



Çevre Sağlığı
Temel Kaynak Dizisi
No : 6

ÇEVRESEL ETKENLERE BAĞLI OLARAK ORTAYA ÇIKAN HASTALIKLAR

Doç. Dr. Çağatay GÜLER
Zakir ÇOBANOĞLU



TÜRKİYE CUMHURİYETİ

SAĞLIK BAKANLIĞI

Sağlık Projesi Genel Koordinatörlüğü

T.C

SAĞLIK BAKANLIĞI

Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü

ÇEVRESEL ETKENLERE BAĞLI OLARAK ORTAYA ÇIKAN HASTALIKLAR

**Doç. Dr. Çağatay GÜLER
Zakir ÇOBANOĞLU**

Birinci Baskı

Ankara-1994

I. Basım : 3500 Adet - 1994

ISBN 975-7572-54-3

Bu kitap, Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü ve Sağlık Projesi Genel Koordinatörlüğü işbirliği içerisinde yürütülen çevre sağlığı programı çerçevesinde kullanılmak üzere yazılmış ve çoğaltılmıştır. Birinci basımın telif hakları Sağlık Projesi Genel Koordinatörlüğüne aittir. Kaynak gösterilmeksizin yayınlarda kullanılamaz, alıntı yapılamaz.

Basıldığı Yer: **Aydoğdu Ofset** • Tel: 0 (312) 310 79 79 • ANKARA

ÖNSÖZ

Ülkemizde gerek Sağlık Bakanlığı gerekse ilgili diğer kurumların üzerinde büyük bir hassasiyetle durdukları ve son zamanlarda oldukça yoğun bir kamuoyunun oluştuğu **çevre sağlığı sorunları**, birinci basamakta görev yapan sağlık görevlilerinin öncelikli çalışma alanlarından birini oluşturmaktadır. Diğer sağlık sorunlarına göre daha çok işbirliği, daha fazla mevzuat bilgisi ve bilgilerdeki gelişmeleri daha yakın izlemeyi gerektiren çevre sağlığı çalışmalarında sağlık personelinin gözönünde tutması gereken en önemli noktalar; sorunlara duyarlı olmak, bilgisini sürekli tazelemek ve ilgili sektörlerle yakın işbirliği ortamları yaratmaya çalışmaktır.

Bakanlığımız, birinci basamak düzeyinde verilen koruyucu sağlık hizmetlerinde; sağlık personelinin, sürekli eğitimi kapsamında bilgi ve beceri yönünden dünyadaki gelişmeleri yakından izlemesi üzerinde hassasiyetle durmaktadır. Bunun için uygulamaya konulan hizmetiçi eğitim programları kapsamında çevre sağlığı konusundaki eğitimlerin başarıya ulaşmasının, ancak yazılı kaynakların da personele sunulması ile gerçekleştirilebileceği bilinmektedir.

Eğitilere ve uygulamalara temel oluşturması ve gereğinde bir başucu kitabı olarak kullanılması amacıyla hazırlanan bu bir dizi yayının, ülkemiz çevre sağlığı sorunları ile mücadele eden sağlık personelimiz için gerçekten yararlı olacağına inancımız sonsuzdur.

Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü tarafından Sağlık Projesi Genel Koordinatörlüğü ile işbirliği içerisinde Birinci ve İkinci Sağlık Projeleri kapsamında yürütülmekte olan "Çevre Sağlığı Programı" hizmetiçi eğitimleri için hazırlanmış olan bu yayınların yakın bir gelecekte tüm sağlık çalışanları için vazgeçilmez birer kaynak olacağı ve pek çok yarar sağlayacağı ümidini taşımaktayım.

Yoğun bir mesaiye ek olarak yürüttükleri sonu gelmez umut ve çalışma isteği ile bu değerli ürünleri ortaya çıkaran yazarlarına tüm sağlık çalışanları adına teşekkür ederim.

Dr. O. Niyazi ÇAKMAK

Sağlık Projesi Genel Koordinatörü

Sevgili Meslektaşlarımız,

Çevresel etkenler giderek halk sağlığında daha büyük önem kazanmaktadır. Bu ağırlık bir yandan yeni çevresel etkenlerin etkili olmaya başlamasına bir yandan da diğer halk sağlığı sorunlarının kontrol edilmeye başlamasına bağlıdır.

Kişinin kendi sağlığının korunması ve geliştirilmesine yönelik uygulamalardan, doğrudan sorumlu olmasının yanısıra çevre ile ilgili olumsuz davranışların başkalarının sağlığını da tehlikeye düşürebilmesi, konunun önemli bir yasal düzenleme ve yaptırım sorunu olarak da karşımıza çıkmasına yol açmaktadır.

İnsanın dışındaki herşey çevrenin ögesidir. Çevre kişi üzerindeki dış etkilerin bütünüdür. Çevreyi önce doğal ve yapay çevre olarak ikiye ayırabiliriz.

Çevrede sağlıklı doğrudan ya da dolaylı etkileyen önemli etkenler bulunmaktadır. Çevre bir yaşamı sürdürme ve sağlama sistemidir. Su, yiyecek ve barınak bu sistemin en önemli öğelerini oluşturur. Sağlık açısından baktığımızda çevre üç ana grupta incelenir: Fizik, biyolojik ve sosyokültürel çevre.

Hastalık nedenleri ise bünyesel ve çevresel nedenler olmak üzere iki grupta incelenebilir:

Bünyesel nedenler; gen, hormon ve metabolik kaynaklı olabilir. Bazı bünyesel nedenler bazı hastalıklara daha büyük oranda yakalanmaya yol açabilmektedir. Bunlar insan iç ortamı ile ilişkili bir durumdur. İnsan dış çevrenin etkilerine genetik yapısı ile cevap vermektedir.

Çevresel nedenlerin birincisi fiziksel nedenlerdir. Sıcaklık, soğuk, ışın, travma, içme ve kullanma suyu, atıklar, konut sağlığı, iklim koşulları, hava ve su kirliliği, giyeceklerimiz, kamuya açık yerler, sağlığa az ya da çok zarar verebilme olasılığı olan kuruluşlar, mezarlıklar başlıca fiziksel çevre öğeleridir. Çevresel nedenlerin ikincisi kimyasal nedenlerdir. Bunlar, zehirler, kanser oluşuna neden olan bazı etkenler örnek olarak verilebilir. Temel madde eksiklikleri üçüncü neden olarak ele alınabilir. Bazı maddeler vardır ki insanın sağlıklı olabilmesi ve yaşamsal olayların yürütülebilmesi için dışarıdan alınmaları gerekir. İnsan ya da canlı bunu vücudundaki temel yapı taşlarından sentez edemez. Buna temel maddeler denmektedir. (Vitaminler, esansiyel aminoasitler veya yağ asitleri, mineraller gibi.) Çevredeki biyolojik etkenler ise mikroorganizmalar, asalaklar, mantarlar ve diğer etkenlerden oluşmaktadır. Bunlar canlı vücudunda hastalık yapabilirler. Çağdaş yaşamda sık rastlanan stres vb. durumların dahil olduğu psikolojik etmenlerle, sosyokültürel ve ekonomik etmenleri de çevresel etkenler arasında sayabiliriz.

Bu durumda çevre; hastalıklar için zemin hazırlayan, doğrudan hastalık nedeni olabilen, bazı hastalıkların gidişini ve sonucunu etkileyen, bazı hastalıkların da yayılmasını kolaylaştıran bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Bütün çevre olumsuzluk-

ları her dört etkiye de neden olabilir. Hava, su, toprak kirlenmesi doğrudan hastalık nedeni olabildiği gibi, bir kısım hastalıkların yayılımını kolaylaştırabilir ya da bir kısım hastalığın gidişini etkileyebilir.

Fizik ve biyolojik çevre yakından ilişkilidir. Sözelimi iklim canlıların yaşaması ve çoğalmasıyla yakından ilişkilidir. Jeolojik ve coğrafik özellikler toplumlar arasındaki bağlantıyı oluşturmaktadır ve hastalık etkenlerinin yayılımıyla da bağlantısı olabilir.

İnsanlarca oluşturulan yapay çevre koşulları insanlar ve insan toplulukları üzerinde giderek çok daha önemli boyutlarda etkili olmaya başlamıştır. Uzay yolculukları veya denizaltı bilimsel araştırma merkezlerinde olduğu gibi kimi zaman da bu yapay çevre koşulları kişinin varlığını sürdürebilmesi için vazgeçilmez durumdadır.

Çevre sağlığı, bir çok meslek grubunun ekip hizmeti sunmasını gerektiren önemli bir sağlık sorunudur. Bir çok sektörün işbirliği olmadan çevre sağlığı sorunlarının çözümü mümkün olmaz. Toplumun ekonomik yapısı, ekonomik kalkınma çabaları ile bağlantılı olup, kentleşme süreci ile de yakından ilişkilidir. Bunun sonucunda başlangıçta alınacak koruyucu önlemler pahalı gibi görünürse de, sonradan bozulan çevrenin düzeltilmesiyle ilgili çabaların maliyeti ve olumsuz sonuçları gözönüne alındığında daha ucuz bir yöntemdir.

Çevre sağlığı, çevre fizyolojisi, uygulamalı fizyoloji gibi bilim dalları ile yakından ilişkilidir. Uygulamalı fizyoloji ve çevre fizyolojisi çevredeki olumsuz etmenlerin insan ve canlı fizyolojisi üzerindeki etkilerini incelemektedir. Çevre sağlığı halk sağlığının da önemli bir koludur. Sağlık elemanları, sağlık ve çevre mühendisleri çevre sağlığı konusunda işbirliği yapmak zorundadır. Sağlık elemanları çevresel öğelerin sağlık üzerindeki etkilerini belirleyerek çevre mühendislerine yol gösterirler.

Canlıyı olumsuz etkileyen maddeler genel olarak toksik maddeler olarak adlandırılmaktadır. Zehir anlamına gelir. Toksikoloji günümüzde tek başına bir bilim dalı olarak önemli bir çalışma alanı haline gelmiştir. Klinik toksikoloji, adli toksikoloji gibi dalların yanı sıra giderek çevresel toksikoloji dalları da gelişmiştir. Toksikoloji bu açıdan farmakoloji, patoloji, beslenme ve halk sağlığı dallarıyla yakından ilişkilidir. Toksik maddelerin etkilerinin ilaç yan etkileri, orjinleri, etkileme süreci gibi özelliklerine dayanarak yapılması mümkündür. Toksik maddeden etkilenmenin değerlendirilmesi, doz cevap ilişkileri giderek büyük önem kazanan alanlar olarak karşımıza çıkmaktadır.

