

# Kurşun Endüstrisi Çalışanlarında Osteoporoz Riski: Olgu Sunumu

OSTEOPOROSIS RISK IN LEAD INDUSTRY WORKERS. CASE REPORT

 Yusuf Samir HASANLI<sup>1</sup>,  Gülhan UNCU KARAPAÇA<sup>2</sup>,  Meral TÜRK<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İş Ve Meslek Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir, Türkiye  
<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İş Ve Meslek Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

## ÖZ

İnsanlar için toksik element olan kurşun, mesleki ve çevresel maruz kalma sonucu vücutta birden fazla organ sistemini etkileyebilir. Bunlardan biri de en fazla depolandığı ve mineralizasyonunu bozduğu yer olan kemik korteksidir. Sekonder osteoporozun hipertiroidizm, hipogonadizm, diyabetes mellitus, ilaçlar, otoimmün hastalıklar gibi bilinen birçok sebebi mevcuttur. Osteoporozun tarama ve teşhisinde çift enerjili X-ışını absorpsiyometrilik kemik mineral dansitometre (KMD) yöntemi kullanılmaktadır.

**Olgu:** Otuz yaşında, evli, iki çocuklu erkek hasta. Beş yıldır bir akü üretim şirketinde beden işçisi olarak çalışmakta. İşe başladıktan bir yıl sonra ölçülen kan kurşun düzeyleri yüksek seyretmekte ( $>40 \mu\text{g}/\text{dL}$ ). Hastanın bir yıl arayla çekilen kemik mineral dansitometresinde osteopeniden osteoporoza dönüşüm (femur boynu T skoru;  $-1,5'$ ten  $-2,78'e$ ) izlendi. Sekonder osteoporoz nedenleri dışlandıktan sonra hasta kurşun maruziyetine bağlı osteoporoz olarak kabul edildi. Kurşundan korunma önerilerinde bulunuldu, osteoporoz için takip ve tedaviye alındı.

Kurşun endüstrisinde çalışan işçiler çeşitli yollarla kurşun maruziyeti yaşamaktadır. Birincil koruma yöntemlerinin alınması ile birlikte bu metalin kemik mineralizasyonunu bozma riski nedeniyle, çalışanların ikincil osteoporoz açısından periyodik olarak tarama ve tetkiki gerekebilir.

**Anahtar kelimeler:** Osteoporoz, kurşun, akü, kemik mineral dansitometre, periyodik tarama.

## Yusuf Samir HASANLI

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi,  
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İş Ve Meslek  
Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir, Türkiye  
E-posta: dryusufsmrh@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0001-6514-6789>

**ABSTRACT**

Lead, which is a toxic element for humans, can affect more than one organ system in the body as a result of occupational and environmental exposure. The bone cortex is where lead is most stored and demineralized. There are many known causes of secondary osteoporosis such as hyperthyroidism, hypogonadism, diabetes mellitus, drugs, autoimmune diseases. Dual-energy X-ray absorptiometry bone mineral densitometry (BMD) method is used in the screening and diagnosis of osteoporosis.

**Case:** Thirty-years-old, married male patient with two children. He has been working as a blue-collar worker in a battery manufacturing company for five years. Blood lead levels measured one year after starting work remain high (>40 µg/dL). Transformation from osteopenia to osteoporosis (femoral neck T score; from -1.5 to -2.78) was observed in the patient's bone mineral densitometry performed one year apart. After excluding secondary causes of osteoporosis, the patient was accepted as osteoporosis due to lead exposure. Lead protection recommendations were made, and follow-up and treatment was given for osteoporosis.

Workers in the lead (Pb) industry experience lead exposure in a variety of ways. In addition to primary prevention methods, due to the risk of this metal disrupting bone mineralization, periodic screening and examination of workers for secondary osteoporosis may be required.

