



Dr. Fatih Yağmur*, Dr. İ. Hamit Hancı**

Penisilinin keşfine kadar frengi gibi hastalıklara neden olan etkenlerle savaşmak için ilaçlarda da arsenik kullanılmıştır.

Arsenik azot ailesinden metalloid özellik gösteren bir elementtir. Gri ve sarı kristaller halinde iki ayrı biçimde bulunan ve bileşikleri İ.Ö. 4.y.y. dan beri bilinen arsenik, element olarak ancak 17.y.y.' da tanımlanabilmiştir. Yazılı belgelere göre arseniği ilk kez serbest element halinde tanımlayan, 1649 da oksidini taş kömürü ile ısıtarak arsenik elde etmiş olan Alman Eczacı Johann Schroeder'dir. Arsenik bakır, kurşun gibi metallerin eritilmesi ile yan ürün olarak da oluşabilmektedir.

Arseniğin bazı biçimleri metale benzemekle birlikte element olarak genellikle ametaller arasında sınıflandırılır. Yumuşak ve sarı arsenikten daha kararlı olan ve doğada daha bol bulunan gri ya da metali arsenik kolay kırılır, havada kararır ve hızla yüksek sıcaklıklara kadar ısıtıldığında süblimleşir; başka bir deyişle erimeksizin doğrudan buhar haline geçer, buhar soğutulduğunda sıvılaşmadan yeniden kristalsi katı biçimine döner. Arseniğin sarı ve griden başka biçimlerine de rastlanmıştır.

Arsenik akut toksisitesi kimyasal formuna bağlıdır. Elemental, gaz (arsin), organik ve inorganik formlarda bulunur. Gaz formu en toksik formudur. Doğada en çok bulunan formu inorganik arseniklerden arsenik trioksittir. İnsanlar günlük 300 µg alabilirler. Arsenik ppm'den ppd'ye değişen konsantrasyonlarda toprakta, suda ve canlı organizmalarda bulunur.

Arsenik çevrede çok yaygındır. Özellikle (+5) değerlikli bileşikleri toprakta diğer arsenik türlerine oranla daha fazla bulunur. Toprakta 0,1-40 ppm miktarı arasında rastlamak olasıdır. Topraktaki organik maddelere bağlı olarak da bulunan arsenik, organik maddelerin okside olmasıyla suya ve oradan bitkilere geçer. Doğal su kaynakları ve denizlerde değişen oranlarda arsenik bulunmaktadır. Suyun ısısının arttığı yerlerde arsenik oranı da artmaktadır.

Bitkilerdeki arsenik oranı bitkinin bulunduğu coğrafi konum, topraktaki arsenik miktarı ve çevresel etmene bağlı olarak farklılık gösterir. Deniz bitkilerindeki arsenik konsantrasyonu daha yüksektir. Bazı yosun türlerinde bu oran daha da artmaktadır. Deniz ürünlerinde arsenik miktarı tolerans sınırının üstünde olabilir (2.6

ppm). Örneğin morinanın karaciğer yağında, yengeçte ve planktonlarda yüksek oranda arsenik saptanmıştır.

Element halinde arseniğin kullanım alanı oldukça kısıtlıdır. Daha çok tüfek saçmalarına yuvarlak biçim vermek için kurşuna element halinde arsenik katılır. Ayrıca tunç kaplamacılığında, fişekçilikte ve bazı alaşımların yüksek sıcaklıklara direncini artırmakta arsenikten yararlanır. As-72, As-74 ve As-76 gibi radyoaktif izotopları ise tıpta tanı yöntemlerinde kullanılır.

Paris yeşili olarak bilinen bakır asetoarsenit uzun yıllar insektisit olarak kullanılmıştır. Kurşun ve kalsiyum arsenat da özellikle tütün ve pamuk tarımında insektisit olarak kullanılmıştır. Çinko ve krom arsenatlar ahşapların korunmasında kullanılmaktadır.

Arsenik bileşikleri özellikle cilde, göze, solunum yollarına irritan etki gösterdiğinden savaş gazı olarak kullanılmıştır. Penisilinin keşfine kadar frengi gibi hastalıklara neden olan etkenlerle savaşmak için ilaçlarda da kullanılmıştır.