Uzun yıllar toplum hekimliği görüşünün hijyenden farklılığı vurgulandı. Bu vurgulama çoğu genç hekimde hijyen kavramının yok sayıldığı gibi bir yanlış anlamaya yol açtı. Oysa bu yaklaşımın amacı toplum hekimliği görüşünün hijyen kavramına göre daha çağdaş bir yaklaşım olduğunu vurgulamaktı. 1800'lü yılların halk sağlığı yaklaşımının temeli olan hijyenin yadsınması veya yok sayılması söz konusu değildi.

Çevre sağlığının konuları gözden geçirildiğinde çoğunun alınacak önlemlerle radikal olarak ortadan kaldırılabilir özellik taşıması hekimlerde gelecekte çevre ile heki-

min doğrudan ilişkisinin kalmayacağı şeklinde yanlış bir kanı da uyandırdı. Bu yanlış kanının dayandığı temeller yok değildi. Bir kanalizasyon sisteminin kurulması, buna bağlı arıtım tesislerinin varlığı insan atıkları ile ilgili bir çok sorunun ortadan kalkmasını sağlayabilirdi. Ancak günümüzde ortaya çıkan sorunlar hekimin çevre sağlığı konuları arasında işlenen bazı temel sorunlarla doğrudan ilişkisinin kalmamasına karşın, çevre sorununun önemli bir boyutunun doğrudan ilgisi olmak zorunda kalacağını gösterdi. Günümüz kaynakları bunu kısaca çevre hekimliği terimiyle tanımlamaktadır.

Öte yandan radikal önlemlerle ortadan kaldırılabilir olan çevre sağlığı sorunlarında da toplum bireylerine ve topluluklara yer, zaman ve kişi özelliklerine uygun, pratik çözüm önerileri götürülmedikçe teknik danışmanlık hizmeti sağlanamadıkça ilerleme sağlanması çok zordur. Kimi zaman tek bir beldenin bütün köyleri için geçerli bir uygulama biçiminin sunulabilmesi bile zor olmaktadır. Oysa hızla gelişen teknolojiye uyum sağlama çabası içerisindeki ülkemizde yapılan her düzenleme doğrudan ve dolaylı olarak sağlık personeline önemli görevler yüklemektedir. Ülkemizde çevre sağlığı ile ilgili mevzuatın sağlık personeline yüklediği görevler sanıldığından çok ağırdır. Çevre hekimliği yaklaşımı esas alındığında hekim ve sağlık personelinin eğitiminde görev alacak personelin eğitiminde tartışılması gereken konular oldukça kapsamlıdır. Mevzuattaki görev ve yetki karmaşaları ortadan kaldırılamadığı sürece bu kapsam doğrudan ve dolaylı olarak alanda çalışan personel tarafından dile getirilecektir. Kimi sanayileşmiş illerde içerik istemi daha çok sanayi tesislerinin çevresel etki değerlendirilmesi ile bağlantılı olmaktadır.

Bütün bu noktalar esas alındığında kolay yenilenebilir, kısa ve birbirine bağımlı olmadan ilgili bölümlerin sık sık gözden geçirebildiği bir kaynak kitapçıklar dizisinin yararlı olacağı sonucuna varılmıştır. Yapılacak katkı ve önerilerle daha da gelişeceğine inandığımız bu dizinin yararlı olmasını diliyoruz.

Doç.Dr. Çağatay GÜLER

H.Ü. Tıp Fakültesi

Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Zakir ÇOBANOĞLU

T.C. Sağlık Bakanlığı

Temel Sağlık Hizmetleri

Genel Müdürlüğü

İÇİNDEKİLER

ÇEVRESEL ETKENLERE BAĞLI OLARAK

ORTAYA ÇIKAN HASTALIKLAR	11
Sinir Sistemi	11
Nörodavranışsal Hastalıklar.....	13
Deri Hastalıkları	16
Akciğer Hastalıkları	19
Kalp ve Dolaşım Sistemi Hastalıkları	21
Sindirim Sistemi Hastalıkları	21
Karaciğer Hastalıkları.....	22
Böbrek ve İdrar Yolu Hastalıkları.....	23
Hematopoetik Sistem Hastalıkları	24
Troid Hastalıkları	25
Bağışıklık Sistemi Hastalıkları.....	25
Kadın Üreme Sistemi Hastalıkları	26
Erkek Üreme Sistemi Hastalıkları	28
Çevresel Kimyasallar ve Kanser Oluşumu	28
KAYNAKLAR.....	34

ÇEVRESEL ETKENLERE BAĞLI OLARAK ORTAYA ÇIKAN HASTALIKLAR

Günümüzde koruyucu hekimlik uygulamaları ile klinik uygulamalarında birilerinden kolayca ayrılabilirliğini düşünenler olabilir. Hatta çevre sağlığı sorunlarının radikal önlemler, alt yapı düzenlemeleri ile çözümlendikçe klinisyenin çevre sağlığı sorunlarının dışında kalacağı görüşünde olanlarda çıkabilir. Ancak çevre hekimliği ile ilgili gelişmeler bunun böyle olamayacağını çok açık olarak ortaya koymaktadır. Özellikle klinik ekoloji dalının giderek gösterdiği hızlı gelişme, düşük düzeyde çoklu çevresel etkilenimin yarattığı özel tablolar konunun klinik bir dal olarak gelişme zorunluluğunu açıkça ortaya koymaktadır. (1, 2, 3, 4, 5, 6) Çevresel etkilenimler konusunda en önemli ipuçları toksikoloji bilgi düzeyi yüksek klinisyenlerce kurulabilecektir. Ancak sistemlerin toksik değerlendirmesi sadece varolan laboratuvar olanaklarının kullanılmasından ibaret olarak kalmamalıdır.

1. Sinir Sistemi

Sinir sistemi kendisini koruyacak özel koruyucu mekanizmalara rağmen çevresel etkilenimin dışında kalmamaktadır. Bunda en önemli etmenler:

- a. Sinir sistemi hücrelerinin heterojenitesi
- b. Aksonları çevreleyen kılıf
- c. Aktif sinir sisteminin desteklenmesi için gereken zengin kan akımı olarak sıralanabilir.(8,9)

Davranışsal ve nörotoksik etkisi bulunan 850 civarında toksik maddenin bulunduğu belirtilmektedir.(10) Nörolojik bir hastalığa neden olabilme riski olan başlıca maddeler:

1. Pestisitler
2. Halojenli endüstriyel kimyasallar
3. Alüminyum, arsenik, kurşun, civa gibi metaller
4. Solventlerdir(7)

Gerek işyerinde gerekse genel çevrede bir çok nörotoksik etmenle karşılaşma olasılığı bulunmaktadır. Toksik madde etkilenimiyle ilgili başlıca maddeler ve neden oldukları semptomlar klinisyen tarafından iyi bilinmelidir.

Akrilamid, klordan, chlordecone, DDT, n-hexane, Manganese, özellikle metil civa olmak üzere civa, Metil n-bütül keton, metil klorür, toluen ataksi yapmaktadır.(9)

Dimetilaminopropionitril sakral nöropatiden, civa görme alanı bozukluklarından sorumludur. Karbondisülfür ve trikloretilen kranyal nöropati nedenidir. Kurşun ve nikel baş ağrısı yapmaktadır, n-hekzan, civa, metanol, görme keskinliğinde azalma nedenidir. Karbondisülfür, kurşun, civa, organofosforlar, perkloretilen ve diğer çözücüler psikomotor fonksiyon yetersizliği nedenleri arasındadır.(9,10)

Kurşun ve organotin bileşiklerinin kafa içi basıncı artırdığı, arsenik, karbondisülfür, kurşun, manganezin ise bellek zayıflamasına neden olduğu belirlenmiştir. Benzen hekzaklorür myoklonus yapar. Civa, akrilamid, arsenik, kurşun, mangan, civa, metil n-bütül keton, metilklorür ve toluen organik affektif sendrom nedenleri arasında sayılmaktadır.

Civa nistagmusu yol açar. Chlordecone opsoklonus nedenidir. Organotin bileşikleri paraleji nedenidir. Karbonmonoksit parkinsona yol açar. Parkinsondan sorumlu tutulan diğer iki çevresel etmen karbondisülfür ve manganezdır.

Karbondisülfür, mangan, toluen, akut psikoz ve ileri derecede emosyonel instabilite nedenidir. Kurşun, organik civa bileşikleri, organotin bileşikleri havale nedenidir.(9)

Günümüzde organofosfor insektisitlerin 50.000'e yakın çeşidi bulunmaktadır. Bu bileşikler genellikle fosforik, fosfonik ve fosfinik asit sübstütüye bileşikleridir. Karbomat grubu insektisitler organofosfatlara göre daha az toksik olmakla birlikte yaygın kullanımları nedeniyle önemlidir. Bunların bazı türevleri söz gelimi aldicarb hem deriden hem de oral yoldan toksik bir bileşiktir. İnsektisitler gastrointestinal sistemden emildikten sonra vücutta yaygın dağılım gösterir. Vücutta birçok esterazla reaksiyona girerler. Bunların toksisite kolinesteraz etkinliğini inhibe etmeleri yoluyla olur. Organoklorin insektisitlerin etkileri lipide veya herhangi bir solventte çözündüğünde artmaktadır. Beyin, adipoz doku ve karaciğer gibi yağdan zengin organlarda birikmektedirler.

Çevre bazında nörolojik hastalık gelişimiyle ilgili epidemiyolojik değerlendirmeler çok güçtür? Bir çok düşük düzey etkilenimi ancak kişi ileri derecede beceri gerektiren işlerde ve karmaşık entellektüel kapasite gerektiren işlerde çalıştığında farkedilmektedir. Giderek ilerleyen harabiyete rağmen sinir sisteminin rezerv kapasitesi fonksiyon kaybının farkına varılmasını güçleştirir. Bir çok merkez sinir sistemi etkilenimi yaşlılık döneminde ortaya çıkmaktadır. Ayrıca etkilenim konsantrasyonları farklı tablolarla karşımıza gelebilmektedir. Akut yüksek düzey hekzan etkilenimleri narkoza yol açar. Düşük düzey etkilenim ise distal aksonopati nedenidir.

