

99774

T. C.
ANADOLU ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI

ESKİŞEHİR'DE BENZEN'Lİ MATERYAL KULLANILAN
ÇEŞİTLİ İŞ YERLERİNDE BENZEN SORUNU.

UZMANLIK TEZİ

Dr. Alaettin ÜNSAL /

Anadolu Üniversitesi
Tıp Fakültesi

ESKİŞEHİR - 1990

İ Ç İ N D E K İ L E R

	Sayfa
GİRİŞ	1
AMAÇ	5
GENEL BİLGİLER	6
YÖNTEM VE GEREÇLER	15
BULGULAR	18
TARTIŞMA	24
SONUÇ VE ÖNERİLER.....	29
ÖZET	31
KAYNAKLAR	33

G İ R İ Ő

Dünya Sağlık TeŐkilâtı sağlığı Şöyle tanımlar: "Sağlık sadece hastalık ve sakatlığın olmayıŐı değil, aynı zamanda fiziksel, ruhsal ve sosyal yönden tam bir iyilik halidir."

Çalışılan iş ile sağlık arasındaki iliŐkiler üzerinde, ilk defa Yunan ve Roma uygarlıklarında durulmaya baŐlanmıştı. Bu konuda etraflı incelemeler, Hipokrat, Galen, Nicander, İbni-Sina, Paracelsus'dan baŐka birçok hekim tarafından yapılmıştır.

1633-1714 yılları arasında yaŐamıŐ olan Bernardino Ramazzini, 1713 yılında yayınladığı "De Morbis Artificum-Zanaatkârların Hastalıkları" adlı eserinde yaŐadıđı döneme ait iş çeŐitleri ile hastalıklar arasındaki iliŐkiyi sistemli bir Şekilde açıklamıŐ , hatta bazı hastalıklardan korunma için tavsiyelerde bulunmuştur(1,2,3).

İŞ hekimliği İtalya'da doğmuş ise de, büyümesini ve geliŐmesini İngiltere'de geçirmiŐtir.

İŞ sağlığı çalışanların sağlıkla ilgili her türlü sorunları ile ilgilenen bir "Halk Sağlığı" dalıdır(2).

İŞ sağlığı, tüm çalışanların sağlığını koruma, sürdürme ve en yüksek seviyeye ulaŐtırma çabalarını kapsar.

İŞ sağlığının amacı Dünya Sağlık Örgütü ve Uluslararası Çalışma TeŐkilâtının ortak Teknik Komite raporunda(2) dört madde halinde açıklanmıştır:

1- İşçinin sağlığını bütün iş kollarında fizik, mental ve sosyoekonomik bakımdan en yüksek seviyeye çıkarmak ve sürdürmek.

2- Çalışma koŐulları nedeniyle işçinin sağlığının bozulmasını önlemek.

3- İşçiyi işi ile ilgili tehlikelerden korumak.

4- İşçinin fizyolojik ve psikolojik özelliklerine uygun yerlere yerleŐtirilmesi; işin insana ve insanın işe

-uyumunu esas amaç olarak ele almak.

" Meslek Hastalıkları" : Bu terim, meslekle ilişkili etkenlerin doğurduğu ve etkenlerin devamı halinde gittikçe gelişen ve ilerleyen, bu nedenle de belirli meslekler ve çalışma alanlarında bulunan nüfusta toplam aktif nüfusa nazaran daha sık görülen hastalıkları ifade eder.

Ülkemizde, 506 sayılı Sosyal Sigortalar Kanununun II. maddesi, meslek hastalıklarını şöyle tanımlar:

" İşçinin, çalıştırıldığı işin niteliğine göre, tekrarlanan bir sebeple veya işin yürütüm şartları yüzünden uğradığı geçici veya sürekli hastalık, sakatlık veya ruhi arıza halleri meslek hastalığıdır."

Meslek hastalıklarının sıklığı hakkında istatistiklerin yetersiz olması, meslek hastalığı tanısının konulmasındaki güçlütendir. Sosyal Sigortalar Kurumunun rakamlarına göre 1986 yılında 542 meslek hastalığı belirlenmiştir. Bunların içinde en sık görüleni 328 vak'a ile kurşun ve kurşun tozlarının neden olduğu hastalıklar, 54 vak'a ile gürültü sonucu işitme kaybı, 54 vak'a ile silikozis ve silikotüberkülozdur. Bunları 37 vak'a ile benzen ve homologlarının neden olduğu hastalıklar izler(4).

Sosyal Sigortalar Kanununun 135. maddesine göre ve zararları nedeniyle "Benzen zehirlenmesi" bir meslek hastalığı olarak kabul edilir. Aynı zamanda benzen'le çalışma, ağır ve tehlikeli işler sınıfında yer almaktadır.

Benzen ucuz, ideal bir eritici ve çok uçucu bir madde olması nedeniyle sanayinin çok çeşitli kollarında kullanılmaktadır. Ayrıca temizleyici ve inceltici olarakta geniş kullanım alanına sahiptir. Lastik, kauçuk, yağlı maddeler, reçineler (yapay-doğal), ilaçların ve bazı plastiklerin en iyi eriticisidir. Birçok ülkedeki benzinin içinde %5'e varan oranlarda benzen vardır(5). Benzen ayrıca çeşitli boyalara seyreltici olarak karıştırılmaktadır. Çeşitli iş yerlerinde temizleyici olarak kullanılan Tiner'in içinde de benzen vardır.

Sayılan bu özelliklerinden dolayı benzen'in sayısız iş yerinde kullanılma imkanı oluşmuştur. Bu iş yerleri: boya, vernik sanayi ve iş yerleri, boyahaneler, plastik ürünleri iş yerleri, ayakkabı ve benzeri deri ürünleri fabrikaları ve yapım yerleri, lastik bot, suni deri, konfeksiyon iş yerleri, kuru temizleyiciler, kağıt endüstrisi, basımevleri, yapay gübre imalâtı, hormon laboratuvarları, film sanayi v.b. gibi. Bunların dışında benzen, hammadde olarak fenol ve siklohekzan üretiminde, ilaç endüstrisinde (insektisit, kloramfenikol)'de kullanılmaktadır.

Hijyenik olmayan şartlar altında çalışan ve içinde benzen bulunan eriticileri kullanan ayakkabı işçilerinde lösemi oluştuğu 1974 yılında Aksoy ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir. Benzen'in lösemiye neden olduğu ilk defa bu epidemiyolojik çalışma ile kanıtlanmıştır(6,7,8).

1979-1981 yılları arasında Çin'de benzen ve bileşiklerle maruz kalan toplam 528.813 kişi muayene edilerek 2676 benzen zehirlenmesi vak'ası bulunmuş ve prevalens % 0,51 olarak tespit edilmiştir. Bu araştırmada ayakkabıcılarda benzen'in sebep olduğu aplastik anemi prevalensi genel popülasyondakine göre 5,8 kere daha fazla olduğu tespit edilmiştir(9).

Benzen zehirlenmesinin sıklığını etkileyen faktörlerden biri kişisel duyarlılıktır. Kişisel duyarlılık, benzen'e bağlı hematolojik değişikliklerin oluşumunda önemli bir faktördür. Duyarlılığın genetik olması kuvvetle muhtemeldir. Browing'e göre kişisel duyarlılığın çok değişik olması bu kimyasal maddenin detoksifikasyonundaki farklılıklar ile açıklanabilir. Belki de benzen'in metabolizmasında önemli rol oynayan enzimlerden birinde eksiklik veya yokluk vardır(10,11).

Son zamanlardaki genel kanıya göre gençlerde ve kadınlarda benzen zehirlenmesinin daha sık görüldüğü kabul edilmektedir. Hirokawa, Japonya'da yaptığı çalışmalarda benzen zehirlenmesinin kadınlarda daha sık görüldüğünü gözlemiştir. Kadınlarda fazla görülmesinin nedeni bu cinste yağlı

dokunun daha çok olmasındandır(11).

Çalışma yeri havasındaki benzen yoğunluğu bu kimyasal maddenin sakıncalı etkisinin oluşumunda önemli bir rol oynar. Bu yoğunluk ne kadar yüksek ise benzen'in sakıncalı etkisi de o kadar ağır ve bir bakıma erken olur.

1976 yılında Paris'te toplanan "benzen'in toksikolojisi üzerine uluslararası sempozyumu"nda iş yeri havasında müsaade edilebilir benzen (MAC) değeri 10 ppm olarak kabul edilmiştir(11). Birleşik Amerika Çalışma Bakanlığı mesleki emniyet ve sağlık dairesi (OSHA)'nin bu değeri 1 ppm'e düşürme çabası vardır. Bugün, Amerika Birleşik Devletlerinde ve İngiltere'de son eşik değer 10 ppm(32 mgr/m³)' dir. Çin'de iş yerlerinde benzen'in MAC değeri 40 mgr/m³'tür. Ancak bunu 25 mgr/m³'ten daha az bir değere indirilmesi tavsiye edilmiştir(9).

Ülkemizde 27.2.1973 gün ve 7/7551 sayılı Bakanlar Kurulu kararnamesi ile yürürlüğe giren "parlayıcı, patlayıcı, tehlikeli ve zararlı maddelerle çalışılan iş yerlerinde alınacak tedbirler hakkında tüzük'te benzen için MAC değer; 20 ppm (64 mgr/m³) olarak gösterilmiştir. 14765 sayılı işçi sağlığı ve iş güvenliği tüzüğü'nün 71. maddesine göre her çeşit yapıştırıcı, inceltici ve çözücülerin içinde bulunan benzen miktarının % 1' den fazla olamayacağı açıklanmıştır(12).

