

Ayakkabı yapımcılarında N-hekzan nöropatisinin klinik ve elektrofizyolojik özellikleri

İlknur AYDIN CANTÜRK (*), Nihal IŞIK (**), Fatma CANDAN (*), Evin AKYÜZ (*), Adile ÖZKAN (***)

ÖZET

Amaç: N-hekzan içeren yapıştırıcıların kronik inhalasyonu, duysal-motor aksonal polinöropatiye neden olmaktadır. N-hekzan nöropatisi yine, ayakkabı üretiminde sıklıkla kullanılmasından dolayı, ayakkabı işçilerinde de vaka sunumları şeklinde bildirilmiştir.

Bu çalışmada, polikliniğimizden 2000-2005 yılları arasında takibi yapılan ayakkabı işçilerinin klinik ve elektrofizyolojik özelliklerinin tanımlanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Polikliniğimize nöropati semptomları ile başvuran 26 ayakkabı işçisi çalışmaya alındı. Bütün hastalara nörolojik muayene ve sinir ileti çalışmalarını içeren elektrofizyolojik çalışma yapıldı.

Bulgular: 26 hastanın 2'si erkekti (% 80). Hastaların ortalama yaşı 34.5 idi. En sık nörolojik semptomlar, distal lokalizasyonlu uyuşukluk (% 91.2) ve distal lokalizasyonlu kas güçsüzlüğü (% 65.3) idi. 10 hastada (% 39) normal elektrofizyolojik bulgular saptanırken, 16 (% 61) hastada elektrofizyolojik olarak nöropati bulguları saptandı. Sinir ileti çalışmalarında en belirgin değişiklikler, duysal aksiyon potansiyel amplitüdlerinde küçülme, motor aksiyon potansiyel amplitüdlerinde küçülme, motor ileti hızlarında yavaşlama ve distal latanslarda uzama idi. 7 hastada (+43) mikst duysal-motor aksonal polinöropati, 3 hastada (% 18) motor ve 6 hastada (% 37) duysal aksonal nöropati varlığı mevcuttu.

Tartışma: Ayakkabı endüstrisinde N-hekzan maruziyeti, semptomatik aksonal nöropatiye neden olmakta ve en sık rastlanana nöropati tipi ise mikst duysal-motor tip olarak karşımıza çıkmaktadır.

Anahtar kelimeler: N-hekzan nöropatisi, aksonal nöropati, ayakkabı işçiliği

SUMMARY

The clinical and electrophysiological characteristics of N-hexane neuropathy in shoe makers

Objectives: Chronic inhalation of glues containing n-hexanes induces sensory-motor polyneuropathy. N-hexane neuropathy has also been described as case reports at the shoe industry workers because of its common use in the production of footwear.

In this study we aimed to describe the clinical and electrophysiological characteristics of the patients who had been followed up from our polyclinic between 2000-2005, as shoe makers working in the shoe industry.

Materials and methods: 26 shoe makers who have been admitted to our clinic with neuropathy symptoms have been included in the study. Neurological examination and electrophysiological studies as nerve conduction study were applied to all of the patients.

Results: 21 of the 26 patients were male (80%). The mean age of the patients was 34.5. The most common neurological symptoms were distally localized numbness (91.2%) and distally localized muscle weakness (65.3%).

10 patients (39%) showed normal electrophysiological findings while 16 (61%) had electrophysiologically neuropathic findings.

The main changes in the nerve conduction study were reduced amplitude of the sensory action potentials, followed by reduced amplitude of motor action potentials, reduction in motor conduction velocities and increase in distal latencies.

7 patients (43%) had mixed sensory-motor axonal polyneuropathy while 3 (18%) of them had motor and 6 (37%) of them had sensory axonal neuropathy.

Conclusions: The results indicate that exposure to N-hexanes in shoe industry can cause symptomatic axonal neuropathy and the most common type of the neuropathy is mixed sensory-motor type.

Key words: N-hexane neuropathy, axonal neuropathy, shoe-makers

Geliş tarihi: 13.01.2010

Kabul tarihi: 14.02.2010

13th European Congress of Clinical Neurophysiology 2008'de sözel bildiri olarak sunulmuştur.

S.B. İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Uz. Dr.*; Kl. Şefi **; Asist. Dr.***

Alifatik bir heksakarbon olan N-hekzan, endüstriyel kullanımda önemli bir yere sahip olup, periferik nöropatinin de önemli nedenleri arasında gösterilmektedir (1). Endüstride, baskıcılık, tekstil, mobilyacılık ve ayakkabı yapımı gibi farklı endüstrilerde yapıştırıcı, inceltici ve temizleyici maddelerde genelde çözücü olarak kullanılmakta olan N-hekzanın aktif metabolitinin 2, 5 heksanedion olduğu düşünülmektedir.