Nörotoksik etkilenimin sonuçlarının değerlendirilmesinde temel uygulamalar:

1. Nörolojik öykü
2. Nörolojik muayene
3. Elektrofizyolojik testler olarak sıralanabilir.

Bunların uygulanmasında çoğu kez özel uzman becerisi, karmaşık teknolojik araçlar ve zaman gerekmektedir. Kalabalık kitlelerin değerlendirilmesinde bu yöntemlerden yararlanabilme şansı yoktur. Alan çalışmalarında söz konusu uzmanlık ve teknoloji desteği sağlanamamaktadır. Sağlansa bile istenilen sayıda kişinin değerlendirilmesiyle ilgili önemli standart ve zaman sorunları ortaya çıkmaktadır.

Mikrokomputerlerle kombine elektrofizyolojik araçlar bu açıdan oldukça yarar sağlamaktadır. Duyusal yolların periferden merkeze izlenmesi olanağı vermektedir. Toksik nöröpati değerlendirmelerinde taktil ve vibrasyon eğik değerlerinin ölçümünü sağlayan tağınabilir araçlar kullanılmaktadır. Erken toksik etkilenim belirlemelerinde tremometri değerlendirmelerinden yararlanıldı (2, 13,14, 15)

Parkinson etyolojisinde, Alzheimer hastalığında ve motonöron hastalığının gelişiminde çevresel etmenlerin önemli olabileceğini düşündüren bulgular vardır. Alzheimer hastalığından ölenlerin beyinlerinde alüminyum oranındaki artım bunu ortaya koymaktadır. Günümüzde elektromanyetik alanın etkisine bağlı olarak kanser riski artımı konusundaki çalışmalar da giderek ağırlık kazanmaktadır. Düşük düzeyde elektromanyetik alanın etkisinde kalma konusunda epidemiyolojik çalışmaların sonuçlanması önemli ipuçları sağlayacaktır.(15-21)

2. Nörodavranışsal Hastalıklar

Sinir sistemi özellikle bir çok tarımsal ve endüstriyel kimyasalların zararlı etkilerinden kolayca zedelenebilir özelliktedir. Davranış (behavior) duyusal, motor, affektif ve integratif sinir sistemi süreçlerinin son ürünü olarak tanımlamaktadır. Erken tanı ancak klinisyenin dikkati ile sağlanabilir.(22, 23, 24)

Başlıca nörotoksinlerin nörodavranışsal etkilen üzerinde durmak özellikle yararlı olacaktır (22, 25, 26, 27). Arsenik duyusal gerilemeye, nevrasteni psikoorganik sendromu biçimindeki merkez sinir sistemi semptomlarına, görsel motor yetersizlik durumlarına neden olmaktadır.

Kurşun bellek yetersizliklerine, nevrasteni, psikoorganik sendroma, görsel motor gerilemelere yol açar. Organik solventler duyusal gerilemeye, nevrasteni, psikoorganik sendrom, görsel motor gerileme nedenidir. Aynı semptomlar ve sonuçlar organofosfatlar içinde geçerlidir.

Karbonmonoksit motor inkoordinasyon, dikkat azalımı, kuşkulu olmakla birlikte nevrasteni, psikoorganik sendrom gibi durumlara neden olabilmektedir.

Konuyla ilgili epidemiyolojik çalışmalar 1970 li yıllarda İskandinav ülkelerinde başlatılmıştır. Düşük dozdaki etkilenimlerin önemli nörodavranışsal sendrom ve tablolarla karşımıza gelebilmesinin mümkün olduğu belirlenmiştir.(22, 27)

Nörodavranışsal semptomlarla ilgili olarak aşağıdaki sorular oldukça belirleyici bir değerlendirme olanağı sağlayabilir: (29)

1. Bellek yetersizlikleriniz var mı? İlerliyor mu?
2. Mesajları ve randevuları kafanızda tutabiliyor musunuz?
3. Konsantrasyon problemleriniz var mı?
4. Gazete ve kitap okurken anlama güçlüğünüz oluyor mu?

5. Belirli bir neden olmaksızın sinirli veya karamsar oluyor musunuz?
6. Süreğen ve şiddetli bir yorgunluk durumu var mı?
7. İş performansınızda düşme oldu mu?
8. Ailenizle ilişkilerinizde bozulma oluyor mu?

Bellek, kişilik ve zeka öğelerini kapsayan mental durum değerlendirilmesiyle ilgili mini bir test önerisinde aşağıdaki soruların sorulmasının yerinde olacağı belirtilmektedir(30)

1. Oryantasyon

Şu anda hangi yıl ay gün mevsimdeyiz (Maksimum 5 puan)

2. Kayıt

İlgisiz üç şeyin adını yavaş ve hastanın öğrenmesini sağlayacak biçimde söyleyiniz . Hasta üçünün adını da öğreninceye kadar tekrarlayınız (Maksimum 3 puan)

3. Dikkat ve hesaplama

5 basamak geriye yedişer saydığınız, WORLD sözcüğünün harflerini geriye doğru harf heceletmesi yaptırınız (Maksimum 5 puan)

4. Anımsama

Öğrettiğiniz üç cismin adını hatırlatınız (Maksimum 3 puan).

5. Dil

Çevredeki cisimlerin adını sorunuz (Maksimum 2 puan)

Hastanın şu cümleyi tekrarlamasını söyleyiniz "Bir tas hoşaf, hoşaf tasında" (Maksimum 1 puan)

Üç aşamalı emri yerine getirmesini söyleyiniz (Bir kağıt al, katla ve yere bırak) (Maksimum 3 puan)

Aşağıdaki emirleri yerine getirmesini söyleyiniz: Gözlerini kapat, basit bir cümle yaz, kesişen pentagonları kopya et (Maksimum puanlar 1, 1,1)

Buradaki bazı değerlendirmelerin ülkemiz için özelleştirilmesinin alan taramalarında çok yararlı bir araç olacağı açıktır. 9-10 puan demans belirtisi olarak, 19 cognitiv algılama azalması; 27-28 ise komplike olmayan affektif depresyonun göstergesi olarak ele alınmalıdır.

Nörodavranışsal değerlendirmede standart laboratuvar testler ise şunlardır:(22)

1. Metabolik değerlendirme, elektrolit panel kalsiyum, fosfor, magnezyum, ürik asit, kreatinin, karaciğer fonksiyon testleri.
2. Tam kan sayımı ve sedimentasyon hızı

3. Frengi serolojik testi
4. Troid fonksiyon testleri
5. Vitamin B12 ve folik asit seviyeleri
6. Göğüs filmi
7. Beyin kompüterize tomografisi veya magnetik rezonans görüntülemesi.
8. Serebrospinal sıvı analizleri.

Organik solventler, inhalasyon anestetikleri akut intoksikasyon yapabilmektedir. Baş dönmesi, denge ve yürüme yetersizlikleri, inkoordinasyon, ucuymuş ya da boşlukta imiş gibi bir duygu içinde olma yakınmaları vermektedir. Dakikalar ve saatler sürebilen bu belirtiler reversibl özelliktedir. Ataksi ve psikomotor yavaşlık gibi bulgular bulunmaktadır.

Akut toksik ensefalopati ise solvent, kurşun ve pestisitlere bağlı olarak ortaya çıkan bir durumdur. Koma, hali yapmaktadır. Potansiyel olarak fetal özelliktedir. Diffüz merkez sinir sistemi çöküntüsüne yol açar, Refleksler yavaşlar, EEG'de yavaşlama söz konusudur. Saatler ve günler sürebilir. Kalıcı defisitler yaygındır.

Kronik sendromlardan bir bölümü sadece belirtilerle karşımıza gelmektedir. Belirgin bir objektif bulgu vermez. Mood değişikliklerine yol açar. Bunların en tipiği irritabilite, çöküntüdür. Konsantrasyon, bellek kapasitesi yakınmaları vardır. Semptomlar hastadan çok yakınları tarafından daha belirgin olarak dile getirilmektedir. Haftalar aylar süren bu bulgular genellikle reversibl özelliktedir. Karbon disülfür, kurşun ve organik solvent etkileniminde bu durum sıktır(31)

Kurşun ve organik solventler bunların dışında hafif kronik toksik ensefalopati yapabilmektedir. Genellikle organik personalite tablosu ile karşımıza gelmektedir. Haftalar ve aylar sürer. Mood değişikliklerine yol açar. Bunların en tipiği irritabilite, çöküntüler, konsantrasyon, bellek kapasitesi yakınmaları vardır. Semptomlar hastadan çok yakınları tarafından daha belirgin olarak dile getirilmektedir. Haftalar aylar süren bu bulgular genellikle reversibl özelliktedir. Bu semptomların sıklığı ve şiddeti yukarıdakilerden daha fazladır. Mood ve personalite değerlendirilmesine yönelik anketler yararlı sonuçlar vermektedir. Tam olmayan reversibilite olasıdır ancak sık değildir.(31)

Karbon disülfür, kurşun, organik solventler, kesin olmamakla birlikte karbonmonoksit nörodavranışlar yetersizlikle belirgin hafif kronik ve toksik ensefalopati nedeni olmamaktadır. Motor hızda azalma, reaksiyon zamanında ve uyanıklıkta azalma olur, kısa süreli bellek performansı düşer, algısal potansiyel geriler. Potansiyel olarak reversibldir ancak parsiyel veya tam olabilmektedir.(31)

Kurşun ve toluen gibi organik solventler şiddetli kronik toksik ensefalopati(demens) yapabilmektedir. Günlük yaşamın gerektirdiği etkinlikleri yapabilmekte perfor-

mans yetersizliği ortaya çıkmaktadır. İleri derecede bellek kaybı, verbal etkinlikte azalma söz konusudur, Demansta görüldüğü tipte şiddetli nörolojik harabiyet ve nörofizyolojik yetersizlikle belirgin test sonuçları elde edilmektedir. Çok az oranda reversibldir.

Klinik uygulamalarda en önemli ikilem nedeni psikiyatrik hastalıkların neden olduğu davranışsal disfonksiyonların toksik etkileneime bağlı olanlarda ayırđedilmesiyle ilgili güçlükler bulunmaktadır:

1. Davranışsal disfonksiyon merkez sinir sistemine nörotoksik etkinin direk sonucu olabilir. Kurşun etkileneimine bağlı depresif durumlar buna örnek verilebilir.
2. Davranışsal disfonksiyon toksik etkileneimin neden olduğu nörolojik yetersizliğin doğrudan sonucu olabilir. Beceri ve ustalık gerektiren bir işte ince motor kontrolün yitilmesine yol açan toksin nedenli periferik nöropatiler şiddetli psikolojik cevap nedeni olabilir.
3. Davranışsal disfonksiyon etkileneime veya etkileneim korkusuna bağlı psikososyal stresin sonucu olabilir.
4. Davranışsal disfonksiyon toksik etkileneimle ilgisiz olabilir ancak daha önceden var olan veya predispozisyon yaratan psikolojik bozukluklar, ailesel ekonomik veya meslek problemleri ilişkili olabilir.
5. Davranışsal disfonksiyon sekonder kazanç geliştirmek üzere ortaya çıkmış olabilir.