Benzen'in aplastik anemi ve lösemiye neden olduğu artık kesin olarak bilinmektedir. Bunların dışında multiple myeloma, malign lenfoma, akciğer kanseri gibi hastalıkların etiyojisinde de yeri olduğu sanılmaktadır. Gerek insanlarda ve gerekse hayvanlardaki incelemeler, benzen'in kromozomlarda sayı ve bünye değişiklikleri yaptığını kesin olarak göstermiştir. Fareler üzerinde teratojenik ve embriyojenik etkisinin olduğu tespit edilmiştir.

AMAÇ:

Türkiye'de halen birçok iş kolunda kontrolsuz ve sağlığa zararlı olacak miktarlarda benzen kullanımı söz konusudur. İstatistikî verilerin azlığı, ayrıntılı incelemelerin yetersizliği, bazı önlemler ve sınırlamalar getiren yasaların gereğince uygulanamaması nedeniyle, benzen tehlikesinin tanıtılması ve önünün alınması mümkün olmamıştır. Hem bu nedenlerle hem de lösemi bir yana, mortalite oranı % 50'nin üstünde (% 59-74) olan aplastik anemi gibi çok ciddi bir hastalığa neden olması, ayrıca 1986 yılı Sosyal Sigortalar Kurumunun rakamlarına göre en sık görülen meslek hastalıkları sıralamasında ilk dört hastalık arasında bulunması bizi benzen'le çalışmaya yöneltti.

Benzen ve bileşikleri sanayide çok yaygın olarak kullanılmaktadır. Benzen'e maruz kalmanın en iyi göstergesi idrarda fenol seviyesinin tespit edilmesidir. Eskişehir'de benzenli materyal kullanılan iş yerlerinde çalışan işçiler üzerinde yapılan bu araştırma ile benzen'in insan sağlığı üzerine olan zararlı etkilerinin ne kadar ciddi olduğunu bir kez daha vurgulamaktır. Böylece iş ve işçi sağlığına güncellik kazandırmak, işçi sağlığı bakımından öncelik taşıyan organik çözücülerle ilgili iş yeri çalışma şartları ve iş sağlığı sorunlarını incelemek; bu konuda uygulanacak yöntemleri geliştirmek; ve çalışanlara çözücülerin zararlı etkilerinden korunma yollarını önerme amacına yönelik bir araştırmadır.

G E N E L B İ L G İ L E R

BENZEN'İN YAPISI VE ÖZELLİKLERİ:

Benzen(Benzol), renksiz, kendine özel bir kokusu olan aromatik hidrokarbonların en basitidir. Sudan hafif, havadan yaklaşık olarak 3 kez daha ağırdır. Yanıcı, parlayıcı, çok uçucu ve iyi bir eriticidir. Uçucu olması, kaynama noktasının düşük ($80,1^{\circ}\text{C}$) ve buharlaşma basıncının yüksek (100 mmHg) olmasından kaynaklanır. Özgü ağırlığı $0,88$, donma noktası $5,5^{\circ}\text{C}$ ve molekül ağırlığı $78,1$ 'dir($3,11,13,14$).

Benzen ilk defa Faraday tarafından 1825 yılında yağı gazının kompresyonu ile meydana gelen sıvıdan ve daha sonra Hoffman tarafından 1848 yılında kömür katranından elde edilmiştir. 1866 yılında Bertholet, asetilenin polimerizasyonu ile benzen'i sentetik olarak elde etmiştir. Mitscherlich, benzoik asidi kalsiyum oksit ile ısıtarak benzen'i elde etmiş ve molekül formülünün C_6H_6 şeklinde olduğunu bulmuştur. Benzen'in strüktürünü tayin eden bilgin ise Kekule'dir. Ancak strüktür doğruluğunun en sağlam isbatı Willstaetter tarafından yapılan sentez ile olmuştur($11,13$).

Benzen molekülünün şekli düzgün bir altıgen olup karbon atomları arasındaki açılarının her biri 120° 'dir. Benzen halkasında üç tane tek, üç tane çift bağ vardır, ortalama C-C arası bağ uzunluğu $1,39\text{ A}^{\circ}$ 'dur.

Benzen suda çok az, alkol, karbon tetraklorür gibi organik çözücülerde çok iyi eriyen bir maddedir.

Etilbenzen ve styrene (çeşitli plastik ve lastik ürünlerin üretiminde kullanılır), fenol ve cumene (fenol birçok maddenin başlangıç elemanıdır. Fenolik reçineler, naylon ve bazı plastikler örnek verilebilir), sikloheksan(Lastik,yağ ve çeşitli reçinelerin çözücüsü olarak kullanılır), nitrobenzen ve metadinitro benzen (Anilin'in başlangıç maddesi),

alkil benzen (Deterjanların üretiminde, ilaç ve patlayıcı yapımında kullanılır) gibi birçok maddenin başlangıç materyali benzen'dir.

BENZEN METABOLİZMASI:

Benzen sindirim sistemi, deri ve solunum yolu ile vücuda alınır. Sindirim sistemi ve deri yolu ile alınacak miktarlar organizmada önemli seviyelere ulaşamaz.

Endüstride yetersiz veya yanlış havalandırılan iş yerlerinde, uçucu özelliği yüksek olan benzen'in organizmaya başlıca giriş yolu solunum sistemi iledir. Zaten absorbe edilen benzen'in hemen hepsi solunum yolu ile gerçekleşir.

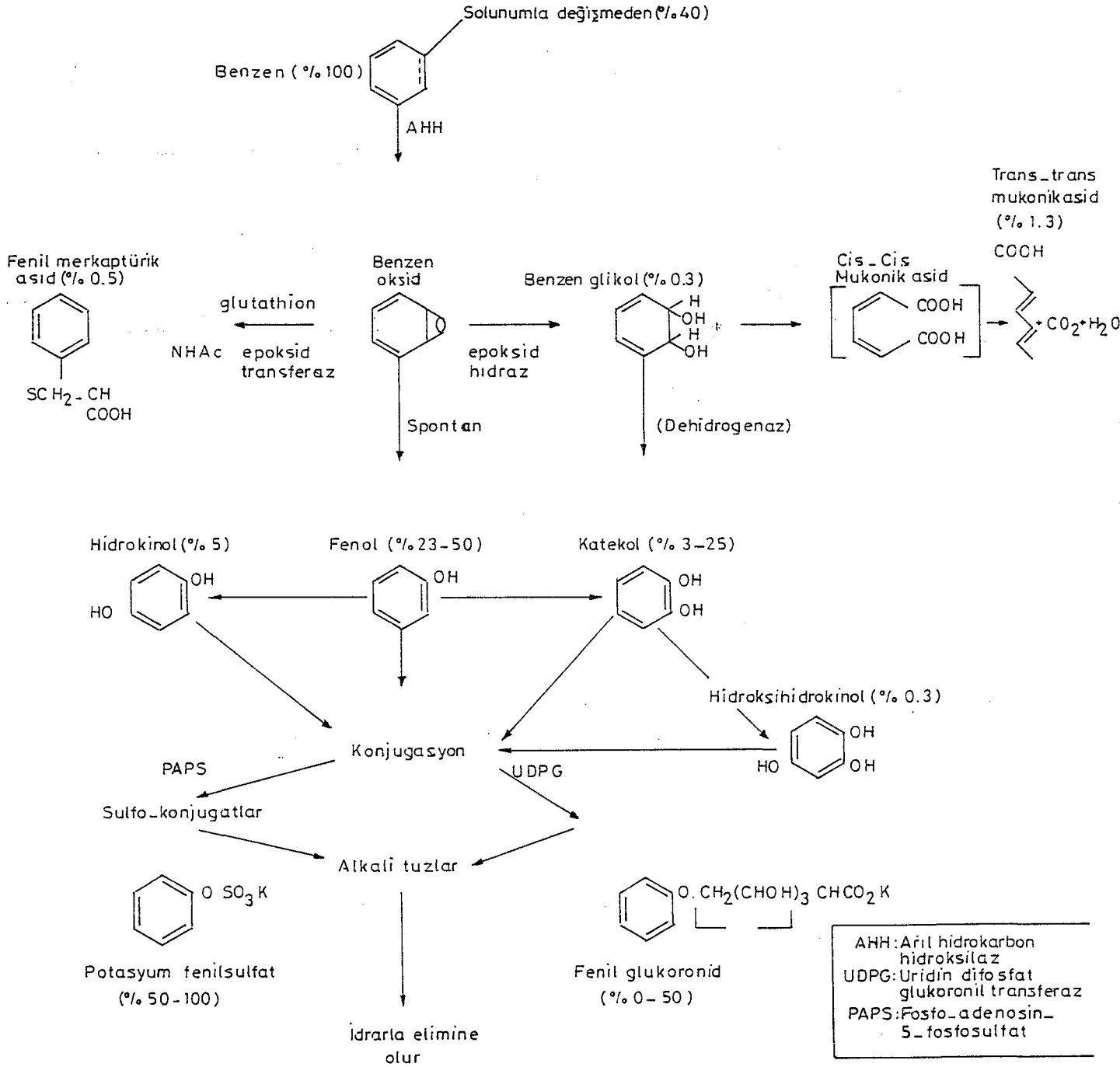
Solunum yolu ile alınan benzen'in yaklaşık olarak % 40'ı değişmemiş olarak yine solunumla geri çıkarılır. Ancak bu oran yapılan iş ve çalışma şartlarına göre % 15-60 arasında değişir. Vücuda alınan benzen hızla kana karışır ve lipoproteinlerle dokulara iletilir(Aksoy, 1980, Croncite, 1987). Kana karışan benzen'in yaklaşık olarak % 30'u dokularda özellikle başta kemik iliği olmak üzere lipoid dokularda toplanır. Kemik iliğinde kandan 20 kez daha fazla benzen toplanmasının nedeni, kemik iliğinin daha çok yağ ihtiva etmesi ve benzen'in yağlı dokulardan atılımının uzamasıdır.

