

CIVA ZEHİRLENMESİ

Eski Yunancada "sıvı, akışkan gümüş" anlamına gelen "hydragyros" sözcüğünden element sembolünü alan cıva (Hg), oda sıcaklığında sıvı olan, endüstriyel ve tıbbi alanda yaygın olarak kullanılan parlak gümüş renginde bir metaldir.

Cıva doğada farklı formlarda yaygın olarak bulunmaktadır. Cıvanın bulunduğu formlar üç ana başlık altında toplanabilir: 1) Metalik Cıva, 2) İnorganik Cıva 3) Organik Cıva. Bu formlar toksikodinamik ve toksikokinetik özellikler bakımından birbirlerinden ayrılırlar (Bkz. Tablo-1). Bu üç cıva formunda görülen zehirlenmeler, klinik özellikler bakımından birbirlerinden farklılık gösterirler. Klinik semptomlar cıvaya maruz kalmanın sıklığına, şiddetine, vücutta uğradığı biyotransformasyonun şekline ve dağılım oranına, birikime uğradığı veya atılıma uğradığı hedef organa göre farklılıklar göstermektedir. Cıva doğada özellikle metalik ve inorganik formda bulunmaktadır. Organik cıva ise biyolojik prosesler sonucu mikroorganizmalar tarafından meydana getirilmektedir.

Metalik cıva, başka elementlerle bileşik oluşturmamış, element cıvadır. Sıvı metal

halde bulunur. Metalik cıva oda sıcaklığında buharlaşabilir. Cıva buharı renksiz ve kokusuzdur. Sıcaklık arttığında buharlaşma da artar. Cıva buharı monoatomik yapıda olup lipide çözünebilir; bu nedenle organizmada % 80 oranında birikim olur. Metalik cıva buharı akciğerden hızla emilerek santral sinir sistemine dağılabilir. Bunun yanında deriden de emilebilir.

Cıva; klor, sülfür ve oksijen ile birleştiğinde inorganik cıva bileşikleri oluşmaktadır. İnorganik cıva bileşikleri, cıva tuzları olarak da adlandırılmaktadır. İnorganik cıva bileşikleri genel olarak beyaz renktedir; bir istisna olarak cıva sülfid ise kırmızı renktedir. Cıva klorür en toksik inorganik cıva bileşiklerindedir. Cıva klorür ve cıva iyodür cilt rengini açıcı kremlerde kullanılmaktadır. Cıva klorür topikal antiseptik ve dezenfektan olarak da kullanılır. Antibakteriyel amaçlı kullanılan bazı kimyasallar cıva içermektedir. Bazı ilaçlarda düşük miktarda koruyucu amaçlı cıva bulunmaktadır. Akut ölümcül oral cıva klorür dozu yaklaşık 0.5-2gr'dır (2,3).

Cıva; karbon ile birleştiğinde organik cıva bileşikleri oluşmaktadır. Doğada çeşitli formlarda yaygın olarak bulunur. Doğada

Tablo 1: Cıva Zehirlenmesinin Toksikodinamik ve Toksikokinetik Özellikleri

	Metalik Cıva	İnorganik Cıva	Organik Cıva
Maruz Kalma Şekli	Solunum	Oral	Oral
Primer Dağılım	SSS, Böbrek	Böbrek	SSS, Böbrek, Karaciğer
Atılım	Renal, GİS	Renal, GİS	GİS, Renal
Klinik Bulgular			
SSS	Tremor	Tremor	Parestezi, ataksi, tremor, dizartri, görme alanı daralması
Pulmoner	+++	-	-
GİS	+	+++	+
Renal	+	+++	+
Akrodini	+	++	-
Tedavi	BAL, DMSA	BAL, DMSA	DMSA

