

Manganez Zehirlenmesine Bağlı Gelişen Parkinsonizm

Djumagyz Djaksybaeva¹, Sibel Özekmekçi¹, Sibel Ertan¹, Güneş Kızıltan¹, İdris Sayılır¹, Burç Çağrı Poyraz²

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji¹, Psikiyatri² Anabilim Dalı, İSTANBUL

ÖZET

Bilimsel Zemin: Kaynakçılık iş kolunda kullanılan manganezin (Mn) özellikle dumanına kronik olarak maruz kalan kişilerde çeşitli nöropsikiyatrik semptomlar ortaya çıkabilmektedir. Mn dumanına maruz kalınması, tedaviye yanıt vermeyen parkinsonizm tablolarına yol açtığı gibi, Parkinson hastalığının (PH) erken yaşta başlamasına da neden olabilmektedir. Bu yazıda kaynakçılık mesleğini sürdürmüş ve sonradan akinetik-rigid formda parkinsonizm tablosu gelişmiş olan iki olgu sunuyoruz.

Olgular: Otuz bir yaşındaki ilk olgumuzda, 10 yıl süreyle kaynakçılık yaptıktan sonra 30 yaşındayken denge bozukluğu ile başlamış olan ve 1.5 yıl içinde hızlı progresif bir seyirle ağır postüral dengesizlik, distoni, tipik "horoz yürüyüşü" ve piramidal bulguların eşlik ettiği dopaminerjik ilaçlara yanıtız parkinsonizm tablosu söz konusuydu. Bu hastanın kraniyal MR tetkikinde globus palliduslar başta olmak üzere bazal ganglionlarda bilateral ve simetrik patolojik sinyal değişiklikleri saptandı. Sunulan 56 yaşındaki ikinci olgu ise 30 yıl süreyle kaynakçılık yapmıştı ve mesleğini sürdürmekteyken 44 yaşında sol elinde tremorla başlayan oldukça yavaş progressif seyirli, dopaminerjik ilaçlara iyi yanıt veren ve kraniyal MR'nin normal olduğu tipik idiyopatik PH tablosu mevcuttu.

İzlenim: Kaynakçılıkla oluşan dumanın yüksek miktarlarda Mn içerdiği ve kronik kullanımda bazal ganglionlar başta olmak üzere nöronlarda kalıcı hasar oluşturduğu ifade edilmektedir. Ülkemizde kaynakçılık iş

kolunda genellikle gözlerin korunmasına yönelik araçlar kullanılmakta, Mn içeren duman solunmasını engelleyen koruyucu araçların kullanılması ise hastalarımızın belirttiği gibi ihmal edilmektedir. Bu iş kolunda çalışanların, beyinde kalıcı lezyonlara yol açarak hastaları yaşam boyu ağır özürle konuma getirebilmesi bakımından, kronik Mn toksisitesi konusunda bilinçlendirilmesinin gerekli olduğunu vurgulamak istiyoruz.

ABSTRACT

Parkinsonism Due To Manganese Intoxication: Two Case Reports

Background: Chronic exposure to manganese (Mn) fume as in case of welding may cause psychiatric and neurologic symptoms. This chronic intoxication may lead to young-onset Parkinson's disease or parkinsonism resistant to treatment. We present two welders with akinetic-rigid parkinsonism.

Patients: Our first case developed parkinsonism accompanied by severe postural instability, dystonia, typical cock gait and pyramidal findings after 10 years of welding at the age of thirties which progressed rapidly in 1.5 years and was unresponsive to dopaminergic agents. His MRI showed bilateral symmetric pathological signal changes in the basal ganglia, being most prominent in the globus pallidum. Our second case developed asymmetric, slowly progressive dopa-responsive parkinsonism with unremarkable MRI findings similar to idiopathic variety after 30 years of welding at the age of 44 while he was working.