Kişiden kişiye ve maruz kalma süresine göre benzen'in % 15-60 kadarı organizmada özellikle başlıca dönüşüm yeri olan karaciğerde metabolize edilir. Burada nükleer oksidasyonla yıkılır veya detoksifiye edilir.

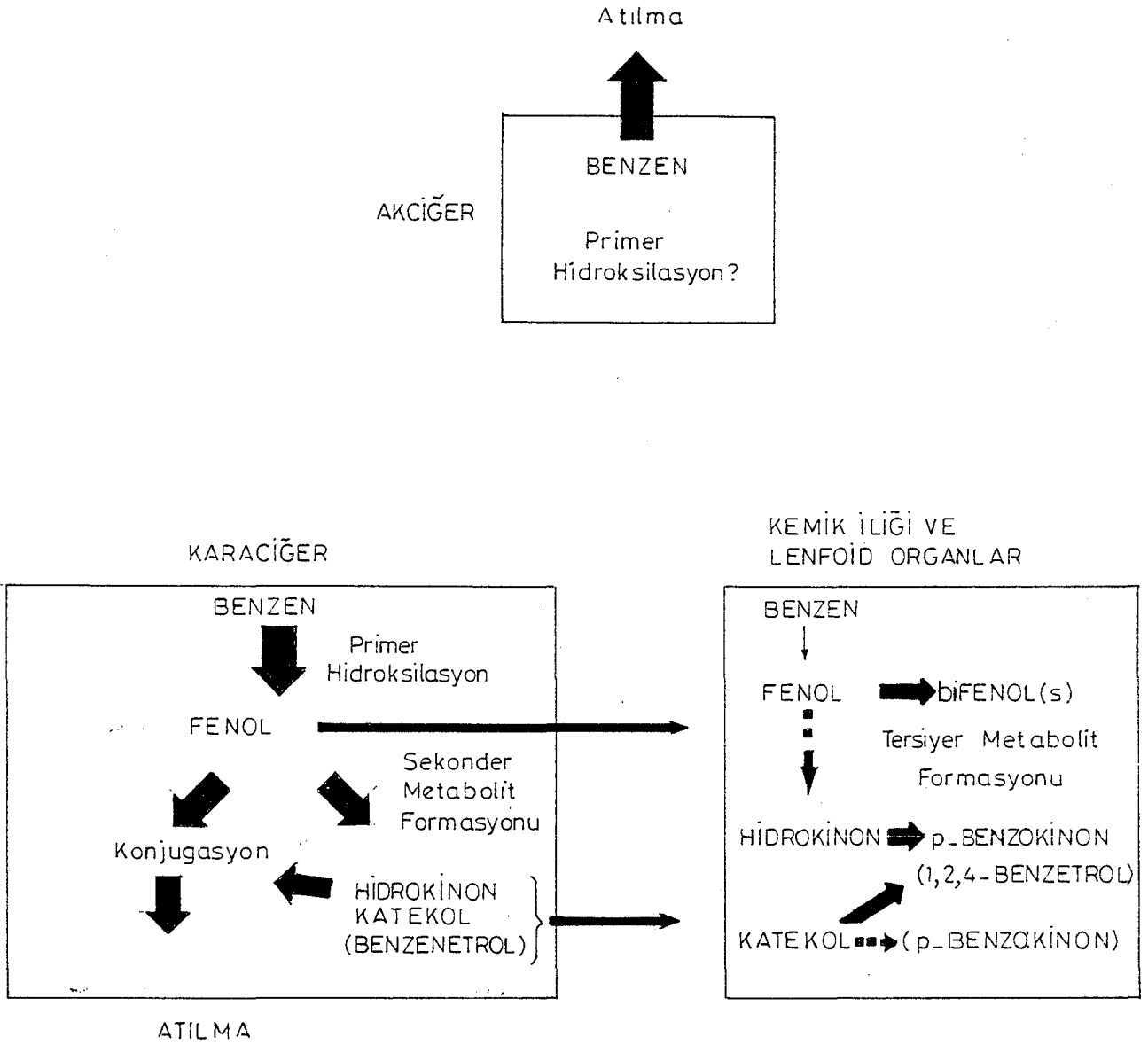
Oksidasyonda ilk olarak benzen, Arilhidrokarbon hidrosilaz enzimi ile benzen epoksid'e dönüştürülür. Benzen epoksid'in büyük bir kısmı kendiliğinden benzen'in majör metaboliti olan fenol'e dönüşür. Ancak bu olay hepatik sitokrom P-450 enzim sistemine ihtiyaç gösterir. Benzen epoksid'in geri kalan kısmı epoksid hidraz enzimi ile benzen glukole çevrilir. Benzen glukolde dehidrogenazlar ile benzen'in

Şekonder metaboliti olan katekol'e dönüşür(11,15). Karaciğerde oluşan bu oksidasyon aşamasından sonra oluşan fenol ve diğer oksidasyon ürünleri yine karaciğerde fenilsülfirik asit ve fenilglukronik asit meydana getirirler. Bu asitler alkale tuzlar halinde idrar ile dışarı atılırlar. Ayrıca fenol'ün az bir kısmı ileri oksidasyonla hidrokinon'a çevrilir ki bu da konjuge olarak elimine olur. Oluşan katekol'ün çoğu konjugasyona uğrayarak dışarı atılırken, az bir kısmında oksidasyonla hidroksihidrokinol'e dönüşür(2,11,16,17, 18,19) . Yan bir yol olarak benzen glukolün oksidasyonu ile az miktarda trans-trans mukonik asit oluşur. İkinci bir yan yolda benzen epoksid'in asetillenmiş sistein ile birleşerek fenilmerkaptünik asit meydana getirmesidir. Mukonik asit ve fenilmerkaptünik asit minör metabolitler olup, asıl önemli olan fenol bileşikleridir. Şekil 1 ve 2 'de benzen metabolizması ve benzen'in bioaktivasyonu şematik olarak özetlenmiştir.

Benzen'in başlıca majör metaboliti olan fenol'ün oluşması için mikrozomal sitokrom P-450 enzim sistemi, karaciğer hücreleri dışında kemik iliği hücrelerinde de bulunur. Benzen'in metabolitlerine dönüşebileceği organ karaciğer ve kemik iliği açıklanmışsa da kemik iliği, benzen'i metabolize etmede sınırlı bir kapasiteye sahiptir. Ancak fenol, kemik iliğinde myeloperoksidaz ara yolu ile metabolize edilir (15,20).



Şekil:1- Benzenin metabolizması (Aksoy, 1980'den alınmıştır).



Şekil: 2- Benzen'in bioaktivasyonunun şematik olarak özeti (Richard D.Irons, 1985'den değiştirilerek alınmıştır).

BENZEN ZEHİRLENMESİ:

PATOGENEZ: Benzen metabolitleri, kemik iliğinin proliferatif dokuları üzerinde mitotik etkili zehirlerdir. Benzen'in hemopoietik sistem üzerindeki toksik etkisinin kendisinden mi yoksa metabolitlerinden mi ileri geldiği tartışma konusu olmuş ve metabolitlerinin kendisinden daha çok toksik olduğu tespit edilmiştir (21,22,23,24,25,26). Yüksek konsantrasyonlarda benzen'in DNA sentezine inhibitör etkisinin olmadığı, metabolitlerinin ise DNA ve protein sentezini inhibe ettiği hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarla tespit edilmiştir(17),

Benzen metabolitleri RNA sentezini bloke ederek bağlayıp DNA ve RNA sentezini inhibe etmesiyle Stem Cell'lerin sayısında azalmaya ve bu hücrelerin genetik strüktüründe değişikliklere yol açarak aplastik anemiye neden olmaktadır(16). Sekonder tipte oluşan aplastik anemide kişinin hipersensibilitesi rol oynar(27).

Benzen metabolitleri büyüme potensine sahip genç hücreler üzerine etki gösterir, bu etkilerini de DNA ve RNA'ya kovalent bağla bağlanarak yaparlar(17,20,28,29,30). Metabolitlerin DNA'nın Adenin ve Guanin bazlarına bağlanması ilk defa 1987 yılında Snyder ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir. Bu bağlanma sonucu DNA ve RNA bunlara bağlı olarak transkripsiyon ve protein sentezi baskılanmaktadır(17).

Benzen türevlerinin metabolizması benzen halkasının oksidasyonu ile olmaz. Yani metabolik değişme nüklear oksidasyon şeklinde değildir. Ancak halkaya bağlı alifatik gruplarının oksidasyonu ile olur ve aromatik asitler meydana gelir ki bunların sitotoksik ve antimitotik etkileri yoktur.