SSS: Santral Sinir Sistemi, GİS: Gastrointestinal Sistem, DMSA: Dimerkaptosüksinik asit

en yaygın bulunan, mikroorganizmalar tarafından ve doğal proseslerle dönüşüme uğrayarak meydana gelen organik cıva bileşiği metil cıvadır ve mono metil cıva olarak da adlandırılmaktadır. Metil cıva biyolojik dönüşümlerin yanı sıra, kimyasal olarak da inorganik cıvanın metillenmesi (CH_3Hg) sonucunda elde edilmektedir. İnsan ve hayvanlar için güçlü nörotoksiktir. Lipide çözünürlük özelliği yüksek değildir, ancak proteinlere güçlü sülfhidril bağları ile bağlanması yoluyla biyolojik dokularda birikime uğrayarak toksik etkisini göstermektedir (4). Metil cıva ile hazırlanan tarım ilaçlarının kullanılması ile akarsu, göl ve denizlerin kontaminasyonu sonucunda

içme suyunda, balıklarda ve deniz memelilerinde yüksek miktarda birikebilmektedir. 1970'lerde metil cıva ve etil cıva ile hazırlanan tarım ilaçlarının sağlık üzerindeki olumsuz etkilerinin görülmesi sonucu bu ilaçların kullanımı yasaklanmıştır. Fenil cıva ve dimetil cıva, endüstride kullanılan organik cıva bileşikleridir. Metil cıva ve fenil cıva beyaz renkte katı formda iken, dimetil cıva renksiz ve sıvı formdadır. Dimetil cıva, endüstriyel atık alanlarında saptanmış, insanlar ve hayvanlar için oldukça toksiktir. 1991'e kadar fenil cıva ile hazırlanan boyaların kullanılması, bu boyalardaki cıvanın buharlaştığının saptanması sonrasında yasaklanmıştır (3).

Doğadaki Cıva Kaynakları

Cıva doğada genellikle, kırmızı renkli bir cevher olan zincifre cevheri içinde cıva sülfür (HgS) olarak bulunur. Zincifre genellikle saf, tanecikli veya toprağımsı biçimde bulunur ve rengi parlak kırmızıyla kiremit rengi arasında değişir. İçerisindeki cıva içeriğinden dolayı çok zehirli olan zincifre, yüzyıllar boyunca kırmızı boya maddesi olarak kullanılmıştır. Cıva yerkürede doğal olarak bulunan bir maddedir. Volkanik patlamalar esnasında cıva buharı şeklinde dışarıya verilir. En çok İtalya, İspanya, Çin, Rusya, Meksika, Türkiye gibi yanardağ etkinliğinin görülmüş olduğu ülkelerde vardır. Türkiye'de cıva en çok Ege Bölgesi'nde bulunur. Başlıca cıva yatakları Tire, Karaburun, Ödemiş, Uşak,

Kastamonu ve Konya'dadır. Zincifreden cıva elde etmek için, cevher öncelikle ısıtılır. Buharlaşan cıva sülfür, havanın oksijeniyle tepkimeye girerek kükürt dioksit ve cıva açığa çıkar. Daha sonra buhar yoğunlaştırılarak sıvı cıva elde edilir. Kömür veya katı yakıt yakarak elektrik üreten fabrikalardan gökyüzüne cıva buharı salınır, rüzgar yolu ile atmosfere yayılır veya yağmur yolu ile tekrar yerküreye ve denizlere döner. EPA'nın (environmental protection agency: çevre koruma örgütü) yaptığı bir açıklamada biosfere salınan cıva miktarının endüstrileşmenin ilerlemesi ile artış gösterdiği belirtilmiş ve atmosferdeki cıva için en büyük kaynak olarak katı yakıt yakan fabrikalar suçlanmıştır (5,6).