Bir psikiyatristin katkısıyla psikiyatrik kriterlerde değerlendirildiğinde karar verilmesi oldukça kolaylaşabilmektedir.

3. Deri Hastalıkları

Deri vücutla çevre arasında önemli bir bariyer oluşturan geniş bir alandır. Ancak deri bariyer etkisinin yanı sıra çevresel toksik etkileneimine maruz kalan ve kolay örselebilen bir giriş kapısı niteliğine de sahip olabilmektedir.

Deri yolu ile emilimi etkileyen durumlar şöyle sıralanabilir:

1. Etkileyen toksik etkenin dozu
2. Toksik etkenin konsantrasyonu
3. Toksik etkenin etkilediğı yüzey alanı
4. Emilmesi istenen madde ile kullanılan taşıyıcı
5. Uygulanan deri bölgesi
6. Derinin durumu
7. Derinin oklüzyonu
8. Deri metabolizması

Değişik kimyasalların deri ile temasına bağlı olarak kontakt dermatit, fotosensitivite, akne ve klorakne, pigmentel bozukluklar, ürtiker ve kanser ortaya çıkabilir. Atmosferdeki ozon tabakasının incelenmesi özellikle deri kanseri olmak üzere bir takım deri hastalıklarının gelişimini kolaylaştırabilir.(32-34)

Stratosferdeki ozon eksilmesi dünyaya ulaşan zararlı ultraviyole ışınlarının miktarının artmasına neden olmaktadır. 240-290 nm arasındaki ultraviyole ışınları (UVC) hemen hemen tümüne yakını ozon tabakası tarafından tutulmaktadır. 290-320 nm dalga boyundakilerin (UVB) bir bölümü ozon tabakasından geçebilmektedir. Bu DNA'nın asorbsiyon spektrumundadır. Bu nedenle ozon tabakası özellikle insanlarda karsinogenik etkillemeye karşı önemli bir koruyucu tabaka oluşturmaktadır. Ozon tabakasında her % 1 lik azalma için derinin nonmelanoma kanserlerinde % 4 lük bir artım beklenmektedir,(34)

Bu amaçla hayvan deneyleri dahil bir çok test kullanılmaktadır. (36, 37, 38). Bu testlerin herbirisinin deri ile ilgili tüm preparatlar içinde kullanılmasında yarar vardır. Mesleki deri hastalıklarının % 80-90'ı değme dermatitidir. Vakaların dörtte üçü allerjiden çok irritasyona bağlı olarak meydana gelmektedir.

Çevresel ve mesleki etmen etkileniminin neden olduğu istenilmeyen (32) deri tepkileri şöyle sıralanabilir:

1. Değme dermatiti
 - 1.1. İrritan
 - 1.2. Allerjik
2. Akneiform hastalıklar
 - 2.1. Yağ aknesi
 - 2.2. Chloracne
3. Pigmanter hastalıklar
 - 3.1. Hiperpigmentasyon
 - 3.2. Hipopigmentasyon
4. Fotosesitivite
 - 4.1. Aktinik değişiklikler ve porfiria kutanea tarda dahil olmak üzere fototoksik reaksiyonlar
 - 4.2. Fotoalerjik reaksiyonlar
5. Kontrakt ürtiker
6. Radyodermatitis
7. Deri kanseri

7.1. Skuamoz hücreli karsinoma

7.2. Bazal hücreli karsinoma

7.3. Belirli melanoma tipleri

İnorganik ve organik asitler, inorganik ve organik alkaliler, metal tuzları, solventler (alkoller, ketonlar, klorine solventler ve diğerleri), sabun ve deterjanlar iritan dermatitis etkenleridir.

Allerjik dermatit ajanları, nikel ve nikel tuzları, krom tuzları, kobalt tuzları, organik civa bileşikleridir. Lastik katı maddeleri, metil metakrilat ve diğer akrilik monomerler, pentaeritrol ve diğer multifonksiyonel akrilatlar, etilendiamin, hekzametilentetramin ve formaldehit olarak sıralanmaktadır.

Halojenli silisilanidler ve ilgili diğer etmenler; 4, 6 diklorofenilfenoller fotoalerjik reaksiyonlara neden olmaktadır.

Poliaromatik hidrokarbonlar, asfalt, katran, petrol, antrasen, akridin ve fenantrenler fototoksik reaksiyon nedenleridir. Boya ve fotoğrafçılık malzemeleri, amil-o, dimetilaminobenzoik asitfurocoumarinler (psoralenler) fototoksikite ve fotoalerji nedenidir.

280-320 nm arasındaki ultraviyole ışınları bazal hücreli karsinoma, skuamoz hücreli karsinoma ve belirli melanomaların gelişmesini kolaylaştırmaktadır.

İyonizan radyasyon bazal hücreli karsinoma, skuamoz hücreli karsinomayı artırır.

Arsenik bazal hücreli karsinoma ve skuamoz hücreli karsinoma görülme sıklığını artırıcı etki yapmaktadır.

Kurum, katran, petrol ürünleri, kreozot, kok ve gazlar, karasakız (zift) skuamoz hücreli karsinoma riskini arttırmaktadır.

Çevresel ve mesleki bir deri hastalığıyla ilgili tanı konulmasına yönelik öyküde aşağıdaki esaslar sorulmalıdır:

1. Halen var olan hastalığı 1.1. Deri

lezyonu niteliği ve dağılımı

1.2.Çevresel etkilenime veya mesleki etkilenime bağlı olarak ilerleme ve gerileme durumu

1.3. Hafta sonları, tatil ve hastalık raporlarının etkisi

1.4. Tedaviye verilen cevap

1.5. Deri hastalıklarına karşı hastanın eğiliminin araştırılması

2. Özgeçmiş
 - 2.1. Atopi dahil daha önceki deri hastalıkları
 - 2.2. Allerji öyküsü
3. Kullandığı ilaçlar
 - 3.1. Kendi kendine aldıkları
 - 3.2. Reçete ile aldıkları
4. Aile öyküsü
 - 4.1. Deri hastalığı
 - 4.2. Atopi
 - 4.3. Allerji
5. Çevresel ve mesleki öykü
 - 5.1. Çevresel öykü
 - 5.1.1. Ev ve yakın çevre temasları
 - 5.1.1.1. Temizlik maddeleri
 - 5.1.1.2. Ev çevresinde yapılan işler
 - 5.1.2. Hobiler
 - 5.1.3. Kişisel alışkanlıklar
 - 5.1.4. Reaksiyonal alışkanlıklar
6. Meslek öyküsü
 - 6.1. İşin özelliği ve koşulları
 - 6.2. Kullanılan materyaller
 - 6.3. Koruyucu araçlar
 - 6.4. Deri temizleme yöntemleri

4. Akciğer Hastalıkları

Akciğerlerin yüzey alanı 70 metrekareyi bulmaktadır ve günde 9000 litre hava alıp vermektedir.(11) Bu nedenle çevresel etmen etkilenimine en açık organlardan birisidir. Üstelik söz konusu etmenlerle temasının önlenilebilmesi en zor hedef organı oluşturmaktadır.

Kükürt oksitler bronkokonstriksiyona yol açar. Nitrojen oksitler ise hava yolu zedelenmelerine yol açan nedenler arasındadır. Akciğer savunma mekanizmasının bozulmasına neden olur. Pulmoner ödem ve bronkiyolitisi nedenidir. Ozon hava yolu ze-

delenmelerine ve hava yolu direncinin azalmasına neden olan etmenlerden birisini oluşturmaktadır. Pulmoner ödem ve bronşiyolit nedenleri arasındadır. Sigara dumanında bol miktarda bulunan polisiklikhidrokarbonlar önemli akciğer kanser nedenleri arasındadır. İyonizan radyasyon akciğer kanserine neden olur. Akciğer kanserine neden olan etmenlerden bir diğeri ise arseniktir. Allerjen etmenler astımın alevlenmesine yol açmaktadır. Bütün bunlar akciğer yoluyla solunan hava aracılığıyla giren ve sonuçta söz konusu etkileri yapabilme olasılığı olan maddelerdir.

Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda dört etkiden sözedilmektedir:

1. Akciğer mortalite artımı
2. Astım ekzazbasyonları
3. Akut solunumsal hastalık
4. Kronik akciğer hastalığı

Kentsel hava kirliliğine bağlı olarak mortalitede kesin bir artım söz konusu olmaktadır. 1952 Londra afetinde aynı durum belirgin biçimde ortaya konmuştur.

Astımda değişik dış uyaranlara karşı hava yollarında aşırı sensitivite söz konusudur. Bu nedenle bir takım hava kirletici etmenlerin astım krizlerini uyarması ve alevlendirmesi kolayca anlaşılabilecektir. Spesifik nokta kaynaklı etkilenimlere bağlı olarak kentte çevresel astım tanımlanmaktadır. (40). Kent havası kirlenmesine bağlı sorunlardan birisi olarak tanımlanmaktadır.

Yapılan epidemiyolojik çalışmalar hava kirliliğine bağlı akut solunum yolu enfeksiyonlarında da büyük boyutta artım söz konusu olduğunu göstermektedir.(42). Endüstriyel kuruluşlardan sızan kirleticilerin neden olduğu akut solunum yolu enfeksiyonları ile ilgili çalışmalar az yapılmıştır. Bhopal'deki olaydan sonra konunun üzerinde daha ayrıntılı olarak durulmaktadır.

Kentsel bölgelerde yapılan çalışmalar kronik akciğer hastalığı belirtileri ile (öksürük, balgam çıkartma, nefes darlığı vb.) kentsel hava kirliliği arasında çok yakın korelasyon olduğunu göstermektedir (43, 44). Kapalı ortam hava kirliliği de sorunun artmasına neden olan önemli etmenlerden birisi olarak aynı etkilerin daha büyük oranda ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Kapalı ortam hava kirliliğine bağlı olarak üst solunum yolu enfeksiyonları görülme sıklığı artmaktadır.