Keywords: welding, manganese, toxic parkinsonism, Parkinson's disease

Anahtar Kelimeler: kaynakçılık, manganez, toksik parkinsonizm, Parkinson hastalığı

Yazışma Adresi: Prof. Dr. Sibel Özekmekçi
İ.Ü.Cerrahpa Tıp Fakültesi, Nöroloji ABD 34098, İstanbul
Tel & Faks: 0 212 588 37 70
sibeloz@superonline.com

Dergiye Ulaşma Tarihi/Received: 24.09.2004

Revizyon İstenme Tarihi/Sent for revision: 25.09.2004

Kesin Kabul Tarihi/Accepted: 01.11.2004

Conclusion: Chronic exposure to the fumes and gases produced during welding which contain high amounts of Mn may destroy neurons permanently especially in the basal ganglia. Welders in our country often protect their eyes but ignore to use tools that protect them from inhalation of the fume. Since chronic Mn toxicity may cause serious disability and irreversible neurologic disturbances, we believe that it is necessary to inform welders and their employers about this hazard.

GİRİŞ

James Parkinson'un 1817 yılında idiyopatik Parkinson hastalığını (PH) titrek felç adıyla tarif etmesinden⁽¹⁾ 20 yıl sonra, 1837'de Couper manganiz (Mn) maden ocağında çalışan beş işçide PH'ye benzer semptomların geliştiğini tanımlamıştır⁽²⁾. Daha sonraki yıllarda, kaynakçılık ve madencilik gibi sanayi dallarında yaygın olarak kullanılan Mn'nin kronik toksisitesinde bradikinezi, rijidite veya postüral dengebozukluk gibi PH semptomlarıyla uyumlu "akinetik-rigid parkinsonizm" tabloları başta olmak üzere çeşitli nörolojik ve/veya psikiyatrik semptomların geliştiği gözlenmiştir⁽³⁻¹¹⁾. Öte yandan ilk kez Racette ve ark. Mn'ye kronik olarak maruz kalanlarda idiyopatik PH'nin tipik başlama yaşından çok daha erken yaşlarda geliştiğini bildirmişlerdir⁽¹²⁾.

Kaynakçılık elektrik arkı veya alev ile metalleri birleştirme işlemidir⁽¹³⁾. Eriyen madde duman ve gaz partikülleri oluşturur ve bunların % 80-95'i kaynak yapan kişiler tarafından solunabilir. Kaynakçılıkta, kaynak maddesi olarak manganezin yanı sıra, çinko, kurşun, arsenik, sülfür, krom ve nikel kullanılmakta olup, flüorin, karbon monoksit, karbon dioksit, nitrojen oksit, ozon ve argon yanıcı gazları kaynağın diğer elementlerini oluşturmaktadır⁽¹⁴⁾. Gazlar genelde gözle görülmez ve kokusuzdur. Mn'nin toz parçacıkları çok küçük olduğu için (2-4mm) özellikle solunum maskesinin ihmhalinde üst solunum yolu tarafından kolayca absorbe olurlar⁽⁷⁾.

Manganeze bağlı gelişen parkinsonizm (MP) tablosuna "manganizm" adı verilmekte olup, kaynaktaki elementler arasında bulunan Mn'nin özellikle dumanına kronik olarak maruz kalan kişilerde, bazal ganglionlarda irreversible nöron hasarı geliştiği saptanmıştır^(6,15). Mn zehirlenmesi diğer hareket bozuklukları arasında distoni ve koreye⁽¹⁶⁻¹⁸⁾, daha seyrek olarak da miyoklonusa⁽⁹⁾ yol açabilmektedir. Bunların yanı sıra, kronik Mn zehirlenmesi solunum yollarını da ağır biçimde etkileyerek akciğer ödemi⁽²⁰⁾, akciğer fibrozu⁽²¹⁾, larinks veya akciğer kanserine yol açtığı gibi, mesane kanserine⁽²²⁾ de neden olabilmektedir. İşlem sırasında

gözlerin yeterli olarak korunmadığı kişilerde kerato-konjonktivit veya katarakt⁽²³⁾ gelişebilmektedir.

Bu çalışmada kronik Mn toksisitesine bağlı olarak geliştiğini düşündüğümüz biri hızlı progressif seyirli parkinsonizm, diğeri ise idyopatik PH ile uyumlu iki kaynak işçisi sunulacaktır.