Cıvanın Başlıca Kullanım Alanları ve Vücuda Alınma Yolları

Cıva formları endüstride 300'den fazla değişik şekilde kullanılmaktadır. Metalik formdaki cıva sanayide klor gazı ve soda yapımında kullanılmaktadır. Bu da ciddi bir cıva kirliliğine sebep olmaktadır. Termometre, barometre, floresan lambalar, vakum tulumbaları, aynaların sırlanması, altın ve gümüş üretiminde de yaygın olarak kullanılmaktadır. Floresan lamba yapımında çalışan, idrar cıva düzeyleri takip edilen işçiler arasında yapılan bir çalışma sonucunda işçilerde hafızalarında gerileme ve karakter özelliklerinde değişikliklerin geliştiği izlenmiştir (7).

İnorganik cıva tuzları ise antiseptik kremlerin, merhem ve güneş kremlerinin içinde yer alır. İnorganik cıva tuzu olan merkürük nitrat keçe şapka yapımında

keçenin tuzlanması aşamasında kullanılmaktadır. 1860 yılında şapka yapımında çalışan işçilerde deli şapka işçisi sendromu olarak adlandırılan cıvanın merkezi sinir sistemi üzerine toksik etkisine bağlı davranış bozukluklarının izlendiği bir klinik tablo tanımlanmıştır. Gübrelerde, pestisidlerde, döşeme cilalarında, boru yapımında, laksatiflerde, deri sanayisinde, klima filtrelerinde, yapıştırıcılarda kullanılmaktadır.

Organik cıva formu olan metil cıva, tarım ilaçlarında antifungal amaçlı kullanılmaktadır. 1972 yılında Irak'ta metil cıvayla kontamine olmuş unla yapılan ekmekten oldukça yüksek sayıda insanda zehirlenme ve ölüm vakası bildirilmiştir. Endüstride kimyasal yollarla oluşan metil cıva ile akarsu

ve denizlerin kontaminasyonu sonucunda, büyük balık türlerinde örneğin ton balığı veya kılıçbalığında cıva birikerek yüksek konsantrasyonlara ulaşabilmektedir. Amerikan Yiyecek ve İlaç idaresi (FDA), doğurganlık çağındaki kadınların ve çocukların kılıçbalığı, köpekbalığı eti, uskumru, yengeç ve ton balığını kısıtlı tüketmelerini önermektedir.

1990'lı yıllarda yine antifungal özelliğinden dolayı duvar boyalarının yapısına cıva ekleniyordu. Fenil cıva ile hazırlanan bu boyaların kullanılması, boyalardaki cıvanın buharlaştığının saptanması sonrasında birçok ülkede sınırlandırılmış ya da yasaklanmıştır. Günümüzde sadece gemilerin deniz altında kalan kısımları bu boya ile boyanarak tabanlarına midye ve istiridyelerin yapışarak toplanmalarının önlenmesinde kullanılmaktadır.

Cıvanın nitrik asitte çözülmesi ve buna alkol katılmasıyla elde edilen cıva fülminat ($Hg(CNO)_2$), top mermilerin ateşleme kapsüllerinin yapımında yer almaktadır. Cıva buharından elektrik geçirilirse cıva ışıllık özellik kazanarak mor ötesi ışınım yayar. Mor ötesi ışınlar bakterileri yok ettiği için, cıva buharlı lambalar, hastanelerde ve hazır yemek sanayisinde kullanılan araç gereçlerin ve yiyeceklerin sterilize edilmesinde kullanılır. Bronzlaşmak için de bu UV lamba-lardan yararlanılmaktadır. Merkürökrom ve timerosal göz damlalarında, kontakt lens solüsyonlarında,

