

Akut Civa İntoksikasyonu Olan Çocuklarda Elektoretinografi Bulgularının Değerlendirilmesi

Assessment of Electroretinography Findings in Children with Acute Mercury Poisoning

Şerife BİRER¹, Hatice ARDA², Ertuğrul MİRZA³, Sarper KARAKÜÇÜK³, Altan GÖKTAŞ⁴, Ayşe ÖNER³, Koray GÜMÜŞ⁵

ÖZ

Amaç: Akut civa intoksikasyonu olan çocuklarda tam alan ERG ile retinal fonksiyonun değerlendirilmesi.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya fen bilimleri laboratuvarında 2x20 cm boyutundaki termometrenin kırılması ve 1 gün boyunca fark edilmemesi sonucu elementer cıvaya akut olarak maruz kalan 12 çocuk dahil edildi. Maruz kalınan civa miktarı yaklaşık 1 ml idi. Yaş ve cinsiyet açısından uyumlu, sağlıklı 13 çocuk kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Tüm olguların ayrıntılı göz muayenesini takiben tam alan ERG kayıtları alındı.

Bulgular: Tüm çocukların en iyi düzeltilmiş görme keskinliği 10/10 idi. Ortalama göz içi basıncı 14.9±1.7 mmHg (13-16) idi. Tüm çocukların fundus muayenesinde önemli bir değişiklik saptanmadı. Hasta ve kontrol grubu arasındaki ERG parametrelerinin karşılaştırılmasında ise hasta grubunda her iki gözde rod amplitüdü, maksimal kombine yanıt amplitüdü, osilatuar potansiyel (OP) amplitüdü ve koni amplitüdü kontrol grubundan anlamlı derecede düşük bulundu (p<0.05).

Sonuç: Güncel hayatımızda kullandığımız pek çok aletin içerisinde civa bulunmaktadır ve bu aletlerin özellikle çocuklar tarafından uygunsuz kullanımı sonucunda cıvaya maruziyet olabilmektedir. Kısa süreli de olsa cıvaya maruziyet tüm vücudumuzu etkileyebileceği gibi görsel sistemde etkileyebilir. Bu nedenle özellikle okullarda tüm çalışanlar ve öğrenciler cıvanın toksikasyon riski açısından bilinçlendirilmelidirler.

Anahtar Kelimeler: Civa toksikasyonu, nörotoksikoloji, elektoretinografi.

ABSTRACT

Purpose: To assess retinal functions by full-field electroretinography (ERG) in children with acute mercury poisoning.

Material and Method: Twelve children acutely exposed to elemental mercury as a result of a broken thermometer (2x20 cm in size) in the science laboratory that was undiscovered over one day were included to the study. The amount of exposed mercury was about 1 ml. Age- and sex-matched 13 healthy children were employed as control group. Full-field ERG recordings were performed following a detailed ophthalmological examination for all cases and the recordings were compared.

Results: Best-corrected visual acuity was 10/10 in all children. Mean intraocular pressure was 14.9±1.7 mmHg (13-16). No significant change was detected in any children in fundus examination. In the comparison of ERG parameters between patient and control groups, rod amplitude, maximum combined response amplitude, oscillatory potential amplitude and cone amplitude of both eyes were significantly lower in the patient group than the control group (p<0.05).

Conclusion: Elementary mercury can be found in many daily using tools. The result of unsuitable usage of this tools especially children can exposure of mercury. Acute mercury intoxication can affect all systems also with visual system. Therefore, all employee and students should be aware of the tools containing mercury and toxicity risk of mercury especially in the schools.

Key Words: Mercury toxicity, neurotoxicology, electroretinography.