N-hekzana gerek inhalasyon gerekse cilt teması ile kronik maruz kalım, periferik sinir lezyonları ile sonuçlanabilir. Tipik klinik tabloda, ilk semptomlar genelde duysal olup subakut prezentasyon ile ortaya çıkmakta ve uyuşukluk, karıncalanma, yanma ve iğnelenme gibi, distal lokalizasyonda çeşitli duysal yakınmalar şeklinde kendini göstermektedir. Bu semptomları, alt ekstremitte dominansı ile progresif güçsüzlük takip etmekte; distal kas atrofi, kas krampları ve kilo kaybı tabloya eşlik edebilmektedir (1,3,4).

Elektrofizyolojik bulgular, genelde mikst olup gerek aksonal dejenerasyonu gerek demiyelinizasyonu içermektedir. Sural sinir biyopsisinde ise aksonal kayıp, aksonal şişme ve muhtemelen aksonal şişmenin retraksiyonuna bağlı olarak ince myelin tespit edilebilmektedir (2,5).

Tedavide, hastanın n-hekzan maruziyetinden uzaklaştırılması oldukça etkili olup, maruziyetin ortadan kaldırılmasından sonra prognozun genelde yüz güldürücü olduğu bildirilmektedir (1,5,6).

Bu çalışmada, ayakkabı yapıcılarında n-hekzan nöropatisinin klinik ve elektrofizyolojik özelliklerini göstermek amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

2000-2005 yılları arasında nöropati semptomları

ile kliniğimize başvuran 26 ayakkabı işçisi çalışmaya alındı. Bu hastalarda, n-hekzana gerek inhalasyon gerek cilt teması ile maruziyet mevcuttu.

Bütün hastalardan anamnez alınıp, genel fizik ve nörolojik muayeneleri yapıldı. Serum glukoz, BUN, kreatinin, serum elektrotları, karaciğer fonksiyon testleri, tam kan sayımı, sedimentasyon, serum B-12 ve folik asidi içeren serum biyokimyasal analizi ve tiroid fonksiyon testleri analiz edildi. Her hastada elektrofizyolojik inceleme yapılarak, ulnar, median ve sural sinir duysal iletileri ile ulnar, median ve tibial motor sinir ileti çalışmaları yapıldı. Toplumumuzda, peroneal sinirin sıklıkla tuzaklanması nedeni ile peroneal sinirin motor ileti çalışması çalışmaya alınmadı. Elektrofizyolojik incelemede ayrıca duysal sinir aksiyon potansiyel (DSAP)'lerinin amplitütleri ile distal latansları yine motor sinirlere ait birleşik kas aksiyon potansiyel (BKAP) amplitütleri ve distal latansları kaydedildi. Her bir motor sinir için F yanıtları incelendi. Her bir hastada alt ekstremitte kaslarından anterior tibialis, peroneus longus, gastrocnemius ve quadriceps femorise iğne EMG yapıldı. Hastaların elektrofizyolojik parametreleri, kendi elektrofizyoloji laboratuvarımızın yaş uyumlu normal parametreleri ile karşılaştırıldı.

Ayrıca her hastaya Minimental Status Examination (MMSE) testi yapıldı.

BULGULAR

Çalışmamızda, 5 kadın (% 19.2); 21 erkek (% 80.76) toplam 26 hasta mevcuttu. Hastaların ortalama yaşı 34.5 (17-50) olup; n-hekzana ortalama maruziyet süresi 5.3 (1-19) yıl idi.

Hastaların hiçbirinde diyabet, alkolizm veya herediter nöropati aile anamnezi yoktu. Genel fizik ve kraniyal sinir muayenesinde herhangi bir patolojik

Tablo 1. Hastaların elektrofizyolojik özellikleri.

Sinir İleti Çalışması	Hasta Sayısı
Motor sinirlerde uzamış distal latans	n=10 (% 38.4)
BKAP amplitüdünde küçülme	n=12 (% 46.1)
Motor ileti hızlarında yavaşlama	n=10 (% 38.4)
F dalgası latansında uzama	n=16 (% 61.5)
Duysal sinirlerde latans uzaması	n=14 (% 53.8)
DSAP amplitüdünde küçülme	n=12 (% 46.1)
Duysal ileti hızlarında yavaşlama	n=12 (% 46.1)

bulgu saptanmadı. MMSE skorları bütün hastalarda normal değerlerde iken, serum biyokimyasal analiz ve diğer kan testlerinde herhangi bir anomali tespit edilmedi.