HASTALAR

Olgu 1

On yıl süreyle bir gemi tersanesinde kaynakçı olarak çalışmış olan 31 yaşındaki erkek hasta yürüme güçlüğü, dengebozukluk, düşmeler ve hareketlerinde yavaşlama nedeniyle hareket hastalıkları polikliniğimize başvurdu. Alınan anamnezden yakınmalarının bir buçuk yıl önce denge kaybı ve özellikle geri adım atarken ya da pantolonunu ayakta giyerken sağ-sola düşmelerle başladığı, üç ay zarfında bacaklarında önce yatar pozisyonda, daha sonra ayakta aralıklı titremelerin ortaya çıktığı ifade ediliyordu. Bu yakınmalarıyla bir yıl önce bir hastanenin nöroloji kliniğinde yatırılmış olan hastadaki epikriz bilgisine göre muayenesinde, hipomimi, bradikinezi, sağ ağırlıklı bilateral rijidite, dönüşlerde kilitlenmeler, alt ekstremitelerde aralıklı düşük amplitüdü tremor saptanarak "etiyolojisi şüpheli genç parkinsonizm" tanısı düşünüldüğü dikkati çekti. Hastaneden taburcu olduktan sonra mesleğini bırakmak zorunda kalan hasta polikliniğimize hastalığının 17. ayında başvurduğunda mevcut yakınmalarının, özellikle denge sorununun giderek ağırlaştığı ve yardımsız yürüyemediği ifade edilmekteydi. Yapılan muayenesinde hipomimi, bilateral bradikinezi ve rijidite, tüm ekstremitelerde aralıklı ve düşük amplitüdü hızlı frekanslı tremor, ellerinde aksiyon distonisi, ileri derecede postüral denge kaybı saptandı. Hastanın ayak parmakları üzerinde hoplarcasına tipik "horoz yürüyüşü" dikkat çekiciydi. Yürüme sırasında genellikle bir kişinin desteğine gereksimi oluyordu. Bunlara ek olarak sol patella refleksinin artmış olduğu ve sol Babinski refleksinin pozitif olduğu dikkati çekti. Hoehn-Yahr ölçeğine⁽²⁴⁾ göre 3. evrede bulunan hasta, Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeğinde (BPHDÖ)⁽²⁵⁾ toplam 27 puan aldı. Öz ve soy geçmişinde bir özellik tanımlanmayan hastanın, hastalık öncesinde parkinsonizm bulgularına yol açabilecek herhangi bir ilaç kullanmadığı öğrenildi.

Hastanın rutin hematolojik ve böbrek testleri, karaciğer enzimleri, tiroid testleri, serumda seruloplazmin ve 24-saatlik idrarda bakır düzeyleri normal olarak saptandı. Sifiliz ve HIV testleri negatif bulundu. Hastaya kan ve idrarda Mn düzeylerinin kantitatif olarak ölçülmesi planlandı, ancak maddi olanaksızlıklar nedeniyle söz konusu testler yapılmadı.

Elektroansefalografi ve beyin bilgisayarlı tomografisi (BT) normal olarak saptandı. Hastalığın 4. ayında yapılmış olan kraniyal manyetik rezonans (MR) tetkikinde T1-ağırlıklı sekanslarda kaudat nukleus, putamen ve substansiya nigra, pons-mezensefalon posteriorlarında, her iki korona radiata lokalizasyonunda, paramanyetik madde birikimi ile uyumlu olarak bilateral ve simetrik sinyal artışı saptandı. Hastalığın 17. ayında kontrol amaçlı yapılan kraniyal MR incelemesinde T1 ağırlıklı sekanslarda aynı patolojik sinyal artışının devam ettiği dikkati çekti. Batın BT'sinde karaciğer boyutları büyük olarak görüldü. Akciğer grafisi normal bulundu. Kliniğe yatırıldığı dönemde tedavi olarak bromokriptin 5 mg/gün başlanarak 7.5 mg/gün dozuna çıkarıldığı, ancak yarar sağlamadığı için tedavinin bırakıldığı öğrenildi. Hastaya hastalığının 6. ayında piribedil 100 mg/gün ve bornaprin 8 mg/gün olarak başlanmış, ancak bu ilaçlardan da yarar görmemişti. Tarafımızdan önerilen pergolid 3 mg/gün, piribedil 150 mg/gün, sitalopram 20 mg/gün, E vitamini 800 mg/gün tedavisinden iki ay sonra annesi ile yapılan telefon konuşmasında yüz ifadesinin daha iyi olduğu, ancak denge bozukluğunun ve düşmelerinin devam ettiği ifade edildi. Bunun üzerine tedavisine levodopa/benserazid 300/75 mg/gün eklenmesi ve yarar görmediği takdirde 600/150 mg/gün dozuna arttırılması önerildi, ancak daha sonraki görüşmede hastanın semptomlarında düzelme olmadığı öğrenildi.

