

# Yeşilyuva Beldesi'ndeki Ayakkabı İmalatında Çalışanlarda Solvent Maruziyetinin Hepatotoksik Etkisi

[Hepatotoxic effect of organic solvents in people who work in shoe manufacturing at Yeşilyuva Region]

Hülya Aybek<sup>1</sup>,  
Ali İhsan Bozkurt<sup>2</sup>,  
Ramazan Akbay<sup>3</sup>,  
Elif Turhan<sup>2</sup>,  
Hüseyin Bağcı<sup>4</sup>

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi <sup>1</sup>Biyokimya AD, <sup>2</sup>Halk Sağlığı AD, Denizli,

<sup>3</sup>Urfa Ceylanpınar Devlet Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı, Urfa;

<sup>4</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji AD, Antalya

**Yazışma Adresi**  
[Correspondence Address]

**Doç. Dr. Hülya Aybek**

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD, Kınıklı Denizli  
Gsm: 0 532 506 96 20  
E-posta: haybek@pau.edu.tr

Kayıt Tarihi : 26 Temmuz 2010; Kabul Tarihi : 3 Aralık 2010

[Registered: 26 July 2010; Accepted: 3 December 2010]

## ÖZET

**Amaç:** Acıpayam ilçesine bağlı Yeşilyuva Beldesi, ağırlıklı olarak ayakkabı imalatı ile geçimini sağlamaktadır. Çalışanlar, başta farklı organik solventler olmak üzere değişik kimyasal maddelere maruz kalmaktadır. Bu iş kolunda yapılan çalışmalarda, çalışanlarda birçok sistemi ilgilendiren sağlık sorunları tespit edilmiştir. Çalışmada bu bölgede ayakkabı imalatında çalışanlarda kullandıkları solventlerin hepatotoksik etkisinin araştırılması hedeflenmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** Ayakkabı imalatında aktif çalışan 314 kişi (98 kadın, 216 erkek ) (yaş=37.8±10.5), bu sektörde geçmişte çalışma öyküsü olan 75 kişi (41 kadın, 34 erkek) (yaş=44.3±13.0) ve hiç çalışmamış olan 90 kişi (59 kadın, 31 erkek) (yaş=47.4±14.9) olmak üzere toplam 540 kişi çalışmaya dahil edildi. Serum ALT ve AST düzeyleri çalışıldı. ALT/AST oranları hesaplandı.

**Bulgular:** Aktif çalışan ve geçmişte çalışma öyküsü bulunanlarda hiç çalışmayanlara göre serum ALT (sırasıyla 23.2±12.4 I/U, 23.4±14.1 I/U ve 19.1±7.5 I/U) ve AST (sırasıyla 21.5±5.9 I/U, 23.6±8.7 I/U ve 20.3±4.5 I/U) düzeylerinin değiştiği belirlendi. Ayakkabı imalatında hiç çalışmamış gruba göre karşılaştırıldığında toplam çalışma süresi arttıkça özellikle ALT düzeyinin anlamlı (p<0.0001) olarak arttığı ve ALT/AST oranının l'in üzerine çıktığı tespit edildi. Benzer olarak, işinde doğrudan solvent ile çalışanlarda da ALT düzeyleri artarken, ALT/AST oranının l'in üzerine çıktığı görüldü.

**Sonuç:** Çalışma bulguları ayakkabı imalatında solvent ile çalışan kişilerde ALT enzimlerinin haftalık çalışma süresi ve toplam çalışma yılı arttıkça istatistiksel olarak daha fazla arttığını göstermektedir. Ancak ALT düzeyinin ve AST'ye oranının kontrol grubuna nazaran yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunsa da, bu farkın kullanılan referans aralıkları içinde kalması nedeniyle klinik değeri dikkatle değerlendirilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Ayakkabı imalatı, organik solventler, ALT, AST, maruziyet süresi.

## ABSTRACT

**Purpose:** Shoe manufacturing is one of the main income in Yeşilyuva region of Acıpayam town. The workers are exposed to mixtures of various organic solvents which may be harmful to various organs and tissues. In this study we investigated possible hepatotoxic effects of these solvents.

**Materials and Methods:** 314 people (98 females, 216 males) working in shoe manufacturing (mean age 37.8±10.5 years); 75 people (41 females, 34 males) previously worked in the same industry (mean age 44.3 ± 13.0 years) and 90 non-shoe workers (59 females, 31 males; mean age 47.4±14.9 years) were enrolled in the study. Serum ALT and AST levels were analyzed and the ratio of ALT to AST was calculated.

**Results:** The levels of ALT and AST were higher in both present (23.2±12.4 I/U and 21.5±5.9 I/U, respectively) and ex-workers (23.4±14.1 I/U and 23.6±8.7 I/U, respectively) comparing to those of controls (19.1±7.5 I/U and 20.3±4.5 I/U, respectively). When compared to non-shoe workers, ALT levels increased significantly (p<0.0001) and the ALT/AST ratio exceeds 1 as the total working duration increases in both present and past workers. Similarly, people who directly exposed to organic solvents had the same results.

