

ASBEST ve FİBRÖZ ZEOLİT GİBİ LİFSEL MİNERALLERİN TÜRKİYE'de YARATTIĞI SAĞLIK SORUNLARI

Prof. Dr. Y. İzzettin BARIŞ
Hacettepe Ü. Tıp Fakültesi

Lifsel ya da elyaflı yapıya sahip olan asbest, yer kabuğunda çok bulunan, fibrojenik ve karsinojenik özellikli bir silikat mineralidir. Isıya, sürtünmeye, kimyasal maddelere dayanıklılığı ve örgü yapmaya elverişliliği nedeniyle taş devrinden beri insanlar tarafından kullanılmıştır. Düz lifli olanlara Amphibol, eğri olanlara ise Serpentine asbest denilmektedir. Birinci grubun içinde; Crocidolit (Mavi asbest), Amosit (Kahverengi asbest), Tremolite Actinolite ve Anthophyllite türleri vardır. Bunların içinde endüstride kullanılan ve ekonomik değeri olanlar, mavi ve kahverengi asbestlerdir. Diğerleri sadece kullanılmazlar, ancak talk, mika ve beyaz asbestin içine karışmış olmalarının önemi vardır. Amphibol asbestin içinde bulunan crocidolit, amosit ve ince lifli tremolite, akciğerlere kolaylıkla girecek plevraya kadar ulaşımekte ve orada uzun süre kaldıklarından, yani durabiliteleri yüksek olduğundan karsinojenik ve fibrojenik olup sağlık için tehliklidir. Buna karşın, serpentine grubu asbest olan Chrysotile (Beyaz asbest), akciğerlerde uzun süre kalamadığı için daha az tehliklidir. Otopsi çalışmalarında, amphibol grubu asbestle temas eden kişilerin akciğerlerindeki 8 mikrondan büyük lif sayısının kontrol grubundan daha fazla bulunmasına rağmen, chrysotile asbestle temashaların akciğerlerindeki 8 mikrondan büyük chrysotile asbest sayısı kontrol grubundan farklı olmadığı gösterilmiştir. Gelişmiş ülkelerin hemen hemen hepsi mavi ve kahverengi asbesti yasaklamışlardır. Beyaz asbest ise kontrollü kullanılmak şartıyla batı ülkelerinin bazlarında, gelişmekte olan veya üçüncü dünya ülkelerinde halen kullanılmaktadır.

Asbest üretimi ve tüketimi 19. y.y. ikinci yılında artmaya başlamış ve I - II. Dünya savaşı

(Devamı 2. Sayfada)

Toksikoloji Bülteni'nin geçen sayılarından başlamak üzere çağrılmak üzere yer vermeye başladık. Bir önceki sayımızda Prof. Dr. Muzaffer Aksoy'un "Kronik Benzen Zehirlenmeleri" konulu makalesi yer almıştı. Bu sayımızda da Prof. Dr. Y. İzzettin Barış'ın "Asbest ve Fibroz Zeolit gibi Lifsel Minerallerin Türkiye'de Yarattığı Sağlık Sorunları" isimli makalesini bulacaksınız. Benzen toksisitesi ve Mezotelyoma konusundaki çalışmalarla Dünya'da tanınan bu iki değerli bilim adamımızın makalelerinin bültenimizde yer almasından gurur duyuyoruz. Çağrılı makale uygulamasını gelecek sayıarda da devam ettireceğiz.

Toksikoloji bülteninin gelecek sayılarında toksikoloji amabilim dallarını tanıtacağız. Anabilim dallarımızın akademik kadroları, son on yılda yaptıkları yayınları, yürüttükleri projeleri kapsayan ve 4 daktilo sayfasını geçmeyen bilgiyi Toksikoloji Bülteni'nde yayınlanması üzere bekliyoruz.

Türk Toksikoloji Derneği yönetim kurulu 1993 yılı genel kurulunun **20 Eylül 1993 tarihinde saat 16.00'da Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Konferans Salonu'nda yapılması kararlaştırıldı**. Bütün üyelerimizin Genel Kurul'a katılması Türk Toksikoloji Derneği'nin bundan sonraki çalışmalarında yol gösterici olacaktır.

Sağlık ve başarı dilekleriyle....

Prof. Dr. Ali Esat KARAKAYA

İÇİNDEKİLER

Konular - Konular - İzlenimler	3
Büyük Araştıracı	
Prof. Dr. I. Selikoff'un Anısına	3
Hepatoselüler Karsinomada	
Glutation Tedavisi	4
Bilimsel Toplantılar	5
Co Zehirlenmesinin Sağlığı	6 - 7
Kitap Tanıtım Köşesi	8
Gıdalardaki Polistiklik	
Aromatik Hidrokarbon Kirliliği	10
C Vitamininin Yüksek Dozlarının Antimutagenik Etkisi	11

ASBEST ve FİBRÖZ ZEOLİT GİBİ LİFSEL MİNERALLERİN TÜRKİYE'de YARATTIĞI SAĞLIK SORUNLARI

(Başterafta 1. Sayfada)

yıllarında en yüksek düzeye gelmiştir. En çok kullanılan alanlar, tersaneler, oto yapımı, inşaat sektörü olup, sanayide aşağı yukarı 3000 iş yerinde kullanılmaktadır. Beyaz asbest en çok Rusya ve Kanada'da üretilmektedir. Türkiye tükettiği asbesti bu ülkelerden ithal eder. Bizde en çok asbest kullanım sahası, balata, plastik yer karoları, çatı kaplamadaki oluklu levha ve temiz ve pis suların naklinde kullanılan borulardır. Bu boruların yapımında % 10-20 arasında değişen ve genel olarak beyaz asbest ve çimento kullanılmaktadır. Yapılmış durumda bu ürünlerin içindeki asbest çimento ile kaynamış olduğundan serbest olarak havaya yayılması mümkün değildir. Ancak bu malzemelerin kesilmesi, delinmesi ve kırılması durumunda asbest açığa çıkabilir.

Asbestin, fibrosis ve kanser yaptığı, 20.yy. ortalarında duyulmaya başlamış ve 1960 yılında G. Afrika Cumhuriyetinden C. Wagner asbest-kanser araştırması konusunda öncülük etmiştir. Bu tarihten sonra binlerce klinik, deneyel ve epidemiyolojik araştırma yapılmış ve bir zamanların "Sihirli Minerali" olan asbest, "Öldürücü Toz" olarak anılmaya başlamıştır.

Asbest işçilerinde iki tür kanser görülür. Primer akciğer kanseri ve plevra ve peritonun primer kanseri ya da mezotelyoma. Asbestin, sigara veya başka bir kansinojen madde olmaksızın akciğer kanseri yaptığı kesin olarak bilinmemektedir. Bazı çalışmalarla göre, sigara içimi asbestin kansinojenik özelliğine sadece ilave bir etki göstermektedir, bazlarına göre ise multiplikatif etkili ve bu sayı 90 kata ulaşmaktadır. Öte yandan, mezotelyomanın oluşmasında sadece amphibol grubu asbestten crocidolit, amosit ve tremolit sorumlu olduğunun kesin olmasına karşın, saf chrysotilenin mezotelyoma yaptığı şüpheliidir. Amphibol grubu asbestin üretildiği yöreye yakın yerleşim yerlerinde çevresel kökenli mezotelyoma bulunmasına karşın, chrysotile maden ocaklarının çevresinde yaşayanlarda mezotelyoma görülmemiştir. Kontrolsuz kullanılan chrysotile asbestin, akciğer kanseri ve asbestosis yaptığı kabul edilmektedir.

Asbestin hangi mekanizma ile kansinojenik etki gösterdiği kesin olarak bilinmemektedir. Hücre çekirdeği içindeki genetik materyeldeki onkojenleri aktive ederek, veya antionkojenleri inaktive ederek kanseri başlatması mümkündür.

Asbeste bağlı kanser ve fibrosinin gelişmesinde asbestli iş dalının da önemi vardır. Örneğin, bu hastalıklar asbest izolasyon iş yerlerinde çok daha fazla görülmeye karşın friksiyon materyelinin yapıldığı (fren balatası gibi) asbest iş yerlerinde daha azdır. Bu iki meslek arasındaki hastalık gradienti 50 katı bulmaktadır.

