

Gebelik ve Kurşun Zehirlenmesi**Pregnancy and Lead Poisoning****Mustafa Baran Celtemen¹, Pınar Telli Celtemen¹, Nuray Bozkurt²**¹ Çankırı Devlet Hastanesi, Çankırı, Türkiye² Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Ankara, Türkiye**ÖZET**

Kurşun doğada yaygın olarak bulunan, endüstriyel toplumlarda maruziyet riski artan toksik bir elementtir. Kurşun kimyasal içerik olarak kalsiyuma benzer ve kemikte depolanmak için kalsiyum ile yarışır. Vücutta kurşun total miktarının %95'i kemiklerde bulunmaktadır. Gebelikte artmış kan kurşun seviyesi CDC 2010 yayınında anne ve fetusta; gestasyonel hipertansiyon, spontanabortus ve nörogelişimsel defisit gibi komplikasyonlarla ilişkili bulunmuştur. Geçmişteki ve gebelik anındaki maternal kurşun maruziyetinin anne sağlığı, kadın fertilitesi, gelişmekte olan fetus ve bebek üzerine olumsuz etkileri mevcuttur. Gebelerde risk anketlerinin yapılandırılması, kurşun seviyesi ölçümünün optimal zamanlaması ve tedavide şelatör ajanların kullanımı gibi konularda araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, kurşun, zehirlenme**ABSTRACT**

Lead is an element that can be found commonly in nature, especially increased risk of toxic dose exposure in industrial societies. Lead chemically resembles calcium and competes with calcium for storage in the bone tissue. In human body, 95% of lead is stored in the bone tissue. In a publication by CDC in 2010, increased blood levels of lead during pregnancy are related with complications such as gestational hypertension, spontaneous abortion and neuro-developmental deficits. Prior and current maternal lead exposure has negative effects both on maternal health and developing fetus. Further studies should be focused on configuration of risk surveys in pregnancy, optimal timing for lead blood level measurement and effects of chelation therapy during pregnancy.

Keywords: Pregnancy, lead, poisoning**Giriş**

Kurşun doğada yaygın olarak bulunan, endüstriyel toplumlarda maruziyet riski artan toksik bir elementtir. Madenlerden yeryüzüne çıkartılıp kullanılması ile biosfere yayılmış en çok kurşun içeren bileşikler, sülfür içeren galena, karbonat içeren serüsit ve sülfat içeren anglesittir (1,2). Günlük 300µg besin ve su, 30-40µg havadan inhalasyon yoluyla alınır, 10-50µg barsaklardan emilir(2). Bir kısmı gastrointestinal sistemden olmak üzere, önemli oranda renal yoldan atılır.

Geliştirilmiş çevre düzenlemeleri ve sağlık politikalarına rağmen belli alt gruplarda kurşun maruziyeti halen önemli bir sağlık problemidir. Sosyo-ekonomik düzeyi düşük popülasyon eski evlerde oturmakta, toprak ve ev tozu kurşun ile kontamine olmaktadır. Çevresel ve mesleki risk faktörleri kümülatif bir etki oluşturarak, yüksek dozlarda zehirlenme ve ölüme

sonuçlanabilir. Gebeler, lohusalar ve çocuklar özellikle risk grubundadır. Centersfor Disease Control (CDC) 2008 verilerine göre 15-44 yaş arası kadınların %1'inde kan kurşun seviyesi 5 µg /dl üzerinde saptanmıştır (3).

Güvenli olarak kabul edilebilecek bir kan değeri, yapılan çalışmalarda bildirilmemiştir. Hangi seviyede anneve fetusta hangi yan etkinin görüleceği kesinlik kazanmamıştır. CDC, 5 µg /dl ya da daha üstü kan seviyelerinde takip önermektedir. Ancak gebe ve emzirmekte olan kadınlarda tarama programı başlatmanın kanıtlanmış bilimsel bir dayanağı yoktur.

Ülkemizde yapılan çalışma örneklerinden 1987'de Ankara'da Vural ve ark. yaptığı bir çalışmada 2-14 yaş arası çocuklarda kan kurşun seviyesi 19.3 µg /dl bulunmuştur (4). 2003 yılındaise yine Ankara'da yapılan ilkokul öğrencilerinin katıldığı bir araştırmada ortalama kan kurşun düzeyleri 3.8 ± 2.07 µg/dl bulunmuştur (5). Bu düşüş çevre koruma önlemlerinin geliştirilmesi ve kurşunsuz benzin kullanımı ile ilişkili olabilir.