Çevrede bulunan iyonizan radyasyon, asbest, polisiklik hidrokarbonlar ve metaller potansiyel akciğer karsinojeni olarak kabul edilmektedir. Söz konusu metaller arasında nikel, arsenik, krom ve kadmiyum özellikle önemlidir.

5. Kalp ve Dolaşım Sistemi Hastalıkları

Kimyasal etkilenime bağlı olarak daha önceden var olan kardiyovasküler kriz kalıcı hale gelebilir. Besin ve su ile alınan arsenik kardiyomyopati, periferel vasküler hastalık nedeni olabilir (45). Kadmiyum çevre havasından inhale edilmektedir ve koroner arter hastalığından mortalite oranını artırdığı düşünölmektedir. Hipertansiyona yol açma olasılığı üzerinde durulmaktadır.

Karbonmonoksit ev ve çevre ortamından alınan bir etmendir. Akut olarak myokard enfarktüsüne, anjinaaritmi ve ani ölümlere neden olabilmektedir. Arterioskleroz oranının artmasına neden olmaktadır

Yiyeceklerle alınabilen kobalt kardiyomyopati yapabilmektedir. Florokarbonlar inhalasyonla alınan maddelerdendir ve akut aritmi yapabileceği düşünölmektedir. Ani ölümlere yol açar. Hidrokarbonların da kuşkuu olmakla birlikte aritmilere yol açtığı, ancak ani ölümlerden sorumlu olabileceği belirtilmektedir.

Kurşun inhalasyon ve boya döküntüleriyle kişilere ulaşmaktadır. Kardiyomyopati yapabilmektedir. Ayrıca hipertansiyon yapabilmekten kuşkuuılmaktadır.

Metilen klorür ev ortamında maruz kalınan bir etmendir ve solunumla akciğerlere ulaşır. Vücutta karbonmonoksite metabolize olmaktadır. Bu nedenle karbon monoksit etkisine benzer etki yapmaktadır.

Yumuşak su kaynakları kardiyovasküler hastalıktan ölüm riskini arttırmaktadır.

Yüksek kentsel kirlenme epizodları çevre atmosferinden alınan kirletici etmenlere bağlı olarak kalp hastalığından ölüm oranını arttırmaktadır.(46)

6. Sindirim Sistemi Hastalıkları

Sindirim sistemini temel işlevi kişinin su, elektrolit, protein, karbonhidrat, yağ, vitaminler, makro ve mikronutrientler olarak temel besin gereksinimlerini sağlamaktır.

Et, balık, kümes hayvanı, süt ürünleri ile organoklor, organofosfat ve karbamid cinsi pestisitler vücuda girmektedir. Balık ve insan sütü poliklorine bifeniller, değişik yiyecekler pentaklorfenol, balık, inek sütü ve et yağı dioksin, deniz ürünleri arsenik; tahıl, sebze, et, balık, kadmiyum; tahıl, sebze ve konserve yiyecekler kurşun, balık ve deniz ürünleri ise civa ile kirlenmiş olabilir. Bunların hepsi sindirim sistemi kanalı ile insan vücuduna girebilir. {47, 48, 49) Kimyasal etkilenim sonucu gastrointestinal etkilere neden olabilen başlıca maddeler dört gruba ayrılarak incelenebilir.

1. Karsinojenler
2. Koroziif maddeler
3. Organik bileşikler
4. İnorganik Bileşikler

Mekanizması tam bilinmemekle birlikte asbestle gastrointestinal sistem kanserleri arasında bağlantı olduğuna inanılmaktadır. Akrilonitril gastrik ve duodenal ülserlere yol açar. Bütil hidroksitoluen mide hiperplazisi ve kanser nedenidir. Polisiklik hidrokarbonlar mide kanserine yol açar.

Korozyif maddeler kuvvetli asit ve alkali maddelerdir. Yemekborusu ve mide nekrozundan sorumludurlar.

Organik bileşiklerden fenol ve lizol özefagus ve mide nekrozu yapar. Etil alkol gibi volatil etmenler gastrit nedenidir. Nitrozoguanidinler de gastrit nedenleri arasındadır.

İnorganik bileşiklerden fosfor mide ve bağırsakta mukoza erozyonlarına neden olmaktadır. Arsenik, bizmut, bakır, altın, manganez, nikel, vanadyum gibi metaller ise gastrit, vasküler konjesyon, bağırsak mukozasında dökülme nedenidir.

7. Karaciğer Hastalıkları

Çevresel hepatoloji ile ilgili bilgilerimiz yetersizdir.(50) Eldeki bilgilere göre klorlu alifatikler (karbontetraklorür, tetrakloroetan), mantar toksinleri, fosfor, mikсотоксинler, poliklorine bifenillerin yüksek dozları hepatik nekroza yol açmaktadır.

Metilendiamin, dinitrofenol, krom, kolestazis nedenlerindendir.

Düşük dozdaki klorlu alifatikler, bazı organoklorin pestisitler, 2,3,7,8-tetraklorodibenzodiksin yağlı metamorfoza yol açar.

Poliklorine bifenillerle bazı organoklorin pestisitlerin endoplazmik retikülüm hipertrofisine yol açtığı belirlenmiştir.

Pirolidizin alkaloidlerinde olduğu gibi bazı bitkisel toksinler, tedavi amaçlı karaciğer irradyasyonu sonucu venookluzif hastalık ortaya çıkabilir.

Berilyum karaciğerde granüloma yaparken, vinil klorür ve arseniğin hepatoportal fibrozis nedeni olduğu belirtilmektedir.

Klorlu alifatikler, aromatikler, aflotoksinler, arsenikler ve bitki toksinleri siroz nedenidir.

Aflatoksin ve etanol hepatosellüler karsinoma nedenidir. Vinil klorür ve arsenik ise angiosarkomaya yol açabilir.

Karaciğer mikrozomal sisteminde enzim indüksiyonunun olup olmadığını belirlemeye yönelik yöntemler şöyle sıralanabilir:

1. İlaç klerensi (antipirin ve tolbutamid)
2. Solunum testleri {aminopirin, kafein, diazepam}
3. İdrar steroid metabolitleri

4. İdrar glucaric asit
5. Serum glutamil transpeptidaz aktivitesi
6. Lökosit delta aminolevulinik asit sentetaz aktivitesi

Klinik değerlendirmeler sırasında bağlantı kurulduğunda söz konusu hastaların ayrıntılı çevre öyküsü ve epikrizlerinin özel bir havuzda biriktirilmesi zaman içerisinde uluslararası literatürde tartışılabilir ipuçları sağlayabilecektir.

8. Böbrek ve İdrar Yolu Hastalıkları

Bir çok çevresel kimyasalın akut ve kronik renal harabiyete neden olabileceğini gösteren bulgular vardır (51, 52, 53). Ayrıntıya girilmeden burada böbrek hastalığı ile ilgili çevresel kimyasalların listelenmesiyle yetinilecektir:

Akut böbrek yetmezliği yapan çevresel etmenler

1. Organik çözücüler
 - 1.1. Kloroform
 - 1.2. Karbontetraklorür
 - 1.3. Etilendiklorür
 - 1.4. Toluen
 - 1.5. Trikloroetilen
2. Ağır metaller
 - 2.1. Arsenik
 - 2.2. Kadmiyum
 - 2.3. Civa
 - 2.4. Kurşun
 - 2.5. Uranyum
3. Pestisitler
 - 3.1. Klorlu hidrokarbonlar
 - 3.2. Organofosfor bileşikleri
 - 3.3. Bipiridinum bileşikleri
 - 3.4. Pentaklorofenol
4. Pigment nefropatisi yapanlar
 - 4.1. Hemoglobinüri
 - 4.1.1. Anilin

- 4.1.2. Arsin
- 4.1.3. Krezol
- 4.1.4. Naftalen
- 4.1.5. Nitrobenzen
- 4.1.6. Fenol
- 4.1.7. Sodyum klorat
- 4.1.8. Toluen
- 4.2. Myoglobinüri
 - 4.2.1. Karbonmonoksit
 - 4.2.2. Civa klorat
- 5. Intertisyel nefrit
 - 5.1. Kadmiyum
 - 5.2. Kurşun
 - 5.3. Radyasyon
 - 5.4. Aflatoksinler (kuşkulu)
- 6. Glomerulane frit
 - 6.1. Silikon
 - 6.2. Hidrokarbonlar (kuşkulu)
- 7. Nefrotik sendrom
 - 7.1. Civa
 - 7.2. Hidrokarbonlar (Kuşkulu)

Ayrıca aromatik aminler, nitroz bileşikler, hidrazinler, alkilleyici ajanlar, antikanser ilaçlar, kadmiyum ve kurşun renal adenoma ve adenokarsinoma nedeni olabilirler. Değişik çevresel kimyasallar skuamoz hücreli kansere neden olabilmektedir. Bunlar renal parankima ile ilgili kanserojen etmenlerdir. Renal pelvis, üreter, mesane ve üretrada transizyonel hücre karsinoması yapan etmenler ise 2 naftilamin, ksenilamin, benzidin gibi aromatik aminler ve sigara içmedir.

Diyaliz sırasında alınan bazı kimyasalların da nörolojik ve diğer sistem sorunlarına yol açabileceği bilinmektedir.

9. Hematopoetik Sistem Hastalıkları

Çevresel bir çok etmenin hematopoetik sistem üzerinde olumsuz etkileri çok eskiden beri bilinmektedir(54). Arsin, kurşun, bakır, formaldehit, naftalen, anilin, paradiklorobenzen hemolitik anemi nedenidir.

Arsenik, benzen, organoklorin pestisitler nötropeni yapmaktadır. Aplastik anemi yaptığı belirlenen maddeler ise arsenik, benzen, iyonizan radyasyon, organoklorin pestisitler, trinitrogliserindir.

Elektromanyetik radyasyonun lösemiye yol açabileceği belirtilmektedir. Benzen ve iyonizan radyasyonun akut nonlenfositik, akut lenfositik ve kronik myelojenik lösemi nedeni olduğu belirtilmektedir. Benzen kronik lenfositik lösemide yapabilmektedir. Klo-rofenoksiasetik asit içeren herbisitler, iyonizan radyasyon non Hodykin lenfoma yapmaktadır. Multiple myeloma, benzen ve iyonizan radyasyonla ilişkilidir. Nitratlar, nitritler, aromatik nitro ve amino bileşikler metemoglobinemi yapmaktadır. Karboksihemoglobinemi yapan nedenler arasında ise karbonmonoksit sayılmaktadır. (54, 55, 56, 57, 58)

Çevre bağlantısı kurmaya yönelik öykü zorunluluğunu gösteren en tipik örneklerden birisi hematopoetik sistem üzerindeki çevresel kimyasal etkisidir.