Asbest işçilerinde, yıllar sonra larenks kanseri ve sindirim kanalı kanserleri de tespit edilmiştir. Ancak bu husus kesinlik kazanmamıştır. Asbest, solunduktan ancak 20-40 yıl sonra hastalık yapabilmektedir. Kanser

dışında, asbestosis denilen akciğer fibrosisi, akciğer zarında kalınlaşma, kireçlenme ve plevral effüzyon gibi nisbeten benign sayılacak hastalıklara da sebep olmaktadır. Asbestosis en çok asbest tekstil sanayiinde görülmektedir. Asbestle ilgili hastalıkların oluşmasında, kişisel duyarlılığın yanında, solunan asbestin miktarı ve süresinin (Cumulative exposure), iş dalının (Friksiyon materyeline çalışma veya asbest teknik sanayii), asbest türünün ve lislerin boyutlarının, sigara alışkanlığının önemi vardır. En tehlikeli asbest, crocidolit, amosit ve tremolit asbest olup, lislerin çapları, yarınlardan az, boyları 5 mikrondan uzun olanlar, yani ve ince ve uzun olmalıdır.

Asbest yalnız solunum yoluyla hastalık yapmaktadır. Gelişmekte olan veya az gelişmiş ülkelerin çok önemli sorunları olan, su temini ve atık maddelerin temizlenmesinde önemli yeri olan asbestli çimentodan yapılmış basınçlı dayanıklı borular kullanılıyor. Sindirim yoluyla vücuda giren asbestin hastalık yapmadığı kesin bir şekilde klinik, epidemiyolojik ve deneyel çalışmalarla gösterilmiştir. Sonuç olarak asbestli çimentodan yapılmış su boruları ve çatı kaplamasında kullanılan levhaların insan sağlığına zararı yoktur. Fren balatalarında kullanılan chrysotile asbest de reçine gibi bir maddeye yapışık olduğundan ve ayrıca frenleme esnasında oluşan yüksek ısı nedeniyle lisel durumdan, partikül haline geldiğinden sağlık açısından önemli bir etkisi yoktur. Ancak, frenleri yapan fabrikalarda çalışan işçiler lisel yapıda asbeti soluma şansına sahip oldukları riskli gruba girerler.

İnsanlar asbesti üç yolla soluyabilirler. Mesleksel yolla, örneğin asbestli boru ve levha yapan işçilerde, en sık temas yoludur. Böyle bir iş yerinde çalışan işçi, iş elbiseleriyle evine gelirse, eşine ve çocuklarına asbesti solutmuş olabilir ki biz buna indirek temas diyoruz. Üçüncü yol olan çevresel bulaşma da önemlidir. Asbest maden ocaklarının, değirmenlerin veya fabrikalarının yanında yaşayanlar riskli gruba girerler. Ülkemizde, Orta Anadolu'nun bir çok köylerinde, içinde tremolite asbest bulunan beyaz toprağın, badana gibi kullanılması, çatiya serpilmesi en önemli çevresel bulaşma yoludur.

Türkiye'de asbestle ilgili durum batıya göre biraz daha değişiktir. Asbest endüstriyi kurulduğu henüz 40 yılı geçmemiştir. Bizde büyük asbest fabrikaları kurulduğu zaman, bu mineralin kanser yaptığı biliniyordu. Fabrikalar buna göre yapıldı. Batıdaki gibi hazırlıksız yakalanmadık. Ancak aynı şeyi, asbestin kullanıldığı küçük atölyeler için söyleyemeyiz. Buradaki iş yeri şartları, batının 1930-1940'lı yıllarına benzemektedir. Öte yandan, Orta Anadolu'da, endüstriyel kıymeti olmayan bir çok asbest yataklarının açık olarak durması, içinde asbest bulunan beyaz toprağın kötü bir gelenek olarak siva ve

(Devamı 9. Sayfada)

KONULAR - KONUKLAR - İZLENİMLER...

• 1993 yılının ilk yarısı yoğun bilimsel etkinliklerle dolu olarak geçti. Özellikle kiş aylarında olmak üzere hemen hergün haber olma niteliğini koruyan karbonmonoksit zehirlenmelerinin tartışıldığı bir toplantı Türkiye Akciğer Hastahkları Vakfı tarafından 23 Ocak 1993 günü, Ankara'da düzenlendi. Vakıf Başkanı Prof. Dr. İzzettin Barış'ın konunun önemini ve sorunu çözüm önerilerini vurgulayan açılış konuşmasından sonra Dr. Hasan Maraş Ankara'da "Co Zehirlenmesinin Önlenmesinde Kamu Kuruluşlarını Üzerine Düşen Görevler" başlıklı bildirileri sundular. Katılımcıların katkı ve soruları ile sona eren toplantıda ancak gelişmekte olan ülkelerin sorunu olan bu konunun kamouyonun da eğitilmesi ile üstesinden gelinebileceği vurgulandı.

• Bir önceki sayımızda yayınladığımız seminer programımız başarı ile tamamladı.

• Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı İşçi Sağlığı Daire Başkanlığı tarafından düzenlenen İşçi Sağlığı ve İş Güvenliği Haftası Programı 4-10 Mayıs 1993 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Genelde İşçi Sağlığı ve İş Güvenliği ile ilgili olarak işyerlerindeki eğitim ve örgütlenme esaslı bildirilerin yer aldığı bu haftada "Çalışma Hayatında Sağlık Açılarından Risk Faktörleri" konulu bir panel de düzenlendi. Bu panelde G. Ü. Eczacılık Fakültesi F. Toksikoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ali Esat Karakaya "Kimyasal ortamda kimyasal risk faktörleri" konulu bir tebliğ sundu. Serbest bildiriler bölümünde İşçi Sağlığı ve İş Güvenliği Enstitusunun yaptığı çalışmalar yoğunluktaydı. Mesleki toksikoloji konusunda, Maden İş Kolunda, seramik sanayii'nde ve organik çözücüler ile çalışanlarda yapılan çalışmalar ilgi çekici idi.

• 11 Mayıs 1993 Salı günü İngiliz Kültür heyetinin de katkıları ile Newcastle Upon Tyne üniversitesi Farmakogenetik araştırma ünitesinden Dr. Dianne Walker Derneği konuğu oldu. "A Technique For The Quantification of Low Levels of DNA Damage in Individual Cells" konulu konferansı verdi. Kendi bölümlerinde uygulanan bu teknin antineoplastik tedavi gören çocuk hastalarda ilaç izlenmesindeki önemini anlattı.

• 20 Mayıs 1993 günü Ankara Üniversitesi Çevre Araştırma ve Uygulama Merkezi'nin düzenlediği "Çevre ve Allerji Paneli" gerçekleştirildi. Üyelerimizden Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nden Prof. Dr. Nevin Vural "Endüstride Allerjenler" ve Doç. Dr. Asuman Karakaya "İlaçlar ve Allerji" konulu konuşmalrı yaptılar.

• G.Ü. Eczacılık Fakültesi F. Toksikoloji Anabilim Dalı ve TÜBİTAK'ın birlikte düzenledikleri 21 Mayıs 1993 tarihindeki "PHARMACOGENETICS: Can The Therapeutic Key Objective be Accomplished" konulu konferansın konuşmacısı Newcastle Upon Tyne Üniversitesi Farmakogenetik Ünitesi Bölüm Başkanı Prof. Dr. J. Idle idi. Son 30 yılda Farmakogenetik dallındaki gelişmelerin uygulamaya yeterince aktarılmalıdır için özellikle kronik hastaların uygun tedavi almadıklarını ve bu nedenle kalıcı hasarların gelişliğini anlattı ve tedavi şemalarının belirlenmesi, hastanın izlenmesinde genetik polimorfizmin araştırılıp sonuçlarının hayatı geçirilmesi gerektiğini vurguladı.

Yaz aylarında izleyeceğiniz yaz okulları, konferanslar, seminer ve panellerdeki izlenimlerinizi bizlerle bir sonraki sayımızla paylaşmanız dileği ile güzel, verimli yaz günleri dileriz...

BÜYÜK ARAŞTIRICI Prof. Dr. I. SELİKOFF'un ANISINA

Prof. Dr. Muzaffer AKSOY

Biyoloji Bilim Dalı, TÜBİTAK Gebze-KOCAELİ

20 Mayıs 1992'de yirminci yüzyılın en seçkin ve insancıl epidemiyologlarından Prof. Dr. Irving Selikoff'u yitirdik. Selikoff'un tıbbı en önemli katkısı asbest'in kesin olarak akciğer ve plevra malign tümörlerine (akciğer kanseri ve mezotelyoma) sebep olduğunu en kesin bir biçimde kanıtlaması ve bu durumun önlenmesi için alınması zorunlu işlem ve kurallarını enince ayrıntılına kadar belirlemesidir.