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Mustafa Baran CELTEMEN

39. Sokak Ana Apt. No: 19 Bahçelievler / ANKARA

GSM: 0532 383 0076

E-mail: mbaranceltemen@gmail.com

Geliş tarihi / Received : 10.11.2013

Kabul tarihi / Accepted : 10.12.2004

Kurşun Maruziyeti Risk Faktörleri

- Kurşunlu benzinin halen kullanıldığı ya da endüstriyel atıkların uygun uzaklaştırılmadığı ülkelerde yaşamak
- Sosyoekonomik düzeyinve eğitim düzeyinin düşüklüğü, kalabalık aile
- Sigara, alkol kullanımı
- Yetersiz beslenme (düşük demir ve kalsiyum içeriği ile beslenme, barsaklardan kurşun absorpsiyonu artırır)
- Kurşun madeni ya da pil geri dönüşüm fabrikası yakınında yaşamak (fabrika kullanılmamakta olsa bile)
- Aile fertlerinden birinin kurşun ilişkili endüstride (gemi yapımı, kablo döşemeciliği,cam boyama, döküm sanayii, seramik yapımı, avcılık, oto tamirciliği, akü tamiri gibi) çalışıyor olması
- Çocukların dışarıda oyun oynama süresinin uzunluğu
- Mutfakta kurşunlu boyalarla kaplanmış seramik kullanmak
- Besin dışı madde yeme alışkanlığı (pika)
- Alternatif tıbbi ilaçlar, bitkiler kullanmak
- İthal kozmetik(sürme) ya da bazı besin maddelerini kullanmak
- Eski binaların tadilatında çalışmak ya da bu tozlu ortamda yaşamak
- Kurşunlu borulardan oluşan su tesisatı kullanmak
- Daha önce kurşun maruziyeti yaşamak ya da öyle biriyle birlikte yaşamak.

Metabolik Etkiler

Kurşun kimyasal içerik olarak kalsiyuma benzer ve kemikte depolanmak için kalsiyum ile yarışır. Vücutta kurşun total miktarının %95'i kemiklerde bulunmakta sadece %5'i dolaşımda eritrositlerde ve yumuşak dokularda depolanmaktadır (6). Çocuklarda ise oldukça mobildir, sadece%73'ü kemiklerde bulunur. Osteoblastlar toksik etki ile yeni kemik vaskülarizasyonunu bozarak osteopeni, osteoporoz ve kırık iyileşmesinde gecikme yaratabilir.

Gebelik, laktasyon, menapoz, kronik hastalıklar, kalsiyum eksikliği, immobilizasyon, fizyolojik stres gibi kemik yapım-yıkımının hızlandığı dönemlerde kemiklerde depolanmış kurşun kana geçmektedir.

Proksimal tübül hücrelerini hasarlayarak geri dönüşümlü aminoasitleri, glikozüri, hiperfosfatüri yapabilir. Kronik maruziyette geri dönüşümsüz nefropatiye neden olabilir (7).

Kurşun hemoglobinin metabolizmasında yer alan primidin 5' nükleotidaz gibi enzimleri etkileyerek hemolizi uyarmakta, demir replasmanına cevap vermeyen mikroskopik olarak bazofilik stippling görülen hafif orta şiddette anemiye sebep olabilir. Vasküler endoteli zedeleyerek, endotelial disfonksiyona ve hipertansiyona neden olabilir (8).

Kurşun kan beyin bariyerini hasarlar, intrakranial basıncı artırarak akut ensefalopati geliştirebilir (7). Kronik kurşun maruziyeti nörotransmitterleri hasarlayarak özellikle çocuklarda beyin gelişimini bozabilir. Shwann hücrelerinin harabiyeti ve demiyelinizasyon ile de periferik nöropatiye neden olabilir.