**Key-words:** Osteoporosis, lead, battery, bone mineral densitometer, periodic screening.

Kurşun (Pb), vücut tarafından emildikten sonra başta kan ve kemik dokusunda olmak üzere karaciğer, böbrekler, beyin, deri gibi organlarda biriken potansiyel toksik bir elementtir. İnsanlar kurşuna hem mesleki (akü üretimi, madencilik, mühimmat, gemi sökümü, boyacılık, seramik, petrokimya gibi) hem de çevresel koşullarda maruz kalabilirler. Başlıca maruz kalma yolları solunum, deri ve ağız yoluyla olur (1). Kurşun maruziyeti, immünmodülasyon, oksidatif stres ve inflamatuvar mekanizmalar yoluyla birçok organ sistemini etkileyerek hastalıklara sebep olur. Bunlara örnek olarak yorgunluk, kırgınlık, dişetinde Burton çizgisi, kurşun ensefalopatisi, periferik nöropati, kas-iskelet rahatsızlıkları, hemolitik anemi, hem biyosentez bozuklukları, bazofilik noktalanma, libido kaybı, infertilite, karın ağrısı, kabızlık, tubulointerstitial nefropati, Fankoni benzeri sendrom, hipertansiyon, diastolik ve sistolik kalp disfonksiyonu, uzun kemiklerde metafizyel kurşun çizgisi vs. verilebilir (2).

Kurşun emildikten sonra, eritrositlere bağlanır ve iki ana kompartmana dağılır: kemik ve yumuşak dokular. Yumuşak doku kompartmanı karaciğer, böbrekler, beyin gibi dokuları içerir. Kurşun, kemik kompartmanında yumuşak dokuya oranla daha kararlı şekilde depolanır (3). Kemikte depolanmasının başlıca sebebi kalsiyum iyonu ile benzerlik göstermesidir. Kan kurşun düzeylerini ölçmek, vücutta kurşun varlığını doğrulamak için kullanılan en yaygın yöntemdir. Kan dolaşımında ortalama yarılanma ömrü 30 gün olsa da kemikte bu süre yaklaşık 30 yıldır (4).

Çevresel kurşun maruziyetinin kemik demineralizasyonuna sebep olduğuna dair yayınlar mevcuttur. Hatta yaş, postmenapozal dönem gibi sebepler kemiklerde depolanan kurşunun mobilizasyonuna ve kanda kurşun seviyesinin artmasına sebep olabilir (5).

Osteoporoz, kemik mineral yoğunluğunun azalması, mikromimarinin bozulması ve iskelet kırılganlığının sonucu olarak kemik gücünde azalma ve

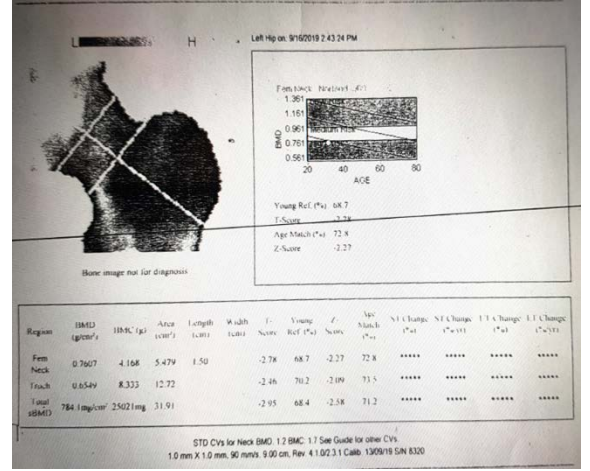
dolayısıyla kırık riskinde artışa neden olan bir kemik hastalığıdır. Primer (senil, yaşlı) ve sekonder olarak ayrılır. Altta yatan hastalık veya ilaçların varlığına bağlı olarak ortaya çıkan ikincil osteoporoz düşük kemik kütlesine yol açarak kırık riskinin artmasına neden olabilir.