BENZEN'İN ZEHİRLİLİĞİ VE VÜCUT ÜZERİNE ETKİSİ

Günümüzde yaygın olarak kullanılmakta olan benzen'in sağlığa zararlı olduğu 19. yüzyılın sonlarında farkedilmiştir. İlk defa 1862 yılında ölümle sonuçlanan benzen zehirlenmesi vak'ası İngiltere'den bildirilmiştir. İlk defa Santesson 1897 yılında dört kadın işçide fatal sonuçlanan aplastik anemi tanısı koydu ve yayınladı. 1910 yılında Amerika'da Selling, konserve sanayiinde üç işçi kadında benzen'e bağlı aplastik anemi tespit etti. Schnider 1930 yılında kronik benzen zehirlenmesindeki hemorajik diatez bulgularının trombositopeniye bağlı olduğunu göstermiştir. Birinci Dünya Savaşından sonra Amerika Birleşik Devletlerinde benzen'in sanayide çok kullanılmaya başlanması sonucu % 50'si fatal sonuçlanan çok sayıda aplastik anemi vak'ası tespit edilmiştir. Benzen yerine toluen, xylene gibi daha az zararlı maddelerin kullanılması, teknik ve tıbbi kontrollerin daha sık yapılması benzen zehirlenmesi vak'alarının azalmasına sebep olmuştur. Ancak bugün dahi benzen zehirlenmesi vak'aları dünyanın her yerinde görülmektedir. Benzen'in lösemiye neden olduğunu gösteren kesin kanıt, 1974 yılında İstanbul'da Aksoy ve arkadaşlarının benzen'e maruz kalan ayakka-bı işçileri arasında yaptıkları araştırma ile elde edilmiştir(6,11).

Ülkemizde 1962 yılından beri kronik benzen zehirlenmesine bağlı aplastik anemi vak'alarının bulunduğu dikkati çekmiştir. Aksoy ve arkadaşları 1972 yılına kadar uzun süre benzen'e maruz kalmış 34 aplastik anemi vak'ası tespit etmiş olup, bu sayı 1977 yılında 46'ya yükselmiştir(11,31,32,33). 1969 yılında Sungur ve arkadaşları Ankara'da kuru temizleme iş yerlerinde çalışan işçilerde yaptığı bir araştırmada bunların bir bölümünde kronik benzen zehirlenmesine ait bulgular bulmuştur(11).

Benzen'in tehlikeli olan spesifik etkisi müsaade edilen konsantrasyonun üzerindeki miktarlarda uzun süre mükerrer

maruz kalmalarda görülür. Benzen'in sinsi olan kronik etkisi uzun süren latent bir devreden sonra kanda çok önemli bazen irreverzible değişikliklere neden olur.

A- AKUT ZEHİRLENME BELİRTİLERİ: Ağızdan 30 gram benzen içilirse ölümlü sonuçlanabilir. Ancak kaza ve intihar amacıyla benzen içilmesi dışında akut zehirlenme, yoğun benzen buharına maruz kalmakla meydana gelir. Buda benzol tanklarının temizlenmesi ve diğer cihazların tamiri esnasında, distilasyon borularında arıza nedeniyle kaçaklar olduğu zaman görülür.

Benzen zehirlenmesinde semptomlar spesifik değildir. Akut benzen zehirlenmesinde ilk etki Santral Sinir Sisteminin uyarılması şeklinde olup heyecan, düzensiz konuşma, yüzde kırmızılık, baş ağrısı, baş dönmesi, çarpıntı, bulanıklık, kusma ve terleme görülür. Mukozalarda irritasyon ve ruhsal sıkıntılar olur. Daha sonra uykusuzluk ortaya çıkar. Eğer etki devam ederse yani ajanla karşılaşmaya devam edilirse konvülsiyonlarla beraber olan ve komaya kadar giden uyku hali hatta asfiksi ile ölüm meydana gelebilir.

Akut benzen zehirlenmesinin geç semptomları olarak: sinirlilik, depresyon, uykusuzluk, yürüme bozukluğu, sarı renkli cilt, çarpıntı ve dispne görülebilir.

B- KRONİK BENZEN ZEHİRLENMESİ: Müsaade edilen konsantrasyonların üzerindeki dozların inhalasyon yolu ile mükerrer absorpsiyonundan, hatta düşük konsantrasyonda uzun süre tenefüs edildiği zaman kan yapıcı dokulara toksik etki yapar.

Fenasetin, kafein, sakkarin ve aspirin fenol itrafini etkilemez. Ancak fenol ihtiva eden preparatların dermal uygulanması, fenol'e maruz kalma ve fenil salisilat ihtiva eden ilaçların alınması idrarda fenol atılımını arttırır. Enfeksiyonlar, solunum sistemi hastalıkları, nefrit ve şişmanlık kronik benzen zehirlenmesini predispoze eden faktörlerdir.

Kronik benzen zehirlenmesi genellikle sinsi seyreder ve zararları tedavi edilemez. Çok farklı bir kuluçka süresi (haftalar-yıllar) vardır. Bu benzolizm için karakteristik- tir.

Kronik benzen zehirlenmesinin bulguları çok değişik- tir. Bunlar: baş ağrısı, baş dönmesi, kusma, titreme, yor- gunluk hali, iştahsızlık, zayıflama, eklem ağrıları, alt ekstremitelere polinevrit, kas krampları, hipotansiyon, dudak, el ve ayaklarda siyanoz, adrenal tutulumla ilgili asteni, deri ve mukozalarda kanamaya eğilim ve kanamalar tespit edilebilir. Zaman geçtikçe diş etlerinde, burunda kanamalarla beraber mide, barsak, uterus ve akciğer kanama- ları görülür. Hepatomegali ve kupfer hücrelerinin dejene- rasyonu, retrobulber tutulum nedeniyle görme bozukluğuna da rastlanabilir.

LABORATUVAR BULGULARI

1- Anemi: Benzen zehirlenmesinin ilk belirtisi değıl- dir, ancak ileri dönemlerde görülür. Genellikle eritrosit- ler normositer, normokrom'dur.

2- Lökopeni: En fazla görülen hematolojik değışiklik- tir.

3- Trombositopeni

4- Kemik iliğinde polikromatik eritroblastlarda, mye- losit ve metamyelositlerde artma görülür. Şiddetli vak'a- larda parsiyel veya total kemik iliğinin bütün elemanları- nın bozulması gerçek bir aplastik anemiye de değışebilir.

5- İdrarda fenol miktarı: Normal değer, çeşitli yön- temlere göre değışmekle beraber üst sınır 20 mgr/lt'dir.

6- İdrardaki inorganik/organik sulfat oranı düşer. Bu düşüş % 35-61 kadar olabilir.

Y Ö N T E M V E G E R E Ç L E R

Araştırmamız 1989 yılı Temmuz ve Ağustos aylarında Eskişehir ilinde gerçekleştirildi. Eskişehir Sanayi bölgesi, Organize sanayi, Tabakhane ve Baksan sanayi sitesinde bulunan ve benzen'li materyal kullanılan toplam 33 iş yeri, 1980 Genel sanayi ve iş yerleri sayımı sonuçlarına göre seçildi. Benzen ve türevlerini içeren materyal kullanılan 17 otoboyahanesi, 14 mobilya boyahanesi, 1 boya-vernük-tiner imalât atölyesi ve 1'de sünger imalât atölyesinde çalışan sağlam görünüşlü toplam 73 işçi araştırmaya dahil edildi. Çalıştıkları iş gereği işçilerin hepsi erkekti. Yaşları 12-45 arasında değişmekteydi ($24 \bar{+} 7,32$ yaş). Maruz kalma süreleri ise, 1 ay ile 25 yıl arasında idi ($7,61 \bar{+} 6,33$ yıl).

Benzen'le çalışan işçilerin maruz kalma derecelerinin anlaşılabilmesi için idrarda fenol seviyelerinin normal değerlere göre bir farklılık gösterip göstermediğinin saptanması gereği düşünülerek Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesinde büro memuru olarak çalışan, benzen'e maruziyeti olmayan, sağlıklı 35 kişi kontrol grubu olarak alındı. Benzen ve bileşiklerine maruz kaldığı bilinen işçilerle, kontrol grubunda herhangi bir hastalığı olan özellikle son bir hafta içinde olmak üzere sürekli ilaç kullananlar araştırma kapsamına alınmadı.

Fenol'un vücuttan hızla atılması, yarı ömürünün 4-8 saat olması ve idrar fenol miktarının iş günü sonuna doğru artmasından dolayı idrar örneklerinin iş bitimine yakın alınması uygun olur.

İdrar örnekleri 500 ml'tlik ağzı kapalı cam kavanozlara alındı. Fenol tayini için 10 ml, dansite değerinin saptanması için de 50 ml idrar gerektiğinden en az 100 ml idrar örneği alınmasına özen gösterildi.

Ayrıca bu iş yerlerinde çalışan işçilerle karşılıklı görüşme yoluyla çalışanların yaşı, çalışma süresi (yıl), günlük çalışma süresi (saat), işe giriş ve periyodik muayenelerin yapılıp yapılmadığı, çalışma esnasında koruyucu olarak herhangi bir araç kullanıp kullanmadıkları, iş yerinde kullandıkları materyalle ilgili şikayetleri ile ilgili bilgiler bilgi formuna alındı.

Toplanan idrar örneklerinde fenol seviyesi ve dansite analizleri aynı gün Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesinde araştırmacı tarafından yapıldı.

İdrar fenol değerlerinin tespit edilmesi için duyarlı ve özgül olması nedeniyle p-nitroanilin'in kullanıldığı modifiye Theis Benedict yöntemi uygulandı(34).