- 1- M.D, Niksar State Hospital, Eye Clinic, Niksar-Tokat/TURKEY
BİRER S., serife_mercan@hotmail.com
- 2- M.D. Asistant Professor, Erciyes University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Kayseri/TURKEY
ARDA H., harda75@gmail.com
- 3- M.D. Professor, Erciyes University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Kayseri/TURKEY
MİRZA E., gemirza@mynet.com
KARAKUCUK S., sarperkarakucuk@gmail.com
ÖNER A., aoner@erciyes.edu.tr
- 4- M.D. Associate Professor, Kayseri Training and Research Hospital, Eye Clinic, Kayseri/TURKEY
GÖKTAŞ A., agoktas@hotmail.com
- 5- M.D. Associate Professor, Erciyes University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Kayseri/TURKEY
GÜMÜŞ K., drkoray@hotmail.com

Geliş Tarihi - Received: 13.06.2014

Kabul Tarihi - Accepted: 11.07.2014

Ret-Vit 2015;23:43-46

Yazışma Adresi / Correspondence Address: M.D, Serife BİRER
Niksar State Hospital, Eye Clinic, Niksar-Tokat/TURKEY

Phone: +90 506 535 79 90

E-mail: serife_mercan@hotmail.com

GİRİŞ

Civa (Hg) havada, suda ve toprakta bulunabilen bir elementtir. Bu ortamlarda organik, inorganik ve elementer formda olabilir ve bu formların her biri insan vücudu için toksiktir.^{3,4} Elementer civa evde, okulda ve hastanede kullanılan (termometre, tasarruflu ampul gibi) pek çok farklı aletin içerisinde bulunmaktadır.⁶⁻⁹ Bu aletlerin çoğu günlük yaşamda güvenli bir biçimde kullanılabilir. Ancak aletlerin uygunsuz kullanımında ya da kırılması durumunda civa ortama salınmakta ve özellikle kapalı mekanlarda toksik konsantrasyonlara ulaşabilmektedir.

Günümüze kadar yapılan çeşitli çalışmalarda civa intoksikasyonunun göz üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Kontrast sensitivite, görme alanı, elektoretinografide (ERG) bozulma ve parsiyel renkli görme kaybı bu etkilerden bazılarıdır. -9 Ancak bu çalışmalardaki katılımcılar kronik civa maruziyeti olan erişkin endüstri işçilerinden oluşmaktadır. Literatürde çocuklarda akut civa intoksikasyonunun ERG üzerindeki etkilerini araştıran herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Biz bu çalışmamızda okul laboratuvarında termometrenin kırılması sonucu deri teması ve inhalasyon yolu ile elementer civaya akut olarak maruz kalan çocuklarda rutin göz muayenesi ve ERG bulgularını değerlendirdik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya, Fen Bilimleri laboratuvarında 2x20 cm boyutundaki termometrenin kırılması ve 1 gün boyunca fark edilmemesi sonucu elementer civaya maruz kalan 12 çocuk dahil edildi. Bu 1 günlük süre içerisinde sınıfın elektrik süpürgesi ile temizlenmesi ve oda sıcaklığının yüksek olması civanın buharlaşarak etrafa yayılmasına ve ortamdaki civanın inhalasyonuna sebep olmuştur. Maruz kalınan civa miktarı yaklaşık 1 ml idi. Durum fark edildiğinde okul geçici olarak kapatılarak öğrenciler öğretmenleri tarafından yakındaki bir sağlık merkezine götürülmüştür. Buradaki ilk değerlendirme sonrası klinik uzmanı tarafından hastanemize sevk edilen tüm öğrenciler Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil biriminde kaza sonrası ikinci günde gözlem altında tutularak gerekli tetkik ve tedaviler uygulandı.

Maruz kalınan civa miktarını belirlemek için ilk olarak serumda ve 24 saatlik idrarda civa düzeyleri değerlendirildi. Ardından tüm öğrenciler civanın olası oküler etkileri nedeniyle oftalmoloji kliniği ile konsülte edildi. Yaş ve cinsiyet uyumlu, sağlıklı 13 çocuk ailelerinden izin alınarak kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi.