Olgu 2

On yedi yaşından beri 30 yıl süreyle kaynak işçisi olarak çalışmış olan 56 yaşındaki erkek hasta hareket hastalıkları polikliniğimizde idiyopatik PH tanısıyla 9 yıldan beri ayaktan izlenmektedir. Yakınmaları 44 yaşında iken sol elinde titreme ile başlayan hastada zamanla sol tarafının hareketlerinde yavaşlık, yürürken sol topuğunu sürümenin başladığı ve karşı taraf uzuvlarında da benzer yakınmaların eklendiği öğrenildi. Hastanın yapılan son muayenesinde (56 yaş) hafif hipomimi, solda belirgin bilateral bradikinezi ve rijidite, sol elinde mental aktiviteyle artan hafif istirahat tremoru saptandı. Halen Hoehn-Yahr 2. evrede bulunan hastanın ilk takibe alındığı 9 yıl önce (47 yaş) BPHDÖ toplam puanı 7, son muayenesinde ise 23 olarak bulundu. Öz ve soy geçmişinde dikkat çekici bir özelliği olmayan hastamızın sigara veya alkol alışkanlığı yoktu.

Belli aralıklarla yapılan tüm rutin hematolojik ve tiroid testleri ile elektrolit düzeyleri normal saptanmış olup, sifiliz ve HIV testleri negatif bulundu. Hastanın 47 yaşındayken çekilen kraniyal BT tetkiki ile 55 yaşındayken yapılan kraniyal MR incelemesi normal olarak değerlendirildi.

Hastanın levodopa ve dopamin agonistlerine yanıtı oldukça iyiydi. Yıllarca pergolid 3 mg/gün, piribedil 150 mg/gün tedavisiyle semptomları oldukça düzelen hastanın tedavisine bradikinezinin artması üzerine son üç yıldan beri levodopa/benserazid 200/50 mg/gün eklenmesiyle belirgin iyileşme dikkati çekti.

Bu olguda son üç yıldan beri akciğer sorunları dikkati çekiyordu. Önce plöropnömoni nedeni ile opere olduğu ve biyopsisinde kronik fibroz ve plörit bulgularının saptandığı öğrenildi. Uygulanan tedavi ile düzelmekle birlikte, Haziran 2004'te son muayenesi sırasında yine solunum zorluğu çektiğini ifade eden hastanın, göğüs hastalıkları uzmanı tarafından tekrar tetkik altına alındığı ve patolojik bir bulgu saptanmadığı için herhangi bir tedaviye gerek görülmediği belgelenmişti.

TARTIŞMA

Bu yazıda 10 ve 30 yıl süreyle kaynakçılık mesleğini sürdürmüş olan ve sonradan akinetik-rijid formda parkinsonizm tabloları gelişmiş olan iki olgu sunulmuştur. İlk olguda 30 yaşında başlayan ve 1.5 yıl içinde tamamen yardıma muhtaç hale gelecek biçimde hızlı progresif seyirli postüral dengesizlik, distoni, tipik "horoz yürüyüşü" ve piramidal bulguların eşlik ettiği parkinsonizm tablosu gelişmiş olup, dopaminerjik ilaçlardan yanıt alınamamıştır. Sunduğumuz ikinci olguda ise 44 yaşında başlayarak çok yavaş progresif seyirle 12 yıldan beri süregelen, dopaminerjik ilaçlara yanıt veren tipik idiyopatik Parkinson hastalığı tablosu söz konusudur. Her iki hastamız da senelerce kaynak işinde çalışmışlardı ve kaynak işleminde sıkıca gözleri koruyucu bir levha kullandıklarını, oysa kaynak buharının solunmasını engelleme amacıyla başa geçirilen özel başlıkları ve solunum maskelerini oldukça seyrek kullandıklarını ifade etmişlerdir. Yetersiz korunmanın yanı sıra, özellikle havalandırmanın eksik olduğu kapalı mekanda kaynak işleminde morbiditenin çok daha yüksek olduğu bildirilmiştir⁽⁷⁾.