**Conclusion:** The findings suggest that ALT enzymes increases significantly as the weekly working duration and total working years of the workers increase who are exposed to mixtures of various organic solvents during shoe manufacturing. Although the ALT level and ALT/AST ratio are significantly higher than control group, the clinical value of this difference should be evaluated carefully since it remains within the reference ranges used.

**Key Words:** Shoe manufacturing, organic solvents, ALT, AST, exposure time.

## Giriş

Ayakkabı imalatı organik solventlerin yaygın olarak kullanıldığı bir işkoludur. Bu iş kolunda boyama ve özellikle de yapıştırma işlemleri için yaygın bir şekilde solvent içeren kimyasalların kullanımı söz konusudur.

Ayakkabı imalatında çalışanlarda birçok sistemi ilgilendiren sağlık sorunları tespit edilmiştir [1,2]. Çalışanlarda birçok organ hasarı olmakla birlikte özellikle karaciğer toksisitesi riski gösterilmiştir [3- 7]. Farklı çalışmalarda karaciğer hasarı serum gama-glutamil transferaz (GGT) ve bilirubin düzeylerinde artış yanı sıra karaciğer büyümesi şeklinde de gösterilmiştir [3, 5,7].

Serum aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) düzeyleri karaciğer hasarına duyarlı ve özgül tanısal karaciğer fonksiyon testleridir. Karaciğer hücrelerinin hasarı veya ölümü, hücre membran geçirgenliğini artırarak sitozolik enzimlerin sinüzoidlere ve oradan da periferik kana geçmesine neden olmaktadır. Karaciğer hasarının kronik ya da akut olmasına bağlı olarak periferik kana salınan enzimlerin cinsi ve miktarında farklılıklar gözlenmektedir.

Denizli ilinin Acıpayam ilçesine bağlı Yeşilyuva beldesi, ağırlıklı olarak ayakkabı imalatı ile geçimini sağlamaktadır. Belde halkının büyük bir bölümü bu işte çalışmaktadır. İmalathaneler genellikle küçük, evlerin altında bir iki oda tarzında ve çalışma sağlığı açısından olumsuz koşullar taşımaktadır. Bu nedenle beldedeki ayakkabı imalatında çalışanların başta solventler olmak üzere değişik kimyasal maddelere maruz kaldıkları düşünülmektedir.

Çalışmamızda Yeşilyuva beldesinde ayakkabı imalatında çalışmanın karaciğer fonksiyonları üzerine etkisini, bu etkinin çalışma yeri, süresi ve maruziyetin cinsi ile ilgisini araştırdık.

## Gereç ve Yöntem

Öncelikle Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulundan (02.11.2004-68 sayılı) ve ilgili kurumlardan gerekli yasal izinler alındı. Beldedeki ayakkabı imalatında çalışanların listesi oluşturuldu. Listeye göre çalışanlar sağlık ocağına davet edilip bilinçli onamları alınıp araştırmaya dahil edildi. Aynı beldede yaşayan ve gönüllü olanlar arasından geçmişte ayakkabı imalatında çalışmış ancak, ayakkabıcılık mesleğini bırakmış olanlar ikinci bir grup ve ayakkabı işinde hiç çalışmamış olanlar ise kontrol grubu olarak kabul edildi. Grupların tümüne demografik özelliklerini, çalışma durumlarını, sigara-alkol öykülerini, varsa sağlık sorunlarını ve karaciğer fonksiyon testlerini etkileyebileceği bilinen risk faktörlerini sorgulayan bir anket formu sağlık personeli tarafından yüz yüze görüşülerek uygulandı. Karaciğer fonksiyon testlerini etkileyebileceği nedeniyle düzenli alkol alan kişiler, geçirilmiş karaciğer hastalığı veya sarılık öyküsü olanlar ve karaciğeri etkileyebilecek ilaçları sürekli kullananlar değerlendirme dışı bırakıldı.

Serum AST ve ALT düzeyleri Synchron LX Systems (Beckman Coulter, Inc, USA) otoanalizöründe enzimatik yöntemlerle çalışıldı. ALT/AST oranı hesaplandı. Re-

ferans değerleri ALT için kadınlarda >54 IU/L, erkeklerde >63 IU/L, AST için ise 41 IU/L olarak kabul edildi. Çalışma sürelerinin karaciğer fonksiyonlarına etkisini değerlendirmek için; ayakkabı imalatında çalışanlar çalışma sürelerine göre 1-10 yıl, 11-20 yıl, ≥21 yıl olarak gruplandırıldı. Ayakkabı imalatında çalışmayanlar (ve 1 yıldan az çalışan kişiler ise) kontrol grubu olarak kabul edildi. Haftalık çalışma süresinin etkisini değerlendirebilmek için haftalık çalışma saati üç gruba ayrılarak 1-40 saat, 41-60 saat ve ≥61 saat olarak değerlendirildi. Ayakkabı imalatında solvent maruziyetinin yüksek olabileceğini düşündüğümüz “taban ısıtma” işini yapmanın karaciğer fonksiyon testlerine etkisi ayrıca değerlendirildi.

Ölçümsel verilerin istatistiksel değerlendirmesinde; 3 ve üzeri grup karşılaştırmalarında parametrik dağılıma uyan durumlarda ANOVA, uymayanlarda Kruskal Wallis testi uygulandı. Gruplar arasındaki anlamlı farklılığın hangi gruptan kaynaklandığı ise Bonferroni testi ile karşılaştırıldı. Ortalamaların ikili karşılaştırılmasında student T testi kullanıldı.