Kurşun sodyum-kalsiyum pompasının aktivitesini artırarak düz kaslarda kontraksiyonu tetikleyebilir (9). Gastro intestinal semptomlar bu mekanizmaya bağlanmıştır. Koryoamniyotik membran hasarı ve immun fonksiyonların da etkilenmesiyle uterin çevreninde kurşun etkisi iledeğiştirdiği düşünülmektedir(10).

Kurşun aynı zamanda endokrin sistemi etkileyerek gametogenezi ve gebelikte hormonal dengeyi bozabilir.

Semptomlar

Erişkinde kan kurşun seviyesine göre etkiler yaşa ve miktara göre değişiklik gösterebilmekle birlikte düşük dozdaki(40 µg/dl altı) maruziyette; azalmış hafıza ve öğrenme kapasitesi, azalmış sözel

kapasite, azalmış işitme kapasitesi, hiperaktivite ve dikkat eksikliği, myalji, parestezi, iritabilite, letarji ve abdominal rahatsızlık semptomları görülür.

Orta derecede maruziyette (>40µg/dl); artralji, halsizlik, konsantrasyon bozukluğu, musküler iritabilite,yaygın abdominal ağrı, kusma, kilo kaybı ve konstipasyon sayıca azalmış anormal sperm sayımı görülebilir.

Yüksek dozlarda(70-80µg/dl) ise; diş etidokusunda birikim,abdominal kramp, paralizi, ensefalopati,nöbet, koma ve ölüm izlenebilir (7).

Gebe ve Fetus Üzerine Etkiler

Hem kronik hem de akut maruziyet gebelikte kan kurşun seviyesinin yükselmesine neden olabilmektedir. Gebelikte maternal kan kurşun seviyesi %20-30 oranında gestasyonel yaşa bağlı olarak artar(8). Kurşun pasif difüzyonla plasentayı geçer ve fetal sirkülasyona karışır. Fetal kan-beyin bariyerini geçerek hızla gelişmekte olan sinir sistemine nörotoksik etki yapar. Normal kemik gelişimini bozar.

Gebelikte artmış kan kurşun seviyesi CDC 2010 yayınında anne ve fetusta; gestasyonel hipertansiyon, spontanabortus ve nörogelişimsel defisit gibi komplikasyonlarla ilişkili bulunmuştur. Artmış gestasyonel hipertansiyon prevelansı, spontan abortus riski serum seviyesi 5 µg/dl altında da bildirilmiştir. Yüksek kan kurşun seviyesi preeklampsi riskini de artırabilir ancak yeterli kanıt bulunmamaktadır.

10 µg/dl ölçümünün üzerinde, düşük doğum ağırlığı, gestasyonel yaşa göre küçük ölçüler normal gebeliklere göre dört kat, preterm eylem ise üç kat daha sık görülmektedir (10).

Laktasyon döneminde sütte çok düşük konsantrasyonda bulunur. CDC anne ve bebek sağlığı açısından olumsuz etkiler gözle alınarak maternal seviye 40 µg/dl altında ise emzirmenin, üzerinde ise kan seviyesi düşene kadar emzirmemenin daha uygun olduğunu düşünmektedir. Ancak bu öneri enfeksiyonlar nedeniyle infant mortalitesinin yüksek olduğu geri kalmış ülkelerde uygun olmayacaktır.

Tedavi

Riskli gruptaki tüm hastalara ve daha önce maruziyet öyküsü olanlara olası çevresel kaynaklar ve korunma yolları ile ilgili bilgi verilmelidir. Tüm gebelerde kan kurşun seviyesi taraması yapılamaz, lokal olarak mesleki, çevresel ve yaşam biçimi risk faktörleri göz önüne alındığında klinisyenin şüphesi doğrultusunda laboratuvar testi yapılmalıdır.Tablo 1'de risk faktörü sorgulama anketi yer almaktadır (11).

Tablo 1: Minnesota Sağlık Departmanı'nın gebelerde kan kurşun seviyesi taraması risk sorgulamasına göre: Aşağıdaki sorulardan herhangi birine 'evet' ya da 'bilmiyorum' cevabını veren gebelere kan kurşun seviyesi taraması yapılmalıdır.

