

# ÇALIŞMA ORTAMINDAKİ HEGZAN'IN NÖROLOJİK ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ\*

## İZMİR İKİÇEŞMELİK BÖLGESİ KUNDURA İŞÇİLERİNİN NÖROLOJİK SORUNLAR AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ömür Çınar ELÇİ\*, Görsev YENER\*\*, Ahmet TOPUZOĞLU\*, Zuhal Amato OKUYAN\*

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı\*  
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı\*\*

### ÖZET

Bu çalışma, ülkemizdeki küçük ölçekli işletmelere tipik bir örnek olan, kundura üretim atölyelerindeki iş sağlığı sorunlarının irdelenmesini hedeflemiştir. Araştırmada, kundura işçilerinin çalışma koşullarının incelenmesi, periferik nöropatiyi destekleyen fizik bakı bulgularının sıklığının saptanması; bu bulguların, kişisel, mesleki özellikler ve çalışma koşulları ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Kesitsel, analitik tipte planlanan araştırmada, İkicheşmelik Agora bölgesinde "küme örnekleme" yöntemi ile belirlenen 138 kundura atölyesi örnek grup olarak alınmıştır. Belirlenen değişkenlerle ilgili veriler: "işyeri değerlendirme formu", "kişisel anket formu", ve "nörolojik değerlendirme formu" yardımı ile, yüz yüze görüşme ve nörolojik bakı yapılarak toplanmıştır. Solventle karşılaşmayı araştırmak üzere, idrarda 2,5-hegzandion analizi için, her işçiden 5 ml. idrar örneği alınmıştır. İşyerlerinin %100,0'ünde çalışma koşulları ve koruyucu önlemlerin yetersiz olduğu saptanmıştır. İşyerlerindeki işçilerin %22,6'sı 17 yaşın altında, %12,0'i 44 yaşın üzerindedir. %90,6'sı 8 saatten fazla çalışan işçilerin %79,6'sının sosyal güvencesi bulunmamaktadır. İşçilerin %86,4'ü toksik düzeyde hegzanla karşılaşmışlardır. Periferik nöropatiyi destekleyen yakınmalar %58,0, bulgular ise %27,8 sıklıkta saptanmıştır. En sık saptanan nörolojik bozukluk tipi "duyusal tip bozukluk"dur (%68,2). Yaş arttıkça nöropati görülme sıklığı artmaktadır. %45,3'ü alkol kullanan işçilerde, alkol kullanımının nöropati oluşumunda önemli bir rolü vardır. **Anahtar sözcükler:** Kundura işçisi, hegzan, solvent, nöropati, alkol

### SUMMARY

This study aims to examine occupational health problems of shoemaking work-shops as a typical sample of small scale enterprises of Turkey. Main objectives of the study are (1) to analyse personal and professional characteristics, and working conditions of shoemakers, (2) to define the prevalence of peripheral neuropathy, (3) to evaluate relationships of these problems with descriptive data. In this cross-sectional, and analytic study 138 work-shops were chosen as a sample group by using cluster sampling method. Variable related data were collected by work-shop evaluation, personal questionnaire, neurological evaluation and psychiatric evaluation forms. 5 ml. urine samples were collected to investigate 2,5-hexanedione as a predictor of hexane exposure. It is found out that working conditions were poor and preventive measures were highly insufficient for 100% of work-shops. 22.6% of shoemakers were under the age of 17 and 12.0% were over 44. 90.6% of shoemakers have been working more than 8 hours per day, 79.6% were lacking social security. 86.4% of workers were assessed exposed to hexane over the toxic levels. There were 58.0% of workers with complains supporting peripheral neuropathy. Prevalence of peripheral neuropathy was 27.8% and the most common type was sensorial (68.2%). It is determined that ageing has been increasing the frequency of neuropathy. Among the labourers, 45.3% were consuming alcohol regularly, alcohol consumption was highly important on the aetiology of neuropathy.

**Key words:** Shoemakers, Solvent, Hexane, Neuropathy, Alcohol

\* Bu çalışma, 4-6 Mayıs 1998 tarihleri arasında Helsinki, Finlandiya'da yapılan "International Symposium From Protection to Promotion - Occupational Health and Safety in Small Scale Enterprises" \*da poster olarak sunulmuştur.