10. Tiroid Hastalıkları

Kükürtlü organikler, polifenoller, polihidroksifenoller ve fenol türevleri, pridinler, fetalat esterleri ve metabolikürünleri, poliklorine ve polibromine bifeniller, organoklorinlerin hemen hepsi, polisiklik aromatik hidrokarbonlar ve inorganik maddelerden aşırı iyot ve lityum guatrojenik veya antitiroid etkisi olan maddeler olarak bilinmektedir.<59) Yapılan epidemiyolojik ve deneysel çalışmalar diffüz guatrın multifaktöryel etyolojisini belirgin olarak ortaya koymaktadır. İyot eksikliğinin endemik guatrda etkisi bilinmektedir. Ancak bunda diğer bir çok etmenin de rolü bulunabilmektedir. Çevrede bulunan bir çok etmen tiroid işlevlerini olumsuz etkileyebilmektedir. Gerek doğal gerekse insan yapımı olan antitiroid etmenler hava su ve yiyeceklerle vücuda girebilmektedir. Bunun sonucunda bir çok önemli guatrojenik etmen insan vücuduna girebilmektedir.

Çevresel guatrojenikler doğrudan tiroid bezi üzerinde veya dolaylı olarak düzenleyici mekanizma, periferik metabolizma veya tiroid hormon atılımını etkileyerek etkilenimi sağlamaktadırlar.

Diyette iyot eksikliği olması durumunda çevresel guatrojenlerin etkisi artmaktadır.

11. Bağışıklık sistemi Hastalıkları

Bazı metal, pestisit, halojenli aromatik hidrokarbon, plastizerler ve plastik monomerleri, aromatik hidrokarbonlar, aromatik aminler, hava kaynaklı kirleticiler, fiziksel etmenler hayvan ve insanlarda immün sistem disfonksiyonuna neden olmaktadır (60,67).

Sözkonusu metallerin başlıcaları arsenik, berilyum, kurşun, civa, kadmiyum, krom, selenyum ve çinko vardır. Pestisitlerden immün sistem üzerinde etkili olan başlıcaları organoklorinlerden aldrin, DDT, mirex, lindane; organofosfatlardan ise parathion ve metilparathiondur. Karbamatlardan carbamyl tipik örnek olabilir.

Halojenli aromatik hidrokarbonlar arasında poliklorine bifeniller, polibrominebifeniller, dioksin, dibenzofuranlar, heksaklorobenzenler sayılabilir.

Başlıca plastizerler ve plastik monomerleri dizosiyanatlar, organotin bileşikler, vinilklorür, stiren, anhidritler ve formaldehittir.

Aromatik aminlerden benzidin, aromatik hidrokarbonlardan benzen ve diğer solventler başlıcalarıdır.

Hava kaynaklı kirleticilerden ozon, nitrojen dioksit, kükürt dioksit, asbestos, silika, volkanik kül, dizel motor emisyonları, sigara dumanı ve fiziksel etmenlerden de radyasyon bağışıklık sisteminde işlevsel bozukluk nedenlerindendir.

12. Kadın Üreme Sistemi Hastalıkları

Çok eskiden beri kimyasallar düşük yaptırmak amacıyla kullanılmışlardır. Toksik etkenlerin üreme sistemini ve gelişmekte olan fetüsü olumsuz etkilediği çok eskiden beri bilinmektedir. Sanayi devriminden beri de konuyla ilgili kesin değerlendirmeler yapılmıştır.

Kimyasal etkilenimin üreme üzerindeki istenilmeyen etkileri üremeye ilgili, gelişimle ilgili ve gebelikle ilgili etkileri olmak üzere üçe ayrılır. Üreme sistemi üzerindeki etkileri adet düzensizlikleri, fertilité gerilemesi ve erken menapoz olarak tanımlanmaktadır.

Gelişimsel etkiler fetotoksiste, teratojenik etkilerden ibarettir. Gebelik üzerindeki etkiler kanama bozuklukları, toksemi, erken membran rüptürü ve prematüre doğum olarak sıralanabilir.

Anestetik gazlara bağılı olarak düşük, doğum ağırlığında azalma, düşük, ve konjenital malfomasyonlara neden olmaktadır

Karbon disülfür düşük, prematüre doğum ve menstrüal bozukluklara neden olmaktadır. Karbonmonoksit fetal ölüme ve şiddetli nörolojik gerilemelere yol açmaktadır. Formaldehitin düşük doğum ağırlığına neden olduğu bilinmektedir.{69,70) Hekzaklorobenzen, düşük ve bebek ölüm hızında artım nedeni olmaktadır. Organik solventler dahil olmak üzere laboratuvar kimyasallar düşük ve konjenital malformasyon nedenidir.

Kurşun ve diğer tasfiye emisyonları düşüklere, doğum ağırlığında azalmalara, yenidoğan ölümlerine ve nörolojik yetersizliklere neden olmaktadır. Metil civa mental ve motor gelişimde ileri derecede gerilemeye ve serebral palsiye yolaçmaktadır. Pestisitler düşük, düşük doğum ağırlığı, toksemi ve postpartum kanama nedenidir. Poliklori-

ne bifeniller düşük, düşük doğum ağırlığı, gelişimsel defektler, kola renkli deri görünümüne yol açar. Vinil klorürlerin fetal ölüme yol açabileceğinden kuşulanılmaktadır.

Bir çok çevresel etmenin kadın üreme sistemi üzerinde istenilmeyen etkisi olduğu belirlenmiştir:

Krom, kurşun ve civa gibi metaller adet düzensizlikleri ve adet değişikliklerine neden olmaktadır. DDT, toksafen ve lindane gibi organoklorürler adet düzensizlikleri, menoraji, hipermenore ve gebelik toksemisinden sorumludur. Organofosfatlar hipermenore ve oligomenore nedenidirler. Gazyağı adet değişiklikleri, fertilité yetersizliği gibi durumlara neden olmaktadır. Benzen, toluen ve ksilen adet kanamalarında uzama nedenidir. Karbondisülfür adet düzensizliği nedenidir. Formaldehite bağılı olarak anormal kanamalar, gebelik toksemisi ve anemi nedenidir. Fitalat esterleri adet düzensizliklerine ve anovulasyona yol açmaktadır.(70,71) Lastik endüstrisine ve vinil klorüre bağılı toksik etkilenimde adet düzensizlikleri ortaya çıkmaktadır.

Üreme disfonksiyonu ile ilgili belirleyici etmenler:

1. Seksüel disfonksiyon, libido, potens
2. Sperm anormallikleri, sayı, motilite, biçim
3. Fertilité azalımı
4. Gebelik sırasında hastalık
5. Düşük
6. Ölü doğum
7. Bebek ölümü
8. Kromozom anomalileri
9. Doğum defektleri
10. Doğum ağırlığında azalma
11. Prematür doğumlar
12. Postmatür doğumlar
13. Erkek/kadın oranında değişme
14. Çocuklar morbiditesi ve gelişimsel sakatlıklar
15. Çocukluk döneminde malignansiler
16. Menapoz yaşı

Konuyla ilgili klasik kitaplar en çok toksik etkilenim değerlendirilmesinde ortaya çıkan confounding faktörlerin yarattığı sorunlar üzerinde durmaktadır. (68) Bunların başlıcaları şunlardır:

1. Birlikte ilaç etkilenimi
2. Kişinin sigara içiyor olması
3. Kişi alkol kullanıyorsa
4. Birlikte kontraseptif kullanımı
5. Vazektomi ve tubal ligasyon gibi cerrahi uygulamaların olması
6. Anne yaşı, paritesi ve baba yaşı
7. Coğrafik ve sosyal etmenler
8. Genetik faktörler
9. Enfeksiyon hastalıkları ve birlikte olan hastalıklar
10. Metabolik hastalıklar
11. Beslenme yetersizlikleri

13. Erkek Üreme Sistemi Hastalıkları

Babanın anestetik gazların etkisinde kalmasına bağlı olarak spontan düşükler v konjenital anomaliler ortaya çıkmaktadır. Karbondioksit libido azalımına, impotansa, sperm anomalilerinde artıma neden olmaktadır. Dibromokloropropan etkilenimi ise in fertilitate, azospermi, oligospermi nedeni olmaktadır. Kurşun ve diğer maden tasfiye etkilimlere bağlı olarak infertilite, spontan düşük ve prematüre doğumlara yol açmaktadır. (73, 74. 75) Erkek üreme sistemiyle ilgili değerlendirmelerde :

1. Fertilitate değerlendirmesi
2. Reprodüktif sonuçlar
3. Seksüel fonksiyon
4. Semen analizleri
5. Testiküler histopatoloji
6. Hormon analizleri esastır.

Konuyla ilgili epidemiyolojik değerlendirmelerin sonuç verebilmesi ciddi bir kayıt sistemi ve standart muayene prosedürleri gerektirir.