Geçmişte arsenikle zehirlenmeler intihar ve kasıtlı ölümlerde kullanılırdı. Orta çağda arsenik sözcüğü zehir sözcüğüyle eş anlamdaydı. Renksiz, kokusuz arsenik trioksitin yiyecek ve içeceklerde fark edilmemesi ve zehirlenme belirtilerinin kolera, anemi gibi hastalıklara benzerliği tercih nedeni olmakta idi. Ancak analitik toksikolojideki zehirlenmenin kimyasal olarak tanımlanabilmesi ve diğer ilaçlarında zehirlenme etkeni olarak kullanılması ile arsenikle zehirlenmeler azalmıştır.

Metabolizma ve Toksikitesi

Kokusuz ve renksiz olan arsenik gastrointestinal sistem, solunum sistemi ve parenteral yollardan absorbe olur. İnorganik arseniğin gastrointestinal absorpsiyon hızı çok yüksektir. En fazla absorpsiyon ince bağırsaktan olur. Sütteki kazein absorpsiyonu azaltır.

Solunum yoluyla alınan arsenik %80 sistemik absorpsiyonla sonuçlanır. Arseniğin cilt tarafından sistemik absorpsiyonu çok fazla değildir. Akut alımda en fazla dağılım karaciğer ve böbrekte olur, daha sonra beyindedir.

* Ar. Gör.; Ankara Ü. Tıp Fak. Adli Tıp AD, Ankara

** Prof.; Ankara Ü. Tıp Fak. Adli Tıp AD, Ankara

Arsenik başlıca idrarla atılır. İdrardaki total arsenik konsantrasyonu genellikle yakın zamanda arseniğe maruziyetin bir göstergesidir. İnorganik arseniğin insanlarda ki yarı ömrü dört gündür.

Ufak dozda kronik maruziyette sistein içeren proteinlerce zengin olan saç, tırnak ve ciltte birikir. Kronik birikme akciğerde olur. Plasentayı kolayca geçerek fetusta birikebilir.

Ağızdan alınan akut arsenikle zehirlenmenin başlıca belirtisi mide bulantısı, kusma, ağız ve boğazda yanma ve şiddetli karın ağrılarıdır. Bunu izleyen dolaşım ve kalp yetmezliği birkaç saat içinde ölüme neden olabilmektedir. Arsin gazıyla zehirlenmede en belirgin bozukluklar alyuvarların parçalanması ve böbrekte yıkımlarıdır.

Kronik arsenik zehirlenmesi ise yavaş yavaş güçten düşme, ishal ya da kabızlık, ciltte tümör gelişimi gösterebilen pullanma ve renk değişikliği, felç ve bilinç bulanıklığıyla ortaya çıkan sinir sistemi bozukluğu, yağ dokusunda bozulma, kansızlık ve tırnaklarda tipik çizgiler belirmesiyle tanınabilir.

Arseniğin biyolojik olarak izlenmesi akut ya da kronik arsenik maruziyetinin tanımlanmasında gereklidir. Arsenik başlıca idrarla atılır. İdrardaki total arsenik konsantrasyonu genellikle yakın zamanda arseniğe maruziyetin bir göstergesidir. İnorganik arseniğin insanlardaki yarı ömrü dört gündür.

Kaliforniya ve Nevada da arsenik içeren suların tüketildiği bölgelerde yapılan araştırmalarda alınan arsenik konsantrasyonlarının yaklaşık ¾'ünün idrarla atıldığı saptanmıştır.

Absorbe olan organik ve inorganik arseniğin kandaki yarılanma ömrü çok kısadır. Kan oral arsenik maruziyetinde kimyasal analizler için uygun bir biyolojik materyal değildir.

Saç ve tırnak vücudun diğer dokularıyla kıyaslandığında arsenik konsantrasyonunun en yüksek olduğu bölgelerdir. Bunun nedeni bu bölgelerin trivalan arsenikle kolayca bağlanabilen sülfidril (SH) grupları içeren keratince zengin olmasıdır. Saç daha çok inorganik arsenik maruziyetinin ölçülmesinde kullanılır. Saçın biyolojik materyal olarak kullanılmasının dezavantaj olduğu durumlar saçın hava, su, sabun ve şampuanlardan etkilenerek arsenik konsantrasyonlarının değişmesidir.