Tüm olgulara en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, biyomikroskop ile ön segment muayenesi, Goldman aplanasyon tonometresi ile intraoküler basınç ölçümü ve +90 D lens ile dilate fundus muayenesini de içeren detaylı oftalmolojik muayene yapıldı. Uluslararası Oküler Klinik Elektrofizyoloji Topluluğu'nun (ISCEV) esaslarına göre Tomey Primus 2.5 (Tomey GmbH, Erlangen, Germany) cihazı ile tam alan ERG kayıtları alındı.⁷ Karanlık adapte 0,01 ERG (rod yanıtı), karanlık adapte 3.0 ERG (kombine rod-koni yanıtı), karanlık adapte 3.0 osilatuar potansiyel, aydınlık adapte 3.0 ERG (tek flaş koni yanıtı), aydınlık adapte 3.0 fliker ERG (30 Hz fliker) olmak üzere 5 majör değişken çalışmaya dahil edildi.

İstatistiksel Analiz: Elde edilen verilerin ortalama ve standart sapma (SD) değerleri alındı. Hasta ve kontrol grubu arasındaki ERG verileri Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı (SPSS 15.0, Chicago, Illinois, USA). P değerinin 0.05'den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya akut civa intoksikasyonu olan 12 hasta (7 erkek, 5 kız) ve 13 sağlıklı kontrol olgusu (7 erkek, 6 kız) dahil edildi. Olguların yaş ortalaması hasta grubunda 12.4±1.1 (11-14 yaş arası) ve kontrol grubunda 13.4±1.7 (10-16 yaş arası) idi. Elementer civaya maruz kalınan süre ortalama 8.4±1.1 (8-10) saattir. Ortalama kan civa seviyesi 115 µg/L (7-297 µg/L) ve ortalama üriner civa seviyesi 19 µg/L (6-210 µg/L) idi. Civa maruziyeti olan çocuklarda en yaygın akut semptom baş ağrısı idi ve 5 çocukta mevcuttu. İki çocukta abdominal ağrı, 7 çocukta kaşıntı, 3 çocukta ateş vardı. Dört çocukta ise deri döküntüsü, el ve ayak parmaklarında deskuamasyon tespit edildi. Birinci ayın sonunda en yaygın klinik semptom baş ağrısı ve anksiyete olarak belirlendi.

Tüm çocukların en iyi düzeltilmiş görme keskinliği 10/10 idi. Ön segment muayenesi sonucu 7 çocukta gözyaşı kırılma zamanında azalma, 7 çocukta papiller hipertrofi ve 6 çocukta punktat epitelyopati tespit edildi. Ortalama göz içi basıncı 14.9±1.7 mmHg (13-16) idi. Tüm çocukların fundus muayenesinde önemli bir değişiklik saptanmadı.

Hasta ve kontrol grubu arasındaki ERG parametrelerinin karşılaştırılmasında ise hasta grubunda her iki gözde rod amplitüdü, maksimal kombine yanıt (MCR) amplitüdü, osilatuar potansiyel (OP) amplitüdü ve koni amplitüdü kontrol grubundan anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0.05), (Tablo).

Tablo: Hasta ve kontrol grubu arasında ERG parametrelerinin karşılaştırılması.