## Bulgular

Çalışmaya toplam 540 kişi katıldı. Anket formlarının değerlendirilmesi sonucunda karaciğer fonksiyon testlerini etkileyebileceği nedeniyle düzenli alkol alanlar, geçirilmiş karaciğer hastalığı veya sarılık öyküsü olanlar veya karaciğeri etkileyebilecek ilaçları sürekli kullanan 59 kişi değerlendirme dışı bırakıldı.

Ayakkabıcılık mesleğinde 1 yıldan az çalışan 2 kişi ise kronik bir maruziyet beklenmediğinden kontrol grubuna alındı.

Ayakkabı imalatında aktif çalışan 314 kişinin 98'i kadın (%31), 216'sı (%69) erkekti (yaş=37.8 ± 10.5 yıl). Ayakkabı imalatında eskiden çalışmış 75 kişinin 41'i kadın, 34'ü erkek (yaş=44.3 ± 13.0 yıl); ve 90 kişilik kontrol grubunun 59'u kadın, 31'i erkek idi (yaş=47.4 ± 14.9 yıl) (Tablo 1).

Aktif ayakkabı işinde çalışanlar diğer iki gruba göre daha genç ve ağırlıklı olarak erkek cinsiyettir. Vücut kitle indeksi (VKİ) düzeyi karaciğer fonksiyonlarını etkileyebileceğinden tüm katılımcıların boy ve kiloları ölçülerek VKİ belirlendi. Her üç grup arasında VKİ ortalamaları açısından anlamlı farklılık gözlenmedi (p>0.05) (Tablo 1).

Grupların ALT, AST ölçüm ortalamaları Tablo 1'de karşılaştırılmıştır. Gruplar arası hem ALT, hem AST düzeyi hem de ALT/AST oranları açısından anlamlı farklılıklar vardır. Aktif çalışanların ALT düzeyi kontrol grubuna göre yüksektir (p=0.01). Geçmişte çalışmış ama şu an çalışmayanların AST düzeyi diğer iki gruba göre daha yüksektir (p=0.003). ALT/AST oranı açısından bakıldığında ise yine aktif çalışanların ALT/AST oranı kontrol grubuna yani ayakkabıcılıkta hiç çalışmayanlara göre yüksektir (p=0.002).

Gruplardaki erkek kadın oranlarının farklılığı nedeniyle ALT ve AST için referans aralığı aşanlar her iki cinsiyet

için ayrı ayrı karşılaştırılmıştır (Tablo 2). Kadınlarda ALT için üst sınır >54 IU/L, AST için üst sınır >41 IU/L alınmıştır. Erkeklerde ise ALT için üst sınır >63 IU/L, AST için üst sınır >41 IU/L alınmıştır. Kontrol grubunda her iki cinsiyette de ALT ve AST düzeyi yüksek olan birey bulunmaz iken; aktif çalışanlar ve eskiden çalışmışlarda düşük oranlarda da olsa ALT ve AST düzeyi referans aralığın üzerinde olanlar sırasıyla 10 ve 7 kişidir (%2.6 ve %1.8) (Tablo 2). Kontrol grubundaki kişilerde saptanan en yüksek ALT düzeyi 60 IU/L ve en yüksek AST düzeyi ise 36 IU/L'dir. ALT düzeyi kontrol grubunun maksimum düzeyi olan 60 IU/L'nin üzerinde olan kişi sayısı; aktif çalışanlarda 8 (%2.5), geçmişte çalışmışlarda 3 (%4) kişidir. AST düzeyi kontrol grubunun maksimum düzeyi olan 36 IU/L'nin üzerinde olan kişi sayısı aktif çalışanlarda 8 (%2.5), geçmişte çalışmışlarda 6 (%8) kişidir.

Toplam çalışma süresi çalışma hayatındaki kronik maruziyeti gösteren önemli göstergelerden birisidir. Geç-

mişte çalışmış ve şu an aktif olarak çalışanların ayak-kabıcılıktaki çalışma süreleri birlikte değerlendirilmeye alınmış ve gruplar birbiri ile karşılaştırılmıştır (Tablo 3). Serum ALT düzeyleri çalışma süresi arttıkça istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmaktadır (p=0.0001). Kontrol grubuna göre çalışma süresi ≥21 yıl olanların serum ALT düzeyi istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Buna karşın serum AST düzeylerinde çalışma süresi ile anlamlı bir değişim bulunmamıştır. Önemli bir gösterge olan ALT/AST oranının da toplam çalışma süresinden etkilendiği görülmektedir (p=0.0001). Bu oran çalışma süresi arttıkça yükselmekte, özellikle 10 yıldan daha fazla çalışanlarda 1'in üzerine çıkmaktadır. 21 yıl ve üzeri çalışanlarda 1.18'e yükselmektedir. Kontrol grubu ile çalışma süresi 11-20 yıl ve ≥21 yıl olanların ALT/AST oranları arasında istatistiksel anlamlı farklılık vardır (Tablo 3).