burun spreyleri ve aşılarında antiseptik ve koruyucu amaçlı kullanılan cıva bileşikleridir. Diş hekimliğinde kullanılan amalgam dolgular gümüş, kalay ve bakır alaşımının cıva ile karıştırılması ile elde edilir. Karışımın % 50 'sini oluşturan cıvanın kullanılması ile gümüş, kalay ve bakır metalleri birbirine bağlanarak dayanıklı bir dolgu malzemesi elde edilir. Amalgam dolgularındaki cıva, metalik formdadır ve akciğer mukoz membranlarından absorbe olarak sistemik dolaşıma katılır. Vücuda oldukça yavaş yayılarak kronik cıva zehirlenmelerine neden olabilmektedir. Amalgam dolgulardan açığa çıkan cıva, metalik cıva buharıdır ve solunduğunda %80'i absorbe olur. Çiğneme sırasında gastrointestinal sistemden de kolayca absorbe olur. Diğer olası absorpsiyon yolları ise oral mukoza ve pulpa dokusudur. Amalgam dolgu yaptıran bazı kişilerde; saç dökülmesi, baş ağrıları, romatizma ve eklem iltihabı, iştahsızlık, üst solunum yolu enfeksiyonu, bayılma, ağır depresyon ve psikolojik problemler saptanmıştır. Amalgam dolgu yaptıran ve bu şikayetlerle gelip tedaviye cevap vermeyen hastalar üzerinde dolgular çıkartıldıktan sonra hastaların şikayetlerinde bir düzelme olup olmadığını takip edildiği bir çalışmada amalgam dolgunun çıkartılması, şikayetlerin ortadan kalkmasını ve devamlı bir iyileşmeyi sağladığı bildirilmektedir (8).

Cıvanın Metabolizması ve İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri

Cıva zehirlenmesinin tipi ve ciddiyeti, farklı toksikodinamik ve toksikokinetik özellikleri nedeniyle cıvanın formuna ve

maruz kalma şekline bağlıdır. Cıvanın tüm kimyasal formları toksik bulgulara neden olabilir. Ciddi zehirlenmelerde sinir sistemi,

böbrekler, solunum sistemi, immun sistem, ağız, diş ve diş etleri ile cilt etkilenmektedir. Cıvanın asıl toksik etkisi, sülfhidril grupları ile reaksiyona girmesi sonucu, hücre membranında patolojik değişikliklere, enzim inhibisyonuna, transport mekanizmaları ve yapısal proteinlerde disfonksiyona neden olması üzerinden gerçekleşir. Hamilelik esnasında cıvaya maruz kalma, ciddi konjenital kusurlara yol açabilir. Cıva myelin oluşumunu bozabilir. Otistik davranışların sebepleri arasında cıva zehirlenmesi de düşünülmektedir (9).

Metalik cıva, oda sıcaklığında buharlaşır ve akciğerden hızla emilerek, merkezi sinir sistemine dağılabilir. Kolaylıkla deriden emilebilir. Yüksek düzeylerde cıva maruziyeti sonrası, mortalitenin primer nedeni akciğer hasarıdır. Pulmoner ödem, bronş epitelinde hasar sonucu asidoz, koma ve ölüm görülebilir. Öksürük, ateş, tremor, halsizlik, dispne, jnivit, halusinasyonlar, nörolojik bulgular, ellerde ve ayaklarda eritem ve soyulma görülebilir. Karın ağrısı, kas krampları, dermatit, ishal ve ağızda metalik tat hissi oluşabilir.

İnorganik cıva tuzları, sanayide kullanılmaktadır. Cıva tuzları gastrointestinal

sistemi etkilemekte ve ciddi renal tübüler hasara yol açmaktadırlar. Proteinüri, idrarda granüler silendir, tübüler hasara bağlı piyüri, nefrotik sendrom, oligüri ve anüriye yol açabilirler. Düşük lipid çözünürlüğüne sahip olmaları nedeniyle kan beyin bariyerini geçmeleri güçtür. Bununla beraber, eliminasyonlarının yavaş olması ve maruz kalma süresinin uzun olması, santral sinir sisteminde de birikimlerine yol açmaktadır.