Tırnaklar günde yaklaşık 0,12 mm büyüdüğünden tek doz arseniğe maruziyetten 100 gün sonra bile tırnakta arsenik bulunabilir. Arseniğin anne sütüne geçerek bebek üzerinde ciddi toksik etki yapabileceği belirtilmektedir.

Arsenik kostik özelliğinden dolayı kanserli hastalarda kullanılmıştır. Arsenik içeren tozların

solunması arseniğin burun mukoza membranlarını etkileyerek nazal septumu delmesiyle sonuçlanır. Bu etki maruziyetin ilk ya da ikinci haftasında görülür.

Topikal maruziyet lokal inflamasyon ve vezikülasyon ile sonuçlanmaktadır. Hassas olan kişilerde kostik olmayan konsantrasyonda bile vezikülasyon ya da folikülitise neden olur.

Akut Arsenik Maruziyeti

Belirtiler arseniğin miktarı, alım zamanı ve hastanın yaşı gibi bir çok etmene bağlı etkilenir. En önemli etkiler gastrointestinal ve kardiyak bozukluklardır. Şiddetli karın ağrısı, ağızda metalik tat, boğazda sıkışma, kusma, koleradaki gibi diyare, bacaklarda kasılma, zayıf ve düzensiz nabız, solgun yüz, gözlerde çökme, soğuk ve ıslak bir cilt, konvülsiyonlar, felç, kollaps, koma ve ölümlerle sonuçlanabilirler. Akut maruziyette çok az cilt reaksiyonu gözlenmiştir.

Kronik Arsenik Maruziyeti

Kronik zehirlenme belirtileri iştahsızlık, genel zafiyet, kusma, dişetlerinde kanama, dişetlerinde siyah çizgi, dermatit, hiperkeratozis, şiddetli deri döküntüsü, kolik, nefeste sarımsak kokusu, el ve ayak tırnaklarında açık lekeler en belirgin özelliklerdir.

Kronik arsenik maruziyeti ile cilt kanseri arasında bağlantı olduğu görülmüştür. Altı ile 26 yıl arası fowler solüsyonu verilerek tedavi edilen 262 hastanın %40'ında keratoz ve %8'inde cilt kanseri olduğu saptanmıştır. İçme suyunda yüksek oranda arsenik bulunan Arjantin'in Girdaba Bölgesi'nde yapılan araştırmada herkeste keratodermo bulunmuştur. Ayrıca hastaların büyük bir kısmında hiperhidrozis ve pigment anormallikleri görülmüştür. Özellikle güneş almayan gövde üzerinde 1-10 mm çaplı ve birbiriyle birleşme eğilimli siyah lekeler görülmüştür. Gövdede pigment irregülasyonu ve keratoz kronik arsenik maruziyetinin en önemli göstergesidir.

Çalıştığı dönemde yıllarca arseniğe maruz kalmış 16 endüstri işçisinde yapılan araştırmada 9 psodermal lökomelanodermi, 7 cilt kanseri ya da intraepidermal karsinom, 8 akciğer kanseri olduğu görülmüştür.

Tedavi

Mide zaman geçirmeden yıkanmalı, genel tedavi prensipleri yanında karbonhidrat ve proteinden zengin yağdan fakir diyet verilmeli, gerekirse oksijen verilmeli, sistemik antidot olarak BAL (dimekaprol) verilmelidir.

sted

Kaynaklar

1- Arsenic(1997).

Arsenic: Medical and the biological effects of environmental pollutants. Committee on Medical and Biological Effects of Environmental Pollutants National Research Council. 340pp.

2- Maes, D., Pate, D.B. (1977). The absorption of arsenic into single human head hairs. J.Foren.Sci. 22:89-94

3- Smith, P.H., Hopenhayn-Rich, C., Bates, M.N., Goeden, H.M., Hertz-Piccioto, I., Duggan, J.M., Wood, R. (1992) Cancer risks for arsenic in drinking water. Environ. Health Pers. 97:256-267.

4- Vural, N. (1996). Toksikoloji. Ankara: Ankara Üniversitesi Basımevi. No:73

5- Dip, A. (2001) Arsenik Toksisitesinde Serbest Radikaller ve Andidot Çalışmaları. 6- www. webkimya.com/ars.htm