Endokrinopatiler (hipertiroidizm, hipogonadizm, diyabetes mellitus, hipopituitarizm), gastrointestinal (kronik karaciğer hastalığı, beslenme bozuklukları, hemokromatozis), hematolojik (monoklonal gamopatiler, lenfoma, beta talassemi major), otoimmün hastalıklar (romatoid artrit, sistemik lupus eritematozis, ankilozan spondilit), renal hastalıklar (renal tubuler asidoz, kronik böbrek hastalığı), ilaçlar (kortikosteroid, tiroid ilaçları, SSRI, lityum, heparin, GnRH analogları, proton pompa inhibitörleri, takrolimus) gibi birçok nedenleri vardır (6). Osteoporozu teşhis etmek için çeşitli iskelet bölgelerinde çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi (DEXA) yöntemiyle kemik mineral yoğunluğu (KMD) ölçülür. Hem tarama hem de teşhis ve tedavi planını belirlemek için yaygın kullanılan KMD ölçümünün 65 yaşından büyük kadın popülasyonu ve risk faktörleri olan daha genç postmenopozal kadınlar için maliyet-etkin olduğu gösterilmiştir (7). Elli yaş ve altı dahil olmak üzere erkeklerde kemik frajilitesini artıracak bir veya daha fazla risk faktörü (hipogonadizm, kronik obstruktif akciğer hastalığı, hipertiroidizm, alkol, steroid kullanımı) varsa, DEXA testi önerilmektedir (8).

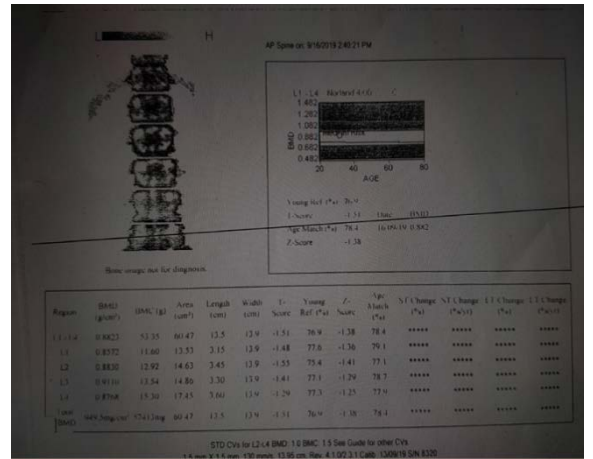
## OLGU SUNUMU

Olgumuz beş yıldır akü üretim fabrikasında çalışan 30 yaşında evli, 2 çocuklu erkek hastadır. Hasta, işe başladıktan bir yıl sonra yapılan periyodik muayenesinde kan kurşun düzeyinin yüksek (48,5 µg/dL) saptanması üzerine takibe alınmıştır. Yıllık periyodik kontrollerinde kurşun yüksekliğinin devam ettiği görüldü (genel olarak >40 µg/dL). Bir yıl önce şelasyon tedavisi almıştı. Hastanın lomber vertebra grafisinde kemik yoğunluğunda kuşku azalma şüphesi üzerine yapılan kemik mineral dansitometrede (KMD) osteopenisi (femur boynu T skoru: -1,5) olduğu görüldü. Takip edilen hastanın bir yıl sonra yapılan KMD'sinde femur boynu T skoru -2,78 saptandı ve osteoporoz teşhisi konuldu (Şekil 1, 2). Hasta sekonder osteoporoz açısından araştırıldı.

Şekil 1. Femur boynu KMD ölçümü.



Şekil 2. L1-4 KMD ölçümü.



Ayrıntılı iş öyküsü sorguladığında hastanın akü fabrikasının üretim bölümünde 8 saatlik vardiyalar şeklinde çalıştığı öğrenildi. Hurdaya çıkarılan kurşun metalinin çuvalcılara doldurulması, paletlere yüklenmesi ve forkliftle hurdalık bölümüne taşıma görevinde çalıştığı bilgilerine ulaşıldı. Hastanın öyküsüne göre kurşunla hem solunum hem oral hem de deri yoluyla maruz kalması söz konusudur. Üç yıl önce sol omuzdan ameliyat olduğunu, böbrek taşı düşürdüğünü söyledi. On altı paket-yıl sigara öyküsü mevcut. Sürekli kullandığı ilaç yok. Soy geçmişinde özellik yok. Fizik muayenesi ve sistem değerlendirmesi olağan, vücut kitle oranı: 18,2 kg/m<sup>2</sup>.

