftir (Krom ülserleri ve burun delinmesi).

Krom tozları farenjit ve bronşite de neden olur.

Hekzavalan kromun akciğer kanserleri ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir.

IARC'ın insan karsinojenleri (Grup 1) grubundadır.

# Metaller

## NIKEL:

Sertliği ve korozyona dayanıklılığı nedeniyle birçok metal alaşımının yapısına girer.

Çelik üretimi, elektrolizle kaplama, alkali pil, boya ve elektronik üretimi gibi daha pek çok alanda kullanılır.

Nikelin ağız yoluyla alınması, kontamine olmuş besinler aracılığı ile olur.

Bir adet sigara 1-3 µg Ni içerir.

Nikelin başlıca maruziyet, toz ve buharlarının solunması ile olur.

Nikele maruziyetin oluşturabileceği başlıca sağlık riski solunum sistemi kanserleridir. Burun ve akciğer kanserleri en sık rastlanılanlardır.

# Metaller

## NIKEL:

30 ppm nikel karbonile 30 dak maruziyet fatal olabilmektedir.

Başlangıç semptomları; başağrısı, yorgunluk, halsizlik, bulantı ve kusmadır.

12-36 saat içersinde, soluma zorluğu, göğüs ağrısı oluşur. Solunumun bozulmasını pnömoni izler.

Nikele maruziyetin bir diğer önemli etkisi de alerjidir. Astım, ürtiker, eritem, kontakt dermatit oluşturabilir.

# Ağır Metallerin TLV Değerleri

TLV (mg/m <sup>3</sup> )			
	Türkiye	USA	
Kurşun	0,15	0,05 (elementel)	0,15 (tetrametil)
Cıva	0,075	0,025 (anorganik)	0,01 (alkil cıva)
Arsenik	0,5	0,1	0,05 (arsin)
Kadmiyum	0,1	0,01	
Krom	Yok	0,5 (metal ve Cr <sup>+3</sup> )	0,05 (Cr <sup>+6</sup> )
Nikel	Yok	1 (metal ve bileşikleri)	0,12 (nikel karbonil)

# Gazlar

CO:

Solunduktan sonra akciğerler aracılığıyla kana geçer.

Karbonmonoksit gazı kırmızı kan hücrelerinin içerisinde bulunan ve dokulara oksijen taşıyan hemoglobine oksijenden ortalama 200 kat daha hızlı bağlanır.

Karbonmonoksitin hemoglobinle birleşmesi sonucu karboksihemoglobin (COHb) oluşur.

Vücudumuzda yer alan oksijen azalarak karbonmonoksit ile yer değiştirir.

Kan, dokulara yeterince oksijen taşıyamaz.

Kalp, beyin ve diğer organlarımız çalışamaz hale gelir. Bu da hastalıklara ve en kötüsü ölümlere neden olur.

# Gazlar

CO:

Baş ağrısı

Yorgunluk hissi

Mide bulantısı

Nefes darlığı

Ciddi zehirlenmelerde;

Kusma

Bilinç kaybı

Kas koordinasyonu bozukluğu

Ölümlere sebep olur.

# Gazlar

## **HCN (Hidrosiyanik asit);**

Çok zehirli, uçucu bir sıvı, renksiz olup, acı badem kokusundadır.

Siyanür asidi ve tuzları oldukça zehirlidir.

Bu nedenle laboratuvar çalışmalarında dâimâ iyi çeken kapalı ocaklarda çalışmalıdır.

Siyanür tuzlarının yanlışıklıkla alınması veya siyanur asidi gazlarının solunması insanı hemen öldürebilir.

Siyanür, hücrelerin oksijen almasını engelleyen bir hücre zehri şeklinde etki yapar.

# Gazlar

Siyanür zehirlenmesi: Hidrojen siyanür gazının teneffüs yoluyla veya siyanür tuzlarının sindirim yoluyla alınmasıyla ortaya çıkan zehirlenmedir.

Elma, kiraz, şeftali, kayısı ve erik gibi meyvelerin çekirdeklerinde siyanogenetik glikozid bulunmaktadır.

Belirtiler; Hızlı solunum, Düşük tansiyon, Bilinç bulanıklığı, Koma

Hidrojen siyanür, hücre solunumunu engellediğinden ileri derecede toksiktir.

Zehirlenme durumunda şahıs hemen temiz havaya çıkarılmalı, oksijen verilmeli ve sunî solunum yaptırılmalıdır.