Kronik Mn entoksikasyonuna bağlı gelişen parkinsonizm tabloları kaynakçıların yanı sıra, kuru akü ve otomobil üreticilerinde, demircilik ve tarım işçilerinde, total parenteral nutrisyon uygulanan hastalarda, Mn ile temizlenen suları tüketen annelerin yeni doğan bebeklerinde ve uzun süre parenteral yolla beslenenlerde bildirilmiştir^(17,26-29). Bunlara ek olarak Mn'yi keyif verici bir madde olarak kullanan bağımlılarda da parkinsonizm tabloları gelişebilmektedir⁽³⁰⁾.

Mn normalde insan organizmasında büyüme ve sağlığı destekleyen temel enzimatik bir kofaktör olarak bilinmektedir^(3,6). Ancak Mn'ye aşırı olarak maruz kalma nörotoksisite yaratır⁽³⁾. Chu ve ark. Mn zehirlenmesinde nörotoksisitenin klinik olarak üç basamaklı olarak sergilendiğini ifade etmişlerdir⁽³¹⁾. Birinci faz genelde nonspesifik bulgularla şekillenir: Baş ağrısı, asteni, iritabilite, hipersomnolans, mental yavaşlık, yorgunluk, libido azalması. Bu dönemde geçici "manganez deliliği" (lokura manganika) adı verilen psikotik semptomlar görülebilir^(3,6,29). Toksik maddeyle temas devam ediyorsa 1-3 ay kadar sonra ikinci fazı oluşturan parkinsoniyen bulgular gelişir. Bununla birlikte bazen 1. faz olmadan doğrudan 2. faz tablosu gelişebilir. Üçüncü fazda artık kalıcı nörolojik defisitler vardır.

PH'den farklı olarak MP'de postürü daha çok distoniye bağlıdır^(3,7,32). Bizim ilk hastamızda bu şekilde tipik horoz yürüyüşü mevcuttu. MP'de hızlı frekanslı postürü tremor ve fokal ya da jeneralize distoniler görülebilir^(32,33). Daha ender olarak kraniyal sinir defisitleri, kortikospinal traktüs tutulumu, serebellar defisit ve demans bildirilmiştir^(7,17,18). Sunduğumuz olguların ilkinde parkinsonizmin yanısıra, distoni ve piramidal bulgular da mevcuttu.

Racette ve ark. kaynakçılık yapmış olan 15 genç hastada beklenenden daha erken yaşlarda idyopatik Parkinson hastalığının geliştiğini tespit etmişler ve PH'nin ortaya çıkmasında Mn'yi risk faktörü olarak görmüşlerdir⁽¹²⁾. Erken yaşta başlayan PH olarak değerlendirdiğimiz 2. olgumuzda hastalığın başlangıç yaşı ve klinik belirtileri Racette ve ark.nin yazısıyla uyumluydu. Dopaminerjik ilaçlara yanıt veren bu hastada parkinsonizm semptomları asimetric başlamış olup, PH semptomları başladıktan sonra 7 sene daha kaynakçılık yapmaya devam ettiği öğrenilmiştir. Çalışmasını ancak solunum yetmezliği gelişmesi üzerine sonlandırmak zorunda kalmıştır. Bu olguda kronik olarak maruz kaldığı kaynaktaki

esas madde olan Mn'nin, hastalığın erken yaşta gelişmesini tetiklemiş olabileceğini düşünüyoruz. MP olarak düşünülen 1. olgumuzda ise tipik PH'ye göre çok hızlı progresif seyir göstermesi, erken dönemde postürü reflekslerde bozulma ve düşmelerin olması, dopaminerjik ilaçlara yanıtızlık ve piramidal bulgular gibi ek nörolojik bulguların bulunması nedeniyle "sekonder parkinsonizm" olarak kabul edilmiştir. MP ile PH arasındaki temel farklılıklar Tablo 1'de görülmektedir.