Selikoff'un tıbbı ilk katkısı arkadaşı Dr. E.H. Robitzek ile tüberküloz tedavisinde İzoniazid kullanımını başlatmasıdır. Selikoff New York'da Mount Sinai hastanesinde akciğer hastahkları bölümünde görev yaparken hastalarından bir bölümünün asbest ve lastik iş-yerlerinde çalışıklarını saptadı. Bu büyük araştırcı hasta işçileri ve onların çalışıkları işyerlerini inceledikten sonra gözlenen hastalığın asbest kullanımına bağlı olduğunu kanıtladı. Selikoff'un bu konudaki çalışmaları asbest'in insan sağlığı bakımından sakincalı olduğunu kesin ola-

rak gösterdi. Bu gözlem işyeri ortamındaki asbest değrinin insan sağlığına sakincalı olmayacağı düşeyden daha yüksek olmaması gerektiğini kanıtlıyordu. Selikoff'un asbest'le ilgili araştırmaları işyerlerinde kullanılan diğer maddelere de maruz kalma değerinin sağlığa sakincalı olmayacağı düşeyde tutulması zorunlu olduğunu getirdi. Bu bakımdan Selikoff'un çağda uygun iş yeri sağlığında, öncü olduğuna hiç bir kuşku yoktur. Selikoff'un işyerlerinin sağlık bakımından sakincaları ile ilgili araştırmaları yalnız asbestos ile sınırlanmadı. Epidemiyolojinin her konusu ile yakından ilgisi vardı. Bir hematolog olan bu satırların yazarı ile mektuplaşarak onun benzen ile ilgili çalışmalarını destekledi. Selikoff'un telkin ile yazar ile Prof. Dr. E. Vigliani'ye benzenle ilgili çalışmaları dolayısıyla 1984 senesinde ilk "Ramazzini" ödülünü verildi.

KAYNAKLAR

Maltoni, C. From Ramazzini to Selikoff. Ramazzini News Letter Collegium Ramazzini 2, 1992 sayfa:9-11

HEPATOSELÜLER KARSİNOMADA GLUTATION TEDAVİSİ

Karaciğer hücre kanseri veya hepatoselüler karsinoma insanda прогнозу çok kötü olan kanser türündür. İşin ve ilaç tedavileri veya tümörün damarlanması engellenmenin kurtulma olasılığını artırmadığı saptanmıştır. Tümörün tamamının alınması veya karaciğer nakli günümüzdeki en etkili tedavi yöntemleri olma özelliğindedirler. Ne var ki metazatlı hastalarda bu yöntemlerde imkansız olmaktadır.

Doğal olarak memeli hücrelerinde bulunan tripeptid yapıdaki glutationla bu tür kanserli kişi ve sıçanlarda yapılan çalışma sonuçlarından yararlanarak başka hiç bir tedavi şansı olmayan hastalarda glutation uygulaması denenmiştir.

Kopenhag Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye ve Radyoloji Klinikleri'nde yürütülen bu çalışmada, yaşları 27 ile 63 arasında olan 5'i erkek 8 hastanın yazılı olurları alındıktan sonra günde 5 gram glutation kötü koku ve tadı kapatması için portakal suyunda eritilerek içrilmiştir. İki hasta kısa süre sonra dayanılmaz gastro-intestinal yakınmalar nedeni ile tedaviden vazgeçmişlerdir. Tedavileri devam eden hastalar dan ikisi hastalığın birinci aşamasında yanı hafif derecede gelişen tümörlü iken 4'ü orta derecede tümörlü hastalardır. Bu tanı derecelendirmesi bilgisayarlı tomografi ve biyokimyasal incelemeler sonucunda yapılmıştır.

Tedavi süresince 1 - 2 ay aralıklarla yukarıda bahsedilen yöntemlerle izleme yapılmıştır.

Tedaviye giren hastalarda biri dışında hepsi bir yıl içinde ölmüşlerdir. Yaşayan hastanın tümöründe gelişme olmadığı gibi genel durumunda da iyilik hali görülmektedir.

Kaybedilen 5 hastadan ikisi 363 ve 322 gün tümörlerinde küçülme izlenerek ve başlangıçta çok yüksek olan alfa - 1 - fetoprotein düzeyleri normale dönmüş olarak

yaşamışlardır. Diğer 3 hastanın yaşam süreleri tedaviye başladıkten sonra gözlenen iyileşmeye rağmen 119 ile 210 gün arasında olmuştur. Yaşamının sürdüren hasta ise günde 5 gram glutation almaya devam etmektedir.

Glutationun oksidanlara karşı olan koruyuculuğundan yararlanarak yapılan bu tedavide, etkinin cinsiyete bağlı olduğu gözlenmiştir bu gözlem Kawano ve arkadaşlarının tedavi ettikleri kadın hastaların sonuçları ile de desteklenmektedir.

Hepatoselüler karsinomlu hem erkek hem de kadın hastaların androjen reseptör titrasyonlarının sağlıklı kişilerden çok daha yüksek bulunması bu tümörün androjen bağımlı olduğunu düşündürmektedir. Endojen bileşiklerden olan cinsiyet hormonlarının da karaciğerde glutationa kanjuge olarak safra veya idrardan atıldığı bilinmektedir. Yüksek dozda verilen glutation androjenin konjugasyonunu artırarak atılmasını sağladığından tümörü besleyen hormon düzeyini azaltmaktadır, böylece tümörün küçülmesi sağlanmaktadır. Teorik olarak glutationla birlikte antiandrojen kullanımını uygun gözükmemektedir. Glutationun tümöre etkisinin doza bağımlı olduğu bilindiğinden yüksek bir doz olan 5 gram/gün seçilmiştir. Danimarka'da yılda ancak birkaç bu tür vakaya rastlandığında kontrollü çalışma yapılması oldukça zor olmaktadır.

Araştırmacılar, bu çalışmanın, kontrol grubu sirozlu kadın hastalar olan ve glutationla birlikte antiandrojen uygulanan hastalarda yapılması konusunda yol gösterici ve diğer araştırmacıları özendirici olmasını ümidi etmektedirler.

Uzm. Ecz. Leyla Üstel tarafından Dalhoff K., Ranek L., Manton, M., Poulsen HE.: Glutathion Treatment of Hepatocellular Carcinoma: Liver 12: 341 - 343 (1992)'den kısaltılarak Türkçeleştirilmiştir.

BİLİMSEL TOPLANTILAR

1993 - 1994

1993

- Ağustos 15-20, Leipzig, Germany
31st International Meeting of the International Association of Forensic Toxicologists (TIAFT)
Prof. K. Mueller, PGS Toxicology Institute of Forensic Medicine Johannisallee 28, D.O. 7010, Leipzig, Germany
- Eylül 2-3, Washington D.C., U.S.A.
Diet and Breast Cancer, Rita Taliaferro,
Conference Management Division, Assoc. Consultants Inc., 1718 M Street NW,
Suite 293, 20036, Washington, D.C., U.S.A.
- Eylül 6-10, Prague, Czechoslovakia,
Fourth Workshop on Chemistry and Fate of Modern Pesticides and Related Pollutants, Marianne Frei, Intl. Assoc. of Environmental Analytical Chemistry, Postfach 46, CH 4123 Allschwil 2, Switzerland
- Eylül 10-13, New York, U.S.A.
1993 International Congress of Clinical Toxicology Richard Weisman, New York City Poison Center, 455 First Avenue, Room 123, New York 10016, U.S.A.
- Eylül 12-17, Düsseldorf, Germany
13th International Congress of Forensic Sciences Prof. W. Bronte, Institute of Forensic Medicine, Heinrich - Heine University, Moorenstr. 5, D-4000 Düsseldorf, Germany
- Eylül 12-17, Toronto, Canada
The 9th International Conference on Heavy Metals in the Environment, Heavy Metals Secretariat, CEP Consultants Ltd., 26-28 Albany Street, EH1 3QH Edinburg, U.K.
- Eylül 19-22, North Carolina, U.S.A.
Second National Symposium on Planar Chromatography, Modern Thin-Layer Chromatography, Janet Cunningham, Barr Enterprises, PO Box 279, Walkersville 21793 Maryland, U.S.A.
- Eylül 20-22, North Carolina, U.S.A.
Symposium on Nasal Toxicity and Dosimetry of Inhaled Xenobiotics: Implications for Human Health, Jeanne Galbo, CIIT PO Box 12137, Six Davis Drive Research Triangle Park, NC 27709, North Carolina, U.S.A.
- Eylül 23-24 Univ of York, U.K.
Toxicology of the Kidney and Gastrointestinal Tract Dr. E.S. Harpur, Sterling Winthrop Pharmaceuticals Research Division, Willowburn Ave., Alnwick, Northumberland NE66 ZJH, U.K.
- Eylül 26-29, Tours, France
5. European International Society for the Study of Xenobiotics, (ISSX)
Dr. A. Weil, Rhone Merieux 4 Chenin du Calquet 31057 Toulouse cedex, France
- Eylül 26-30, Arkansas, U.S.A.
Eleventh International Neurotoxicology Conference, Prof. Joan M. Cranmer, UAMS Dept. of Pediatrics, Arkansas Children's Hospital, 800 Marshall-South Campus 207, 72202-3591, Little Rock, Arkansas, U.S.A.