Haftalık çalışma süresi özellikle yoğun maruziyeti göstermesi açısından önemlidir. Haftalık çalışma süresi

**Tablo 1.** Grupların yaş, çalışma süresi, cinsiyet, VKİ, serum ALT ve AST düzeyleri ile ALT/AST oranının karşılaştırılması

	Ayakkabıcılıkta çalışmamışlar (kontrol grubu) (n=90)	Aktif çalışanlar (n=314)	Geçmişte çalışmışlar (n=75)	p değeri
Yaş (yıl)	47.4 ± 14.9	37.8 ± 10.5	44.3 ± 13.0	0.001
Ayakkabıcılıkta çalışma süresi (yıl)	-	16.6 ± 9.9	9.5 ± 11.2	0.001
Erkek/kadın	31 / 59	216 / 98	34 / 41	0.001
VKİ (ağırlık/boy <sup>2</sup> )	27.5 ± 4.4	26.8 ± 4.7	27.8 ± 4.4	0.66
ALT (IU/L)	19.1 ± 7.5	<b>23.2 ± 12.4</b>	23.4 ± 14.1	0.01
AST (IU/L)	20.3 ± 4.5	21.5 ± 5.9	<b>23.6 ± 8.7</b>	0.003
ALT/AST oranı	0.93 ± 0.26	<b>1.07 ± 0.38</b>	0.98 ± 0.31	0.002

**Tablo 2.** Karaciğer Fonksiyon Testleri referans aralık değerlerinin üzerinde olanların gruplara ve cinsiyete göre dağılımı

		ALT			AST		
		Erkek (>63 IU/L)	Kadın (>54 IU/L)	Toplam	Erkek (>41 IU/L)	Kadın (>41 IU/L)	Toplam
Aktif çalışanlar (n=314)	sayı	7	-	<b>7</b>	1	1	<b>2</b>
	%	2.8	-	<b>2.0</b>	0.5	1	<b>0.6</b>
Geçmişte çalışmışlar (n=75)	sayı	2	1	<b>3</b>	3	2	<b>5</b>
	%	4.2	2.4	<b>3.4</b>	6.2	4.9	<b>5.6</b>

**Tablo 3.** Toplam çalışma sürelerine göre serum ALT, AST düzeyleri ve ALT/AST oranlarının karşılaştırılması

	Ayakkabıcılıkta çalışmamışlar (kontrol grubu) (n=90)	Ayakkabıcılıkta çalışma süresi			p değeri
		1-10 yıl (n=170)	11-20 yıl (n=127)	≥21 yıl (n=92)	
ALT (IU/L)	<b>19.1±7.5</b>	20.9±11.7	24.2±11.6	26.6±15.0	0.0001
AST (IU/L)	20.3±4.5	22.2±8.1	21.9±5.1	21.7±5.1	0.07
ALT/AST oranı	<b>0.93±0.26</b>	0.94±0.31	1.09±0.37	1.18±0.44	0.0001

artıkça serum ALT düzeylerinde anlamlı artış gözlenmiştir (p = 0.007). Haftada 40 saatin altında çalışanlara göre haftada 41-60 saat çalışanlarda ve haftada  $\geq 61$  saat çalışanlarda daha yüksek ALT düzeyleri oluşmuştur. Benzer bir artış ALT/AST oranında gözlenmiştir. Haftalık çalışma saati 40 saatin altında olanlarda ALT/AST oranı 1'in altında iken; haftada  $\geq 40$  saatin üzerinde çalışanlarda 1'in üzerindedir (p= 0.0001). Haftalık çalışma sürelerine göre gruplar arasında serum AST düzeylerinde anlamlı değişim gözlenmemiştir (Tablo 4).

Ayakkabı çalışanlarında haftalık toplam çalışma saati ve toplam çalışma yılının ALT ve AST düzeyi üzerine etkilerinin birlikte değerlendirmeleri Tablo 5 ve Şekil 1 ve 2'de verilmiştir. AST düzeyinin haftalık toplam çalışma saati ve toplam çalışma yılından etkilenmediği görülmektedir (Şekil 2). Buna karşın ALT düzeyinin haftalık çalışma süresi 60 saatin altında olanlarda toplam çalışma yılından etkilendiği, buna karşılık haftada 60 saatten fazla çalışanlarda ALT düzeyinin toplam çalışma yılından bağımsız olarak yüksek olduğu görülmektedir (Şekil 1).

Haftada 1-40 saat çalışanlarda; ALT düzeyi 1-10 yıl çalışanlarda 18.4 IU/L, 11-20 yıl çalışanlarda 19.8 IU/L iken; 20 yıl ve üzerinde çalışmışlarda 24.8 IU/L düzeyindedir. Haftada 1-40 saat çalışan grup kendi içinde karşılaştırıldığında; 1-10 yıl çalışanlara göre 20 yıl ve üzerinde çalışmış olanlarda serum ALT düzeyinde anlamlı düzeyde yükselme vardır (p=0.02).