	Sağ Göz			Sol Göz		
	Hasta N:12	Kontrol N:13	P	Hasta N:12	Kontrol N:13	P
Rod Amp	121.6±22.6	151.9±16.1	<0.001*	112.2±19.3	147.4±24.9	<0.001*
Rod Lat	67.3±5.9	70.1±5.5	0.383	67.9±5.3	70.5±7.9	0.330
MCR Amp	182.5±33.2	229.3±34	<0.001*	183.3±31.8	218.3±43.9	<0.001*
MCR Lat	41.2±2.4	41.3±2.3	0.918	40.9±2.7	41.3±1.6	0.638
OP Amp	39.9±6.8	48.3±10.7	0.026*	40.4±7.8	46.0±9.3	0.044*
OP Lat	23.3±0.4	23.7±0.6	0.121	23.0±0.4	23.9±0.6	0.066
Koni Amp	60.0±20.9	75.8±19.3	0.036*	63.4±15.8	82.3±25.3	0.031*
Koni Lat	29.4±2.2	29.0±1.7	0.547	28.3±1.8	29.3±2.1	0.291
Flick Amp	63.5±17.5	66.1±21.8	0.487	64.9±13.7	65.3±19.0	0.848
Flick Lat	32.9±14.7	44.3±17.6	0.144	32.9±13.5	44.6±17.4	0.116

TARTIŞMA

Çocuklarda ağır metallere bağlı zehirlenmeler günümüzde giderek daha sık bir problem haline gelmektedir. İki binli yılların başlarından itibaren civa zehirlenmesi önemli artış göstermekte ve bu durum daha sıklıkla okul çağındaki çocuklarda elementer civaya bağlı olarak görülmektedir.⁸ Tek bir termometrenin içerisindeki civa miktarı bile (0.3-5 gr) kapalı bir ortamda döküldüğünde ortam uygun bir şekilde temizlenmezse ya da ortam sıcaklığı fazla ise zararlı etkiler oluşturabilmektedir. Çünkü civa hızlı bir şekilde buharlaşmakta ve kapalı alanlarda yüksek konsantrasyonlara ulaşabilmektedir.⁹⁻¹¹ Bizim hasta grubumuzun maruz kaldığı civa miktarı yaklaşık 1 ml idi. Sınıfı temizlerken elektrik süpürgesi kullanılması, sınıfın sobayla ısıtılması ve bu durumun bir gün sonra farkedilmesinden dolayı civanın ortam havasındaki konsantrasyonu artmış ve çocuklar inhalasyon yolu ile de elementer civaya maruz kalmıştı.

Elementer civa rengi, yoğunluğu ve boncuklanmaya eğilimi nedeni ile çocuklar için oldukça ilgi çekicidir.¹⁰ Okullardaki kimya laboratuvarları öğretmen ve öğrencilerin kaza sonucu civaya maruz kalmasında önemli bir kaynaktır. Tominack ve ark.,¹⁶ 25 vakalık hasta serilerinde civa maruziyetinin en yaygın kaynağının okullardaki fen bilimleri laboratuvarları olduğunu açıklamışlardır. Bizim çalışmamızda da benzer bir maruziyet söz konusudur.

Akut civa intoksikasyonu akciğer ve böbrek yetmezliği, tremor ve kas güçsüzlüğü gibi nöromusküler bozukluklar, irritabilite, yorgunluk, anksiyete, apati ve deliryum gibi nörofizyolojik değişimler ile karakterizedir. Akciğerlerin civa buharı absorpsiyon kapasitesi yaklaşık %80'dir ve bunun 2/3'si kan aracılığıyla

hızlıca diğer dokulara penetre olur.⁸ Vücutta özellikle sinir dokusunda birikme eğilimde olan civa kan-beyin bariyerini geçerek sinir hücrelerine penetre olur. Burada membran proteinlerine bağlanarak bazı enzimleri (sitokrom p450 gibi) inhibe eder ve hücre içerisinde oksidatif stresin artmasına sebep olur. Ayrıca hücre içerisinde artan civa konsantrasyonu apoptozisi indükleyerek nörodejeneratif hastalıkların oluşumunda rol oynar. Nöronal sistem insanlarda civa buharı intoksikasyonunda kritik olarak etkilenen organ olarak kabul edilir. Bu mekanizma ile Hg retinada da glia ve nöronlarda toplanmakta ve böylece santral ve periferel retina bölgelerinde bazı değişikliklere yol açmaktadır. Warfvinge ve Bruun erişkin maymunlarda yaptıkları çalışmada civa buharı maruziyeti ile civanın oküler dokularda özellikle retinanın glial ve nöronal dokularında toplandığını göstermişlerdir.¹⁷ Bizim çalışmamızda da ERG'de gözlemediğimiz değişiklikler bu çalışmayı doğrular niteliktedir. Kontrast sensitivitede azalma, görme alanında daralma, ERG'de bozulma ve parsiyel renkli görme kaybı civa intoksikasyonunun görsel sistem üzerindeki etkilerinden bazılarıdır.