# KORUNMA İLKELERİ

## I. TEKNİK KORUNMA ÖNLEMLERİ

- a. Etkenin kaynağına yönelik önlemler
- b. İş yerindeki çalışma ortamına ait önlemler
- c. Alıcıda korunma önlemleri

## II. TIBBİ KORUNMA ÖNLEMLERİ

- a. İşe giriş sırasında yapılan tıbbi muayeneler (işyerinde kanserojen olduğu bilinen madde varsa etkili olacağı hedef organlar özel olarak muayene edilmeli)
- b. Aralıklı tıbbi kontrol muayeneleri
- c. Eğitim ve uyarma

# KORUNMA İLKELERİ

## a. Etkenin kaynağına yönelik önlemler:

1. Kullanılan zararlı maddelerin değiştirilmesi (ikame):  
Boyada kurşun yerine çinko, Kibrit üretiminde beyaz fosfor yerine kırmızı fosfor, Dökümhanelerde dökümlerin temizlenmesi için kum tozu yerine küçük çaplı çelik bilyeler kullanılması.
2. Kullanılan zararlı yöntemin değiştirilmesi (substitution):  
Püskürtme ile boyama yerine fırça ile veya daldırma yöntemiyle boyama.
3. İşlemin yer ve süre olarak sınırlandırılması
4. Nemli, ıslak çalışma yöntemi
5. Lokal havalandırma
6. Yeterli bakım program

# KORUNMA İLKELERİ

## **b. İş yerindeki çalışma ortamına ait önlemler:**

1. İşyeri düzeni
2. Genel havalandırma
3. Seyreltme (temiz hava sağlanması)
4. Kaynak ve alıcı arasındaki mesafenin artırılması (otomatik veya uzaktan kontrol)
5. Sürekli (sabit) detektör kontrolü
6. Yeterli bakım programı

# KORUNMA İLKELERİ

## c. Alıcıda korunma önlemleri:

1. Eğitim ve öğretim
2. İşçilerin rotasyonu (maruziyet dozunu azaltmak)
3. İşçinin havalandırılan kabine alınması
4. Kişisel dozimetri-monitörler
5. Yeterli bakım programı
6. Kişisel Koruyucu Ekipmanların Kullanımı: Solunum sisteminin maskelerle korunması, Derinin eldiven, önlük, bot, çizme, krem korunması.

## SORULAR

Çeşitli kimyasal maddelerin işyerlerinde kapa-lı ortam havasında bulunmasına izin verilen ve işyerinde günde sekiz saat çalışacak olanların sağlıklarını bozmayacak düzeyde olduğu kabul edilen azami miktarlarına ne ad verilir?

- A. ESD Değeri
- B. TLV STEL Değeri
- C. MAK (MAC) Değeri
- D. NIOHS REL Değeri

## SORULAR

Zehirli zararlılığı bulunan kimyasallar için kullanılan deyimlere ilişkin olarak aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

A) Eşik sınır değeri ESD olarak kısaltılır.

B) İzin verilen en yüksek konsantrasyon MAK olarak kısaltılmış bir deyimdir.

C) ESD değeri kronik etkilenmeyi tarif için kullanılır ve 8 saatlik çalışma süresindeki ortalama maruziyet değeridir.

D) MAK değeri kronik etki gösteren kimyasalların kontrolünde önemli bir kavramdır ve ESD değerinden daha uzun süreli etkilenmeyi tarif için kullanılır.

## SORULAR

Mesleki maruziyet sınır değeri aşağıdakilerden hangisidir?

A) Kimyasal maddenin, metabolitinin veya etkilenmeyi belirleyecek bir maddenin uygun biyolojik ortamdaki konsantrasyonunun üst sınırıdır.

B) Çevre ortamına girdiğinde çevrenin bir veya birkaç unsuru için hemen veya sonradan kısa veya uzun süreli tehlikeler gösteren maddelerin havadaki miktarıdır.

C) Başka şekilde belirtilmedikçe, 8 saatlik sürede, çalışanların solunum bölgesindeki havada bulunan kimyasal madde konsantrasyonunun zaman ağırlıklı ortalamasının üst sınırıdır.

D) Kimyasal maddenin zarar verme potansiyelinin çalışma ve/veya maruziyet koşullarında ortaya çıkması olasılığıdır.

# Kaynakça



*Kazasız ve sağlıklı günler dileriz...*