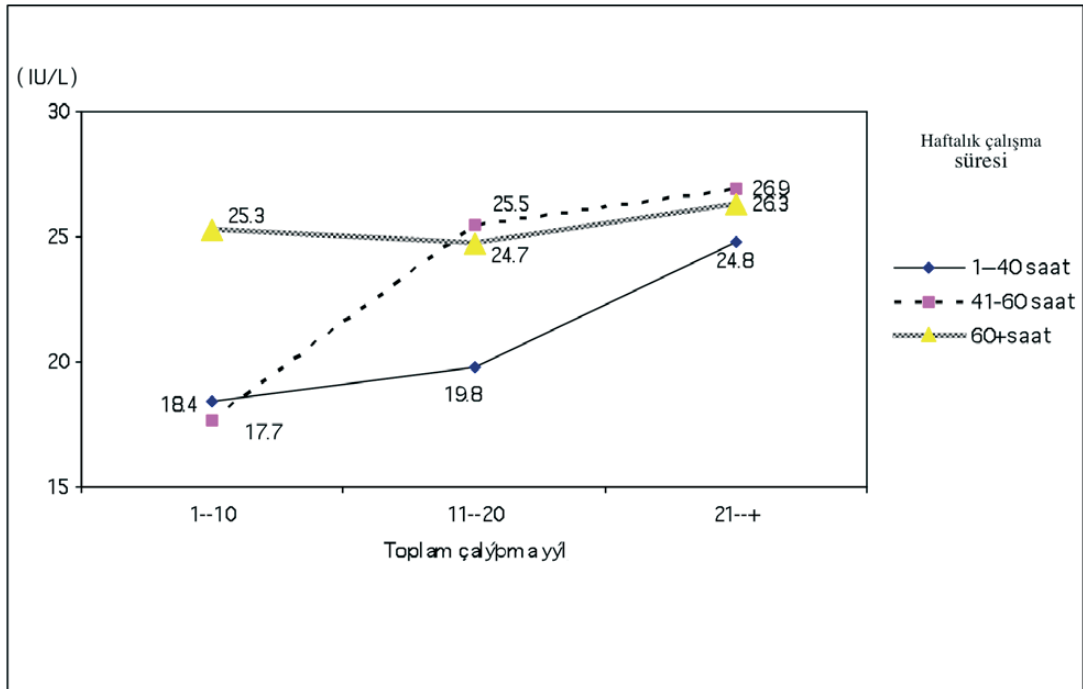
Haftalık 41-60 saat çalışan grupta ise; 1-10 yıla göre hem 11-20 yıl hem de 20 yıl ve üzeri çalışanlarda serum ALT düzeyi anlamlı yükselmeler göstermektedir (sırasıyla p=0.038, p=0.007).

Haftada 60 saat ve üzeri çalışanlarda ise tüm çalışma süresi gruplarında serum ALT düzeyleri yüksek bulunmuştur ve sırasıyla 25.3 IU/L, 24.7 IU/L ve 26.3 IU/L düzeyindedir. Hem uzun süreli maruziyetin hem de haftalık yoğun maruziyetin ALT düzeyi üzerinde etkili olduğu, haftalık çalışma saati yükseldikçe etkilenmenin daha erken dönemlerde başladığı görülmektedir (Tablo 5). Diğer bir yorumla ALT düzeyinin 25 IU/L düzeylerine yükselmesi haftada 40 saatin altında çalışanlarda 20 yıldan sonra, haftada 41-60 saat çalışanlarda 10. yıldan

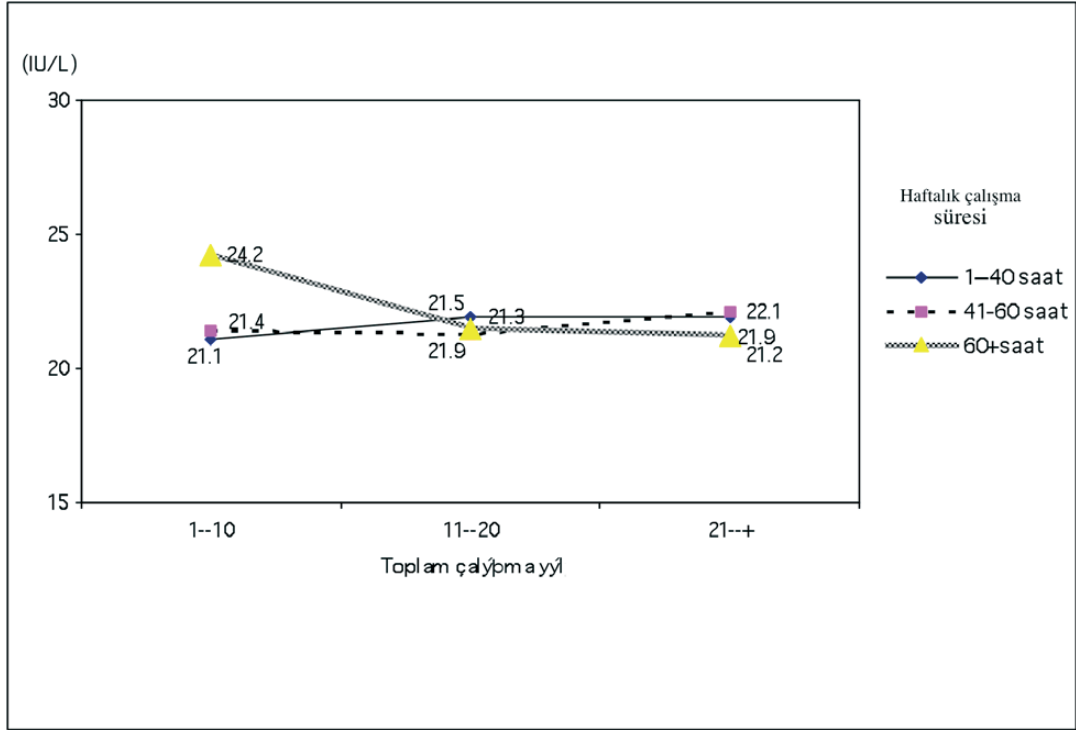
**Tablo 4.** Ayakkabı imalatında çalışanlarda haftalık çalışma sürelerine göre serum ALT, AST düzeyleri ve ALT/AST oranı\*