14. Çevresel Kimyasallar ve Kansere Oluşumu

Karsinogenlerin araştırılmasında klinik gözlemler, epidemiyolojik çalışmalar, hayvan biyoassayleri ve kısa süreli in vitro testlerden yararlanılmaktadır.(77) Burada bun-

ların ayrıntısına girilmeyecektir. Ancak temel kaynaklarda konuyla ilgili tartışmalar bulunabilir.(76)

İnsanda karsinojen olduğu kabul edilen başlıca etmenler aşağıda sıralanmıştır.
(78)

1. Aflotoksinler
2. Alüminyum üretimi
3. 4-aminobifenil
4. Fenasetinli analjezik karışımları
5. Arsenik ve arsenik bileşikleri
6. Asbest
7. Auramin üretimi
8. Azatiyopürin
9. Benzen
10. Benzidin
11. Tütün çiğneme
12. Tütün içme
13. Dumansız tütün üretimi
14. Chlornaphasine
15. Bis-(chloromethyl)-teher and chloromethyl methyl eter
16. Ayakkabı yapım ve onarımı
17. Myleran
18. Chlorambucil
19. Methyl-CCNU
20. Hekzavalan krom bileşikleri
21. Kömür gazifikasyonu
22. Katran kurumu
23. Kömür katranı

24. Kok üretimi
25. Siklofosfamid
26. Dietilstilbesterol
27. Erionit
28. Estrojen replasman tedavisi
29. Nonsteroidal estrojenler
30. Steroidal estrojenler
31. Mobilya yapımı
32. Yeraltında radon etkilenimiyle birlikte olan hematit madenciliği
33. Demir ve çelik dökümcülüğü
34. İzopropil alkol üretimi, kuvvetli asit yöntemi
35. Magenta (galibarda) üretimi
36. Melphalan
37. Methoxalen ve ultraviyole etkilenimi
38. İşlenmiş veya kısmen işlenmiş mineral yağları
39. MOPP tedavisi
40. Mustand gazı
41. 2-naftilamin
42. Nikel ve nikel bileşikleri
43. Oral kontraseptifler, kombine {ovaryum ve endometrium kanserlerinde koruyucu etkisi de var)
44. Oral kontraseptifler, sequential
45. Lastik endüstrisi
46. Şist petrolü (shale oil)
47. İş, kurum
48. Treosulfan
49. Vinil klorür

Dış ortam havasında bulunan ve insanlar için karsinojen özellikteki başlıca etmenler arasında arsenik ve arsenik bileşikleri, asbest, krom ve belirli krom bileşikleri, nikel ve nikel bileşikleri, kurum, is ve şist petrolü, vinil klorür sayılabilir.(78). Kapalı ortam havasında bulunan kanserojen maddeler ise asbest, benzen, 2-naftilamin, kurum, sigara dumanı ve vinil klorür sayılabilir.

Suda bulunan ve insanlara kanserojen etkisi bulunan başlıca maddeler arsenik ve arsenik bileşikleri, asbest, krom ve krom bileşikleri, benzen, bis(chlorometil) eter, nikel ve nikel bileşikleri, vinil klorür önemlidir.(78, 79). Gıdalarda bulunan ve insanlar için kanserojen etkisi olabilen maddeler ise aflotoksinler, arsenik ve bazı arsenik bileşikleri, nikel ve belirli nikel içeren bileşikler olarak sıralanabilir.

Asbest içeren talklarda, saç kurutucularında olduğu gibi daha önceden evde kullanılan bazı araç ve gerecin izolasyonu amacıyla asbestin kullanımında asbest etkilemini söz konusu olabilir.

Gazyağı, boya, cila, zambak, oje vb içerisinde kontaminant olarak bulunan benzen önemli bir etmen olabilir. Günümüzde yapımı azaltılmış olmakla birlikte benzidin içeren boyalar bu açıdan önem taşıyabilir. Vinil klorür yeni arabaların döşemelerinden çevreye yayılabilir.

İnsan kanseri ile nedensel ilişkisi olduğu belirlenmiş ilaçlar şunlardır:

1. Fenasetin içeren aspirin bileşikleri
2. Azatiyopürin
3. Chlornaphthazine
4. Myleran
5. Chlorambucil
6. Methyl-CCNU
7. Cyclophosphamide
8. Diethylstilbesterol
9. Estrojen replasman tedavisi
10. Nonsteroid estrojenler
11. Melfalan
12. Metoksalen ve ultraviyolenin birlikte etkimesi
13. MOOP ve alkileyici ajanlar dahil diğer kombine tedavi uygulamaları

14. Kombine oral kontraseptifler
15. Sequential olarak kontraseptifler
16. Treosulfan

Bütün bu etkilenimlerle başlıca konakçı etmenlerinin birleşmesi olumsuz sonuçların ortaya çıkmasını kolaylaştırmaktadır. Karsinogenezis ile ilgili başlıca konakçı etmenleri aşağıda sıralanmıştır:

1. Yaş
2. Cins
3. Hormonlar, büyüme etmenleri ve reseptörler
4. İmmünolojik etmenler
5. Nutrisyonel status
6. Akkiz hastalıklar
7. Daha önceden çevresel karsinogenlerle karşılaşmış olma
8. Karsinogen metabolizması
9. DNA onarımı
10. Kromozomal defektler
11. Sellüler proliferasyon
12. Differensiyasyon ve gen ekspresyon durumu
13. Onkogenler ve tümör süpresor genleri

Kimyasal kanserojen etmenlerle temel biyolojik ve biyokimyasal esaslar şöyle sıralanabilir:(82)

1. Karsinogenezis dozla doğru orantılıdır, dozun büyümesi olasılığı artırırken sürenin de kısalmasını sağlar. Karsinogen bir maddenin, güvenli bir kullanım sınırı söz konusu değildir.

2. Etkilenimle tümör gelişimi arasında uzun bir süre bulunmaktadır. İnsanlarda bu 5-30 yıldır. Değişik türlerde bu süre o türün yaşam süresi ile orantılıdır. Karsinogenlerin transplasental olarak ta etkilemesi mümkündür ve tümörler sadece yetişkin döneminde ortaya çıkmaktadır.

3. Normal dokunun neoplasmaya dönüşümü çok evreli bir süreçtir.

4. Boşaltıcı etmen olarak adlandırılan bazı karsinogen tiplerinin etkisi kolaylaştırıcı etmenler, hormonal etmenler ve değişik kofaktörlerle artım gösterir.

5. Hücresel proliferasyon karsinogenezi artmaktadır.

6. Aynı kimyasal karsinogenin neden olduğu neoplazmalar antijenik diversite, genel fenotipik diversite göstermektedir. Bu değişim büyüme hızı, farklılaşma derecesi, hücre yüzey özellikleri ve enzim profilleri ve gibi özellikleri içerir.

7. Karsinogenlerin in vivo olarak hem metabolik aktivasyona, hem de detoksifikasyona uğrarlar.

8. Karsinogenlerin metabolik olarak aktive olan biçimleri hücresel protein ve nükleik asit nükleofilik kalıntılarına kovalan olarak bağlanan ileri derecede reaktif **elektrofil**lerdir.

Bütün bu özellikler gözönüne alındığında konuyla ilgili değerlendirme ve izlemlerin ne kadar zor ve ne kadar süreklilik gerektirdiğini ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

1. Güler, Ç. Çevre Hekimliği, Sağlık, Toplum ve Çevre Bülteni, 4, 37, 1-8, Ocak 1994.
2. Tarcher, Alyce Bezman, Principles and Practice of Environmental Medicine, Plenum Medical Book Company, New York and London, 1991.
3. Moeller, D. W. Environmental Health, Harvard University Press, Cambridge, London, England, 1992.
4. Last, J.M., Wallace, R.B. Maxcy-Rosenau-Last Public Health And Preventive Medicine, appleton Lange, New York, 1992.
5. Güler, Ç. Çevre ve Sağlık Üzerine Etkileri, Sağlık, Toplum ve Çevre Bülteni, 1,3, 3-8, Mart 1991.
6. Güler, Ç. Çevre ve Sağlık, Tıbbi Dokümantasyon Merkezi Yayınları, ISBN-975-7431-01-X Ankara, 1992
7. Taylor, J.T. Disorders of the Nervous System, Tarcher, Alyce Bezman, Principles and Practice of Environmental Medicine, (ed) Plenum Medical Book company, New York and London, 1991.
8. Baker, E.L., Neurological and Behavioral Disorders, Levy, B.S. and Wegman, D.H. (eds), Occupational Health, Recognizing and Preventing Work Related Disease, 2. ed., Little Brown, Boston, 1989.
9. Baker, E.L., Feldman, R.G., French, J.G., Environmentally Related Disease of The Nervous System, Med. Clin. North Am 74, 325, 1990.
10. Anger, W.K., Johnson, B.L., Chemicals Affecting Behavior, O'Donoghue, J.L.(ed), Neurotoxicity of Industrial and Commercial Chemicals, Vol.1., CRC Press, Boca Raton, 1985.
11. Guzelian, P.S., Comparative Toxicology, of Chlordecone (Kepone) in Humans and Experimental Animals. Ann Rev Pharmacol Toxicol 22, 89, 1982.
12. Arezzo, J.C., Schaumburg, N.H., Peterson, C.A., Rapid Screening of Peripheral neuropathy, A Field Study With the Optacon, Neurology, 33, 626, 1983.
13. Fawer, R.G.F., de Ribaupierre, Y., Guilemen, M.P. et al, Hand Tremor Measurements, Glioli, R. (ed). Advances in Biosciences, vol.46, Neurobehavioral Methods in Occupational Health, Pergamon Press, New York, 1983.

14. Spencer, P.S., Nunn, P.b., Hugon, J.L., et al, Motor Nuron Disease in Guam, Possible Role of Food Neurotoxin, Lancet, 2, 965, 1986.
15. Spencer, P.S., Roy, D.N., Ludolp, A., et al, Lathyrism, Evidence for Role of Neuro-exicetatory, BOAA, Lancet, 2, 1066,1986.
16. Spencer, P.S., Nunn, P.B., Hugon, J. et al, Guam Amyotrpohic Lateral Sclerosis-Parkinson-Dementia, Linked Top Lant Excitant To Neurotoxin., Science, 237, 517, 1987.
17. Ahlbom, A., A Review of The Epidemiologic Literatüre on Magnetic Fields and Cancer, Scand Work, environ Health, 14, 337, 1988.
18. Coleman, b., Beral, V., A review of epidemiological studies of the health effects of living near or working with electricity generation and transmission equipment, Int. J. epidemiol 17.1.1988.
19. Saitz, D.A., Wachtel, H., Banes, F.A., et al. Case control study of childhood cancer and exposure to 60 Hz Magnetic fields, am J epidemiol, 128, 763,1990.
20. Savitz, D.A., John e.M., Kleckner, R.c, Magnetic Field exposure from electric app-liances and childhood cancer, Am J Epidemirol 13, 763,1990.
21. Ad Hoc Working Group, International Agency for Research on Cancer, extremely low frequency electric and magnetic fields and risk of human cancer, Bioelektro-magnetics, 11, 91, 1990.
22. Hartman, D.E., Hessel, Stephen Tarcher, A.B?, Neurobehavioral Disorders, Tarc-her, Alyce Bezman, Principles and Practice of Environmental Medicine, (ed) Ple-num Medical Book Company, New York and London, 1991.
23. Mello, N.K., Behavioral Toxicology, A Developing Discipline, Fed Proc 34, 1832, 1975.
24. Mitchel, C.L, Tlison, h.A., Cebe, P.A., Screening for neurobehavioral toxicity, factor to consider, Mitchell C. (ed), Nervous system toxicology, Raen Press, New York, 1982.
25. anger, W.K., Johnson, B.L., Chemicals affecting behavior, Odonoghue, J.(ed), Ne-urotoxicity of industrial and Commercial Chemicals, CRC Press, Baltimore, 1986.
26. Eskenazi, B., Maizlish, N.A., Effects of occupational exposures to Chemicals on neurobehavioral functioning, Tarter, r.E., Von Thiel, D.H., Edwards, K.L., (eds) Me-dical Neurophysiology, The impact of disease on Behavior, Plenum Press, New York, 1988.

