

T. C.
MARMARIS ÜNİVERSİTESİ
ECZACILIK FAKÜLTESİ
FARMASÖTİK TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI

KİMYA LABORATUVARI ÇALIŞMALARINA BAĞLI METHEMOGLOBİN OLUŞUMUNUN İNCELENMESİ

THE INVESTIGATION OF METHEMOGLOBIN FORMATION DURING CHEMISTRY LABORATORY STUDIES

Ömer ERSOY* — Ayla GENÇOĞLU*

SUMMARY

In this study, it was investigated whether the working conditions in the laboratories causes the formation of methemoglobin or not, by making methemoglobin analyses on blood samples taked from groups of students who might be exposed to various chemical substances in 4 different student chemistry laboratories.

As a result of the analysis of the blood samples obtained from the individuals before and at the end of their laboratory studies, final levels of methemoglobin has been found higher than the initial ones except 6 in 117 individuals in all of the laboratories.

From the point of view of being effected from the substances that may form methemoglobin, no statistically significant difference between the two sexes were observed.

Although the final methemoglobin levels were higher than the initial ones, these levels were not high enough to be assumed to be clinically significant.

Among the working groups in different student laboratories -namely : qualitative and quantitative inorganic analysis (Group I), quantitative organic analysis (Group II), qualitative organic analysis (Group III) and organic substance synthesis (Group IV)- the difference between the averages of initial and final methemoglobin levels of individuals were found to be statistically significant in all except the group of quantitative organic analysis laboratory.

* M.Ü. Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Nişantaşı/İST.

ÖZET

Bu çalışmada kimya laboratuvarlarında çeşitli kimyasal maddelerle temas etmeleri söz konusu olan öğrenci topluluklarında laboratuvar çalışma şartlarının methemoglobin oluşumuna sebep olup olmadığı bireylerden alınan kan örneklerinde methemoglobin analizi yapılarak araştırılmıştır.

Bireylerin laboratuvar çalışmasına başlamalarından önce ve çalışmaların bitimine doğru alınan kan örneklerinde yapılan analizler sonucunda toplam 117 bireyden 6'sı hariç diğerlerinde çalışmaların bitiminde başlangıçtan yüksek methemoglobin seviyesi bulunmuştur.

Çalışma grupları arasında kantitatif organik analiz grubu dışında, kantitatif ve kantitatif anorganik analiz, kalitatif organik analiz ve organik madde sentezi gruplarında bireylerin başlangıç ve bitiş methemoglobin seviyesi ortalamaları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

GİRİŞ VE ÇALIŞMANIN AMACI

Gerekli ve yeterli önlemler alınmadığı takdirde kimya laboratuvarlarının içinde çalışanlar için taşıdığı tehlike oldukça büyüktür (1, 2). Gerekli önlemler alındığı zaman bile kimyasal maddelere maruz kalma hali tam olarak önlenemeyebilir. Bu sebeple teknik önlemler yanında laboratuvarlarda çalışanların kimyasal tehlikelere karşı bilgi ile donatılması, bu kişilerin özel bir dikkatle çalışmalarının sağlanması ve çeşitli açılardan sağlık kontrollerinin yapılması ayrı bir önem taşır.

Bu çalışmada, eğitimleri sırasında kimya laboratuvarlarında çeşitli kimyasal maddelerin toksik etkilerine maruz kalabileceklerini düşündüğümüz öğrenci topluluklarında methemoglobin oluşumu incelenmiştir.

Methemoglobin, hemoglobin molekülündeki + 2 değerlikli demirin çeşitli oksidan maddelerin etkisiyle + 3 değerlikli demir haline dönmesi ile oluşur ve hemoglobin gibi oksijen taşıma kabiliyeti yoktur. Aynı zamanda methemoglobin varlığında hemoglobin oksijeni normal durumdan daha kuvvetle bağlamakta ve oksijenin disosiyasyonu zorlaşmaktadır. Bu sebeple kanda methemoglobin oluşması halinde kanın dokulara oksijen taşıma kapasitesi düşer. Bu da kandaki methemoglobin oranına bağlı olarak baş ağrısı, siyanoz (morarma), halsizlik, kolay yorulma, solunum güçlüğü ve nihayet ölüme kadar varan bir seri rahatsızlığa sebebiyet verebilir. Görüldüğü gibi methemoglobineminin fizyolojik etkileri başka sebeplerle oluşan hipoksilerdekinin benzeridir.