İDRARDA FENOL ANALİZİ

İdrar fenol seviyesini tespit etmek için; 10 mlt idrar ve 4 mlt H_2SO_4 (% 50) bir balona kondu. 5 mlt distile su eklendikten sonra distilasyon yapıldı. Distilasyon sırasında geri soğutucuda damıtılan örnek toplam hacim 100 mlt olana kadar toplandı. Bu işlem süresince örneğin aşırı kaynamamasına ve toplama kabına saniyede bir damla distilat düşecek şekilde ayarlanmasına dikkat edildi. Daha sonra 10 mlt distilat bir tüpe aktarıldı. 10 mlt distile su içeren kör tüpü ve örnek tüpüne sırasıyla 1 mlt sodyum asetat (% 50) ve 1 mlt günlük olarak hazırlanan diazo reaktifi konuldu. Bir dakika beklendikten sonra örnek ve kör tüplere 2 mlt Na_2CO_3 (% 20) eklendi. Toplam hacim distile su ile 25 mlt'ye tamamlandı. Oluşan renk 3 dakika sonra spektrofotometrik olarak (525 nm dalga boyunda) köre karşı değerlendirildi. Absorbansı bilinen örneğin fenol konsantrasyonu, standart eğriden mgr/lt olarak bulundu. 10 mlt örnek kullanıldığı için mikrogramlardaki sonuç, idrarın mgr değerlerine eşdeğerdir (34).

İdrar örnekleri, distilasyon işleminden geçirilerek spektrofotometrik olarak analiz edildi(Perkin-Elmer, spectrophotometre). Spektrofotometrede 525 nm dalga boyunda absorbands değerleri tesbit edildi. Standart çalışma çözeltisinden 1-10 ml(10-100 mgr) kullanılarak çizilen standart eğri, absorbands değerlerinin okunmasında kullanıldı. Sonuçlar, mgr/Lt olarak değerlendirildi.

İdrarla atılan fenol konsantrasyonunun idrar yoğunluğu ile orantılı olması nedeniyle fenol seviyelerinin tesbit edilmesi yanında dansite değerleri de tespit edilerek, sonuçlar 1016'lık dansiteye göre düzeltildi. Düzeltilmiş fenol = (Ölçülen fenol değeri/Dansite) X 1016 .

İdrar örneklerinde dansite değerleri, Urinometer ile tespit edildi.

Bütün değerlendirilmeler aynı şartlarla kontrol grubu içinde uygulandı.

Sonuçların değerlendirilmesinde "Student t anlamlılık testi, korrelasyon analizi, X^2 anlamlılık testi" gibi teknikler kullanıldı (35,36).

B U L G U L A R

İncelenen 33 iş yerinde çalışan işçiler, genel olarak hijyenik olmayan şartlarda çalışmakta idiler. Ortalama olarak 1-3 işçinin çalıştığı bu iş yerleri (iki büyük atölye hariç) küçük olup, çoğunda havalandırma sistemi yoktu ve pencereleri yetersizdi.

Araştırma kapsamına alınan iş yerlerinden sadece iki büyük atölye de günlük çalışma süresi 8 saat ve tek vardiye şeklinde idi. Serbest olarak işletilen 31 iş yerinde ise günlük çalışma süreleri 8-12 saat arasında değişmekteydi (9,18 \pm 1,37 saat).

İki büyük atölyede çalışanların dışında hiçbir işçinin işe giriş ve periyodik muayenelerinin yapılmadığı tespit edilmiştir.

Benzen'li materyal kullanılan iş yerlerinde çalışan 73 işçinin ölçülen ve 1016'lık dansiteye göre düzeltilen idrar fenol değerleri ile çalışma süreleri (yıl) tablo I'de verilmiştir. Tablodan da görüldüğü gibi düzeltilmiş fenol değeri en düşük 11,99 mgr/Lt, en yüksek 77,32 mgr/Lt ve ortalama 36,58 \pm 14,33 mgr/Lt'dir. Çalışma süreleri ortalaması 7,61 \pm 6,33 yıl bulundu.

Tablo: I- Vak'a grubunun çalışma süresi(yıl), ölçülen ve 1016'lık dansiteye göre düzeltilmiş idrar fenol değerleri

<u>İSİM</u>	<u>FENOL (mgr/Lt)</u>		
	<u>ÇALIŞMA SÜRESİ(YIL)</u>	<u>ÖLÇÜLEN</u>	<u>DÜZELTİLMİŞ</u>
H.Ş	11	12	11,99
S.K	18	13	13,12
N.G	15	28	27,94
H.A	17	39	29,01
Ş.K	18	19	19,00
İ.O	15	13	12,90
F.D	6	18	18,08
N.K	6	44	43,79
M.T	3	32	31,90
N.G	6	19	18,90
E.Ç	2	20	19,91
T.C	2,5	21	20,83
Y.K	5	16	15,85
Z.K	12	33	33,02
A.S	18	41	40,64
A.A	13	33	32,82
T.C	13	45	44,81
A.K	10	49	48,67
V.Ş	2/12	19	19,00
İ.Ç	2/12	37	36,98
O.K	6	38	37,69
K.A	17	31	31,09
S.G	2/12	15	15,04
R.T	12	23	22,96
B.M	14	29	28,96
S.Y	6	35	34,75
Ö.İ	5	53	52,93
M.Ş	16	52	51,71
A.K	2	36	35,86
R.D	23	27	26,92
S.C	2	46	45,92
B.P	2/12	47	46,63
E.Ö	2/12	52	51,92
Y.A	11	47	46,94
Y.A	5	42	41,76
S.C	9	29	29,06
İ.Ö	1,5	17	17,07
İ.K	8	29	28,85
S.D	2/12	47	46,94
A.C	2	36	35,76
V.U	1	31	30,89
M.E	2,5	53	52,63
H.Ş	6	32	32,00
S.A	6	21	21,03
F.D	1	49	48,87
Y.T	9	29	29,06
H.K	1/12	16	16,15

Tablo: 1-(Devam).

FENOL(mgr/Lt)			
<u>İSİM</u>	<u>ÇALIŞMA SÜRESİ(YIL)</u>	<u>ÖLÇÜLEN</u>	<u>DÜZELTİLMİŞ</u>
M.E	18	42	42,27
N.D	10	46	45,72
C.D	10	41	40,84
A.Ş	11	15	14,94
T.G	7	18	17,98
C.Y	15	24	23,98
R.A	10	48	47,75
A.G	25	49	48,77
A.A	9	51	50,80
A.D	12	58	57,51
M.G	5	63	62,79
M.E	18	42	42,27
N.D	10	46	45,72
M.Ö	6	32	32,21
E.Ö	9	34	33,93
İ.İ	2	64	63,09
T.B	2/12	31	30,99
Ü.E	12	78	77,32
R.İ	2	56	55,68
H.K	2,5	33	32,92
M.Ş	2	55	54,76
A.B	1,5	52	51,61
R.Ç	2	42	41,66
T.E	2	34	33,73
A.U	2	40	39,93
M.T	2,5	54	53,64
<hr/>			
ORTALAMA	7,61	36,73	36,58
	$\bar{+}$	$\bar{+}$	$\bar{+}$
STANDART SAPMA	6,33	14,45	14,33
n : 73	Yıl	mgr/Lt	mgr/Lt

Benzen ve türevleriyle ilişkisi olmayan 35 kişilik kontrol grubunun ölçülen ve 1016'lık dansiteye göre düzeltilmiş idrar fenol değerleri ile çalışma süreleri(yıl) tablo 2'de verilmiştir. Düzeltilmiş idrar fenol değeri en düşük 2,03 mgr/Lt, en yüksek 46,63 mgr/Lt ve ortalama $19 \bar{+} 12,95$ mgr/Lt olarak bulunmuştur. Çalışma süreleri ortalaması $7,61 \bar{+} 4,32$ yıl bulundu.

Tablo: 2- Kontrol grubunun çalışma süresi(yıl), ölçülen ve 1016'lık dansiteye göre düzeltilmiş idrar fenol değerleri

İSİM	ÇALIŞMA SÜRESİ(YIL)	FENOL(mgr/Lt)	
		ÖLÇÜLEN	DÜZELTİLMİŞ
H.D	15	10	10,06
M.C	2	46	45,62
M.Ö	3	26	26,42
E.B	9	4	3,96
A.Ü	3	20	20,02
M.S	10	8	8,03
M.M	17	18	17,98
S.Ç	17	28	27,84
B.K	7	37	36,98
S.K	10	36	35,87
H.A	12	47	46,63
D.Ç	18	6	5,99
A.Ç	5	9	9,04
İ.D	3	30	29,97
M.E	23	31	30,99
H.Ş	40	8	8,03
N.Ç	14	40	40,03
M.M	12	22	21,95
M.G	1	18	17,88
T.E	1	12	11,99
B.A	1	18	17,88
A.K	1	23	22,96
C.K	1	2	2,03
E.Y	1	14	13,92
E.T	1	20	20,12
M.Ö	1	4	4,06
S.Ö	1	23	22,96
Ö.T	4	7	7,01
M.C	14	39	38,81
H.E	12	2	2,03
R.K	6	22	21,95
N.K	3	12	11,99
M.G	1	15	15,04
H.Ö	4	7	7,01
İ.G	5	2	2,03

ORTALAMA	7,94	19,03	19
STANDART	±	±	±
SAPMA	4,32	13,01	12,95
n : 35	Yıl	mgr/Lt	mgr/Lt

Düzeltilmiş idrar fenol değerlerinin kontrol grubu ve iş kollarına göre durumu tablo 3'de verilmiştir.