İşkolları Tüzüğü içinde Deri İşkolu kapsamında bulunan kundura üretimi, büyük kentlere dağılmış küçük ölçekli işletmelerde, sayıları 600,000'i bulan işçiler tarafından yürütülmekte ve yıllık 140 milyon çift kundura üretiminin %80-85'i bu atölyelerde yapılmaktadır (1).

Bu işkolunda çalışan işçilerin karşılaştıkları en önemli iş sağlığı sorunları, çalışma koşullarındaki olumsuzluklar ve üretim aşamalarında yoğun olarak kullanılan solvente bağlı sağlık sorunları olarak özetlenebilir.

Kundura atölyeleri, genellikle birkaç katlı köhne hanlarda bulunmaktadır. Çoğunlukla 3-6 kişinin çalıştığı ve işçi başına 1 m<sup>2</sup> den az alan düşen atölyelerin, havalandırma, ısıtma, aydınlatma koşulları genellikle yetersizdir. Son yıllarda, kundura sektöründe benzer koşulları yansıtan tek çalışma, Mitra tarafından Hindistan Kalküta'da yapılan çalışmadır (2). Olumsuz çalışma koşullarına bağlı olarak karşılaşılan en önemli mesleki risklerin; kimyasal maddeler, gürültü ve vibrasyon, fiziksel ve psikik stres ve ergonomik olmayan çalışma pozisyonu olduğu vurgulanmaktadır (3).

Kundura üretiminin her aşamasında kullanılan solventler, ortamda kimi zaman yapıştırıcı olarak, kimi zaman da boya olarak bulunmaktadır. Yapılan çalışmalar, petrol türevi olan ve deri ve solunum yolu ile vücuda alınan solventlerin baş ağrısı, yorgunluk, irritabilite, unutkanlık, entellektüel kapasitede azalma, konsantrasyon ve uyku bozukluğu, depresyon, libido kaybı gibi etkilerinin olduğunu göstermiştir (4). Ayrıca, hematopoetik sistem üzerindeki olumsuz etkileri de bilinmektedir

(5-8). Son yıllarda solventler içinde yaygın olarak kullanılan "hegzan" diğer sorunlar yanında, özellikle periferik sinir sistemi üzerinde duyu, motor ya da mikst nöropati yapma riski taşımaktadır (9,10). Özellikle alt ekstremitelerde duyu bozukluğu ile başlayan yakınmalar, hegzanla uzun süre karşılaşma durumlarında üst ekstremitelerde de görülebilmektedir (11,12). Yağ dokusunda biriken hegzanın vücuttan tümüyle atılabilmesi için 10 günlük bir süreye gereksinim vardır. Gelişen nörolojik bulgular kalıcı olabileceği gibi, etkenden uzak kalma ile bir - dört ay içinde kaybolabilmektedir (13). Hegzanın iki temel metabolitinden biri olan, 2,5-hegzandion, toksik nöropatiden sorumlu tutulmaktadır. Yapılan çalışmalar, sinir ileti hızları ile idrardaki 2,5-hegzandion düzeyi arasında çok anlamlı bir korelasyon bulunduğunu göstermiştir. Bu nedenle, özellikle alan çalışmalarında, idrarda 2,5-hegzandion ölçümünün hegzan nöropatisinin izlenmesi için çok uygun bir kriter olduğu kabul edilmektedir (14,15).

#### AMAÇ

Ülkemizdeki iş sağlığı sorunlarını yansıtmaları açısından çarpıcı bir örnek olan İzmir İkiçeşmelik kundura üretim atölyelerinde çalışan işçilerde klinik bakı ile saptanan periferik nöropati bulgularının çalışma koşulları ve idrardaki hegzan metaboliti ile ilişkisinin irdelenmesi amaçlanmıştır.

#### GEREÇ ve YÖNTEM

Kesitsel ve analitik olarak planlanan ve Nisan - Temmuz 1996 tarihleri arasında yürütülen bu çalışmada, çalışma evreni olarak İzmir İkiçeşmelik bölgesindeki 587 kundura üretim atölyesi alınmış

ve küme örnekleme yöntemi ile belirlenen 138 atölyeden oluşan örneğe ulaşılmış hedeflenmiştir.

Sonuçta, ulaşılan 138 atölyedeki 318 işçi ile ilgili sosyo-demografik, çalışma koşulları, sigara ve alkol kullanım verilerinin yanı sıra nörolojik bulguları değerlendirilmiştir. Tip I Diyabetes Mellitus'u olan bir işçi nörolojik değerlendirmeler sırasında çalışmadan çıkarılmıştır.