Normal olarak bireylerde total hemoglobinin % 1-2'si kadar methemoglobine rastlanılabılır. Bu sınır bireylerde gerek kalımsal bazı eksiklikler (kalımsal methemoglobinemi), gerekse bazı kimyasal maddelere maruz kalma sonucunda (edinilmiş methemoglobinemi) aşılabilmektedir.

MATERYEL VE METOD

Kanında methemoglobin miktar tayini yapılmak üzere seçilen bireyler eğitiminde laboratuvar çalışmalarının ağırlık taşıdığı bir yüksek eğitim kurumunun çeşitli sınıflarındaki öğrencilerdir. Seçilen laboratuvar çalışmaları 4 grup oluşturmaktadır :

Grup I : Kalitatif ve kantitatif anorganik analiz

Grup II : Kantitatif organik analiz

Grup III : Kalitatif organik analiz

Grup IV : Organik madde sentezi

Bireyler laboratuvar çalışmalarını birbiri ile çakışacak şekilde değil, farklı zamanlarda yaptıkları için laboratuvar çalışmalarının etkisinin birbirine katkısı söz konusu değildir. Ayrıca laboratuvarlar arasında çeker ocak, havalandırma, alan bakımından farklılık bulunmamaktadır.

Methemoglobin miktar tayini için bireylerden 0.2 ml kan örneği el parmak ucundan alınmıştır. Kanda methemoglobin miktar tayininde Evelyn ve Malloy'un (3) önermiş oldukları tanınmış spektrofotometrik yöntemin bir modifikasyonu (4) uygulanmıştır. Alınan kan örnekleri bekletilmemiş, derhal analiz edilmişlerdir.

Kan örneği alınan 117 bireyin 95'ini kız, 22'sini erkek bireyler oluşturmaktadır. Bireylerden ilk kan örneği laboratuvar çalışmalarına başlamalarından önce normal methemoglobin seviyelerini saptamak amacıyla, ikinci kan örneği ise laboratuvar çalışmalarından dolayı oluşan seviyeyi saptamak amacıyla çalışmalarının bitimine yakın bir zamanda alınmıştır.