Tablo: 3- İş kollarında düzeltilmiş idrar fenol değerleri ve kontrol'e göre t ve p değerleri

	n	\bar{X}	S_D	$S_{\bar{X}}$	KONTROL'E GÖRE	
					t	p
KONTROL	35	19	12,95	2,19		
VAK'A	73	36,58	14,33	1,68	6,37	< 0,001
OTO BOYAHANE- LERDE ÇALIŞAN- LAR	30	33,21	15,17	2,77	4,03	< 0,001
MOBİLYA BOYAHA- NELERİNDE ÇALIŞANLAR	30	33,15	11,39	2,08	5,35	< 0,001
BOYA İMALÂTINDA ÇALIŞANLAR	6	51,95	18,00	7,35	4,30	< 0,001
SÜNGER İMALÂTIN- DA ÇALIŞANLAR	7	44,04	9,28	3,50	6.06	< 0,001

Havalandırma sisteminin bile bulunmadığı, hijyenik olmayan bu iş yerlerinde çalışan 73 işçinin 41'i (%56,16) kişisel koruyucu araçlardan maske kullanmakta idi. Geri kalan 32 işçi ise koruyucu olarak herhangi bir araç kullanmıyordu. Maske kullanan işçilerde idrar fenol değerleri, 11,99-63,09 mgr/Lt arasında bulundu($33,86 \pm 13,26$ mgr/Lt), maske kullanmayanlarda fenol değeri en düşük 13,12 mgr/Lt, en yüksek 77,32 mgr/Lt ve ortalama $40,08 \pm 15,08$ mgr/Lt olarak bulundu. Maske kullanan ve kullanmayan işçilerde düzeltilmiş idrar fenol değerleri tablo 4'de verilmiştir.

Tablo:4-Maske kullanan ve kullanmayan işçilerde düzeltilmiş idrar fenol değerleri

	n	\bar{X}	FENOL(mgr/Lt)	
			S_D	$S_{\bar{X}}$
MASKE KULLA- NANLAR	41	33,86	13,26	2,07
MASKE KULLAN- MAYANLAR	32	40,08	15,08	2,66

$t = 1,84$; $0,10 > p > 0,05$

Kontrol ve işçilerde doldurulan bilgi formu ile en çok görülen şikayetler ortaya kondu. Benzen ve bileşiklerine maruz kaldığı bilinen işçilerde baş ağrısı şikayeti ilk sırada yer almaktadır (% 28,78). Baş dönmesi (%23,29), halsizlik (%17,31), çabuk yorulma(%12,33), uykusuzluk(%10,96), bulantı-kusma(%9,59), burun kanaması(%9,59) en çok görülen şikayetlerdi. Kontrol grubunda da aynı şikayetlerin varlığı soruldu. Kontrol ve vak'a grubundaki şikayetlerin sıklığı tablo 5'de verilmiştir.

Tablo:5-Kontrol ve vak'a grubunda görülen şikayetler

	n	Baş ağrısı	Baş dönmesi	Bulantı kusma	Burun kanaması	Halsizlik	Yorulma	Uykusuzluk
KONTROL	35	4	0	0	0	2	2	3
VAK'A	73	21	17	7	7	13	9	8

p=0,035 p=0,006 p=0,058 p=0,058 p=0,075 p=0,241 p=0,49

T A R T I Ş M A

Sanayinin çok çeşitli kollarında yaygın olarak kullanılan, hatta insan sağlığını ilgilendiren ilaçların içinde bulunan benzen'in aplastik anemi ve lösemiye neden olduğu birçok araştırmacı tarafından bildirilmiştir(27,37,38,39). Aksoy ve arkadaşları 1967-1975 yılları arasında İstanbul'da 28.500 ayakkabı,terlik ve çanta işçileri arasında yaptıkları epidemiyolojik araştırmada 31 lösemili işçi tespit etmişler ve sıklığı yüzbinde 13,6 olarak bulmuşlardır. Bu sonuç genel olarak görülen yüzbinde 6 lösemi sıklığından önemli oranda yüksektir. Aksoy ve arkadaşları, bu araştırmada benzen'e maruz kalanlarla kalmayanlar arasında lösemi tipleri bakımından da önemli farklılıklar tespit etmişlerdir. Benzen'e maruz kalanlarda akut lösemiler %90'ın üstünde olduğu halde, benzen'e maruz kalmayanlarda bu oran %5,7'dir(8).

Türkiye'de küçük iş yerlerinde çalışan çocuk yaştaki işçi ve sigortasız çalışanlar hariç, 200.000'den fazla kişinin benzen'e maruz kaldığı sanılmaktadır.

1980 Genel sanayi ve iş yerleri sayımı sonuçlarına göre Eskişehir'de benzen'li materyal kullanılan iş yeri sayısı 1872, bu iş yerlerinde çalışan ortalama işçi sayısı ise 3994'dür.

Yaptığımız bu çalışmada işçilerin hiçbirinin işe giriş ve periyodik muayenelerinin yapılmadığını tespit ettik. Bu ülkemizde büyük organize iş yerlerinin dışında işçi sağlığı ve iş güvenliğine yeterince önem verilmediğinin bir göstergesi olabilir. Tıbbi korunmada işe giriş ve periyodik muayeneler büyük önem taşır. Yeni işe başlayacaklarda fizik muayene ile birlikte laboratuvar incelemeleri de yapılmalıdır. Birçok ülkede benzen'le çalışılan yerlerde 3-6 aylık aralıklarla sistemik kontrollerin yapılması kanuni bir zorunluluktur(2).

Benzolizmin teşhisinde kişinin mesleği, idrarda fenol miktarı ve kan tablosu önemlidir. Benzen'e maruz kalma de-

recesini tespit etmek için, biyolojik indikatörler arasında en sık idrarda fenol tayini kullanılır.

Vücutta kalan benzen'in % 30'nun okside olarak fenol'e dönüştüğü kabul edilirse, 10 ppm'lik bir yoğunlukta 8 saat benzen'e maruz kalan bir insanın idrarla 60 mgr/gün fenol çıkarması gerekir. Yani iş yeri havasında 25 ppm'den çok benzen bulunursa idrarla atılan fenol miktarı 200 mgr/Lt'nin üstüne çıkar(11).

Fenol'e maruz kalma, fenil salisilat ihtiva eden ilaçların alınması ve fenol ihtiva eden preparatların dermal uygulanması idrarda fenol atılımını arttırır. Etil alkol alınması da fenol itrahını etkiler. Enfeksiyonlar, solunum sistemi hastalıkları, nefrit ve şişmanlık kronik benzen zehirlenmesini predispoze eden faktörlerdir. Biz, herhangi bir hastalığı olan ve özellikle son bir hafta içinde ilaç kullananları araştırmaya dahil etmedik.

Biz, benzen'li materyal kullanılan iş yerlerinde çalışan işçilerde (36,58 \pm 14,33 mgr/Lt) idrar fenol miktarlarını kontrol grubuna (19 \pm 12,95 mgr/Lt) göre önemli derecede yüksek bulduk($p < 0,001$). Tarkan ve arkadaşları, Ankara'da benzen'le çalışılan dört fabrika ve bir laboratuvarında yaptıkları araştırmada vak'a grubunda (19,57 \pm 13,09 mgr/Lt) idrar fenol seviyelerini kontrol'e (11,98 \pm 7,21 mgr/Lt) göre önemli oranda yüksek bulmuşlardır($p < 0,01$)(40).

1981-1982 yıllarında Atalay ve arkadaşları, Ankara Marangozlar sitesinde 21 polyester atölyesinde çalışan 62 işçi üzerinde yaptıkları bir çalışmada işçilerde idrarla fenol atılımının kontrol grubuna göre önemli ölçüde arttığını tespit etmişlerdir($p < 0,001$)(34).

Tarkan ve Atalay'ın yaptıkları bu araştırmaların sonuçları-vak'a grubunda idrarla fenol atılımının kontrol grubuna göre önemli ölçüde atmış olması açısından-bizim çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlarla uygunluk göstermektedir.

1986 yılında Ikeda ve arkadaşları, Çin'de boya atölyeleri ve ayakkabı fabrikalarında çalışan 88 kadın ve 64 erkek işçiden oluşan vak'a grubunda idrar fenol seviyelerini 43 erkek ve 88 kadından oluşan kontrol grubuna göre daha yüksek bulmuşlardır($p < 0,01$)(41). Kadın işçilerin de dahil edildiği bu araştırma sonuçları -vak'a grubunda idrarla atılan fenol miktarının kontrol grubuna göre daha yüksek olması açısından- bizim çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlarla uygunluk göstermektedir.

1987 yılında Karacic ve arkadaşları, Zagreb'te ayakkabı işçileri üzerinde yaptıkları bir araştırmada idrar fenol değerlerini günlere göre tayin etmişlerdir. Yaşları 23-54 arasında değişen ve maruz kalma süreleri 5-30 yıl arasında olan vak'a grubunda Çarşamba günü işe başlamadan önce ve sonra tespit ettikleri idrar fenol seviyelerini önemli oranda farklı bulmuşlardır($p < 0,01$). Aynı şekilde Pazartesi sabah ve Çarşamba günü iş bitiminde alınan idrar örneklerinde tespit ettikleri fenol değerlerini de farklı bulmuşlardır($p < 0,001$)(42). Bu araştırma sonuçları, idrar fenol itrahinin iş bitiminde ve haftanın ilerleyen günlerinde arttığını göstermektedir.