Organik cıva bileşikleri beyin ve karaciğer hasarına yol açmaktadırlar. Lipofilik olmaları nedeniyle kan-beyin bariyeri ve plasenta dahil, bütün dokulara dağılmaktadırlar. Dimetil cıva son derece toksiktir. Birkaç mikrolitresi deriye yayılsa ölüme yol açabilir. Metil cıva teratojendir. Plasenta ve anne sütü aracılığıyla bebeğe geçebilir. Merkükrom gibi antiseptikler, ciltten çok az miktarda emilmelerine karşın nadiren omfaloselde lokal kullanımlarının ender olarak zehirlenmeyle sonuçlandığı bildirilmiştir. Organik cıva zehirlenmelerinde hafif semptomların yanı sıra ağır parestezi, dizartri, ataksi, görme alanı daralması, işitme kaybı, körlük, mikrosefali, spastisite, paralizi ve koma gelişebilir.

Cıva Zehirlenmesinden Korunma ve Öneriler

- Aileler ve okullar, cıva ve cıvalı bileşiklere maruz kalmanın azaltılması yönünde bilinçlendirilmelidir.
- Amerikan Yiyecek ve İlaç İdaresi (FDA) özellikle doğurganlık çağındaki kadınların ve çocukların cıva birikimi daha yüksek olan büyük balıkları (kılıçbalığı, köpekbalığı, uskumru) kısıtlı miktarda tüketmelerini önermektedir.

- Okullarda ve evlerde cıvalı termometre kullanımından sakınılmalıdır. Cıvalı termometre ve malzemelerin kullanılması gereken durumlarda, bu malzemelerin güvenli bir şekilde saklanması, ailelerin ve öğretmenlerin bu konuda bilinçlendirilmeleri akut zehirlenme vakalarının azaltılmasına katkıda bulunabilir.
- Metalik cıva günlük kullanım alanlarının-

daki birçok malzeme ve araç-gereç (floresan lamba, termostat, cam termometre, kan basıncı ölçüm aleti) içinde yer alabilmektedir. Bu malzemelerin kullanımında dikkatli olunmalıdır. Herhangi bir kaza olması durumunda, örneğin, cıvalı bir termometrenin kırılması durumunda ortamdaki insanları uzaklaştırdıktan sonra dökülmüş bulunan sıvı metal cıva, bir kağıdın üstüne diğer bir kağıtla aktarılmaya çalışılmalı veya damlalıkla çekilip, kilitli, plastik bir kutuya aktararak cıva atık kutularına atılmalıdır. Oda iyice havalandırılmalı, gerekirse vantilatör yardımıyla içerdeki hava dışarıya doğru çıkarılmalıdır.

- Antiseptik ve koruyucu amaçlı cıva içeren ilaçların (göz damlaları, kontakt lens solüsyonları, burun spreyleri ve aşılar), kaza

sonucu zehirlenmeleri azaltmak amacıyla, çocuklardan uzak tutularak saklanmaları sağlanmalıdır.