1. Siz veya ev halkından biri kurşun maruziyetine uğrayacak bir işte çalışıyor mu?
2. Bazen gebeler, besin maddeleri dışında kil, toprak, alçı gibi nesnelere yemek isteyebilir, siz bu maddelerden kaza ile de olsa yediniz mi?
3.1978'den önce yapılmış ya da tadilat halinde olan bir evde mi oturuyorsunuz?
4. Bilginiz dahilinde ev suyunuzda kurşun ölçümü yapıldı mı? Yapıldıysa seviyesi yüksek dendi mi?
5.Eczanelerde ya da marketlerde satılmayan ev yapımı ya da geleneksel ilaç, kozmetik ürün kullanır mısınız?
6. Siz ya da ev halkından birinin kurşun maruziyetine yol açacak bir hobisi ya da aktivitesi var mı?
7. Ticari amaçla üretilmemiş çanak, kurşunlu kristal aletler kullanır mısınız?

Çocuklardaki 10 µg/dl sınırının aksine gebelerde kan kurşun seviyesi 5 µg/dl üzerinde ise alta yatan geçmiş bir maruziyet ya da süregelen bir maruziyet olup olmadığı araştırılmalı ve fetusun postnatal dönemdeki ek maruziyetten korunması için kan seviyesi takip edilmelidir. Diyet programı gözden geçirilmeli, prenatal vitaminler, kalsiyum ve demir takviyesi yapılmalıdır. Tablo 2'de CDC antepartum monitorizasyon algoritması verilmiştir.

Kan kurşun seviyesinin 15 µg/dl ve üzeri olduğu durumlarda ev, çevre ya da iş yeri kaynaklı olup olmadığı yerel sağlık birimleri tarafından incelenmeli ve geniş bir popülasyonun etkilenmesi önlenmelidir. Gebeler maruziyete neden olan işten uzaklaştırılmalıdır. 45 µg/dl ve üzeri değerlerde şelatör ajanlarla tedavi başlanmalıdır. Tablo 3'te Sağlık Bakanlığı kurşun zehirlenmesi tedavi önerileri verilmiştir (12).

Tablo 2: CDC 2010 Başlangıç kurşun düzeylerine göre önerilen antepartum monitörizasyon sıklığı

5-14 µg/dl	1 ay içinde kontrol (eğer ≥10 ise süregelen çevresel ya da damarsal maruziyet ekarte edilip ilgili sağlık birimlerine haber verilmeli)
15-24 µg/dl	1 ay içinde kontrol ve sonrasında 2-3 aylık aralarla takip
25-44 µg/dl	1-4 hafta sonra kontrol ve ardından aylık kontrol
≥45 µg/dl	24 saat içinde testin tekrarlanması

Tablo 3: T.C. Sağlık Bakanlığı Birinci Basamağa Yönelik Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi 2007 Rehberi'nin önerisinde

45 µg/dl ve üstü erişkin kurşun zehirlenmesinin klinik yönetiminde hasta maruziyet bölgesinden acilen uzaklaştırılmalı ve hospitalize edilmelidir. Tedavide hemodiyaliz etkisi yoktur. Kurşun sindirim kanalındaysa mide ve barsaklar yıkanmalıdır.
Kan kurşun düzeyi 45 µg/dl üzerinde olan ve belirtileri olmayan çocukta: Ağız yoluyla Dimerkaptosüksinik asid (DMSA, Succinyl-DMSA 200 mg) 10 mg/kg ya da 350 mg/m ² dozda, 8 saatte bir, 5 gün boyunca verildikten sonra aynı doz 2 hafta süreyle 12 saatte bir verilerek sürdürülür.
Kan kurşun düzeyi 80-100 µg/dl arasında olan, ensefalopati ve kusması olmayan yetişkinde: DMSA 30 mg/kg dozda, 8 saatte bir 5 gün boyunca verildikten sonra 20mg/kg, 12 saatte bir 2 hafta süreyle verilir.
Belirtileri olan ancak ensefalopatisi olmayan yetişkin ve çocukta: DMSA ağız yoluyla, yukarıda belirtilen dozlarda kullanılır. Bu olgularda DMSA yerine Kalsiyum disodyum EDTA (Ca EDTA, Libenta® ampul, % 20'lik, 400 mg/2mL), yetişkinde 30-50mg/kg/gün, çocukta 20-30 mg/kg (1000-1500 mg/m ²) ven içine yavaş infüzyon ya da kas içine derin enjeksiyonla 4-8 saat arayla 5 güne kadar verilebilir.
Ensefalopatisi olanlarda: British anti-Lewisite (BAL, dimerkaprol) yetişkinde 4mg/kg, çocukta 75 mg/m ² kas içine derin enjeksiyonla verilir. BAL, 2 gün boyunca 4 saat arayla, daha sonra 3 gün boyunca 4-6 saat arayla, sonraki 7 gün boyunca 6 saat arayla verilir. BAL'ın ilk dozundan 4 saat sonra CaEDTA yukarıda belirtilen dozlarda tedaviye eklenir.
DMSA'nın kullanılmadığı kurşun zehirlenmesinde Penisillamin (Metalcaptase® 300 film kaplı tablet, 300 mg penisillamin) ağız yoluyla günde dört kez 250 mg, 5 gün süreyle uygulanabilir.