Benzen'li materyal kullanılan iş yerlerinde çalışan işçilerin benzen'e maruz kalma süreleri 1 ay ile 25 yıl arasında değişmekte idi($7,61 \pm 33$ yıl). İşçilerin benzen'le çalışma süreleri(yıl) ile idrar fenol değerleri arasında bir ilişki bulunamadı($r = -0,12$, $t = 0,98$; $p > 0,05$). Benzen zehirlenmesinin görülebilmesi için uzun süre bu solvente maruz kalmaya gerek yoktur. Çalışma yeri havasında yeterli benzen yoğunluğu şartı ile 2 ay sonra bile kronik benzen zehirlenmesi bulgularının görülebileceği bildirilmektedir. Aksoy ve arkadaşları yaptıkları bir araştırmada benzen'le çalışma süresi(yıl) ile hematolojik değişiklikler arasında bir ilişki bulamamışlardır(11,12).

Benzen'le çalışılan dört farklı iş kolunda çalışanların idrar fenol seviyeleri tablo 3'de verilmiştir. Otoboya-

hanelerde çalışanlarla (33,21 \pm 15,17 mgr/Lt), mobilya boyahanelerinde çalışanlar (35,15 \pm 11,39 mgr/Lt) ve boya imalât atölyesinde çalışanlarla (51,95 \pm 18 mgr/Lt) sünger imalâtında çalışanlar (44,04 \pm 9,28 mgr/Lt) arasında idrar fenol seviyeleri bakımından fark bulunamadı ($t = 0,56$; $p > 0,05$) ($t = 0,97$; $p > 0,05$). Otoboyahaneleriyle mobilya boyahaneleri ve boya imalât atölyeleri ile sünger imalât atölyelerinde çalışma ortamı, çalışma şartları ve çalışanların benzen'e maruz kalma biçimlerinin benzer olması, bu iş kollarında çalışanların idrar fenol değerleri arasında fark bulunmamasının bir nedeni olabilir.

Otoboyahanelerde çalışanların idrar fenol değerleri, boya imalât atölyesinde ve sünger imalât atölyesinde çalışanlara göre daha düşük bulundu ($t = 2,39$; $p < 0,02$) ($t = 2,42$; $p < 0,02$). Mobilya boyahanelerinde çalışanlarında idrar fenol değerleri, boya imalât atölyesinde ve sünger imalât atölyesinde çalışanlara göre daha düşük bulundu ($t = 2,20$; $p < 0,05$) ($t = 2,18$; $p < 0,05$). Boya ve sünger imalât atölyelerinde çalışanlar daha yoğun bir şekilde benzen'e maruz kalmaktadırlar. Ek olarak bu iş kollarında günlük çalışma süresi diğerlerine göre daha kısadır (bu iş kollarında 8 saat. diğerlerinde 9,40 saat). Bu iki iş kolunda çalışanlar, çalışma süresinin tamamında benzen'le temas halinde iken, diğer iş kollarında çalışanlar ise daha az bir süre benzen'le temas etmektedirler. Bu gözlemler, bu iki iş kolunda çalışanlarda idrar fenol seviyelerinin diğer iş kollarında çalışanlara göre daha yüksek bulunmasını açıklayabilir.

Bizim çalışmamızda işçilerin % 56,16 (41)'sının kişisel koruyucu araçlardan sadece maske kullandıklarını tespit ettik. Eldiven, gözlük gibi diğer koruyucu araçları kullanan yoktu. Maske kullananlarla kullanmayanlar arasında idrar fenol seviyeleri bakımından fark ($0,10 > p > 0,05$), otoboyahanelerde çalışanlarda daha belirgindi ($p < 0,01$) (Tablo:4).

Benzen'li materyal kullanılan iş yerlerinde çalışanlar üzerinde yaptığımız bu çalışmada en sık görülen şikayetler:

baş ağrısı ve baş dönmesi idi. Vak'a grubu ile kontrol grubu arasında baş ağrısı şikayeti görülmesi açısından fark bulundu ($p < 0,05$). Baş dönmesi şikayeti görülmesi bakımından farklılık daha da anlamlı idi ($p < 0,001$). Vak'a grubunda baş ağrısı ve baş dönmesi şikayetlerinin görülmesi, kontrol grubuna göre daha fazladır (Tablo: 5). Kronik benzen zehirlenmesinde baş ağrısı, baş dönmesi, halsizlik, yorgunluk, burun kanaması, uykusuzluk ve kusma en çok rapor edilen bulgulardır. Atalay ve arkadaşlarının yaptığı bir araştırmada en sık sarhoşluk duygusu ve diş eti kanaması şikayetleri tespit edilmiştir (34). Bilgin ve arkadaşlarının bir çalışmasında ise halsizlik, ateş, burun kanaması, enfeksiyonlara dirençsizlik ilk sıralarda yer almaktadır (43).

S O N U Ç V E Ö N E R İ L E R

Çalışmamızda benzen 'li materyal kullanılan iş yerlerinde çalışanların benzen'e maruz kalma derecelerini tespit etmek için, idrarda fenol tayini yapılmıştır. İdrar fenol seviyelerinin normal değerlere göre farklı olup olmadığının tespit edilmesi için, Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığında çalışan ve benzen'e maruziyeti olmayan sağlıklı 35 kişi, kontrol grubu olarak alınmış ve şu sonuçlar elde edilmiştir.

1- Benzen ve bileşiklerine maruz kalanlarda idrar fenol seviyeleri, kontrol grubuna göre önemli derecede yüksek bulunmuştur($p < 0,001$).

2- Benzen'e daha yoğun bir şekilde maruz kalınan iş yerlerinde (boya ve sünger imalât atölyeleri) çalışanlarda idrarla atılan fenol miktarının diğerlerine(oto boyahanelerinde çalışanlar) göre önemli ölçüde arttığı tespit edilmiştir($p < 0,001$). Çalışma ortamı, çalışma şartları ve benzen'e maruz kalma biçimleri birbirine benzeyen iş yerlerinde(otoboyahaneler-mobilya boyahaneler, boya sünger imalât atölyeleri) çalışanların idrar fenol değerleri farklı değildir($p > 0,05$).

3- Benzen'le çalışılan çalışma yılı ile idrar fenol değeri arasında bir ilişki bulunamamıştır($p > 0,05$).

4- Kişisel koruyucu araçlardan maske kullananlarda idrar fenol değeri, maske kullanmayanlardan daha düşük bulunmuştur($p < 0,01$).

5- Özellikle küçük işyerlerinde çalışanlar, hijyenik olmayan şartlar altında çalışmaktadırlar. Benzen ihtiva eden maddelerin kontrolsüz bir şekilde kullanılmasının yanında İşçi Sağlığı ve İş Güvenliği Tüzüğü'nün ilgili hükümlerinin küçük iş yerlerinde uygulanmadığı tespit edilmiştir.

6- Benzen ihtiva eden maddelerin kullanılmasına bağlı olarak en sık görülen şikayetler: baş ağrısı, baş dönmesi,

halsizlik, çabuk yorulma ve burun kanamasıdır.

Benzen'li materyalle çalışan işçilerin sağlık durumları görünüşte iyi olsa bile, kemik iliğine depresyon etkisinin uzun zaman sonra ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır.

Benzen ve bileşiklerinin zararlı etkilerinden korunmak için , teknik ve tıbbi korunma tedbirlerinin eksiksiz alınması gerekir.

I- Teknik korunmada şu tedbirler alınmalıdır:

-Benzen'in yerine benzen'den daha az zararlı olan toluen, xylene, sikloheksan gibi maddeler kullanılmalıdır.

-Benzen'li materyal kullanılan iş yerlerinde iyi bir havalandırma sistemi olmalıdır.

-Çalışma yeri havasında benzen yoğunluğu belli aralıklarla ölçülerek MAC değerinin altına indirilmelidir.

-Benzen ihtiva eden kutuların etiketlenmesi gerekir. Etiketinin üzerinde kutuların içindeki benzen yüzdesi belirtilmelidir. Ayrıca Uluslararası Çalışma Örgütü, etiketlerin üzerinde zehir anlamına gelen "kafa taşı ile çapraz kemik" sembolünün bulunmasını kabul etmiştir.

II- Tıbbi korunma ise:

- İşe giriş muayeneleri: Yeni işe başlayacaklarda fizik muayene yanında laboratuvar incelemeleri de yapılmalıdır. 18 yaşından küçükler, benzen'le çalışılan iş yerlerinde çalıştırılmamalıdır.

-Periyodik muayeneler: Benzen kullanılan iş yerlerinde çalışanların 3-6 aylık aralıklarla sistemik kontrollerinin yapılması gerekir.

-Kişisel koruyucu araçların(maske,gözlük,eldiven, önlük v.b) kullanılmasına dikkat edilmelidir. Ayrıca günlük çalışma süresi kısaltılmalıdır.

-Sağlık eğitimi: İşçi ve işverenlere benzen'in zararları ve korunma yolları hakkında etkin bir sağlık eğitimi verilmelidir.

Ö Z E T

Benzen, günümüzde sanayinin birçok dalında yaygın olarak kullanılan toksik bir maddedir.

Benzen'le ilgili araştırmaların azlığı ve istatistiklerin yetersizliği, toksik etkilerinin tanınmaması, lösemi ve yüksek mortalitede aplastik anemiye sebep olması, Sosyal Sigortalar Kurumunun rakamlarına göre en sık görülen dört meslek hastalığından biri olması bizi benzen'le çalışmaya yöneltti.

Bu çalışma, benzen'in insan sağlığı üzerine olan zararlı etkilerinin ne kadar ciddi olduğunu göstermek amacıyla Eskişehir'de benzenli materyal kullanılan iş yerlerinde çalışan 73 işçi üzerinde yapıldı. Ayrıca sağlıklı 35 kişi de kontrol grubu olarak alındı. Herhangibir hastalığı olan ve özellikle son bir hafta içinde ilaç kullananlar araştırmaya dahil edilmedi.