En sık görülen semptomlar, 24 hastada (% 91.2) distal lokalizasyonlu uyuşukluk ile 17 hastada (% 65.3) uyuşukluk ve kas güçsüzlüğü idi. 2 hastada (% 7.6) ayak parmaklarında ağrılı kramplar mevcutken, 1 hastada (% 3.8) fatigue mevcuttu. Nörolojik Muayenede 9 hastada (% 34.6) predominant distal kas güçsüzlüğü, 8 hastada (% 30.7) sadece distal kas güçsüzlüğü mevcutken 9 hastanın (% 34.6) kas gücünde defisit yoktu. 18 hastada (% 15.3) derin tendon reflekslerinde kayıp saptanırken, 4 hastada (% 15.3) distal atrofi, 21 hastada (% 80.7) ise vibrasyon kaybı saptandı. Yüzeysel duyu değerlendirmesinde; 13 hastada (% 50) eldiven-çorap tarzı duyu kaybı ve 9 hastada (% 34.6) distal alt ekstremitelerde ağrı-ısı duyusunda kayıp mevcutken sadece 4 hastanın (% 15.3) duyu muayenesi normal sınırlarda idi.

Elektrofizyolojik değerlendirmede; duysal sinir ileti çalışmaları DSAP'larda distal latansda uzama 14 hastada (% 53.8), DSAP amplitütlerinde küçülme 12 hastada (% 46.1) ve duysal sinir ileti hızlarında yavaşlama 12 hastada (% 46.1) saptandı. Motor sinir ileti çalışmalarında ise 10 hastada (% 38.4) BKAP distal latanslarında uzama, 12 hastada BKAP amplitütlerinde küçülme (% 46.1) ve 10 hastada (% 38.4) motor sinir ileti hızlarında yavaş-

lama tespit edildi. 16 hastada (% 61.5) F yanıtlarının uzadığı veya kayıp olduğu görüldü. 2 hastada (% 7.6) tibial sinirde ileti bloğu ve dispersiyon saptandı. İğne EMG'de 7 hastada (% 26.9) alt ekstremitelerde kaslarında özellikle distallerde pozitif keskin dalgalar ve fibrilasyon potansiyelleri saptanırken 9 hastada (% 34.6) hafif polifazik ve nörojen motor ünit potansiyelleri ile birlikte interferans patterninde hafif seyrelme görüldü.

Sonuç olarak elektrofizyolojik inceleme, 10 hastada (% 38.4) normal bulgular gösterirken, 7 hastada (% 26.9) mikst duysal-motor aksonal polinöropati ve sekonder demiyelinizasyon varlığını göstermekteydi. 3 hastada (% 11.5) motor aksonal polinöropati mevcutken 6 hastada (% 23) duysal aksonal polinöropati varlığı saptandı.

TARTIŞMA

N-hekzana kronik maruziyet nedeniyle gelişen periferik nöropati, endüstride özellikle ayakkabı işçilerinde daha önce yapılan çalışmalarda da tanımlanmıştır (4,7,8). Kronik maruziyette, solunan havadaki n-hekzan konsantrasyonunun 60-200 ppm'e ulaşması durumunda nöropati gelişmekte olduğu ve aktif metabolitin 2, 5 heksanedion olduğu düşünülmektedir (9).

Endüstriyel kullanım dışında, yapıştırıcı koklamak gibi madde kötüye kullanımlarında da n-hekzan nöropatisi oluşabilmektedir. Kronik endüstriyel kullanımda klinik tablo, düşük n-hekzan düzeylerine aralıklı maruziyetten dolayı yavaş ve sinsi iken madde kötüye kullanımında, otonomik bozukluklar, mental durum değişiklikleri, kraniyal sinir patolojileri, sistemik intoksikasyon bulguları ve optik nöritle giden progresif bir tablo ortaya çıkar (1,3,10). Bizim çalışmamızda da tüm hastalarda klinik tablonun kronik gidişli sinsi bir başlangıca sahip olduğu, ve literatür ile uyumlu olarak hiçbi-

rinde otonomik bozukluk, mental durum değişikliği ve kraniyal sinir patolojisi olmadığı görüldü.