- Eylül 26- Ekim 1, Albuquerque (New Mexico) U.S.A.
Mtg on the Technical Basis for Measuring, Modeling and Mitigating Toxic Aerosols Mark D. Hoover, Inhalation Toxicology Research Institute
P.O. Box 5890 Albuquerque, NM 87185-5890 U.S.A.
- Eylül 26- Ekim 1, Nice, France,
Health at Work for Each and Everyone, Everywhere, 24th International Congress of Occupational Health, CO 24 France, Les Miroirs, Cedex 27, 92096 Paris La Defense, France
- Ekim 13-15, Venezia, Italy,
15th International Congress International Society of Forensic Haemogenetics, ISFH 93' Congress, SIITS-AICT, Servizi Srl, Viale Brianza 6-20127, Milano, Italy.
- Kasım 1-3, Richmond, Virginia, U.S.A.
Fourth National Pesticide Conference New Directions in Pesticide Research, Development, Management and Policy Dr. Diana L. Weigmann, Virginia Water Resources Research Center, Virginia Polytechnic Institute and State University, 617 North Main Street, Blacksburg, 24060-3397 Virginia, U.S.A.
- Kasım 11-13, Ankara, Turkey
Contemporary Concepts of Indoor Air Quality Dr. Rümeysa Sunal Demirdamar, Hacettepe Univ, Fac. of Pharmacy, Dept. of Pharmacology 06100 Ankara, Turkey.

1994

- Mart 29-30, Cambridge, U.K.
Biochemical Biomarkers in Environmental Toxicology, Dr. E.S. Harper, Sterling Winthrop Pharmaceuticals Research Division, Willowburn Ave., Alnwick, Northumberland NE66 ZJH U.K.
- Mayıs 8-11, Brussels, Belgium,
International Symposium on Industrial Uses of Selenium and Tellurium, Selenium and Tellurium Development Association, 301 Borgstraat, B-1850, Grimbergen, Belgium.
- Mayıs 31-Haziran 2, Strasbourg, France
XVI th Congress of the International Academy of Legal Medicine and Social Medicine Institute de Medecine Legale, 11, rue Humann, F-67085 Strasbourg Cedex, France.
- Kasım 7-10, Taipei, Republic of China,
V World Congress of the World Federation Association of the Clinical Toxicology and Poison Control Centers Dr. J.F. Deng, National Poison Center, Div. of Clinical Toxicology, Veterans General Hospital-Taipei, Taipei, 11217 Taiwan

CO ZEHİRLENMESİNİN SAĞALTIMI

Dr. John Fowler

Dokuz Eylül Univ. Has. 35340 İnciraltı-İzmir

Acil servise baş ağrısı, letarji, senkop, koma gibi betirsiz nörolojik bulgularla gelen hastalarda aşağıdaki problemlerden bir ya da birkaç bulunabilmektedir.

SAK	menenjit	ilaç zehirlenmesi
migren	üremi	metabolik asidoz
beyin tümörü	felç	şok
multipl skleroz	sinüzit	grip

Karbon monoksit zehirlenmesi

İyi bir anamnez ve dikkatli bir fizik muayene sonucu acil tip uzmanı yapacağı ayrıca tanı listesini belirgin bir şekilde azaltabilir. Acil Tip Uzmanı, boyalı çakıcı maddelerle kaplı ortamlarda çalışan işçilerde metilen klorürün invivo olarak CO'ye metabolize olması sonucu zehirlenmelerin olabileceği akında bulundurmalıdır¹. İlk değerlendirmede CO zehirlenmesi akla gelirse tanının kesinleştirilmesi için yardımcı biyokimyasal tetiklere her zaman başvurulamayabilir. CO zehirlenmesi tanısı konmuş kişilerde Oksijen içeriği ve kan oksijen satürasyonu azalabilir. Fakat CO'ye orta derecede maruz kalan kişilerde pO₂ normal olarak bulunur. Puls oksimetre ile ölçülen kan satürasyonu bu araç COHb'yi OHb olarak değerlendirdiği için normal bulunacaktır^{2,3}. Nefeste CO analiz edebilen gereçler satın alınabilir ve bu aletler iyi kalibre edildiklerinde yapılan ölçümler kan COHb düzeyleriyle uyumlu bulunmaktadır⁴.

Daha önceki tüm kaynaklarda kan COHb düzey ölçümünün gerekliliği belirtilmekteken son yıllarda belirgin CO zehirlenmesi olan hastalarda düşük veya normal COHb düzeyleri gözlemediği bildirilmiştir^{5,6}. Bu durumda doku CO düzeylerinin yükseliş semptomları artırmabilir. Fakat acil serviste kan düzeyi ölçüle kadar normal düzeylerin altına düşmüş olabilir. Kan CO düzeyini etkileyen faktörler arasında; inhale edilen havadaki CO konsantrasyonu, maruz kalma süresi ve kan düzeyi saptanana kadar geçen süre sayılabilir. Günümüzde doku CO düzeylerini ölçen bir metod bulunmamaktadır. Bu nedenlerle 1940'lardan beri yayınlanan ve COHb düzeylerine karşılık gelen semptomları belirten değişik toksikoloji kitaplarında yazılmış olan bölüm gözönüne alınmamalıdır. Norkool'un yaptığı çalışmada 115 CO zehirlenmesi ile gelen kişide COHb düzeylerinin semptomlarla uyumlu olmadığı gösterilmiştir⁷.

Ağır CO zehirlenmesi ile gelen hastalarda uygulanan resusitasyon teknikleri nontraumatik arrest hastalarından farklı değildir. Son 10-15 yıllık araştırmalarda kardiyak resusitasyon gerektiren durumlarda bikarbonat uygulaması rutin ola-

rak önerilmemektedir. CO zehirlenmesi olan kişilerde dokulara oksijen dağılımı bozulmuştur ve bikarbonat verilmesi oksijen-disosiyon eğrisini sola kaydırarak bu dağılımı daha da bozar. Bu nedenle arrest görülen CO zehirlenmelerinde çok dikkatli karar verilmeli ve hatta hiç uygulanmamalıdır. Eğer hastaya acil resusitasyon gerekiyorsa CPAP maskesiyle veya bir torbalı maskeyle hastanın değerlendirilmesi sürenken %100 oksijen uygulanmalıdır.

CO zehirlenmesinin standart tedavisi olan hiperbarik oksijen uygulamasının sınırlarına geçmeden önce değişik hayvan araştırmalarında uygulanan ilaçlara değişim gereklidir. HBO tedavisi gören sincanlarda kontrollerden daha az hipokampal hasar olduğu saptanmıştır. Hayvanlarda diğer antioksidan ilaçların denenmesi ile bunların koruyucu etkilerinin HBO tedavisinden daha az olduğu ve etkili olabilmeleri için hemen CO'e maruz kalma sonrası verilmeleri gerektiği gösterilmiştir. Kortikosteroidlerin yararsız olduğu bildirilmiştir. Kan yerine gecebilecek Fluosol^R (perfluorokimyasal madde) isimli yeni bir sentetik maddenin COHb yarı ömrünü 20 dakikaya düşürdüğü fakat bu etkiye göstermesi için maddenin çok fazla miktarlarda kullanılması gerektiği gösterilmiştir⁸. CO'e maruz kalan hayvanlarda oksijen tüketimini azaltarak hipotermi oluşturulması denenmiştir fakat bu çalışmada hipotermik hayvanlarda kontrollere göre mortalite oranının arttığı bulunmuştur.