Benzen'e maruziyetin ve derecesinin biyolojik göstergelerinden idrarda fenol seviyesi, modifiye Theis Benedict yöntemi(34) ile tayin edildi.

Çalışma şartları ile ilgili bilgiler anketle toplandı.

Benzen'li materyal kullanılan değişik iş kollarında çalışanlarda farklılık gösteren idrar fenol seviyesi ($36,58 \pm 14,33$ mgr/Lt ; 73 kişi) kontrol grubuna göre ($19 \pm 12,95$ mgr/Lt ; 35 kişi) yüksek bulundu($p < 0,001$).

Sonuçlar, iş yeri şartlarına, iş kollarına, koruyucu önlemlere, çalışanların şikayetlerine göre literatürle birlikte tartışıldı.

T E Ő E K K Ü R

Araştırmanın planlanmasında, uygulanmasında ve değerlendirilmesinde rehberliği ve yardımları için Sayın Prof.Dr. Sait ETİZ'e, Sayın Yard.Doğ.Dr. Cemallettin KALYONCU'ya teőekkürlerimi arzederim.

K A Y N A K L A R

1. Topuzoğlu, İ.: Çevre ve iş sağlığı. Hacettepe Üniversitesi Yayınları, Ankara, 1979.
2. Erkan, C.: İş Sağlığı Ders Kitabı. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınlarından., Ankara, 1972.
3. Velicangil, S., Velicangil, Ö.: Endüstri Sağlığı ve Meslek Hastalıkları. İSGÜM Yayınlarından, Ankara, 1987.
4. Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı (İşçi Sağlığı Daire Başkanlığı): İşçi Sağlığı ve İş Güvenliği ile İlgili Genel Bilgiler. Yayın No.8, Ankara, 1988.
5. Nordlinder, R. et al.: Exposure to benzene at different work places in Sweden. Ann. Occup. Hyg., 31(3): 345-55, 1987.
6. Aksoy, M., Erdem, Ş., Dinçol, G.: Leukemia in shoeworkers exposed chronically to benzene. Blood., 44: 837, 1974.
7. Aksoy, M., Dinçol, K., Erdem, Ş., Dinçol, G.: Acute leukemia due to chronic exposure to benzene. Am. J. Med., 52:160, 1972.
8. Aksoy, M.: Benzene Maruz Kalma ve Çeşitli Malignitelerin Gelişmesindeki Rolü. Doğa Bilim Dergisi., C, 9,3, 1985.
9. Yin, SN., et al.: Occupational exposure to benzene in China. Br. J. Ind. Med., Mar, 44(3): 192-5, 1987.
10. Brandt, L., Nilsson, P.G., Mitelman, F.: Non industrial exposure to benzene as leukemogenic risk factor. Letter to the Editor., Lancet., 2: 1047, 1977.
11. Aksoy, M.: Benzen(Benzol): Sağlığa etkileri ve önleme yolları. Tübitak yay., No. 482, Ankara, 1980.
12. Ercoşkun, A.: Gıda maddeleri tüzüğü, İş Sağlığı ve İş Güvenliği Tüzüğü. Eda Matbaacılık, Ankara, 1987.

13. Oskay, E.: Organik Kimya Ders Kitabı. Hacettepe Üniversitesi Yayınlarından., Ankara, 1979.
14. Zor, D.L.: Temel Organik Kimya. Anadolu Üniversitesi Yayınları., No.61, Eskişehir, 1988.
15. Richard, D.Irons.: Quinones as toxic metabolites of benzene. *Journal of Toxicology and Environmental Health.*, 16: 673-678, 1985.
16. Cronkite, E.P.: Chemical leukemogenesis: Benzene as a model. *Semin. Hematol.*, 24(1): 2-11, 1987.
17. Pellack-Walker, P. and Blumer, J.L.: DNA damage in L 5178 YS cells following exposure to benzene metabolites. *Mol. Pharmacol.*, 30: 42-47, 1986.
18. Smart, R.C. and Zannoni, V.G.: D-T diaphorase and peroxidase influence the covalent binding of the metabolites of phenol, the major metabolite of benzene. *Mol. Pharmacol.*, 26: 105-111, 1986.
19. Aksoy, M., Özeriş, S., Sabuncu, H., İnancı, Y. and Yanardağ, R.: Exposure to benzene in Turkey between 1983 and 1985: a haematological study on 231 workers. *Brit. J. Ind. Med.*, 44: 785-787, 1987.
20. Kalf, G.F., Rushmore, T. and Snyder, R.: Benzene inhibits RNA synthesis in mitochondria from liver and bone marrow. *Chem. Biol. Interactions*, 42: 353-370, 1982.
21. Aksoy, M., Dinçol, K., Akgün, T., Erdem, Ş., Dinçol, G.: 217 işçide kronik benzen zehirlenmesinin hematopoietik sisteme etkileri üzerine bir inceleme. *Tıp Fak. Mec.*, 33: 114-118, İstanbul, 1970.
22. Grilli, S., Werner, K.L. and Parodi, S.: Possible implications from results of animal studies in human risk estimations for benzene: non linear dose-response relationship due to saturation of metabolism. *J. Cancer. Res. Clin. Oncol.*, 113:349-358, 1987.

23. Infante, P. F.: Benzene toxicity: Studying a subject to death. *Am. J. Med.*, 11: 599-606, 1987.
24. Levine, E. G. and Bloom-Field, C.D. : Secondary myelodysplastic syndromes and leukemias. *Clin. Hematol.*, 15(4): 1037-1080, 1986.
25. Nakajima, T., Okino, T. and Sato, A.: Kinetic studies on benzene metabolism in rat liver. *Biochem. Pharmacol.*, 36(17): 2799-2804, 1987.
26. Rithidech, K., Au, W.W., Ramanujam, V.M.S., Whorton, E. B. and Legator, M.S.: Induction of chromosome aberrations in lymphocytes of mice after subchronic exposure to benzene. *Mutation Res.*, 188: 135-140, 1987.
27. Aksoy, M.: *Hematoloji-I.*, 51(63): 315-336, İstanbul, 1975.
28. Gaido, E. and Wierda, D.: In vitro effect of benzene metabolites on mouse bone marrow stromal cells. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 76: 45-55, 1984.
29. Snyder, R., Jowa, L., Witz, G., Kalf, G. and Rushmore. T.: Formation of reactive metabolites from benzene. *Arch. Toxicol.*, 60: 61-64, 1987.
30. Post, G.B., Snyder, R. and Kalf, G.F.: Inhibition of mRNA synthesis in rabbit bone marrow nuclei in vitro by quinone metabolites of benzene. *Chem. Biol. Interactions*, 50: 203-211, 1984.
31. Aksoy, M.: Benzen(Benzol) zehirlenmesi ve Hematopoietik sisteme etkileri. *İstanbul Tıp Fak. Mec.*, Ser. 51, İstanbul, 1970.
32. Aksoy, M., Erdem, Ş.: Follow up study on the mortality and the development of leukemia in 44 pancytopenic patients with chronic exposure to benzene. *Blood.*, 52, 285, 1978.

33. Aksoy, M., Dinçol, K., Erdem, Ş., Akgün, T., Dinçol, G.: Details of blood changes in 32 patients with pancytopenia associated with long term exposure to benzene. Brit. J. Indust. Med., 29: 56, 1972.
34. Gümüşel, F., Atalay, A., Doğru, M.: Polyester atölyelerinde benzen sorunu. Journal of biochemistry., 3(1): 61-70, 1983.
35. Sümbüloğlu, K.: Sağlık bilimlerinde araştırma teknikleri ve İstatistik. Matisş Yayınları -3, Ankara, 1978.
36. Etiz, S., Özdamar, K.: Biyoistatistik ders kitabı. D.Ü. T.F. yayınlarından., Diyarbakır, 1981.
37. Aksoy, M., Erdem, Ş., Erdoğan, G., Dinçol, K.: Lökozların etiolojisinde akkiz ve genetik faktörlerin önemini gösteren klinik incelemeler. İstanbul Tıp Fakültesi Mecmuası., 36: 783-806, 1973.
38. Aksoy, M., Erdem, Ş., Erdoğan, G., Dinçol.: Actue leukaemia in two generations following chronic exposure to benzene. Human Heredity., 24:70-4, 1974.
39. Vigliani, E.C., Saita, G.: Benzene and leukemia. New. Engl. J. Med., 271:872-876, 1964.
40. Tarkan, N.: Türkiye sanayiinde iş hijyeni bakımından organik çözücüler sorunu. Hacettepe Toplum Hekimliği Bülteni., 6(1): 11, 1985.
41. Inoue, O., Seiji, K., Kasahara, M., Nakatsuka, H., Watanabe, T., Yin,, S-G., Li. G-L., Jin, C., Cai, S-X., Wang, X-Z., Ikeda, M.: Quantitative relation of urinary phenol levels to breathzone benzene concentrations: a factory survey. Brit. J. Ind. Med., 43: 692-697, 1986.
42. Karacic, V., Skender, L. and Prpic, D.: Occupational exposure to benzene in the shoe industry. Am. J. Ind. Med., 12:531-536, 1987.
43. Bilgin, Y., Gürer, F.: Diyarbakır'da benzenli materyal kullanılan çeşitli iş yerlerinde çalışan kişilerde, kronik benzen intoksikasyonunun bazı kan parametrelerine etkisi. D.Ü.T.F. Dergisi., 12(1-2):49-58, 1985.