BULGULAR

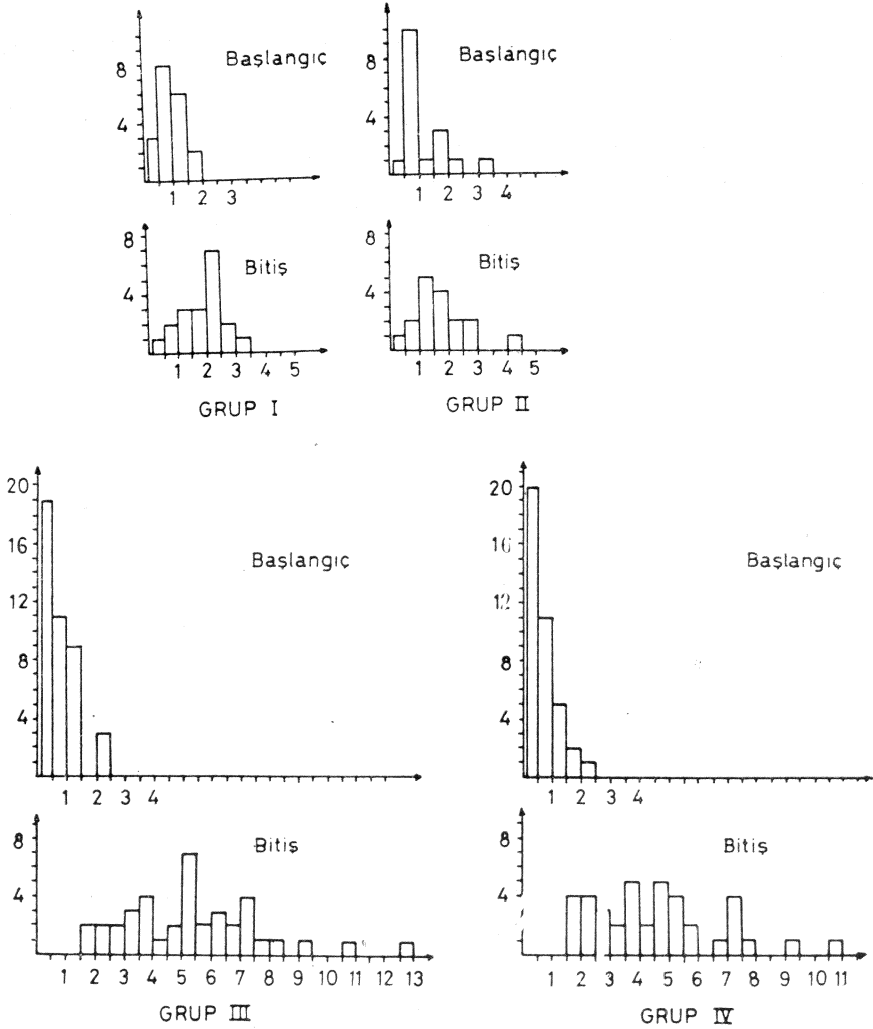
Gruplara giren bireyler arasında kız ve erkekler ayrı olarak değerlendirilmiş (Tablo 1), fakat grupların hiç birinde kız ve er-

		n	% Met-Hb	
			Saha Range	Ort. \pm s Mean \pm SD
Grup I	Kızlar Female	16	Başlangıç Initial	0.6-1.7 1.0 \pm 0.7
			Bitiş Final	0.5-3.5 2.0 \pm 0.8
	Erkekler Male	3	Başlangıç Initial	0.4-1.2 0.7 \pm 0.4
			Bitiş Final	1.4-2.3 1.8 \pm 0.5
Grup II	Kızlar Female	9	Başlangıç Initial	0.4-2.4 1.1 \pm 0.7
			Bitiş Final	0.5-2.6 1.6 \pm 0.8
	Erkekler Male	8	Başlangıç Initial	0.7-3.5 1.4 \pm 1.0
			Bitiş Final	1.2-4.5 1.8 \pm 1.1
Grup III	Kızlar Female	37	Başlangıç Initial	0.2-2.3 0.8 \pm 0.6
			Bitiş Final	1.6-12.6 5.5 \pm 2.3
	Erkekler Male	5	Başlangıç Initial	0.5-1.4 0.8 \pm 0.4
			Bitiş Final	1.7-5.7 3.7 \pm 1.7
Grup IV	Kızlar Female	33	Başlangıç Initial	0.2-2.2 0.7 \pm 0.5
			Bitiş Final	1.9-11.0 4.8 \pm 2.6
	Erkekler Male	6	Başlangıç Initial	0.4-1.6 0.7 \pm 0.4
			Bitiş Final	1.6-5.7 3.3 \pm 1.8

Tablo 1—Gruplara giren bireylerin methemoglobin seviyesi ortalamaları.

kek bireyler arasında gerek çalışmaların başlangıcında gerekse bitiminde methemoglobin seviyesi ortalamaları açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık görülmemiştir (t-testi). Bu nedenle gruplara giren bireylerin methemoglobin seviyelerini gösteren grafiklerde kız ve erkek bireyler birlikte değerlendirilmiştir (Şekil 1).