Elementer civanın kornea üzerine direkt toksik etkili olduğuna dair çeşitli çalışmalar mevcuttur ve irritasyon, fotofobi ve konjonktivit ile seyreden oküler yan etkilere sebep olabileceği bildirilmektedir.¹¹ Thun ve ark. civa buharlı lambaların yanlış kullanımına bağlı 26 katılımcı üzerinde yaptıkları çalışmada %19 punktat keratit, %50 cilt eritemi ve %100 oranında konjonktivit tespit etmişlerdir.¹⁹ Biz ise çalışmamızda 7 katılımcıda (%58.3) gözyaşı kırılma zamanında kısılma, 7 katılımcıda (%58,3) papiller hipertrofi ve 6 katılımcıda (%50) punktat epitelopati tespit ettik.

Santana ve ark.⁶ civa buharına mesleki maruziyeti olan hastalarda renkli görme kaybını değerlendirmişlerdir. Yaklaşık 10.5±5 yıl boyunca maruz kalan 20 hastanın renkli görmesi monooküler olarak ölçülmüş ve elde edilen bulgular kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Renk ayrımı civa maruziyeti olan olgularda kontrol olgularına göre daha kötü bulunmuştur. Başka bir çalışmada yine Santana ve ark. flüoresan lamba endüstrisinde çalışan 24 olgunun renkli görmesini değerlendirmişler ve elde ettikleri bulguları 36 olgudan oluşan kontrol grubu ile karşılaştırmışlardır. Renkli görme hastaların her iki gözünde de kontrol olgularına göre daha kötü bulunmuştur.²⁰ Bizim çalışmamızda olduğu gibi her iki çalışmada da civa maruziyetinin retinal dokuları etkilediği gösterilmiştir. Civaya çevresel maruziyet ile renkli görme kaybının yanı sıra kontrast sensitivite, görme alanı, VEP ve ERG'de de değişimler olmaktadır.

Barboni ve ark.,⁸ mesleki civa maruziyeti olan 35 işçide görme alanı kaybını değerlendirmişler ve hasta grubunda kontrol olgularına göre orta ve şiddetli derecede görme alanında daralma tespit etmişlerdir. Diğer bir çalışmada lamba imalatında çalışan ve kronik civa maruziyeti olan 41 emekli işçide kontrast sensitivite değerlendirilmiş ve elde edilen bulgular kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Hasta grubunda her iki gözde de kontrast sensitivitede bozulma gözlenmiştir.⁷