Hayvan araştırmaları, vaka raporları ve insanlardaki kontolsuz çalışmalarla dayanılarak hiperbarik oksijen tedavisi, randomize prospektif bir çalışma olmasına rağmen CO zehirlenmesinde temel tedavi yöntemini oluşturmaktadır. Raphael ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif çalışmada 629 hastada HBO ve normobarik O₂ tedavisinin yararsız olduğu belirtilmiştir⁹. Fakat bu çalışma nöropsikiyatrik testler yapılmadığı için eleştirilmiştir. HBO tedavisinin standart tedavi yöntemi olarak kabul edilmesine rağmen bu konuda bir araştırma yapılması etik açıdan uygun olmamıştır. Hatta bir doktor CO zehirlenmesi ile gelen bir hastasına HBO uygulamalarından açılan tip davasını kaybetmiştir. Randomize prospektif bir çalışmanın yapılabilmesi ancak bir anda birçok zehirlenme vakası geldiğinde ve HBO tedavisi olanakları kısıtlı olduğunda etik olarak kabul edilebilir.

Hastalarda HBO tedavi yöntemi olarak seçildiğinde (aşağıdaki karar protokolüne bakınız) standart tedavi scans: 45 dakika boyunca 2 atmosfer basınçta %100 O₂ uygulaması/15 dakika boyunca 3 atmosfer basınçta %20 O₂ uygulaması/45 dakika boyunca 2 atmosfer basınçta %100 O₂ uygulaması olmalıdır. Uygulanacak scans sayısı hastanın semptomlarına ve her tedavi sonrası tekrarlanan aşağıda belirtilen nöropsikolojik testlerin sonuçlarına bağlıdır.

1- Ratney RS, Wegman DH, Elkins HB. In vivo conversion of methylene chloride to carbon monoxide. Arch Environ Health 1974;28:223-226
 2- Mofenson HC, Caraccio TR, Brody GM. Carbon monoxide poisoning. AJEM 1984;2:254-261

3- Vegfors M, Lennmarken C. Carboxyhaemoglobinemia and pulse oximetry. Br J Anaesth 1991;66:625-6.

4- Kurt TL, Anderson RJ, Reed WG. Rapid estimation of carboxyhemoglobin by breath sampling in an emergency setting. Vet Hum Toxicol, 1990;32:227-229

5- Myers RAM, Linberg SE, Cowley RA. Carbon Monoxide poisoning: the injury and its treatment. JACEP 1979;8:479-484.

6- Gibson AJ, Davis FM, Ewer T, McGEOCH G. Delayed hyperbaric oxygen therapy for carbon monoxide intoxication-two case reports. N Z Med J 1991;104:64-65

7- Norkool DM, Kirkpatrick JN. Treatment of acute CO poisoning with hyperbaric oxygen: a review of 115 cases. Ann Emerg Med 1985;14:1168-1170.

8- personal communication: Stephen Thom, MD, Chief of Hyperbaric Medicine, Univ. of Pennsylvania. USA

9- Raphael JC et al. Trial of Normobaric and hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide intoxication. Lancet 1989;414-419

Tedavi yönteminin seçimi

Hastanın semptom ve muayene bulgularının CO zehirlenmesine bağlı olduğu kesinlikten sonra hekimin tedavi yönteminin standart O₂ uygulaması veya HBO yöntemlerinden hangisinin olacağı konusunda karar vermesi gereklidir. Koma gelişen hastalar gibi ciddi zehirlenmelerde HBO tedavisine karar vermek daha kolaydır. Fakat son çalışmalar orta derecede, normal fizik ve nörolojik muayene bulguları olan hastalarda daha sonra baş ağrısı, irritabilité, konfüzyon, bellek kaybı ve kişilik değişiklikleri gibi kronik semptomların gelişimini kanıtlamıştır. Normal muayene bulguları olan bu hastalara detaylı nöropsikolojik testler uygulandığında küçük fakat belirgin anomaliler ortaya çıkmıştır. HBO tedavisinin bu nöropsikolojik sorunları önlediği ve/veya artırdığı gösterildiğinden beri bu hastalar önem kazanmıştır. Çoğu merkezde, Özett olarak, aşağıdaki özellikler taşıyan CO zehirlenmesi hastaları HBO tedavisi açısından değerlendirmelidirler:

- Senkop geçirmiş veya maruz kalma süresince belirgin mental durum değişikliği göstermiş hastalar
- Konvülsiyon geçiren hastalar
- Hipotansif veya asidotik hastalar
- Myokard iskemisi olan hastalar
- Nöropsikolojik testleri bozuk çakan hastalar (bkz. aşağıya)
- COHb düzeyi acil serviste %25'i üzerinde olan hastalar (Çoğu merkezde hamile olmayan hastalarda COHb düzeyi verilecek kararı etkilemez. Ancak kritik olmayan bu hastalarda kararı etkileyen nöropsikolojik testlerin sonuçlarıdır.)
- Hamile hastalarda (bkz. aşağıya) hamileliğin hangi dönemi olursa olsun aşağıdaki bulguları göz önünde bulundurunuz.
- 10'un üzerinde COHb düzeyi
- Fetal monitörizasyonda fetal distres belirtilerinin gözlenmesi
- Annede CO zehirlenmesi belirtilerinin ortaya çıkması

Halen Türkiye'de bu üç hiperbarik oksijen tedavi merkezi hasta kabul etmektedir. Diğer merkezler de bulunmakta fakat bu merkezlerde yeteri derecede eğitimli eleman bulunmamaktadır.

Bodrum: (özel)

Dr. Sezgin GÖKMEN İş: 614-67051 ev: 614-67523

İstanbul: İ.Ü. Çapa

Prof. Dr. Maide ÇİMŞİT 1-534 00 00/1211

Prof. Dr. Salih AYDIN 1-531 35 44 Çağrı Cihazı: 515013

İstanbul: GATA

Prof. Dr. Emin ERBÜKEN 1-345 02 95-322 25 80-346 26 00

Nöropsikolojik Testler (NPT)

Yukarıda da belirtildiği gibi hafif derecede CO zehirlenmesi bulguları gösteren kişilerde uzun süre sonra kalıcı veya aylarca süren sekeller ortaya çıkabilir. Yapılan ayrıntılı

NPT'de anormal bulgular gözlenen hastalar tedavi olduktan sonra bu semptomlar çoğunlukla engellenmektedirler. Konuşamayan veya aynı dili konuşmayan hastalarda ya da alkol, ilaç kullanımı, mental durum değişiklikleri ile birlikte görülen hipotansiyon gibi CO'den başka faktörlerin rol oynadığı vakalarda bu testler uygulanamazlar.

NPT'lerden anlamlı sonuçların çıkması isteniyorsa bu testler her hastaya tamamıyla aynı şekilde uygulanmalıdır. Test uygulanan kişiler bunların uniform bir şekilde uygulandığından emin olmalıdır. Sub-testler de aynı şekilde uygulanmalı ve sorular aynı sırada olmalıdır. Testler 40 dakika civarında sürmelidir. Testlerin tam listesi aşağıda belirtildiği gibi Maryland Institute of Emergency Medical Services'de bulunmaktadır. Diğer merkezler bunun modifiye versyonlarını kullanmaktadır.

- Genel Oriyantasyon: Hasta hakkında bilgi toplamak ve hastaya ilişkili kurmak
- Rakam hatırlama (WAIS)
- Çizilecek yol (HRNTB)
- Rakam-Sembol testi(WAIS)
- Afazi testleri(HRNTB)
- Blok desenlerin çizilmesi (WAIS)

Kontrollü bir şekilde yapıldığında kronik problem yaratabilecek hastaları saptamak için bu testler % 80 güvenlikle kullanılabilir. Testlerde normal performans gösteren hafif CO zehirlenmesi hastalarının %20'sinde minimal kronik bulgular ortaya çıkabilir. Sonuç olarak bu testler %100 güvenli olmamasına rağmen kronik bulguları olabilecek hastaları saptamadan kan COHb düzey tayininden daha güvenlidir.

Annede minör semptomlar görülmeye rağmen fetusta ciddi problemler ortaya çıkabilir ve hatta fetusun ölümüne neden olabilir. Bu olay fetal hemoglobinun CO'e normal Hb A'dan daha sıkı bağlanması ile açıklanabilir. Bu nedenlerle HBO'nun anne veya bebeğe hiçbir zararlı etkisi olmadığı geniş retrospektif çalışmalarla saptandıktan hamile bayanlarda görülen CO zehirlenmelerinde annede semptom görülmese de tedavi için karar vermekte daha erken davranılmalıdır. Bu konuda yapılan çok fazla çalışma olmamasına rağmen sonuçlar HBO tedavisi alan anne ve bebeklerdeki sonuçların daha yüz güldürücü olduğunu ortaya koymustur. Hamile bayanlarda uygulanacak olan HBO seansı 2 ATA ve 120 dakika süreli olmalıdır.