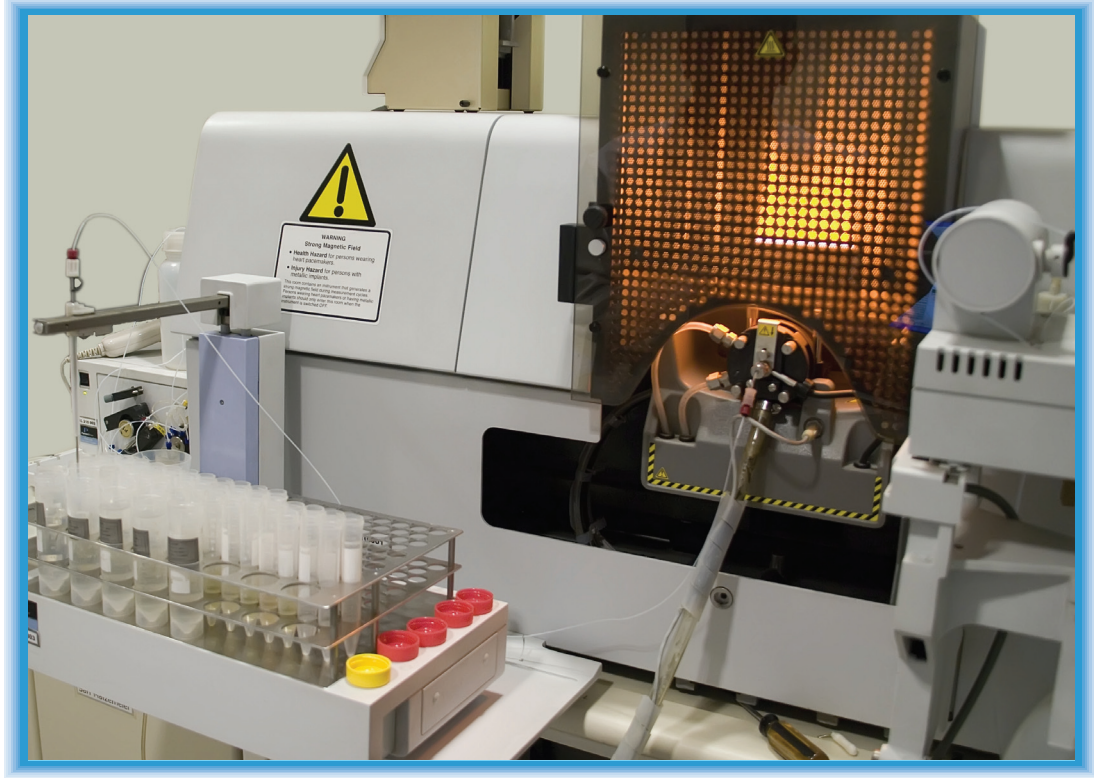
- Amerikan Pediatri Akademisi (AAP), önlem olarak timerasolün aşılarında kullanılmamasını önermektedir. Dünya Sağlık Örgütü ise (WHO), timerasolün aşılarında kullanılabileceğini belirtmiştir (10, 11). Bu konu henüz tartışmalıdır.
- Diş dolgusunda kullanılan dental amalgam yerine cıva içermeyen dolgular tercih edilmeli, cıva içeren dolguların çıkarılması klinisyen takibinde yapılmalıdır.
- Cıva ile teması olan meslek grupları çalışanları, kan ve idrar cıva düzeyleri ölçümleri yapılarak doktor kontrolünde takip edilmelidirler.

Tanı

Cıva zehirlenmesinin tanısında klinik belirti ve bulgularla birlikte cıvaya maruz kalma öyküsünün bulunması da önemlidir. Cıva zehirlenmesinde kesin tanı kan ve idrar örneklerinde cıva düzeylerinin analizi ile yapılmaktadır. Kırmızı kan hücrelerinde birikmesi nedeniyle tam kanda cıva analizi akut zehirlenmede tanısal değer taşımaktadır. Tam kanda cıva düzeyi analizi, metil cıva zehirlenmesinin klinik takibinde; idrarda cıva düzeyi analizi ise metalik cıva ve inorganik cıva zehirlenmelerinin klinik takibinde kullanılmaktadır. Bununla beraber tam kan ve idrarda cıva düzeylerinin beraber analiz edilmesi, farklı cıva formlarına bağlı zehirlenmelerin klinik takibinde daha güvenilir ve yol gösterici olmaktadır.

Tam kanda ve idrarda cıva tayininde Atomik Absorpsiyon Spektrometri yöntemi

güvenilir bir yöntemdir. Tam kanda cıva analizi, akış enjeksiyonlu hidrür tekniği ile Atomik Absorpsiyon Spektrometri yöntemi ile yapılır. Hidrür tekniğinde asitli numune çözeltisi indirgen bir ajanla reaksiyona girerek uçucu hidritleri oluşturur. Bu uçucu hidritler, taşıyıcı bir gaz yardımı ile Quartz Cell'e taşınır. Quartz Cell'de hidritler gaz fazındaki metal atomlarına dönüşür. Işık yolu üzerinde gerçekleşen bu işlemde absorbe edilen ışık ölçülerek analiz sonuçlanır. Işığın şiddetindeki azalma numune içindeki cıvanın konsantrasyonu ile doğru orantılıdır. Akış enjeksiyonlu hidrür tekniği ile Atomik Absorpsiyon Spektrometri yöntemi oldukça düşük örnek hacimlerinde çalışmaya olanak veren, yüksek analitik duyarlılık ve tekrarlanabilirlik özellikleri ile güvenilir bir yöntemdir.