İşyeri çalışma koşulları, Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı standart işyeri değerlendirme formları ve İşçi Sağlığı ve İş Güvenliği Mevzuatının ilgili bölümleri temel alınarak hazırlanan formlar yardımı ile değerlendirilmiştir.

Nörolojik değerlendirme sırasında; bir alan çalışmasında maliyet, uygulama ve değerlendirme kolaylığı da dikkate alınarak, elektronöromyografik analiz teknikleri yerine, geçerlilik-güvenirlik analizleri yapılmış standart nicel değerlendirme ölçütleri kullanılarak hazırlanan formlar kullanılmıştır (16,17). Bu formlar yardımı ile kas spazmı, güçsüzlük, ağrı, parestezi sorgulanmış, klinik bakı ile elde edilen ekstremitelerde kas gücü, varsa atrofi, başta aşıl olmak üzere tüm derin tendon refleksleri, yüzeysel dokunma, ağrı ve vibrasyon duyusu ile serebellar bulgular irdelenmiştir.

2,5-hegzandion analizi, işçilerden alınan idrar örnekleri üzerinden, Jasko V 550 marka spektrofotometre yardımı ile spektrofotometrik olarak yapılmıştır.

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 6.0 programı ile yapılmıştır. Analizde  $\chi^2$ , eğitimde  $\chi^2$ , kafa karıştırıcı

etmenleri irdellemek için de Mantel-Haenszel  $\chi^2$  teknikleri kullanılmıştır.

## BULGULAR

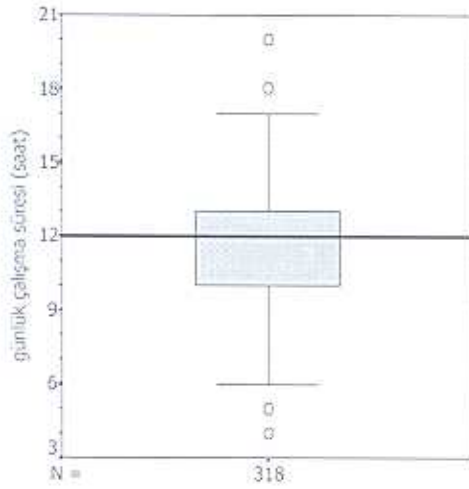
Araştırma kapsamına alınan 138 işyerinin tümü 1-9 işçi çalıştıran küçük işletme kapsamında işyerleridir. İşyerlerinin hiç birinde (%100.0), sağlık ve güvenlik önlemlerinin yeterli düzeyde olmadığı saptandı.

Tümü erkek ve en küçüğü 8, en yaşlısı 66 yaşında olan 318 işçinin yaş ortalamaları  $28.9 \pm 13.07$  olarak saptandı. İşçilerin yaş gruplarına göre dağılımları Tablo I'de gösterilmiştir.

**Tablo I.** İşçilerin yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş grubu	İşçi	
	sayı	%
< 17	72	22.6
17 - 44	208	65.4
44 <	38	12.0
Toplam	318	100.0

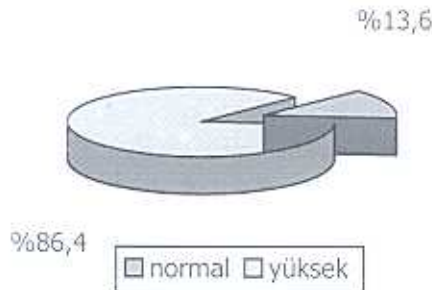
Toplam çalışma süreleri  $14.7 \pm 12.45$  yıl (ortanca 13.0 yıl) olan işçilerin günlük çalışma süreleri  $11.6 \pm 2.45$  saat (ortanca 12.0 saat) olarak saptandı. 318 işçiden sadece 30'u (%9.4) en fazla sekiz saat çalıştıklarını belirtmişlerdir; 288 işçinin ise (%90.6) günlük çalışma süreleri sekiz saatten fazlaydı. İşçilerin günlük çalışma sürelerinin dağılımı Şekil I'deki kutu grafikte görülmektedir. Şekilden de anlaşılacağı gibi, işçilerin kutu içinde gösterilen %50.0'lik bölümü (25-75 persantil arası) 10-13 saat/gün çalışmakta, uç değer olarak saptanan iki işçi ise 18 ve 20 saat/gün çalışmaktadırlar.