Mn entoksikasyonunda kraniyal MR'de T1 ağırlıklı kesitlerde Mn paramanyetik madde olduğu için, metal birikimi hiperintens görüntü verir. Lezyonlar globus palliduslar başta olmak üzere ve daha az miktarda substansiya nigra pars

Tablo 1. İdyopatik Parkinson hastalığı (PH) ile manganeze bağlı parkinsonizmin (MP) ayırıcı tanısı

	Aile Öyküsü	Parkinsonizm	Postürü dengeşizlik	Kraniyal MR	PET	Levodopa yanıtı	Klinik seyir
MP	-	Simetrik	Erkenbulgu	T1'de Gpi'de bilateral hiperintansite	Normal	-	Hızlı progresif
PH	-/+	Asimetrik	Geç bulgu	NormalGpi'de F- dopa uptake'inde asimetric azalma	+	Çok yavaş progresif	

PET: Pozitron emisyon tomografi
Gpi: Globus pallidus interna

retikülata, striyatam, mezensefalonda hatta serebellumda kadar yerleşebilir^(5,7,19,34). Birinci olgumuzda MR'de tüm bazal ganglionlarda, korona radiata ve mezensefalonda T1'de hiperintansite saptanmıştır.

PH tanısı alan ikinci olgumuzda akciğer komplikasyonlarının eşlik ettiğini belirtmek istiyoruz. Daha önce plöroprnömoni tanısıyla tedavi gören hastamızın solunum yakınmaları zaman zaman tekrar belirmekte olup, ilgili merkezlerde gerekli tetkikleri yapılmaktadır. İlk olgumuzda ise batın BT'sinde hepatomegali saptanmıştır. Karaciğer hastalığı yönünden incelenmemiş olan bu olguda, nedeni bilinmeyen olası bir hepatobiliyer bozukluktan dolayı Mn safra ile atılmadığı için karaciğerde ve daha sonra beyinde depolanmış olabilir.

MP tanısında, hastaların kan, idrar ve saç tellerinde Mn konsantrasyonunun belirlenmesi için alınan biyolojik örneklerin test değerleri çelişkili sonuçlar verebilmektedir^(3,11). Mn ile temas kesildikten sonra plazma Mn'nin yarı ömrü 10-43 gün, beyinde ise 200 günden daha uzundur. Kan

ve idrarda Mn'in yarı ömrünün kısa olması nedeniyle iş ortamından uzaklaşan semptomatik işçilerin kantitatif toksikolojik bulgularının asemptomatik çalışanlara göre daha düşük, hatta normal düzeyde saptanması, Mn entoksikasyonu tanısını dışlamadığı için bu tetkiklerin güvenilir bir belirleyici olmadığı açıklanmıştır. Her iki olgumuzda toksikolojik inceleme yapılamamıştır.

Nörotoksinle temas kesilince özellikle entoksikasyonun erken döneminde MR bulguları ve klinik tabloda reversibl düzelve izlenebilmektedir⁽⁷⁾. Bununla birlikte, bazı hastalarda toksik çevreden uzaklaştıktan uzun süre sonra dahi MP ilerleyebilir^(7,32,35). Huang ve ark. izledikleri beş kaynakçada Mn ile temas kesildikten 10 sene sonra bile semptomlarında progresyonun devam ettiğini belirtmişlerdir^(32,35). İlk olgumuzda tipik manganizm tablosu hızlı bir progresyon gösterdiği gibi, MR'de saptanan lezyonların irreversibl olduğu dikkatimizi çekmiştir.

Mn zehirlenmesinde patolojik değişiklikler başlıca globus pallidusların medial bölümünde nöron kaybı ve gliozis şeklinde dejenerasyondan oluşur. Daha az olarak kaudat nukleus ve putamenin de etkilenebildiği ve substansiya nigranin nispeten korunduğu bildirilmiştir^(15,29).

Kronik Mn intoksikasyonunun yol açtığı parkinsonizm tedavisinde dopaminerjik tedaviye yanıt ile ilgili sonuçlar çelişkilidir^(5,7,11,36). Racette ve ark.nın bildirdiği kaynakçılık yapmış olan 15 hastanın hepsinde klinik tablo idiyopatik PH ile uyumludur ve hastalar levodopadan yarar görmüştür⁽¹²⁾. Ancak tipik manganizm tablosu söz konusu ise dopaminerjik ilaçlara cevap alınmamaktadır.