Özet olarak, acil servis hekimi mental durum değişiklikleri ile gelen hastaları değerlendirirken geniş bir ayrımcı tanı yapmayı ihmali edilmeleri gereklidir. CO zehirlenmesinin geç ortaya çıkan ve uzun süreli sekel yaratabilen santral sinir sistemi etkilerinin önlenmesi için nöropsikolojik testlerin yapılması ihmali edilmemelidir. Hamile olmayan tüm kişilerde kan COHb düzeyleri değil, santral sinir sistemi dokularındaki CO etkilerini ortaya koyan semptomlar tedavi için temel öğeleri oluşturmalıdır. Tüm semptomatik CO zehirlenmesi hastalarında HBO tedavisi ilk seçenek olmalıdır. Optimal HBO tedavisi programının saptanabilmesi için multi-center çalışmalar ve nöropsikolojik testler yapılmalıdır. CO'in kronik etkilerinin önlenmesi için beyin hasarının daha kesin bulgularının saptanması açısından ileri çalışmaların yapılması uygundur.

KİTAP TANITMA KÖŞESİ

- David Brusick (ed.) **Principles of Genetic Toxicology**, Plenum Press, New York, 1987, 284 Sayfa.

İlk baskısı 1980 yılında yapılan kitabın ikinci baskı genetik toksikolojinin korucularından Dr. Alexander Hollaender (1899-1986)'in hâtirasına ithaf edilmiş. Kitabın ön sözü Malling ve Valcovic'in (1978) "Mevcut jenerasyonumuz yalnızca

gelecek jenerasyounun gen mirasının bekçisidir" yorumu ile başlıyor. Kitap toplam 10 bölümden oluşmuştur. İlk iki bölümde; genetik toksikolojinin tarihçesi ve toksikologlar için temel genetik bilgiler verilmiştir. Üçüncü bölümde önsan ve diğer memelilerde görülen genotoksik etkilerin sonuçları anlatılmıştır. Kitabın dördüncü ve beşinci bölümlerinde kimyasal bileşiklerin genotoksik özelliklerinin taranması ve genetik riskin tahmin edilmesi ve bunu etkileyen parametreler tartışılmıştır. Altıncı bölümde genetik toksikolojinin insan ve cervsel izleme çalışmalarında uygulanışı örneklerle açıklanmıştır. Yedinci ve sekizinci bölümlerde ideal bir genetik toksikoloji Laboratuvarının taşıması gereken özellikler ve genetik toksikolojide kullanılan yöntemler ve bunların değerlendirilme kriterleri gözden geçirilmiştir. Kitabın son iki bölümünde de biyoteknoloji konusundaki yöntemlerin genetik toksikolojiye uygulanışı ve genetik toksikolojinin konjental malformasyon çalışmalarındaki rolü örneklerle açıklanmıştır.



"BİR KİŞİNİN YEMEĞİ, DİĞERİNİN ZEHİRİDİR"
Sitokrom P 450 süper ailesi ve bazı gözde substratları.

ASBEST ve FİBRÖZ ZEOLİT GİBİ LİFSEL MİNERALLERİN TÜRKİYE'de YARATTIĞI SAĞLIK SORUNLARI

(Başterafta 2. Sayfada)

badana malzemesi olarak kullanılması, ülkemizin dünyada en çok asbestle ilgili hastalık bulunan bir bölge olmasına sebep olmuştur. Asbestli toprağı kullanan yörülerdeki köylülerimizin 20 yaşın üstünde olanların 1/4'ünden fazlasında, asbestle ilgili iyi ve kötü tabiatlı hastalık bulunuşunu epidemiolojik çalışmalarımızla gösterdik. Türkiye'deki çevresel etkileşimle ilgili asbeste bağlı hastalıklar yüz yıllar boyu mevcuttu diyebiliriz. Köylülerin asbestli toprağı kullanmamaları için yazılı ve sözlü basında eğitimsel amaçlı yayımlar yapılmıştır. İzlenimlerimiz, beklenen seviyede olumlu bir yanıtın olmadığı yönündedir. Basın ve yayın organları, batıdan esinlenerek dikkatlerini asbest endüstrisine yöneltmektedir. Konuyu bilen, bilmeyen, ilgili ve ilgisiz kişiler beyanatlar vererek ülke ekonomisine büyük zararlara sebep olmaktadır. Türkiye'de bulunan 10'a yakın, çoğu asbestli su borusu ve oluklu levha yapmakta olan fabrikalara yüklenilmektedir. "Batı terketti, biz niye terketmiyoruz". "Batıdaki işçilerin akciğerleri bizim işçilerimizin ciğerlerinden daha mı kıymetli" gibi sloganlarla kamuoyu yaratılmaktadır. Doğru olanı, batı gibi mavi ve kahverengi asbestin ihracatını ve kullanımının yasaklanmasıdır. Ancak, batı ülkelerinde beyaz asbesti kullananlar mevcuttur. Bunu kontrollü bir şekilde işliyorlar. Yani iş yerinde her nevi toz kontrolü yapılmakta, solunan havanın 1 ml'sindeki lif sayısı 1'in altına indirilmekte, işçiler eğitilmektedir. Biz de batıdaki gibi iş yerinde gerekten her türlü tedbirleri alarak işçileri çalıştırılabiliriz. Asbest kullanımı hakkındaki kararı, iş veren ve işçi temsilcileri, ülkeyi yönetenler ve tarafsız bilim adamları vermelidir. Kamuda gereksiz ve abartılmış bir şekilde asbest korkusu yaratılmamalı ve topluma doğru bilgiler verilmelidir. Şimdiki halde kamunun ve yöneticilerin yanlış bilgilendirilmesi sonucu asbestli su boruları ve levhalar belediyeler tarafından satın alınmamakta ve bunların yerine, daha pahalı ve çabuk kırılan, bozulan, bakımı zor teknikler tercih edilmektedir. Asbestli çimento ile çalışan fabrikaların depoları asbestli su borusu ve levhası ile doludur. Bunların sağlık yönünden zararı yok denecek kadar az olduğunu tekrarlamakta yarar vardır. Eğer bir ülkenin mali gücү, asbestin yerini tutacak olan onun kadar etkili ve çalışanlara, çevreye zararsız olduğu kesin olarak ispatlanmış bir madde temin edebiliyorsa, asbestin üretimini ve kullanımını yasaklanabilir. Kamuoyu yaratan belirli kaynakların, kırısal yöredeki soruna, yani çevresel yolla asbest solunmasına ilgi göstermemesi hayli düşündürücüdür.

Lifsel yapılı diğer bir mineral Fibröz Zeolit, ya da Erionit de bir silika mineralidir. Erciyes ve Hasan Dağı'nın lavlarının örtüğü Cappadocia, ya da Göreme yoresi, eşsiz güzellikle bir doğa harikası olarak gözre-

par. Dünyada benzeri olmayan ve bu nedenle ülkemize en fazla turist çeken bir bölgedir. Göreme yörenin üç yerleşim yerinde, Tuzköy, Sarılıhıdır ve Karain köylerinde, asbest'in yaptığı hastalıklardan, mezotelyomanın beklenenden 1000 misli fazla olduğunu epidemiolojik çalışmalarımızla göstermiştir. Şöyle ki: Tuzköy'de, 1980-1992 yılları arasında 398 kişi ölmüş ve bunların 201'inde kanser bulunmuştur. Öte yandan 1970-1992 yılları arasında Karainde 249 kişi ölmüş ve bunların 153'ünde ölüm nedeni kanserdir. Buna karşın yörede asbest bulunmamış, bunun yerine, tipki onun fiziksel özelliğinde, lifsel yapıda ve onun kadar akciğerde bozulmadan kalan, durabilitesi yüksek bir mineral olan Fibröz Zeolit (Erionit) bulunmuştur. Bu mineralin, köylülerin balgamında, soludukları havanın içinde ve hastaların akciğerlerinde çok yüksek oranda bulunduğu gösterildi. Bu mineralle yapılan in vitro ve in vivo çalışmalar, zeolit'in şimdide kadar dünyada bilinen en kanserojen madde olduğunu gösterdi.