- Erişkinlerde kan cıva konsantrasyonu 10 ug/L'nin altında ise normal kabul edilmektedir.
- Hafif düzeyde mesleki maruz kalma öyküsü bulunanlarda (ör.diş hekimleri) kan cıva konsantrasyonu 15 ug/L'nin altında ise normal kabul edilmektedir.
- Tam kan cıva düzeyinin 50 ug/L'nin olması ciddi cıva maruziyeti olarak kabul edilmektedir.
- Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organisation-WHO) günlük idrarla atılan cıva miktarının 50 ug/gün'ün üzerinde olmasını ciddi maruziyet olarak bildirmektedir.
- Tedavinin takibi idrarda cıva atılımı analiz edilerek yapılmaktadır. Günlük idrar atılımının 50 ug/L'nin altına inmesi ile tedavi sonlandırılır (12).
- Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi ise (Centers for Disease Control and Prevention-CDC) kanda cıva düzeyinin 7.1 ug/L'nin, idrarda cıva düzeyinin 5 ug/L'nin altında olmasını normal olarak bildirmektedir (13)

Endüstrileşmenin artması cıva zehirlenmesi olgularının artmasına neden olmaktadır. Bu nedenle özellikle doğurganlık çağındaki kadınlarda, çocuklarda ve cıva

ile ilgili meslek grubu çalışanlarında cıva tarama testlerinin yapılması, önlemlerin alınabilmesi ve cıva zehirlenmesi olgularının azaltılabilmesi bakımından yararlı olacaktır.

Referans Kaynaklar

1. Hoffman, Nelson, Howland, Lewin, Flomenbaum, Goldfrank. Goldfrank's Manuel of Toxicologic Emergencies, 2007.
2. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Mercury. Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, GA. 1999.
3. T.C. Sağlık Bakanlığı, RSHMB, Hıfzısıhha Mektebi Müdürlüğü. Birinci Basamağa Yönelik Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberleri 2007 Sayfa: 227-32.
4. Clarkson, T. W. 1994. The Toxicology of Mercury and its Compounds. Chapter VIII.1 In: Mercury Pollution: Integration and Synthesis, C.J. Watras and J.W. Huckabee, eds. Lewis Publishers, USA. pp.631-641.
5. <http://www.epa.gov/hg/reportover.htm>, Mercury Study Report to Congress: Overview, Last updated on February 07, 2012
6. U.S. Environmental Protection Agency. Mercury Study Report to Congress. Volume V: Health Effects of Mercury and Mercury Compounds. Office of Air Quality Planning and Standards, Office of Research and Development. 1997.
7. Kirschner, D.S., R.L. Billau, and T.J. MacDonald. Fluorescent Light Tube Compaction: Evaluation of Employee Exposure to Airborne Mercury. Applied Industrial Hygiene Vol. 3, No. 4: 129-131. April 1988.
8. Mackert JR Jr, Berglund A. Mercury exposure from dental amalgam fillings: absorbed dose and the potential for adverse health effects. Crit Rev Oral Biol Med. 1997;8(4):410-36
9. Mutter J, Naumann J, Schneider R, Walach H, Haley B. Mercury and autism: accelerating evidence? NeuroEndocrinol Lett 2005; 26: 439-46.
10. Mercury and vaccines (thimerosal). Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved on 2007-12-25.
11. Vaccines and biologicals. Recommendations from the Strategic Advisory Group of Experts. Wkly Epidemiol Rec 2002;77:305-11.
12. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry. 2008, 611.
13. Kaplan LA, Pesce AJ. Clinical Chemistry.2010, 817.