Şekil 1. İşçilerin günlük çalışma süreleri dağılımı

Çalışmanın yapıldığı dönemde işçilerden 253'ünün (%79.6) hiçbir sosyal güvencesinin olmadığı saptandı. 318 işçinin 187'si (%58.8) sigara, 144'ü ise (%45.3) düzenli alkol kullanmaktaydı. %99.6'sı çalışma sırasında hiç bir koruyucu malzeme kullanmayan işçilerden 310'unun (%97.5) daha önce solvent kullanılan başka bir işte çalışmadıkları öğrenildi.

Kundura işçilerinin idrarlarındaki 2,5-hegzandion düzeylerinin, 274 işçide (%86.4) sınır değer olarak kabul edilen 0.78 mg/l.<sup>4</sup> düzeyinin üzerinde olduğu saptanmıştır. İşçilerin idrar metabolit düzeylerine göre dağılımları Şekil 2'de görülmektedir.



Şekil 2. İşçilerin idrar 2,5-hegzandion düzeyleri

Solventle karşılaşma oranları böylesine yüksek olan işçilerin, %58.0'inde nörolojik sisteme yönelik yakınmalar saptanmıştır. Bu yakınmalar arasında ilk sıraları, baldırlarda ağrı-kramp, denge bozukluğu ve ellerde titreme almaktadır. İşçilerin nörolojik yakınmalarının dağılımı Tablo II'de gösterilmiştir.

Kundura işçilerine yapılan nörolojik baki sonucunda en sık saptanan bulgular, derin duyu kaybı (%15.8), yüzeysel duyu kaybı (%10.4), reflekslerde azalma (%6.6)'dır. Fizik baki sonucunda saptanan nöropatik bozuklukların dağılımı, Tablo III'de görülmektedir.

Tablo II. İşçilerin nörolojik yakınmalarının dağılımı

dağılım	Sayı	%
ayaklarda uyuşma, yanma hissi	40	12.6
baldırlarda ağrı, kramp	111	35.0
el, kol ve bacaklarda incelme	8	2.5
ellerde titreme, hareketlerde yavaşlama	69	21.8
yürürken denge kaybı	73	23.0
yürürken sık sık takılıp düşme	13	4.1
işitme azlığı, çift veya bulanık görme	44	13.9
çalışırken sesler işitme, hayal görme	12	3.8

Tablo III. İşçilerde saptanan nörolojik bulguların dağılımı

	işçi	
	sayı	%
bulgu yok	229	72.2
duyusal bozukluk	60	18.9
motor bozukluk	13	4.1
mikst tip bozukluk	12	3.8
denge bozukluğu	3	1.0

Tablo III'de görüldüğü gibi, 88 kundura işçisinde (%27.8) periferik nöropatiyi destekleyen bulgu saptanmıştır. Saptanan patolojik bulgular içinde ilk sırayı %68.2 ile duyusal bulgular almaktadır.

İşçilerin nörolojik sorunları ile çalışma süreleri arasındaki ilişki sorgulandığında, günlük çalışma süresi sekiz saatten fazla olan kundura işçilerinde nörolojik yakınmaların anlamlı olarak daha fazla olduğu saptandı ( $\chi^2_{Yates}$ : 12.01095 p:0.00053; Tablo IV). Ancak iki grup arasında nörolojik bulgular açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $\chi^2_{Yates}$ : 2.69040 p:0.10095). İşçilerin yaş grubu dağılımı ile nörolojik bulguları arasındaki ilişki incelendiğinde nörolojik bulgular istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, 17 - 44 yaş grubundaki işçilerde, 17 yaşından küçük işçilere göre 1.50 kat (O.R.: 1.50 %95.0 G.A. 0.76-3.02) 44 yaş üzerindeki işçilerde ise 2.31 kat (O.R.: 2.31

%95.0 G.A. 0.88-6.08) daha fazla görülmektedir (Tablo V).

İdrar 2,5-hegzandion düzeyleri yüksek bulunan işçilerde nörolojik bulgular daha fazla olmasına karşın, istatistiksel olarak aralarında anlamlı bir fark saptanamamıştır ( $\chi^2_{Yates}$ : 0.79674 p: 0.37207). Kundura işçilerinin nörolojik bulgularının alkol ve sigara kullanım durumlarına göre dağılımları, dikkat çekici sonuçlar vermektedir. Nörolojik bulgular, alkol kullanan işçilerde, kullanmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ( $\chi^2_{Yates}$ : 6.10489 s.d. 1 p: 0.01384). Aynı anlamlı ilişki sigara kullanımı ile de devam etmektedir (p: 0.00313).