	Haftalık çalışma süresi			p değeri
	1-40 saat (n=106)	41-60 saat (n=152)	$\geq 61$ saat (n=53)	
ALT (IU/L)	<b>20.4<math>\pm</math>9.9</b>	24.3 $\pm$ 13.8	26.2 $\pm$ 11.9	0.007
AST (IU/L)	21.5 $\pm$ 5.6	21.3 $\pm$ 6.7	22.1 $\pm$ 4.4	0.7
ALT/AST oranı	<b>0.95<math>\pm</math>0.33</b>	1.11 $\pm$ 0.40	1.17 $\pm$ 0.39	0.0001

\*sadece aktif çalışanlar alınmıştır, 3 kişi veri eksikliği dolayısıyla değerlendirme dışı bırakılmıştır.



**Şekil 1.** Ayakkabı çalışanlarında haftalık çalışma saati ve toplam çalışma yılına göre ALT ortalamaları



Şekil 1. Ayakkabı çalışanlarında haftalık çalışma saati ve toplam çalışma yılına göre AST ortalamaları

Tablo 5. Ayakkabı çalışanlarında haftalık toplam çalışma saati ve toplam çalışma yılına göre ALT ve AST ortalamaları

	Haftalık Çalışma Süresi	Toplam çalışma yılı						p değeri*
		1-10 yıl		11-20 yıl		>20 yıl		
		n	ort±SD	n	ort± SD	n	ort± SD	
ALT (IU/L)	1-40 saat	42	18.4±10.4#	42	19.8±6.5	27	24.8±11.5	0.02
	41-60 saat	27	17.7±7.1##	65	25.5±12.4	78	26.9±15.7	0.009
	60+ saat	8	25.3±7.1	21	24.7±13.1	33	26.3±11.8	0.87
	p değeri*	0.11		0.03		0.79		
AST (IU/L)	1-40 saat	42	21.1±6.6	42	21.9±5.1	27	21.9±5.1	0.80
	41-60 saat	27	21.4±9.7	65	21.3±5.2	78	22.1±6.2	0.78
	>60 saat	8	24.2±7.1	21	21.5±3.3	33	21.2±4.3	0.17
	p değeri*	0.54		0.83		0.78		

\*ANOVA testi

# bonferroni test: 1-10 yıl çalışanlara göre 20 yıl ve üzerinde çalışmışlar karşılaştırıldığında p=0.02

## bonferroni test: 1-10 yıla göre 11-20 yıl (p=0.038) ve 1-10 yıla göre 20 yıl ve üzeri çalışanlar karşılaştırıldığında (p=0.007)

sonra, buna karşın haftada 60 saatin üzerinde çalışanlarda ilk yıllardan itibaren olabilmektedir.

Maruziyetin fazla olacağını düşündüğümüz hem 20 yıl üzeri çalışmış aynı zamanda haftalık 60 saat ve üzeri çalışan grupta ALT düzeyi  $27.3 \pm 9.22$  ve ALT/AST oranı ise  $1.23 \pm 0.33$ 'e yükselmektedir.

Çalışanlar arasında solvante maruziyetin fazla olabileceğini düşündüğümüz diğer grup "taban ısıtma" işini yapanlardır. Taban ısıtma işlemi sırasında hem yapıştırıcı hem de ısı bir araya geldiğinden ortama verilen ve havada artan solvent ve parçalanma ürünlerinin solunum yoluyla alınımının artacağı düşünülmektedir. Çalışırken



taban ısıtma işini yapanlar veya hemen yanında bulunanlar bir grup, yapmayanlar ya da uzağında çalışanlar ikinci bir grup olarak alınmış ve karşılaştırmalar Tablo 6'da verilmiştir. Taban ısıtma işinde çalışanlarda serum ALT düzeyleri (ALT: 24.9 IU/L) ( $p=0.003$ ), hem de ALT/AST oranı (ALT/AST: 1.14) ( $p=0.000$ ) bu işi yapmayan ya da yapıldığı yerden ayrı-uzakta çalışanlara göre daha yüksektir.

## Tartışma

Organik solventler birçok endüstriyel alanda yaygın olarak kullanılan farklı kimyasal yapılara sahip büyük bir kimyasal grubudur. Ayakkabı imalatında da yaygın olarak kullanılmaktadır. Organik solventler karaciğer yağlanması ile beraber ya da yağlanma olmadan sentriobuler nekrozis ve karaciğer hasarı oluştururlar. Buradaki etkinin şiddeti maruziyetin düzeyi ve kullanılan bileşiğe bağlıdır. Bu toksisite organik solventlerin biyotransformasyonu sonucu oluşan reaktif elektrofilik metabolitlerin düzeyi ile ilişkilidir. Mikrozoal karma fonksiyonlu oksidazlar ve sitokrom P450 kompleks enzimleri bu metabolitlerin biyotransformasyonundan sorumludur [1].