Kronik maruziyette predominant olarak duysal bulgular ortaya çıkmaktadır. Kas güçsüzlüğü, önce bacaklarda daha sonra kollarda ortaya çıkmakta ve ön planda distal kaslar etkilenmektedir. Bazı vakalarda belirgin distal atrofi ve proksimal güçsüzlük ortaya çıkmakta; yine kas krampları ve kilo kaybı sıklıkla görülebilmektedir (1,5,11). 93 hastadan oluşan geniş bir seride, ilk semptomun hastaların % 88'inde distal alt ekstremitte uyuşukluğu olduğu ve hastaların % 57'sinde de duysal nöropati saptandığı belirtilmektedir (8). Bizim çalışmamızda, en sık görülen semptomun distal ekstremitte uyuşukluğu (% 91.2) olduğu, en sık saptanan nörolojik muayene bulgularının ise distal ekstremitelerde duyu kaybı (% 84.6) ve distal kas güçsüzlüğü (% 65.3) olduğu görüldü. Hastalarda distal atrofi, kas krampları ve kilo kaybının belirgin olmadığı saptandı.

N-hekzan polinöropatisinde elektrofizyolojik özellikler, gerek demyelinizan gerek aksonal kaybı gösterebilmektedir. Multifokal ileti bloğu gibi demyelinizan özellikler, myelin retraksiyonu ile birlikte paranodal aksonal şişmenin sonucu olarak ortaya çıkabilir (2,3,6,12). Bizim hastalarımızda elektrofizyolojik olarak, dominant mikst duysal-motor aksonal polinöropati (% 26.9) varlığı saptandı. Saf duysal aksonal polinöropati hastaların % 23'ünde saptanırken; hastaların % 11.5'inde saf motor aksonal polinöropati varlığı görüldü.

Çalışmamızda, hastaların tümünün periferik nöropati açısından semptomatik olduğu ve nörolojik muayenede hepsinde periferik nöropatiye dair bulguların mevcut olduğu saptandı. Hastaların % 38.4'ünde nöropatiye dair semptom ve bulguların mevcudiyetine rağmen, elektrofizyolojik açıdan anomali saptanmadığı görüldü.

Hastaların n-hekzana ortalama maruziyet sürelerine bakıldığında, hastaların tümünde ortalama maruziyet süresinin 5.3 yıl olduğu, normal elektrofizyolojik özelliklere sahip olan hastalarda ise sürenin 1.6 yıl olduğu görüldü. Normal EMG'li hastalar (% 38.4), n-hekzana daha kısa süre maruz kalmışlardı.

Çalışmamız, ayakkabı endüstrisinde n-hekzan maruziyetinin, elektrofizyolojik çalışmaların normal olduğu durumlarda bile semptomatik aksonal polinöropatiye neden olabileceğini göstermektedir. Ülkemizde n-hekzan, sıklıkla ayakkabı yapım endüstrisinde kullanılmakta olup, işçilerin n-hekzan toksisitesinin gelişimi açısından periodik olarak taranmasının nöropati gelişimi açısından koruyucu olacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. **Smith AG, Albers JW.** N-hexane neuropathy due to rubber cement sniffing. *Muscle and Nerve* 1997; 20:1445-50.
2. **Chang Ap, England JD, Garcia CA.** Focal conduction block in n-hexane polyneuropathy. *Muscle and Nerve* 1998; 21:964-69.
3. **Chang CM, Yu CW, Fong KY.** N-hexane neuropathy in offset printers. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56:538-42.
4. **Sadeghniat K, Pooryaghoob G, Rafeemanesh E.** N-hexane neuropathy due to shoemaking: Report of five cases. *Acta Medica Iranica* 2005; 43(1):71-74.
5. **Kuwabara S, Kai MR, Nagase H.** N-hexane neuropathy caused by addictive inhalation: Clinical and electrophysiological features. *Eur Neurol* 1999; 41(3):163-7.
6. **Pastore C, Marhuenda D, Martı J.** Early diagnosis of n-hexane caused neuropathy. *Muscle and Nerve* 1994; 17:981-86.
7. **Passero S, Battistini N, Cioni R.** Toxic polyneuropathy of shoe workers in Italy; a clinical, neurophysiological and follow-up study. *Ital J Neurol Sci* 1983; 4(4):463-72.
8. **Iida M.** Neurophysiological studies of n-hexane polyneuropathy in the sandal factory. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 1982; 36:671-81.
9. **Ruff RL, Petito CK, Acheson LS.** Neuropathy associated with chronic low level exposure to n-hexane. *Clin Toxicol* 1981; 18:515-19.
10. **Ehyai A, Freemon FR.** Progressive optic neuropathy and sensorineural hearing loss due to chronic glue sniffing. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983; 46:349-51.

11. Puri V, Chaudhry N, Tatke M. N-hexane neuropathy in screen printers. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2007; 47(3):145-52.

12. Pastore C, Izura V, Marhuenda D. Partial conduction blocks in n-hexane neuropathy. *Muscle and Nerve* 2002; 26(1):132-5.