Yapılan tetkiklerinde; böbrek, karaciğer fonksiyon testleri normal, glukoz: 83 mg/dl, sedimantasyon: 2 mm, C-reaktif protein: 0,3 mg/L, alkalen fosfat (ALP): 57 U/L, albümin: 4,6 g/L, kalsiyum: 9,6 mg/dL, fosfor: 3,5 mg/dL ve diğer elektrolitleri olağan, hemogloblin: 12,6 g/L, kan kurşun düzeyi: 52 µg/dL, TSH: 1,83 mU/L, serbest T4:1,38 ng/dL, serbest PSA:0,19 ng/ml, FSH: 3,52 U/L, LH: 4,07 U/L, 24 saatlik idrarda kurşun düzeyi: 227 µg/dL, demir: 80 µg/L, transferrin saturasyonu: %30, ferritin: 53 µg/L, prolaktin: 19,45 µg/L, total testosteron: 39,67 ng/L, serbest testosteron: 14,14 ng/L. Abdominal USG, lomber MRG, EMG, göğüs ve düz karın x-ray olağan saptandı. Hastanın nöroloji, iç hastalıkları, fizik tedavi, kardiyoloji, üroloji değerlendirmelerinde ek patolojiye rastlanmadı. Yapılan ayırıcı tanılar sonucunda (diyabetes mellitus, hipertiroidi, hipogonadizm, hemokromatozis, hipopituitarizm, romatolojik hastalıklar, ilaç öyküsü ve saire gibi) hastada mevcut gelişen sekonder osteoporozun mesleksi kurşun maruziyetine bağlı olduğuna karar verildi. Hem hastaya hem de işyerine primer ve sekonder korunma önerilerinde bulunuldu, osteoporoz açısından ise hasta takip ve tedaviye alındı.

## TARTIŞMA

Hastamız bilinen genetik bir hastalığı, sürekli ilaç öyküsü, kronik sistemik hastalığı olmayan genç bir erkek işçidir. İşe başladıktan bir yıl sonra kanda kurşun yüksekliği tespit edilen hastamıza kas-iskelet ağrıları sebebiyle çekilen kemik grafisinde azalmış mineralizasyon şüphesi ile KMD yapıldı. Ayırıcı tanıya giren durumlar dışlanarak kurşun maruziyetine bağlı sekonder osteoporoz teşhisi konuldu.

Osteoporoz, kırık oluşana kadar herhangi spesifik semptom göstermeyen, rutin biyokimyasal tetkikleri (kan kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz, paratiroid hormon, idrarda kalsiyum düzeyi) çok fazla değiştirmeyen ilerleyici kemik kütlesi kaybı ile giden önemli bir halk sağlığı sorunudur. Kadın cinsiyet, menopoz, genetik faktörler, yaşlanma, uyku düzensizliği, düşük fiziksel aktivite, kötü beslenme, alkol, sigara, spesifik ilaçlar ve yüksek konsantrasyonlarda ağır metallere çevresel maruziyet (kadmiyum, cıva) gibi osteopeni ve/veya osteoporoz gelişimi ile ilişkili risk faktörleri bilinmektedir. Kronik

kurşun maruziyeti, farklı mekanizmalar ile kemik dokularının işlevini bozabilir. Kurşun, osteokalsine kalsiyumdan daha yüksek bir afiniteye sahiptir ve hidroksiapatit kristallerinin yapısında ikame için kalsiyum ile rekabet eder, böylece kemik mikro yapısını değiştirir (9). Kemik dokusu üzerinde doğrudan toksik bir etkiye sahiptir. Çeşitli deneysel ve klinik çalışmalar kurşun maruziyetinin kemik kütlesinde azalma, kondrosit inhibisyonu, osteoblast-osteoklast disfonksiyonu, hücre toksisitesi ve mezenkimal kök hücrelerde apoptoz ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Kurşun maruziyeti dolaylı yollarla da kemik dokularında bozulmaya neden olur. Örnek verirsek, kurşuna bağlı gelişen hipogonadizm, kronik böbrek hastalığı, D vitamini aktivasyonunun azalması, gastrointestinal sistemden kalsiyum emiliminin azalması sayılabilir (10).