27. Johnson, B.L, Prevention of Neurotoxic Disease, in working populations, John Wiley Sons, New York, 1987.
28. Axelson, O., Hane, M., Hogstedt, C.current Aspects of Solvent-related Disorders. Zenz, C.(ed), Developments in Occupational Medicine, Year Book Medical Publishers, Chicago, 1980.
29. Hogstedt, C, Hane, M., Axelson, O.Diagnostic and Health Care Aspects of Workers Exposed to Solvents, Zenz, C.(ed), Developments in Occupational Medicine, Year Book Medical Publishers, Chicago, 1980.
30. Folstein, M.E., Folstein, S.E., McHugh, P.R. Minimental State, a practical method for grading the cognitive state for the clinician, J. Psychiatric Res, 12,189,1975.
31. Johnson B.L (ed), Preventive of Neurotoxic Disease in Working Populations, John Wiley Sons, New York, 1987.
32. Wester, R.C., Maibach, H.I., Disorders of The Skin, Alyce Bezman, Principles and Practice of Environmental Medicine, (ed) Plenum Medical Book Company, New York and London, 1991.
33. Drill, V.A., Lazar, P., (eds), Current Concepts in Cutaneous Toxicity, Academic Press, Orlando, 1980.
34. emmett, E A, Toxic responses of the skin, Klaassen, C.D., Amdur, M.O., Doull, J. (eds), Doulls Toxicology, 3, ed., Mc Millan, New York, 1986.
35. Scotto, J., Fraumeni, J.F.Jr., Solar Radiation, Schottenfeld, D., Fraumeni, J.F. Jr (eds) Cancer Epidemiology and Prevention, WB Saunders, Philadelphia, 1982.
36. Fischer, t., Maibach, H.I., Patch Testing in Allergic Contact Dermatitis, Maibach, H.I. (ed), Occupational ad Industrial Dermatology, 2 nd ed., Year Book Medical Publisher, Chicago, 1987.
37. National Research Council, Principles and Procedures for Evaluating The Toxicity of Household Substances, National Academy of Sciences, Washington, 1977.
38. Wester, R.C., Maibach, H.I., Percutaneous absorbtion relative to occupational dermatology, Maibach, H.L, Occupational and Industrial Dermatology, Year Book Medical Publisher, Chicago, 1987.
39. California Department of Industrial Relations, Division of Labor Statistics and Research, Occupational Skin Diseases in California, (with special reference to 1977), California Department of Industrial Relations, San Francisco, 1982.

40. Sheppard, D., Disorders of the Lungs, Alyce Bezmán, Principles and Practice of Environmental Medicine, (ed) Plenum Medical Book Company, New York and London, 1991.
41. Boushey, H.A., Sheppard, d. Air Pollution, Murray, J.E., Nadel, j.A. (eds) Textbook of Respiratory Medicine, W.B. Sanders, Philadelphia, 1988.
42. Angel, J.H., Fletcher, Cm., Hill, I.d., et al, Respiratory illness in factory and office workers, A study of minor respiratory illnesses in relation to changes in ventilatory capacity, sputum characteristics and atmospheric pollution, Br J DisChest 59, 66, 1965.
43. Lambert, P.M., Reid D.d. Smoking, Air Pollution, and Bronchitis in Britain, Lancet, 1,853, 1970.
44. Yashizo, T., Air Pollution and Chronic Bronchitis, Osaka Univ Med. J.20, 10, 1968.
45. Rosenman, K.d. Disorders of the heart and blood vessels, Alyce Bezman, Principles and Practice of environmental Medicine, (ed) Plenum Medical Book Company, New York and London, 1991.
46. Banwell, J.G., Yang, P. Disorders of Digestive System, Alyce Bezman, Principles and Practice of Environmental Medicine, (ed) Plenum Medical Book Company, New York and London, 1991.
47. Committee on Scientific and Regulatory Issues Underlying Pesticide Use Patterns and. Agricultural Innovation, National Research Council, Regulating Pesticides in Food, The Delaney Paradox, National Academy Press, Washington, 1987.
48. Winter, C.K., Seiber U.N., Nuckton, C.F., (eds), Chemicals in The Human Food Chain, Van Nostrand Reinhold, New York, 1990.
49. Newberne, P.M., Conner, M.W., Food additives and contaminants: An update, Cancer, 58, 1851, 1986.
50. Guzelian, P., S., Disorders of The Liver, Alyce Bezman, Principles and Practice of Environmental Medicine, (ed) Plenum Medical Book Company, New York and London, 1991.
51. Finn, W.F. Disorder of The Kidney and Urinary Tract, Alyce Bezman, Principles and Practice of Environmental Medicine, (ed) Plenum Medical Book Company, New York and London, 1991.
52. Anderson, R.J., Linas, S.1., Henrich, W.L., et al, Nonoliguric acute renal failure, N Eng JMed, 296, 1134, 1977.

53. Bennett W.M., Elzinger, W.L., Porter, G.A., Tubulointerstitial disease and toxic nephropathy, Brenner, B.M., Rector, F.C. Jr (eds), The Kidney, 4. ed., W.B. Saunders, Philadelphia, 1991.
54. Newton, W.A., Tarcher, a.B., Disorders of the hematopoitic system, Alyce Bezman, (ed) Principles and Practice of environmental Medicine, (ed) Plenum Medical Book Company, New York and London, 1991.
55. Committe on the Biological Effects of Ionizan Radiation, National Research Council, Health effect of exposure to low levels of Ionising Radiation, BIER V, National Academy Press, Washington, 1990.
56. Cuzick, J., Radiation induced myelomatosis, N engl J Med 304, 204, 1981.
57. Golsteiny, b.d, Hematotoxicity in Humans, Benzene Toxicity, A critical Evaluation, j. Toxicol environ Health, 2, (suppl), 69, 1977.
58. Linet, m.s., The Leukemia Epidemiologic Aspects, Oxford university Press, New York, 1985.
59. Gaitan, E.Disorders of The Thyroid, in Alyce Bezman, (ed) Principles and Practice of Environmental Medicine, (ed) Plenum Medical Book Company, New York and London, 1991.
60. Berlin, A., Dean, J., Draper M.H., et al (eds), Immunotoxicology, Martinus, Nijhoff, The Hague, 1987.
- 61.Burger, E.j., Tardiff, R.G., Bellanti, J.A. (eds), Environmental Chemical Exposures and immun System Integrity, Princeton Scientific Publishing, Princeton, 1987.
62. Dean, J.h., Murray, M.j., Ward, E.C., Toxic responses of the immun system, Klaassen, c.D., amdur, m.O., Doull, J.(eds) Immunopharmacology Reviews, Plenum Press, New York, 1990.
64. Descotes J., Immünotoxicology of Drugs and Chemicals, 2nd ed., elsevier, Amsterdam, 1988.
- 65.Gibson, G.G., Hubord, H., Parke, D.V. (eds), Immunotoxicology, Academic Press, Orlando, 1983.
66. Vos, J.G., Luster, M.I., Immun alterations, Kimbrough, R.D.Jensen, A.A., (eds) Halogenated Biphenyls, Terphenyls, Naphthalenes, Dibenzotoxicol, 5, 67, 1977. dioxins and Related Products 2. ed Elsevier, Amsterdam, 1989, rev
67. Vos, J.G., Immune suppression as related to toxicology, CRC Crit

68. Kurznel, R.B. Disorders of the female reproductive system and developmental disorders, in Alyce Bezman, (ed) Principles and Practice of Environmental Medicine, (ed) Plenum Medical Book Company, New York and London, 1991.
69. Barlow, S.L., Sullivan, F.M., Reproductive hazards of industrial Chemicals, Academic Press, Orlando, 1982.
70. Nisbet, I.J.T., Karch, N.J., Chemical Hazards to Human Reproduction, Noyes Data Corporation, Park Ridge, New Jersey, 1983.
71. Matison, D.R. Clinical Manifestation of Ovarian Toxicity, Dixon, R.I. Reproductive Toxicology, Raven Press, New York, 1985
72. Bloom A.D. (ed) Guidelines for Studies of Human Populations Exposed to Mutagenic and Reproductive Hazards, March of Dimes Birth Defects Foundations, New York, 1981.
73. Steinberger, E., Disorders of the Male Reproductive System, in Alyce Bezman, (ed) Principles and Practice of Environmental Medicine, (ed) Plenum Medical Book Company, New York and London, 1991.
74. Barlow, S.M., Sullivan, F.M., Reproductive Hazards of Industrial Chemicals, Academic Press, Orlando, 1982.
75. Nisbet, J.C.T., Karch, N.J., Chemical Hazards to Human Reproduction, Noyes Data Corp, Park Ridge, New Jersey, 1983.
76. Kippen, M.H., Weinstein, I.B., The role of environmental Chemicals in human cancer causation, in Alyce Bezman, (ed) Principles and Practice of Environmental Medicine, (ed) Plenum Medical Book Company, New York and London, 1991.
77. Weinstein, J.B., The Scientific Basis for carcinogen detection and primary cancer prevention, Cancer, 1133, 1987.
78. International Agency for Research Cancer, IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to humans, Vols 1-42, Suppl 7, IARCH, Lyon, 1987.
79. US Department of Health and Human Services, Sixth Annual Report on Carcinogens, Summary 1991, National Toxicology Program, NTP, DHHS, Washington, 1991.
80. Tomatis, L., Aitio, A., Wilbourn U et al, Human Carcinogens so far identified, Jpn J Cancer Res 80, 795, 1989.

81. Weinstein, I.b., Carcinogenesis as a multistage process-experimental evidence.
Bartsch, H., Armstrong, B.(eds) Host Factor in Human Carcinogenesis, IARC, Scientific Publication No.39, IARC, Lyon, 1982.
82. Weinstein, I.b., Molecular and Cellular Mechanism of Chemical Carcinogenesis,
Cancer chemotherapy, Vol.1., Academic Press, Orlando, 1980.