Sonuç

Geçmişteki ve gebelik anındaki maternal kurşun maruziyetinin anne sağlığı, kadın fertilitesi, gelişmekte olan fetus ve bebek üzerine olumsuz

etkileri mevcuttur. Ancak çalışmalar üreme çağındaki tüm kadınları kurşun maruziyeti taraması ile ilişkilendirmemektedir. Gebelerde risk anketlerinin yapılandırılması, kurşun seviyesi ölçümünün optimal zamanlaması ve tedavide şelatör ajanların kullanımı gibi konularda araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

- Gülçin Yapıcı, Günay Can, Ümit Şahin. Çocuklarda asemptomatik kurşun zehirlenmesi. Cerrahpaşa J Med 2002; 33: 197-204.
- Cihat Şanlı, Selda Hızal, Meryem Albayrak. Kurşun ve Çocuk Sağlığı. STED 2005 cilt:14 sayı: 4,70-75.
- Guidelines for the identification and management of lead exposure in pregnant and lactating women. Centers for Disease Control and Prevention November 2010. http://www.cdc.gov/nceh/lead/publications/lead_and_pregnancy_2010.pdf
- Cihat Şanlı, Selda Hızal, Ülker Koçak, Meryem Albayrak. Kırkkale'de ilköğretimde okuyan çocuklarda kan kurşun düzeyleri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2006; 49: 12-18.
- Elif Özmert, Kadriye Yurdakök, Yahya Laleli. Ankara'da ilkökullerinde kan kurşun düzeyi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2003; 46: 20-23.
- Adrienne S, Etinger, Howard Hu, Mauricio Hernandez Avila. Dietary calcium supplementation to lower blood lead levels in pregnancy and lactation. The J of Nutritional Biochem 2007; 18: 172-178.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry Case Studies in Environmental Medicine (CSEM) Lead Toxicity Course: WB 1105 August 15, 2010. <http://www.atsdr.cdc.gov/csem/lead/docs/lead.pdf>
- Amanda Alba, Lindsay Carleton, Laura Dinkel, Rebekah Ruppe. Increased Lead Levels in Pregnancy Among Immigrant Women. J of Midwifery & Women's Health 2012; 57: 5.
- Luisa E. Torres-Sanchez, Gertrud Berkowitz, Lizbeth Lopez-Carrillo, Laura Torres-Arreola, Camilo Rios, Malaquias Lopez-Cervantes. Intrauterine Lead Exposure and Preterm Birth. Environ Research Section A 1999; 81: 297-301.
- LL Jelliffe-Pawloski, SQ Miles, JG Courtney, B Materna and V Charlton. Effect of magnitude and timing of maternal pregnancy blood lead (Pb) levels on birth outcomes. J Perinat 2006; 26: 154-162.
- Blood Lead Screening Guidelines for Pregnant Women in Minnesota Environmental Health Division Environmental Surveillance and Assessment Section Environmental Impact Analysis Unit - Lead Program. <http://www.health.state.mn.us/divs/eh/lead/reports/pregnancy/pregnancy1page.pdf>
- T.C. Sağlık Bakanlığı Birinci Basamağa Yönelik Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi 2007 Rehberi. <http://kliniktoksikolojidernegi.org/wp-content/uploads/2013/02/zehirlenmetani.pdf>