Kurşunun osteoporoz yaptığına dair ciddi şüpheler olsa da daha fazla epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç vardır. NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) verilerinin kullanıldığı bir çalışmada (N = 4689; ≥50 yaş) kurşun maruziyeti ve KMD arasında ters ilişki olduğu ortaya konmuş. Çalışmanın tasarımı kesitsel olduğu için bu ilişkiden zamansal ve nedensel çıkarım yapılamamıştır (11). Khalil ve ark. tarafından yapılan bir çalışmanın sonuçları, dolaşımdaki ortalama 2 µg/dL kurşun konsantrasyonunun, yaşlı erkeklerde femur boynunda ve toplam kalçada daha düşük KMD ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Çalışma, ABD popülasyonunda ortalama kan kurşun düzeyinde önemli bir düşüşe rağmen, daha yüksek yaşam boyu çevresel kurşun maruziyetine sahip yaşlı yetişkinlerin bazı olumsuz kemik değişiklikleri riskine sahip olabileceğine dair daha fazla kanıt sunmaktadır (12). Akü üretim fabrikasında çalışan işçilerle yapılan bir çalışmada mesleksi kurşun maruziyeti ile azalmış KMD (Z skoru kullanılmış) ve osteoporoz prevalansı arasında ilişkili bulunmuş. Bu çalışmada idrar kurşun düzeyi kan düzeyine oranla daha güçlü ilişki içerisinde olduğu gözlemlenmiştir (13). Raafat ve ark. tarafından yapılan bir başka çalışma, çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi kullanılarak, erkek ve kadın pil üretim işçilerinde kurşuna maruz kalma ile osteoporoz riski arasındaki ilişkiyi tahmin etmek için yapılmıştır. Aynı yaş ve kilo aralığında, benzer çalışma koşullarında 18 kadın

ve 24 erkek işçi seçilmiştir. Daha önce kemik hastalığı öyküsü olmayan ve normal kan kurşun konsantrasyonlu toplam 15 sağlıklı kontrol seçilmiş. Tüm işçilerde ve kontrollerde kan kurşun konsantrasyonu ölçülmüştür. Maruz kalan grubun hem erkek hem de kadın işçilerinde kontrol grubuna göre osteoporozun eşlik ettiği önemli düzeyde yüksek kurşun konsantrasyonu saptanmıştır. Kadınlarda kırık riski erkek işçilerden önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur (14).

Kurşunun osteoporoz risk faktörü veya kofaktoru olduğuna dair ciddi şüpheler olsa da ağır metal endüstrisinde çalışan işçilerde daha fazla epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç vardır. Literatürde kurşun maruz kalımı ve osteoporoz arasında zamansal ve nedensel ilişkiyi ortaya koyan yeterli çalışma bulamadık. Sonuç olarak, kurşun üretimi ve işlenmesi tesislerinde yapılan periyodik kontrollerde genç olsun ya da olmasın, işçiler osteoporoz açısından riskli kabul edilmeli, uygun görülen işçiler kan ve idrar kurşun düzeyi yanında, kemik mineral dansitometresi, kemik formasyon ve rezorbsiyon markerleri açısından değerlendirilmesi uygun olacaktır. KMD'nin de bir miktar radyasyon riski olduğu unutulmamalıdır. Diğer taraftan bilindiği üzere periyodik taramalar ikincil koruma yöntemleridir, öncelikle çalışanların maruziyetini azaltarak mesleki kurşun zehirlenmelerini önlemek amacıyla birincil koruma yöntemleri olan kontrol hiyerarşisi basamakları sırayla gözden geçirilmeli; kurşun ve bileşiklerinin kullanımı ortadan kaldırılmalı, ortam havasındaki kurşun toz, buhar ve dumanlarının kontrolü için kapalı sistem veya etkin havalandırma sistemleri vb etkin uygulanmalı, mümkün ise kurşun bileşikleri daha az tehlikeli maddelerle değiştirilmeli; çalışanlar eğitilerek bilgilendirilmelidir. Son çare olarak kişisel koruyucu donanım kullanımı ek koruyucu önlem olarak kullanılmalıdır.

#### Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır. Bilgilendirilmiş Onam alındı.

#### KAYNAKLAR

1. Charkiewicz AE, Backstrand JR. Lead Toxicity and Pollution in Poland. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17(12): 4385.
2. Balali-Mood M, Naseri N, Tahergorabi Z, Khazdair MR, Sadeghi M. Toxic Mechanisms of Five Heavy Metals: Mercury, Lead, Chromium, Cadmium, and Arsenic. *Front Pharmacol*. 2021; 12: 643972.
3. Halmo L, Nappe TM. Lead Toxicity. [Updated 2021 Jul 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541097/>
4. Diagnostic and exposure criteria for occupational diseases – Guidance notes for diagnosis and prevention of the diseases in the ILO List of Occupational Diseases (revised 2010). Edited by Shengli Niu, Claudio Colosio, Michele Carugno, Anil Adishes. Copyright © International Labour Organization 2022. p629. [https://www.ilo.org/safework/info/publications/WC\\_MS\\_125137/lang--en/index.htm](https://www.ilo.org/safework/info/publications/WC_MS_125137/lang--en/index.htm)
5. Nash D, Magder LS, Sherwin R, Rubin RJ, Silbergeld EK. Bone density-related predictors of blood lead level among peri- and postmenopausal women in the United States: The Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Am J Epidemiol*. 2004; 160: 901-11.
6. Ganesan K, Jandu JS, Roane D. Secondary Osteoporosis. [Updated 2021 Jun 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470166/>
7. Vescini F, Chiodini I, Falchetti A, Palermo A, Salcuni AS, Bonadonna S, et al. Management of Osteoporosis in Men: A Narrative Review. *Int J Mol Sci*. 2021; 22(24): 13640.
8. Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, Drake MT, Eastell R, Orwoll ES, et al. Osteoporosis in men: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2012; 97:1802-22.
9. Jalili C, Kazemi M, Taheri E, Mohammadi H, Boozari B, Hadi A, et al, Exposure to heavy metals and the risk

of osteopenia or osteoporosis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporosis Int.* 2020; 31:1671-82.

10. Akbal A, Tutkun E, Yılmaz E. Lead exposure is a risk for worsening bone mineral density in middle-aged male workers. *Aging Male*, 2014; 17(3): 189-93.
11. Campbell JR, Auinger P. The association between blood lead levels and osteoporosis among adults--results from the third national health and nutrition examination survey (NHANES III). *Environ Health Perspect.* 2007; 115(7): 1018-22.
12. Khalil N, Faulkner KA, Greenspan SL, Cauley JA, and for the Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Research Group. Associations Between Bone Mineral Density, Grip Strength, and Lead Body Burden Among Older Men. *J Am Geriatr Soc.* 2014; 62(1): 141-46.
13. Sun Y, Sun D, Zhou Z, Zhu G, Zhang H, Chang X. Osteoporosis in a Chinese population due to occupational exposure to lead. *Am J Ind Med.* 2008; 51(6): 436-42.
14. Raafat BM, Hassan NS, Aziz SW. Bone mineral density (BMD) and osteoporosis risk factor in Egyptian male and female battery manufacturing workers. *Toxicol Ind Health.* 2012; 28(3): 245-52.