Şekil 1 — 4 gruptaki bireylerin başlangıç ve bitiş methemoglobin seviyeleri
 x eksenı : % Methemoglobin
 y eksenı : Birey sayısı



Kanında methemoglobin analizi yapılan 117 bireyden 6'sı hariç diğerlerinde, laboratuvar çalışmalarının bitiminde başlangıçtan yüksek methemoglobin seviyesi bulunmuştur. Bireysel sonuçlar ele alındığında kanında çok yüksek bir methemoglobin seviyesi ortaya çıkan bireylere rastlanmamıştır. Klinik olarak %10'un altındaki methemoglobin seviyelerinin anlamlı sayılmadığı göz önüne alınır, bu değer üzerinde methemoglobin seviyesi taşıyan birey sayısı sadece 2 olmuştur (%11.0 ve %12.6). Klinikte

tedaviye gerek görülmeyen bu bireylerin methemoglobin seviyesinin çalışmaların bitiminde 1 hafta içinde normale düştüğü takip edilmiştir.

Yapılan değerlendirmeler sonunda kalitatif organik analiz, organik madde sentezi ve kalitatif ve kantitatif anorganik analiz laboratuvarlarında bireylerin başlangıç ve bitiş methemoglobin seviyesi ortalamaları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (t-testi, Tablo 2). Kantitatif organik analiz (Grup II) laboratuvarlarında çalışan bireylerde ise başlangıç ve bitiş methemoglobin seviyeleri ortalamaları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir (t-testi).

Tablo 2

Başlangıç ve bitiş methemoglobin seviyesi ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel anlamlı olduğu gruplar

GRUP I	Kızlar	$t = 4.41 > 2.750$ (t % 1, 30), $p < 0.01$
	Erkekler	$t = 3.12 > 2.776$ (t % 5, 4), $p < 0.05$
GRUP III	Kızlar	$t = 12.32 > 2.646$ (t % 1, 72), $p < 0.01$
	Erkekler	$t = 3.82 > 3.355$ (t % 1, 8), $p < 0.01$
GRUP IV	Kızlar	$t = 10.6 > 2.655$ (t % 1, 64), $p < 0.01$
	Erkekler	$t = 3.6 > 3.169$ (t % 1, 10), $p < 0.01$

Bireylerde methemoglobin oluşması nedeniyle ortaya çıkabilecek belirtiler de sorularak araştırılmıştır. Subjektif belirtiler olmakla birlikte ve laboratuvar çalışmaları esnasında arasıra olmak üzere, methemoglobin analizi yapılan 117 bireyden 72'si baş ağrısı, 65'i halsizlikten şikâyet ettiler. Baş ağrısı ve halsizlik bir arada 42 bireyde şikâyet konusu oldu.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Laboratuvarlarda methemoglobin oluşumuna neden olabilecek maddeler arasında azot oksitleri, kloratlar, nitritler, çeşitli aromatik nitro ve amino bileşikler bulunmaktadır. Bunlar arasında methemoglobin oluşturma mekanizmaları açısından bilhassa önemli olan aromatik nitro ve amino bileşikler reaktif ve baş-

langıç maddesi olarak kullanıldıkları gibi, çeşitli maddelerden kimyasal reaksiyonlar esnasında kuru kuruya veya asid ve alkallerle ısıtma sonunda da ortaya çıkabilmektedir. Bazı maddelerin tanınmalarına yardımcı olmak üzere tadına bakıldığı da bir gerçektir. Bulgularımız bu görüşleri desteklemiş ve bilhassa kalitatif analiz ve organik madde sentezi laboratuvarlarında etkilenmenin daha ileri derecede olduğu saptanmıştır.

Yapılan değerlendirmeler sonunda ortaya çıkmış bulunan methemoglobin yapıcı maddelerden etkilenme hali laboratuvar çalışmalarında kullanılan çeşitli reaktifler ve kimyasal maddeler ile çalışılırken büyük dikkat gösterilmesi ve çalışma kurallarına tam olarak uyulması gerektiğini ifade etmektedir.

KAYNAKLAR

- 1 — Quickenden, T.I., : *Chem. Aust.*, 47, 119-127 (1980).
- 2 — Quickenden, T.I., *J. Chem. Educ.*, 56, 667-668 (1979).
- 3 — Evelyn, K.A., Malloy, H.T. : *J. Biol Chem.*, 126, 655-662 (1938).
- 4 — Pilz, W., Johann, I., Eoo, A.T. : *Int. J. environ. analyt. chem.*, 2, 179 (1973).

(Received September 2, 1987)