Endüstri alanında kullanılan organik solventlerin farklı sistemlerde olduğu gibi karaciğer hücre ve dokularında patolojik değişikliklere yol açtığı gösterilmiştir [4, 8, 9]. Gotahda ve ark. deneysel olarak inhalasyon yoluyla organik solvente maruz kalan ratlarda immünohistokimyasal olarak karaciğer hasarı oluştuğunu göstermişlerdir [4]. Karaciğer hasarı bulunan bireylerde birçok sitozolik, mitokondriyal ve hücre membranı ile ilişkili enzim düzeyleri (ALT, AST, GGT) yükselmektedir. Enzimlerin hepatositlerin mitokondri ve sitozolünden kan dolaşımına salınımı üzerinde yapılan çalışmalar hepatosit hasar sonucu oluşan mitokondriyal ve hücre membran değişikliklerinin intrasellüler enzimlerin ekstrasellüler alana geçmesi için yeterli olacağını ortaya koymuştur [10]. Ayakkabı imalatında çalışanlarda karaciğerin etkilendiğini gösteren çok sayıda çalışma vardır [6]. Tomei ve ark. ayakkabı işinde çalışanların %45.5'de sağlıklı kişilere göre yüksek karaciğer fonksiyon test sonuçları, yüksek ALT/AST oranları bulmuşlardır [5]. Bizim çalışmamızda da etkilenenin özellikle serum ALT düzeyinde ve ALT/AST oranında artış şeklinde olduğu görülmektedir. Çalışmada aktif ayakkabıcı imalatında çalışanlarda

ALT düzeyinde kontrol grubuna göre %21.5 lik bir artış saptanmıştır.

Çalışmalarda organik solvente maruziyetin süresi ve şiddeti ile meydana gelen hasarın derecesinin farklı olduğu belirtilmiştir [6, 11, 12]. Chen JD ve arkadaşları boya sanayinde çalışanlarda solvent maruziyetinin karaciğer fonksiyon testlerine etkisini araştırmış, testlerin etkilendiğini, artışın solvent karışımına maruziyetin şiddeti ve süresinin artması ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir [6]. Yeşilyuva'da yapılan bu çalışmada da solvente maruziyet durumunda; haftalık çalışma süresi ve toplam çalışma yılı arttıkça serum ALT düzeyi ve ALT/AST oranının arttığı gözlenmiştir. Serum ALT düzeyi haftalık 40 saatin altında çalışanlarda ancak 20 yıl ve üzerinde çalışan grupta 20 IU düzeyine ulaşılırken; haftada 41-60 saat çalışanlarda 11-20 yıllık sürede, haftada 60 saatin üzerinde çalışanlarda ise başlangıçtan itibaren 20 IU'nin üzerine çıkmaktadır. Bu durum yoğun maruziyetin akut etkisini desteklemektedir.

Çalışmanın sonuçları iş yaparken solvente rutin maruziyetin olması ve yoğun veya uzun çalışma süresi durumunda solventin karaciğer hücresinde oluşturduğu hasarın artarak devam ettiği sonucuna vardır. Akut karaciğer hasar göstergesi olan ALT/AST oranının çalışanlarda 1'in üzerinde olması da bu düşüncelerimizi desteklemektedir. ALT/AST oranı çalışmayanlarda 0.93 iken 1-10 yıl çalışanlarda 0.94 ve haftalık çalışma süresi 40 saatin altında 0.95'tir. Bu gruplarda pek etkilenme olmadığını göstermektedir. Buna karşın 11 yıldan daha uzun süreli çalışanlarda veya haftalık 40 saatin üzerinde çalışanlarda bu oran 1'in üzerine çıkmaktadır. Maruziyet yoğunluğu ve süresi arttıkça karaciğerin etkilendiği görülmektedir. Haftalık çalışma süresi ve toplam çalışma yılının artış göstermesi gerek ALT nin gerekse de ALT/AST oranının riskli mesleklerde karaciğer fonksiyonunun etkilenme göstergesi olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Tomei ve arkadaşları da benzer sonuçlar rapor etmişlerdir [13]. Sonuçlarımızda bu görüşü destekler niteliktedir.

İkili analizlerde işinde yapıstırıcı gibi solvent kullanımı ve taban ısıtma işini yapanlarda ALT/AST oranının daha fazla etkilendiği saptanmıştır.

## Sonuç

Çalışma sonuçlarımız Yeşilyuva beldesinde ayakkabıcı

**Tablo 6.** Ayakkabı imalatında çalışanlarda "taban ısıtması" yapma durumuna göre serum ALT, AST düzeyleri ve ALT/AST oranı.

