

AĞIR METALLERLE ZEHİRLENMELER

Dr. Sinan PASLI

Giriş

"Ağır metal" terimi sınıflamasına dair çeşitli tartışmalar mevcuttur, bazı yazarlar tanımlamayı atom ağırlığına dayandırırken, kimi yazarlara göre özgül ağırlığı 4.0 ya da 5.0 dan büyük metaller "ağır metal" olarak isimlendirilmiştir. Son zamanlarda; "ağır metal" terimi, potansiyel insan veya çevre toksisitesi olan metal veya yarı metaller için genel bir terim olarak kullanılmıştır. Ağır metal toksisitesi nadir konulan bir tanıdır. Kasıtlı urumlar hariç, metal toksisiteleri hekimler tarafından nadiren şüphelenilir. Ancak bu durum farkedilmemesi veya uygun tedavi uygulanmaması önemli morbiditeye ve mortaliteye sebep olabilir.

Kurşun, cıva ve kadmiyum, bu tür "toksik metallerin" başlıca örnekleridir. Yine de, diğer bazı metaller insan biyokimyasal süreçleri için gereklidir. Örneğin, çinko insan vücudunda çeşitli enzimatik reaksiyonlar için önemli bir kofaktördür, vitamin B-12'nin yapısında bir kobalt atomu ve hemoglobinin yapısında demir bulunur.

Ağır metallerin toksisitesi birçok faktöre bağlıdır. Semptomlar; maruz kalan kişinin özelliklerine, maruz kalınan sisteme, söz konusu metalin cinsine, absorbe edilen toplam doza ve maruz kalımın akut veya kronik olup olmadığına göre değişkenlik gösterir. Metaller maruziyet diyet yoluyla, ilaçlardan, çevreden veya çalışma sıra-

sında ortaya çıkabilir. Diyet ve yaşam tarzı öyküsü metal maruziyetine sebep olabilecek kaynakları gösterebilir. Diyet takviyelerinde metaller, kontamine edici maddeler olarak bulunabilirler veya metal kaplarda yiyecek içecek satılan mekanlarda bu yolla besinlere sızabilirler. Çevresel sızıntı veya endüstriyel atıklar da bir diğer bulaş yoludur. Metaller cinayet aracı olarak da kullanılmaktadır. Bazı savaşlarda kimyasal silah olarak kullanıldıkları da görülmüştür. Örneğin 1. Dünya savaşında İngilizlerin kullandığı levisit olarak bilinen spreyin esas unsurunun arsenik olduğu bilinmektedir. Maruz kalanlarda göz kapaklarında ciddi ödem, gastrointestinal tahriş, merkezi ve periferik nöropatiler görülmüştür. Bununla birlikte genel olarak bakıldığında insanlık tarihinde ağır metal zehirlenmelerinin büyük bir çoğunluğunu mesleki maruziyet oluşturmaktadır. Metal tozlarına kronik mesleki maruziyet; pnomokonyoz, nöropatiler, hepatorenal dejenerasyon ve çeşitli kanser gelişimi ile bağlantılı bulunmuştur. Bu sendromlar bir süreç içinde yavaş yavaş gelişir ve klinik olarak tanınması güç olabilir.

Patofizyoloji:

Ağır metal toksidromlarının patofizyolojisi genellikle değişkenlik göstermez. Çoğunlukla ağır metaller, proteinlerdeki oksijen azot ve sülfhidril gruplarına bağlanmakta ve enzimatik ak-

dan önce tüm bağırsak irrigasyonu ile temizlenmelidir. Büyük, gastrointestinal sitemde kalan mide yabancı cisimleri (mermiler, av tüfeği kartuşları,) kurşun toksisitesine neden olabilir ve eğer kendiliğinden atılmazsa veya hasta semptomatik hale gelirse endoskopik olarak çıkarılmalıdır.

Tedavi ve Yönetim

Resüsitasyon

Uygun destekleyici bakım önemlidir. Havayolu açıklığı ve korumasını sağlayın, gerektiğinde mekanik havalandırma sağlayın, ritim bozukluklarını düzeltin, sıvı ve elektrolitleri düzenleyin, (sıvı kayıpları genel olarak görülür ve agresif rehidratasyona ihtiyaç duyar) monitorize takip ve organ sekellerine yönelik destekleyici tedavi uygulayın.

Dekontaminasyon

Hastanın maruziyet kaynağından uzaklaştırılması maruziyetin sınırlandırılması için kritik öneme sahiptir. Gastrointestinal sistemde kalan metalin (oyuncaklar, paralar) radyografik bulguları mevcutsa, polietilen glikol elektrolit çözeltisiyle tüm bağırsak irrigasyonu yapılabilir.

Gerekebilecek konsültasyonlar

Tıbbi toksikoloji uzmanı veya zehir danışma merkezi ile irtibata geçilebilir. Korozif gastrointestinal etkiler bekleniyorsa gastroenterolog ile konsulte edilmelidir. Çocuklarda nadir görülen kasıtlı alımlarda psikiyatri konsültasyonu da düşünülmelidir.

Medikasyon

Birçok metal toksisitesi için en önemli tedavi aşaması maruziyeti ortadan kaldırmaktır. Şelasyon rejimlerinin, bazı metallerin eliminasyonu arttırdığı ve bu nedenle toplam vücut yükünü düşürdüğü gösterilmiştir. Çeşitli metaller için şelasyon tedavisi ile herhangi bir fayda sağlama kanıtları ve bazılarının şelatlamasından sonra toksisitenin arttığı (örneğin selenyum) kanıtlanmıştır. Bu nedenle, ağır metal maruziyeti olan

hastaların rutin şelasyonları tavsiye edilemez ve şelasyon kararı bir tıbbi toksikoloji uzmanı veya yerel zehir kontrol merkezi ile birlikte yapılmalıdır.