Ülkemizde kaynakçılık iş kolunda genellikle gözlerin korunmasına yönelik fotoprotektif gözlükler kullanılmakta, kaynak buharındaki Mn içeren dumanın solunmasını engelleyen koruyucu solunum maskelerinin kullanılması ise hastalarımızın belirttiği gibi ihmal edilmektedir. Bunların yanısıra, işyerlerinin yeterli havalandırılmasının işçiler için hayati önemi taşıdığı kanısındayız. İki hasta bağlamında, bu iş kolunda çalışanlarda parkinsonizm ve PH sıklığının araştırılması ve beyinde kalıcı lezyonlara yol açarak hastaları yaşam boyu ağır, özürlü konuma getirebilmesi bakımından, çalışanların kronik Mn toksisitesi konusunda bilinçlendirilmesinin önemini vurgulamayı amaçladık.

2003'te ABD'nin Missouri eyaletinin Union elektrik fabrikasında çalışırken genç yaşta Parkinson hastalığına yakalanmış olan emekli işçi Larry Elam, kaynakta çalışanların

işe alındığında ileride potansiyel sağlık sorunlarıyla karşılaşacağı konusunda uyardıkları için fabrika yöneticilerini sorumlu tutarak davacı olmuştur. Davada bilirkişilik yapan Dr. Paul Nausieda tarafından kaynakçılık iş kolunun PH için potansiyel bir risk taşıdığı desteklenmiş ve sonunda dava kazanılarak çalıştığı firma yönetimi Larry Elam'a 1 milyon \$ tazminat ödemek zorunda kalmıştır⁽¹²⁾.

KAYNAKLAR

1. Parkinson 1. An essay on the shaking palsy. London: Sherwood, Neeley and Jones, 1817.
2. Couper J. On the effects of black oxide of manganese when inhaled into the lungs. Br Ann Med Pharmacol 1837;1:41-42.
3. Pahwa R. Toxin-induced parkinsonian syndromes. In: Watts RL, Koller WC, eds. Movement Disorders: Neurologic Principles and Practice. 2nd ed. New York: McGraw-Hill. 2004, p: 383-393.
4. Molho EC, Factor SA. Secondary causes of parkinsonism. In: Adler CH, Ahlskog JE, (eds). Parkinson's Disease and Movement Disorders: Diagnosis and Treatment Guidelines for the Practicing Physician. Totowa: Humana Press. 2000, p: 211-228.
5. Lu CS, Huang CC, Chu NS, Calne DB. Levodopa failure in chronic manganism. Neurology 1994;44: 1600-1602.
6. Calne DB, Chu NS, Huang CC, Lu CS, Olanow W. Manganism and idiopathic parkinsonism: Similarities and differences. Neurology 1994;44: 1583-1586.
7. Sadek A. Parkinsonism due to manganese toxicity: patient #50. <http://www.bcm.tmc.edu/neurol/challeng/pat50/summary.html>.
8. Huang CC, Chu NS, Lu CS, Wang JD, Tsai JL, Tzeng JL, Wolters EC, Calne DB. Chronic manganese intoxication. Arch Neurol 1989;46: 1104-1106.
9. Nelson K, Golnick J, Korn T, Angle C. Manganese encephalopathy: utility of early magnetic resonance imaging. Br J Ind Med 1993; 50: 510-513.
10. Feldman RG. Manganese as possible ecoetiologic factor in Parkinson's disease. Ann NY Acad Sci 1992; 648: 266-267.
11. Fang JY, Davis TL. Manganese, movement disorders, and welding. [Abstract] Mov Disord 2004; 19 (Suppl. 9): S433.
12. Racette BA, McGee-Minnich L, Moerlein SM, Mink JW, Videen TO, Perlmutter JS. Welding-related parkinsonism: Clinical features, treatment, and pathophysiology. Neurology 2001; 56: 8-13.
13. Wallace ME, Fischbach T, Kovein RJ. Occupational Safety and Health Administration. In-depth survey report. Control technology assessment for the Welding Operations Boilermaker's National Apprenticeship Training School, Kansas City, KS. June 27, 1997. No. ECTB 214-13a.
14. American Welding Society Safety and Health Committee. Effects of welding on health VIII. Miami, FL: American Welding Society, Safety and Health Committee 1993. ISBN: 0-87171-437 X.
15. Yamada M, Ohno S, Okayasu I, Okeda R, Hatakeyama S, Watanabe H, Ushio K, Tsukagoshi H.. Chronic manganese poisoning: A neuropathological study with determination of manganese distribution in the brain. Acta Neuropathol 1986; 70: 723-728.
16. Lee JW. Manganese intoxication. Arch Neurol 2000; 57: 597-599.
17. Pal PK, Samii A, Calne DB. Manganese neurotoxicity: A review of clinical features, imaging, and pathology. Neurotoxicology 1999; 20: 227-238.
18. Subramanian I, Bronstein J. Chorea in a patient with celiac disease and TPN-induced manganese deposition in the basal ganglia.