Ventura ve ark.,⁹ fluoresein lamba endüstrisinde çalışan ve civa kontaminasyonu olan 43 emekli işçinin renkli görmesini değerlendirmişler ve muhtemel retinal orjini belirleyebilmek için tam alan ERG uygulamışlardır. Bulguları yaş ve cinsiyet uyumlu 21 kontrol olgusu ile karşılaştırmışlardır. Hasta grubunda renkli görme kaybının yanısıra tam alan ERG'de skotopik yanıt, maksimum kombine yanıt, OP, ışık adapte kon yanıtında amplitüdlere kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da bu çalışmaya benzer şekilde rod amplitüdü, maksimal kombine yanıt amplitüdü, OP amplitüdü ve kon amplitüdü hasta grubumuzun her iki gözünde kontrol olgularına göre daha düşük bulunmuştur. Bizim olgularımızda kronik bir maruziyet söz konusu değildir ancak literatürde akut maruziyeti olan olgularda ERG sonuçlarını değerlendiren herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Sonuç olarak okullarda başta öğretmenler olmak üzere tüm çalışanlar ve öğrenciler civanın toksikasyon riskinin olduğunun farkında olmalı ve civa içeren aletlerin kullanımı ve muhafazasında daha dikkatli olmak konusunda bilinçlenmelidirler. Çalışmamız civaya kısa süreli bir maruziyetin bile tüm vücutla birlikte görsel sistem üzerine de olumsuz etkilerinin olabileceğini göstermiştir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Davidson PW, Myers GJ, Weiss B. Mercury exposure and child development outcomes. *Pediatrics* 2004;113:1023-29.
2. Guzzi G, La Porta CA. Molecular mechanisms triggered by mercury. *Toxicology* 2008;244:1-12.
3. Caravati ME, Erdman AR, Christianson G et al. Elemental mercury exposure: An evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clin Toxicol* 2008;246:1-21.
4. Zeitz P, Orr MF, Daye WE. Public health consequences of mercury spills: Hazardous Substances Emergency Events Surveillance System. *Environ Health Perspect* 2002;110:129-32.
5. Chiang WK. Mercury. In: Ford MD, Delaney KA, Ling LJ, Erickson T (eds) *Clinical Toxicology* WB Saunders, Philadelphia 2000;737-43.
6. Feitosa-Santana C, Barboni MT, Oiva NN et al. Irreversible color vision losses in patients with chronic mercury vapor intoxication. *Vis Neurosci* 2008;25:487-91.
7. Costa MF, Tomaz S, de Souza JM et al. Electrophysiological evidence for impairment of contrast sensitivity in mercury vapor occupational intoxication. *Environ Res* 2008;107:132-38.
8. Barboni MT, da Costa MF, Moura AL et al. Visual field losses in workers exposed to mercury vapor. *Environ Res* 2008;107:124-31.
9. Ventura DF, Costa MT, Costa MF et al. Multifocal and full-field electroretinogram changes associated with color-vision loss in mercury vapor exposure. *Vis Neurosci* 2004;21:421-29.
10. Marmor MF, Fulton AB, Holder GE et al. International Society for Clinical Electrophysiology of Vision. *Doc Ophthalmol* 2009;118:69-77.
11. Otoğecim N, Cesareti Y, Gönül N. Evaluation of Childhood heavy metal poisoning cases reported to National Poison Center. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2006;2:84-86.
12. Counter SA, Buchanan LH. Mercury exposure in children. *Toxicol Appl Pharmacol* 2004;198:209-30.
13. Smart ER. Mercury vapor levels in a domestic environment following breakage of a clinical thermometer. *Sci Total Environ* 1986;57:99-03.
14. Von Mühlendahl KE. Intoxication from mercury spilled on carpets. *Lancet* 336 1990;8730:1578.
15. Maclejoze R, Pitt G, Will S et al. Mercury contamination incident. *J Public Health* 2001;23:18-22.
16. Tominack R, Weber C, Blume C, et al. Elemental mercury as an attractive nuisance: multiple exposures from a pilfered school supply with severe consequences. *Pediatr Emerg Care* 2002;18:97-100.
17. Warfvinge K, Bruun A. Mercury accumulation in the squirrel monkey eye after mercury vapor exposure. *Toxicology* 1996;107:189-100.
18. Willes RF, Truelove JF, Nera ER. Neurotoxic response of infant monkeys to methyl mercury. *Toxicology* 1978;125-35.
19. Thun MJ, Altman R, Ellingson O, et al. Ocular complications of malfunctioning mercury vapor lamps. *Ann Ophthalmol* 1982;14:1017-020.
20. Feitosa-Santana C, Barboni MT, Lago M, et al. Long-term loss of color vision after exposure to mercury vapor. *Braz J Med Biol Res* 2007;40:409-14.