Şelasyon Ajanları

Bu ilaçlar, ağır metallerin tutunması için sülfhidril grupları sağlar ve daha sonra vücuttan atılabilir. Aşağıda en sık kullanılan şelasyon ajanlarından örnekler verilmiştir.

Dimercaprol (İngiliz Anti-Lewisit; BAL)

Kurşun, arsenik ve civa toksisitesinin tedavisinde kullanılıyor. Hücre içi ve hücre dışı kurşunu şelate eder ve idrar ve safra ile atılır. Böbrek yetmezliği olan hastalara verilebilir.

Kalsiyum-disodyum EDTA

Kurşun toksisitesi için ikinci sıra ajandır. Akut zehirlenme sürecinin erken döneminde verildiğinde çok etkilidir. Yalnızca hücre dışı kurşunu şelatlar ve ilk önce BAL tedavisi başlatılmazsa MSS toksisitesini indükleyebilir. BAL verildikten 4 saat sonra tedaviye başlanır. Böbrek yetmezliğinde önerilmez. Böbrek toksisitesi olasılığı nedeniyle hasta iyi hidrate edilmelidir.

Penisilamin

Arsenik zehirlenmesinde kullanılan metal şelatördür. İdrarla atılan metallerle çözünür kompleksler oluşturur.

Kaynaklar

Bowler RM, Roels HA, Nakagawa S, et al. Dose-effect relationships between manganese exposure and neurological, neuropsychological and pulmonary function in confined space bridge welders. *Occup Environ Med.* 2007 Mar. 64(3):167-77.

Canfield RL, Henderson CR Jr, Cory-Slechta DA, Cox C, Jusko TA, Lanphear BP. Intellectual impairment in children with blood lead concentrations below 10 microg per deciliter. *N Engl J Med.* 2003 Apr 17. 348(16):1517-26.

Caravati EM, Erdman AR, Christianson G, Nelson LS, Woolf AD, Booze LL, et al. Elemental mercury exposure: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clin Toxicol (Phila).* 2008 Jan. 46(1):1-21.

Centers for Disease Control and Prevention. Blood lead levels in children aged 1-5 years - United States, 1999-2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2013 Apr 5. 62(13):245-8.

Chalmers AT, Argue DM, Gay DA, Brigham ME, Schmitt CJ, Lorenz DL. Mercury trends in fish from rivers and lakes in the United States, 1969-2005. *Environ Monit Assess.* 2011 Apr. 175(1-4):175-91.

Chang TP, Rangan C. Iron poisoning: a literature-based review of epidemiology, diagnosis, and management. *Pediatr Emerg Care.* 2011 Oct. 27(10):978-85.

Clarkson TW, Magos L. The toxicology of mercury and its chemical compounds. *Crit Rev Toxicol*. 2006 Sep. 36(8):609-62.

Ford M. Arsenic. Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 8th ed. McGraw-Hill; 2006. 1251-1264.

Henretig FM. Lead. Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 8th ed. McGraw-Hill; 2006. 1308-1324.

Hornung RW, Lanphear BP, Dietrich KN. Age of greatest susceptibility to childhood lead exposure: a new statistical approach. *Environ Health Perspect*. 2009 Aug. 117(8):1309-12.

Hughes MF, Beck BD, Chen Y, Lewis AS, Thomas DJ. Arsenic exposure and toxicology: a historical perspective. *Toxicol Sci*. 2011 Oct. 123(2):305-32.

Manoguerra AS, Erdman AR, Booze LL, Christianson G, Wax PM, Scharman EJ, et al. Iron ingestion: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clin Toxicol (Phila)*. 2005. 43(6):553-70.

Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, McMillan N, Schauben JL. 2014 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 32nd Annual Report. *Clin Toxicol (Phila)*. 2015. 53 (10):962-1147.

Parry J. Metal smelting plants poison hundreds of Chinese children. *BMJ*. 2009 Aug 24. 339:b3433.

Prozialeck WC, Edwards JR, Nebert DW, et al. The vascular system as a target of metal toxicity. *Toxicol Sci*. 2008 Apr. 102(2):207-18.

Rathnayake IV, Megharaj M, Krishnamurti GS, Bolan NS, Naidu R. Heavy metal toxicity to bacteria - are the existing growth media accurate enough to determine heavy metal toxicity?. *Chemosphere*. 2013 Jan. 90(3):1195-200.

Roney N, Osier M, Paikoff SJ, et al. ATSDR evaluation of the health effects of zinc and relevance to public health. *Toxicol Ind Health*. 2006 Nov. 22(10):423-93.

Saunders JE, Jastrzembki BG, Buckley JC, Enriquez D, Mackenzie TA, Karagas MR. Hearing loss and heavy metal toxicity in a nicaraguan mining community: audiological results and case reports. *Audiol Neurootol*. 2013. 18(2):101-13.

Sue YJ. Mercury. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2015. 1334-1344.

United States Environmental Protection Agency report. America's children and the environment. Available at <http://www.epa.gov/ace/>. Accessed: January 6, 2014.

Watts J. Lead poisoning cases spark riots in China. *Lancet*. 2009 Sep 12. 374(9693):868.

Zhang WC, Lü SL, Liu DY, Liu PW, Yonmochi S, Wang XJ, et al. [Distribution Characteristics of Heavy Metals in the Street Dusts in Xuanwei and Their Health Risk Assessment]. *Huan Jing Ke Xue*. 2015 May. 36 (5):1810-7.