Fibröz zeolit her ne kadar fiziksel olarak asbeste benzemekte ise de, kimyasal yapısı farklı ve iç alanı ondan çok daha fazladır. Yapılan çalışmalar erionitin son derece toksik olduğu, kanser yapan miktarı ve süresi, kanser yüzdesi, mavi asbestten çok daha yüksek olduğunu ortaya çıkartmıştır.

Tuzköy, Karain ve Sarılıhıdır köylerine 3-7-15 km. uzaklıktaki köylerde mezotelyoma yoktur. Bu köylerin sağlık sorunlarının tek çözüm yolu yerlerinin değiştirilmesidir. 1974 yılından beri yapılan çalışmalar, öneriler, kanun teklifleri hiç bir sonuç vermemiş olması hayli düşündürücüdür.

KAYNAKLAR

- 1- Wagner, J.C., Sleggs, C.A., and Marcharg, P.: Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure in the North Western Cape Province. *Brit. J. Industr. Med.*, 17:260, 1960.
- 2- Barış, Y.İ.: *Asbestos and Erionite Related Diseases*. Semih Ofset Matbaacılık Ltd. Co. Ankara, 1987.
- 3- Barış, Y.İ., Simonato, L., Artvinli, M., Pooley, F., Saracci, R., Skidmore, J., and Wagner, C.V.: Epidemiological and environmental evidence of the health effects of exposure to erionite fibres: A four-year study in the Cappadocian region of Turkey. *Int. J. Cancer*, 39:10, 1987.
- 4- Selçuk, T.Z., Çöplü, L., Emri, S., Şahin, A.A., Barış, Y.İ.: Malignant pleural mesothelioma due to environmental mineral fiber exposure in Turkey. *Chest*, 102:90, 1992.

GİDALARDAKİ POLİSİKLİK AROMATİK HİDROKARBON KİRLİLİĞİ

Doç. Dr. Aysel Bayhan

G.U.Ecz.Fak.F.Toksikoloji ABD-Besin Analizleri Bilim Dalı

Günümüzün en önemli sağlık sorunlarından biri olan kanser, birçok ülkede kalp hastalıklarından sonra ikinci sırayı almaktadır. Epidemiyolojik çalışmalar, kanser ile beslenme arasında yakın bir ilişkinin olduğunu göstermektedir. Yapılan çalışmalarla, gıda maddelerinde çeşitli yapıda karsinojenik bileşiklerin bulunduğu görülmektedir. Bu bileşiklerden biri olan Polisiklik Aromatik Hidrokarbonlar (PAH), organik maddelerin tam yanmamasından ortaya çıkan, çok yaygın görülen çevre ve gıda kirliliğine neden olan maddelerdir. Otuzdan fazla PAH bileşiği ve yüzlerce PAH türevinin kanserojenik etkisi bilinmektedir. En önemli kaynağını kömür katrancı, zift ve ikincil olarak da petrol asfaltının oluşturduğu PAH'lar, oluşturdukları çevre kirliliğine bağlı olarak sebze, meye ve deniz ürünlerinde, dumanlanmış gıdalarda, pişirme şekline göre, kızartma ve kavurma işlemi yapılan gıdalarda, gıda prosesleri sırasında ya da gıdaların kendi yapılarında bulunmaktadır. Piroline ve dumanlama işlemleri, PAH'ların gıdalarda önemli miktarlarda bulunuşuna neden olmaktadır. 1984'de İsveç'de yapılan bir çalışmada dumanlanmış, pişirilmiş ve kızartılmış gıda ürünlerinin %73'ün benzo (a) piren (BaP) içeriği tespit edilmiştir.

Et ve Et Ürünlerinde PAH'lar

Dumanlama, bilinen en eski gıda saklama yöntemlerinden biridir. Dumanlama yöntemi ile pişirme (kömür, odun izgarası gibi) PAH'ların oluşumuna neden olur. Mangal kömüründe kızartılan etlerdeki PAH düzeyi, etin yağ içeriğine, pişirme süresine, etin ısı kaynağına olan uzaklığa, eriyen yağın ısı kaynağına damlayıp damlamaması gibi etkenlere bağlı olarak değişmektedir. Çeşitli araştırmalarda mangal kömüründen kızartılan etlerdeki PAH düzeyi etin yağ içeriği ve ısı kaynağına bağlı olarak izlenmiştir. Isınan etteki eriyen yağlar, sıcak kömürün üzerine düşüp piroline uğrar. Oluşan PAH'lar duman ile et yüzeyine taşınır böylece etin BaP'le kontaminasyonuna neden olur. Bir çok araştırmacı mangalda kızartılmış az yağlı etlerin yağlı etlerden daha az PAH içeriği konusunda fikir birliği içindedirler (Az yağlılarda 1 Mg/kg'dan az). PAH kontaminasyonunun minimum düzeyde olması için elektrikli veya gazlı fırınlar önerilmektedir. Kömür alevinde pişirilmiş etten ekstre edilmiş olan hidrokarbonlar karışımı, sigara veya kömür karışımı gibi materyallerden elde edilenlerle birbirine çok benzemektedir. 600 adet sigara dumanının oluşturduğu 8 Mg'lık BaP kömür alevinde kızartılan etlerde (8Mg/kg BaP olarak) saptanmıştır. Ladin ve çam kozalaklarında izgaraya yapılan et ürünlerinde PAH kontaminasyonu çok yüksek bulunmaktadır. Bu miktarlar 377 Mg/kg PAH ve 17.6 Mg/kg BaP'tır. Ayrıca, açık kütük alevinde kızarma da PAH miktarını artırmaktadır. Açık kütük alevinde kızartılan et ürünlerinde BaP düzeyi 54.2 Mg/kg, PAH miktarı ise 905 Mg/kg'dır. Bu alevde uzun süre tutulmayan örneklerde ise miktarların sırasıyla BaP ve PAH olarak 7.7 Mg/kg'a düşüğü saptanmıştır. Federal Almanya, Avusturya ve Polonya'da dumanlanmış et ürünleri için izin verilen BaP miktarı 1 Mg/kg. Yurdumuzda ise PAH içeren ürünler için herhangi bir limit yoktur.

Ceşitli Deniz Ürünlerinde PAH'lar

Denizde yaşayan canlılar PAH'ları sudan absorbe edip organizmalarında toplarlar. Çeşitli çalışmalarla balıklarda, dumanlama süreçlerine göre BaP oranları saptanmıştır. Az dumanlanmış balıklarda PAH seviyesi daha düşük, çok dumanlanmış olanlarda ise daha yüksek bulunmuştur. Bu miktarlar ortalama 0.5-109 Mg/kg arasında değişmektedir.

Bitkisel Ürünlerde PAH'lar

Yerleşim bölgelerindeki kirliliğin en önemli kaynağı; tra-

fiktir. Trafikten kaynaklanan kirlilikler ekilen gıda ürünlerinde birikir. Yol kenarlarındaki sebzelerin kirlilik oranı trafik artışı, yola uzaklık, maruziyet süresi ve bitki tiplerine göre değişir. Araştırmalar marul ve çavdar gibi ürünlerde PAH seviyesinin yoldan uzaklığa göre azaldığını göstermektedir. Buna marulda benzo (a) piren miktarları yola uzaklığa göre 0.1'den 1.3 Mg/kg'a kadar değişen miktarlarda bulunmaktadır. Yoldan 7-25 m mesafede yetişirilen çavdarlarda ise BaP tespit edilmemiştir.

Finlandiya'da 1988'de tahillarda yapılan bir çalışmada 25 tür PAH saptanmıştır. Bulunan miktarlar düşük olmasına rağmen, ülkede tahıl ürünlerinin fazla tüketilmesi (67.7 kg/kişi/yıl) bunların ciddi bir PAH kaynağı oynamalarına yol açmaktadır. Elenmiş ve öğütülmüş yulaftaki PAH 25-38 arasında değişirken, yulaf dövmesinde 64 Mg/kg'dır. Kepekte ortalama PAH konsantrasyonu 220 Mg/kg, tütsülenmiş bir başka tahıl ürünlerinde ise 4500 Mg/kg'a kadar yükselmektedir. Tahıl ürünlerini diğer bazı gıda grupları ile karşılaştırıldığında, PAH'ların tahıl ürünlerindeki konsantrasyonları düşüktür. Buna rağmen önemli bir PAH kaynağı olmaları fazla tüketilmelerinden ileri gelmektedir. Ayrıca bazı bitkisel yağlar da oldukça önemli miktarlarda PAH içermektedir. Bu miktarlar misir yağında 4.6 Mg/kg, soya yağında 20-95 Mg/kg ve koza yağında 18.9 Mg/kg'dır. Bazı bitkisel yağlardaki PAH oranlarının farklı olması, işlem sırasında kullanılan direkt ısıtma yöntemine ve yaktırın türüne bağlanmaktadır.