-
- [Abstract] *Mov Disord* 2004; 19 (Suppl. 9): S51.
19. Ono K, Komai K, Yamada M. Myoclonic involuntary movement associated with chronic manganese poisoning. *J Neurol Sci* 2002; 199: 93-96.
 20. Herbert A, Sterling G, Abraham J, Corrin B. Desquamative interstitial pneumonia in an aluminum welder. *Hum Pathol* 1982;13: 694-699.
 21. Meyer EC, Kratzinger SF, Miller WH. Pulmonary fibrosis in an arc welder. *Arch Environ Health* 1967; 15: 462-469.
 22. Becker N, Claude J, Frentzel-Beyme R. Cancer risk of arc welders exposed to fumes containing chromium and nickel. *Scand J Work Environ Health* 1985; 11: 75-82.
 23. Sykowski P. Dendritic type of keratitis caused by a welding arc. *Am J Ophthalmol* 1951; 34: 99-100.
 24. Hoehn MM, Yam MD. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology* 1967; 17: 427-442.
 25. Fahn S, Elton RL, Members of the UPDRS Development Committee. Unified Parkinson's disease rating scale. In: Fahn S, Marsden CD, Goldstein M, Calne DB, (eds). *Recent developments in Parkinson's disease*. New York, NY: Macmillan. 1987, p: 153-163.
 26. Rodier J. Manganese poisoning in Moroccan miners. *Br J Ind Med*.1955; 12: 21-35.
 27. Ejima A, Imamura T, Nakamura S, Saito H, Matsumoto K, Momono S. Manganese intoxication during total parenteral nutrition. *Lancet* 1992; 339: 426.
 28. Spencer PS, Butterfield PG. Environmental agents and Parkinson's disease. In: Ellenberg JH, Koller WC, Langston JW, (eds). *Etiology of Parkinson's Disease*. New York: Marcel Dekker. 1995, p: 319-365.
 29. Sanchez-Ramos JR. Toxin induced parkinsonism. In: Stern MB, Koller WC, (eds): *Parkinsonian Syndromes*. New York: Marcel Dekker. 1993, p: 155-172.
 30. Çitçi B, Varlıbaş F, Tutkavul K, Türkoğlu R, Tireli H. Mangan kötüyeye kullanımına bağlı parkinsonizm ve distoni: olgu sunumu. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2003; 40: 72-74.
 31. Chu NS, Hochberg FH, Calne DB, Olanow CW. Neurotoxicology of manganese. In: Cahnge LW, Dyer RS, (eds). *Handbook of Neurotoxicology*. Hong Kong: Marcel Dekker. 1995, p: 91-104.
 32. Huang CC, Lu CS, Chu NS, Hochberg F, Lilienfeld D, Olanow W, Calne DB. Progression after chronic manganese exposure. *Neurology* 1993; 43: 1479-1483.
 33. Mena I, Court J, Fuenzalida S, Papavasiliou PS, Cotzias GC. Modification of chronic manganese poisoning-treatment with L-dopa or 5-OH tryptophane. *N Engl J Med* 1970; 282: 5-10.
 34. Kim Y, Kim KS, Yang JS, Park IJ, Kim E, Jin Y, Kwon KR, Chang KH, Kim JW, Park SH, Lim HS, Cheong HK, Shin YC, Park J, Moon Y. Increase in signal intensities on T1-weighted MRI in asymptomatic manganese-exposed workers. *Neurotoxicology* 1999; 20: 901-907.
 35. Huang CC, Chu NS, Lu CS, Chen RS, Calne DB. Long-term progression in chronic manganese: ten years of follow-up. *Neurology* 1998; 50: 698-700.
 36. Rosenstock HA, Simons DG, Meyer JS. Chronic manganese: neurologic and laboratory studies during treatment with levodopa. *JAMA* 1971; 217: 1354-1358.
-