	Taban ısıtma yapmayan-uzakta bulunanlar (n=125)	Taban ısıtma yapan-çok yakınında olanlar (n=188)	p değeri
ALT (IU/L)	20.7±8.5	<b>24.9±14.1</b>	0.003
AST (IU/L)	21.9±6.8	21.2±5.3	0.36
ALT/AST oranı	0.96±0.29	<b>1.14±0.42</b>	0.000

imalatında çalışan kişilerde kontrol grubuna göre daha yüksek ALT düzeyi ve l'in üzerinde olan ALT/AST oranı karaciğer etkilenimini göstermektedir. Diğer iki grupta bu oran l'in altında iken; ayakkabı imalatında aktif çalışanlarda ALT/AST oranının l'in üzerine çıkması bu kişilerde karaciğer hasarının olduğunu düşündürmektedir. Hem haftalık toplam maruziyet süresinin artışı hemde yıllık toplam çalışma süresinin artışı ile ALT düzeyinin ve ALT/AST oranının artması bu ilişkiyi desteklemektedir. Rutin olarak "solventle çalışma" karaciğer hasarını arttıran bir risk olarak gözükmemektedir. Haftalık çalışma saati yükseldikçe etkilenmenin daha erken dönemlerde başladığı ama önemi şüpheli düzeyde sabit kaldığı görülmektedir.

**Çalışmanın sınırlılığı:** Çoğunluğu düzenli alkol alan kişiler, karaciğeri etkileyebilecek ilaçları sürekli kullananlar yanı sıra, az sayıda da olsa geçirilmiş karaciğer hastalığı veya sarılık öyküsü olan kişiler (bunların nedenlerine yönelik bir araştırma yapılamadığından) değerlendirme dışı bırakılmıştır. Bu grup içinde geçirilmiş karaciğer hastalığı veya sarılık öyküsü olanların da etyolojisinde çalışma ortamının etkili olabileceği düşünüldüğünde mesleki etkilenimin araştırmamızda sunulandan daha yüksek düzeyde olduğu tahmin edilmektedir.

## Bilgi ve Teşekkür

Bu çalışma Pamukkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Fonu tarafından desteklenmiştir. Çalışma daha önce 15. Balkan Klinik Laboratuvar Federasyonu Kongresi'nde sunulmuştur. [Aybek H, Bozkurt Aİ, Akbay R, Turhan E, Bağcı H. "Hepatotoxic effect of organic solvents in people who work in shoe manufacturing", XV. Congress of Balkan Clinical Laboratory Federation, Antalya, Balkan Journal of Clinical Laboratory, XIV, 07, 1, 111 (2007)]

## Kaynaklar

- [1] Xiao JQ, Levin SM. (2000) The diagnosis and management of solvent-related disorders. Review. Am J Ind Med. 37(1):44-61.
- [2] Yu IT, Lee NL, Zhang XH, Chen WQ, Lam YT, Wong TW. (2004) Occupational exposure to mixtures of organic solvents increases the risk of neurological symptoms among printing workers in Hong Kong. J Occup Environ Med. 46(4):323-30.
- [3] Franco G. (1991) New perspectives in biomonitoring liver function by means of serum bile acids: experimental and hypothetical biochemical basis. Br J Ind Med. 48(8):557-61.
- [4] Gotohda T, Nishimura A, Morita K. (2009) Immunohistochemical studies on early stage of hepatic damage induced by subacute inhalation of toluene vapor in rats. J Appl Toxicol. 29(6):505-9.
- [5] Tomei F, Giuntoli P, Biagi M, Baccolo TP, Tomao E, Rosati MV. (1999) Liver damage among shoe repairers. Am J Ind Med. 36(5):541-7.
- [6] Chen JD, Wang JD, Jang JP, Chen YY. (1991) Exposure to mixtures of solvents among paint workers and biochemical alterations of liver function. Br J Ind Med. 48(10):696-701.
- [7] Franco G, Fonte R, Tempini G, Candura F. (1986) Serum bile acid concentrations as a liver function test in workers occupationally exposed to organic solvents. Int Arch Occup Environ Health. 58(2):157-64.
- [8] Akkurt I. (2004) Damage in the respiratory system and occupational health affiliated with disability. Turkiye Klinikleri J Thorax Dis. 2(2): 163-168
- [9] Karakaya A, Ates I, Yucesoy B. (2004) Effects of occupational polycyclic aromatic hydrocarbon exposure on T-lymphocyte functions and natural killer cell activity in asphalt and coke oven workers. Hum Exp Toxicol. 23(7):317-22.
- [10] Rosser BO, Gores GJ. (1995) Liver cell necrosis: cellular mechanism and clinical implications. Gastroenterology. 108:252-75.
- [11] Baldasseroni A, Bavazzano P, Li Donni V, Buiatti E, Lanciotti E, Lorini C, Toti S, Biggeri A. Occupational exposure to n-hexane in Italy--analysis of a registry of biological monitoring. (2003) Int Arch Occup Environ Health. 76(4):260-6.
- [12] Karakaya A, Ates I, Yucesoy B. (2004) Effects of occupational polycyclic aromatic hydrocarbon exposure on T-lymphocyte functions and natural killer cell activity in asphalt and coke oven workers. Hum Exp Toxicol. 23(7):317-22.
- [13] Tomei F, Iavicoli S, Iavicoli A, Papaleo B, Baccolo TP. (1995) Liver damage in pharmaceutical industry workers. Arch Environ Health. 50(4):293-7.