Süt Ürünlerinde PAH'lar

Süt ürünlerindeki PAH'ların süt teknolojisinin sonucu olduğu belirtilemektedir. Süt tozlarındaki PAH düzeyinin indirekt kurutma veya elektrik kullanarak yapılan kurutma ile azaldığı tespit edilmiştir. Süt tozunda BaP 0.1 Mg/kg ve toplam karsinojen PAH oranı ise 2.7 Mg/kg olarak saptanmıştır. Bu miktarlar direkt kurutma ile yapılan süt tozlarındaki miktarlardır. İndirekt yöntemle kurutulan süt tozlarında ise PAH'lar bulunamamıştır.

1984-1986 yılları arasında Hollanda'da yapılan genel bir diyet çalışmada, günlük PAH tüketim kaynağı olarak tahıl ürünlerini ilk sırada yer almaktı, sonra sırasıyla şeker ve tatlılar, svi ve katı yağlar gelmektedir. Örneklerde en fazla rastlanan PAH %59 ile Benzo (b) floranten, %48 ile floranten, %46 ile benzo (k) floranten, %30 ile benzo (a) Antrasen ve %26 ile benzo (a) piren olarak saptanmıştır.

En fazla PAH çeşidine (16) rastlanmıştır. En yüksek PAH konsantrasyonu ise, 36 Mg/kg Chrysene olarak şeker ve tatlılarda bulunmuştur. Şeker ve tatlılar içerdikleri PAH oranlarına göre söyle sıralanmışlardır. Şeker %48, çukurata %14, jöleler %11 gibi.

Sonuç olarak, gıda maddelerinin insanlar için önemli bir PAH kaynağı olduğu ve PAH'ların gerek karsinojenik ve gerekse mutajenik etkileri ile önemli kirleticiler olduğu çeşitli çalışmalarla kanıtlanmıştır. Pişirilmiş gıda maddelerinde, aktiviteye sahip kimyasal bileşikler bulunmaktadır. Bu durum özellikle, etlerin izgarada kömür üzerinde veya başka yollarla ateşle doğrudan teması olduğu durumlarda daha belirgin olmaktadır. Bu yüzden bu tür beslenme tarzının ilerde ne gibi zararlara yol açacağı göz önüne alınrsa ne kadar yanlış olduğu açıklıktır. Özellikle ülkemizde gıdaların içeriği PAH'lara ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Kanımızca ülkemizde de çeşitli gıdalardaki PAH miktarlarının saptanması ve belirle standartlar getirilmesi halkın sağlığı açısından uygun olacaktır.

C VİTAMİNİNİN YÜKSEK DOZLARININ ANTİMUTAJENİK ETKİSİ

Çeşitli çevre kirleticilerinin genotoksik etkilerini başarılı bir şekilde azaltan birkaç kimyasal madde tanımlanmıştır. L-Askorbik asit (C vitamini) bu biyoantimutajenlerden biridir. C vitamini Endosulfan, Fosfamidan ya da Mankozeb gibi bir pestisitle aynı anda verildiğinde genç Swiss albino farelerin kemik iliği hücrelerinde pestisitlere bağlı olarak gelişen klastojenezis ve mitoz bozucu değişikliklerin sıklığını anlamlı bir biçimde azaltabilmiştir. Daha önce yapılan invivo deneylerde C vitaminin insan ekivalen terapötik dozunun (10 mg/kg vücut ağı/gün) toksinler tarafından induklenen sitogenetik hasar sıklığını azaltıldığı belirtilmiştir. C vitamini bu tür deneylerde rahatlıkla kullanılmaktadır. Çünkü C vitaminin yüksek doz ya da konsantrasyonları bile pratik olarak sitotoksik ve genotoksik etki göstermez.

Hayvanlarda pestisitler olası üç yolla klastojenik / mutajenik etkiler oluşturabilirler. Bunlardan birincisinde; enzimler aracılığı ile biyotransformasyona uğrayan pestisitlerin metabolitleri yüksek oranda reaktiviteye sahip serbest radikallere dönüşerek adduct şekillenmesi ya da alkilasyon yolu ile indirekt DNA hasarı oluştururlar. İkincisinde ise, pestisit metabolizması sırasında oluşan hiperaktif oksidanlar DNA sarmalında ya da kromozomlarda kırmaları induklar. Üçüncü bir yol olarak serbest radikallere dönüşebilen metabolitler ve oksidanlar membran lipid peroksidasyonunu da başlatarak genotoksik ve sitotoksik etkiye dönüştürebilirler. Kısacası pestisitlerin metabolit transformasyonları sırasında oluşan elektrofiliğin merkezler, kromozomlarla onların DNA'sı üzerinde bulunan nükleofiliğin bölgeler hücüm ederek etkileşirler.

Askorbik asit, nükleofiliğin yanısıra mükemmel bir antioksidan aktiviteye de sahiptir. Askorbik asitin antimutajenik etkisi, pestisit genotoksistenesinin olası tüm düzeylerini antagonize etebilme etkisinden kaynaklanıyor olabileceği gibi askorbik asitin antimutajenik etkisine çeşitli defoksifikasiyon enzimleri de aracılık ediyor olabilir. Ayrıca kullanılan yüksek doz C vitamini idrar yolu ile atılan miktarını kompanse ediyor ya da C vitamininin dokulardaki antioksidan aktivitesi için gerekli eşit düzeyinin sağlanmasına yardımcı oluyor olabilir.

C vitamininin antimutajenik aktivitesinin saptanmasına yönelik olarak P. K han ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiş olan bu çalışmada 8 haftalık, sağlıklı, swiss albino farelere Endosulfan, Fosfamidan ve Mankozebin sulu çözelti ya da süspansiyonları tolare

edilebilen maksimum dozlarda verilmiştir. Bu doz düzeyleri önceki deneylerde Endosulfan için 3 mg/kg vücut ağı/gün, Fosfamidan için 6 mg/kg vücut ağı/gün ve Mankozeb içinse 1 g/kg vücut ağı/gün olarak saptanmıştır. Aynı deney hayvanları için Askorbik asitin ise sodyum tuzunun enjeksiyonlu preparatı üç farklı doz düzeyinde kullanılmıştır. Bu doz düzeyleri 10 mg/kg vücut ağı/gün, 20 mg/kg vücut ağı/gün ve 40 mg/kg vücut ağı/gün'dür. Deney sırasında kimyasal maddelerin verilmesine 7 gün süre ile devam edilmiştir. Vitamin C intropertonal enjeksiyonla, pestisitler ise oral yolla verilmiştir. Son kimyasal madde verilişinden 24 saat sonra öldürülün farelerin kemik iliği hücrelerinden hazırlanan kromozom preparatlarında kromozomal anomaliklerin bir ölçüsü olarak yapısal kromozomal hasarlar ve mitoz bozucu değişiklikler gibi parametreler incelenmiştir.

Deneysel sonucunda, kromozomlardaki yapısal hasar sıklığını anlamlı bir biçimde artırdıkları daha önce yapılmış olan çalışmalarla gösterilmiş olan bu üç pestisit ile C vitaminin aynı anda verilmesi sonucu genotoksik etkilerde belirgin bir düşüş gözlenmiştir. Pestisit yapısına bakımsızın gerçekleşen maksimum koruma terapötik dozun iki katı olan 20 mg/lük doz düzeyinde gözlenmiştir. Bu doz düzeyi klastojenik hasarları yaklaşık olarak kontrol düzeyine dek düşürebilmiştir. Bu doz düzeyinin üzerine çıkıldığında ise daha fazla bir koruma gözlenmemiştir.

Araş. Gör. Ecz. Ayşen Akbulutgil tarafından
Parimal Kuma-Khan, Suresh Prasad Sinha.
Antimutagenic efficacy of higher doses of vitamin C:
Mutation Research, 298 (1993) 157 - 161'den
kısaltılarak çevrilmiştir.

Bülten Yayın Kurulu

Doç. Dr. Sema Burgaz

Dr. Ali Bilgili

Uzm. Ecz. Leyla Üstel

Uzm. Ecz. Yaman Furtun

Bültende yayımlanan yazıların sorumluluğu
yazarlarına aittir.

Bülten, ücretsiz olarak Türk Toksikoloji Derneği
üyelerine gönderilir.