Tablo IV. İşçilerin günlük çalışma süresi ve nörolojik yakınmalarına göre dağılımı

günlük çalışma süresi	nörolojik yakınma				Toplam
	var		yok		
	sayı	%	sayı	%	
≤ 8 saat	8	26.7	22	73.3	30
8 saat <	176	61.3	111	38.7	287
Toplam	184	58.0	133	42.0	317

$\chi^2_{Yates}$ : 12.01095 p: 0.00053

Tablo V. İşçilerin yaş grupları ve nörolojik bulgularına göre dağılımı

yaş grubu	nörolojik bulgu				Toplam	Odds Ratio
	var		yok			
	sayı	%	sayı	%		
< 17	15	20.8	57	79.2	72	1.00
17 - 44	59	28.4	149	71.6	208	1.50
44 <	14	37.8	23	62.2	37	2.31
Toplam	88	27.8	229	72.2	317	

değerinde  $\chi^2$ : 3.592 p: 0.05806

## TARTIŞMA

Kundura üretim atölyelerinde çalışan işçilerin çalışma koşulları, sağlık ve güvenlik yönünden çok olumsuz özellikler taşımaktadır. Ergonomik olmayan çalışma koşulları, yanıcı patlayıcı maddenin atölyelerde depolanması, ortam temizliğinin yetersiz olması yanında; aydınlatma ve havalandırma olanaklarının yetersizliği, uzun saatler boyunca deri tozu, solvent gibi zararlı maddelerin bulunduğu ortamda çalışan işçiler açısından çok ciddi olumsuzluklar yaratmaktadır.

Kundura üretiminde kullanılan yapıştırıcılardaki hegzan içeriğinin %5-52 arasında değiştiği bilinmektedir (18,19). Yapılan nörolojik değerlendirmeler ve biyokimyasal analizler, kundura işçilerinde solvent etkileniminin ve nörolojik bulguların sık olduğunu göstermiştir. İdrar 2,5-hegzandion analizi sonucunda, kundura işçilerinin %86,4'ünün normal sınırlar üzerinde hegzanla karşılaşmış olması sorunun ciddiyetini göstermektedir. Araştırmamızda, günlük çalışma süreleri farklı işçiler arasında idrar analizi açısından fark bulunmaması, hegzanın lipofilik özelliği yanında, çalışma koşullarının olumsuzluğu ve koruyucu malzeme kullanılmamasının sonucu olarak da değerlendirilmektedir.

İşçilerin nörolojik yakınmaları ile fizik bakı sonuçları arasında farklılıklar saptanmıştır. İşçilerin %58,0'inde nörolojik yakınmalar varken, nöropatiyi destekleyen fizik bakı bulguları %27,8 oranında saptanmıştır. Bu farkın, yakınmaların subjektif olması yanında, işçilerin psikik durumlarından da etkilenebileceği düşünülmektedir. Öte yandan nörolojik yakınmaların, fizik

bakı bulgularından çok önce ortaya çıkması da farkın bir diğer nedeni olarak düşünülmektedir. Bu çalışmada saptanan nörolojik bulgu sıklığı (%27,8), İtalya'da kundura işçiler üzerinde yapılan bir diğer çalışmada bulunan değerden (%11,7) çok yüksektir (18,20). Bunun nedeninin, üretim tekniği yanında, çalışma koşulları ve koruyucu önlemlerin yetersizliği olduğu düşünülmektedir. Elde edilen sonucun Mitra'nın Hindistan Kalküta'da yaptığı çalışma ile uyumlu olması, bu düşüncemizi desteklemektedir (2).

Alkol ve sigara kullanan işçilerde nöropatiyi destekler bulgular anlamlı olarak fazla bulunmuştur. Alkol kullanımının nörotoksik etkileri bilinmektedir. Bu çalışmada da alkol kullanan işçilerdeki anlamlı farklılık, yaş, günlük çalışma süresi gibi kafa karıştırıcı etmenler Mantel Haenszel  $\chi^2$  analizi ile ortadan kaldırıldıktan sonra da devam etmektedir ( $\chi^2_{MHI}$  günlük çalışma süresi: 5,707 sd.1 p:0,02535,  $\chi^2_{MHI}$  yaş grupları: 4,675 sd.1 p: 0,04550). Bu bulgular, kundura işçilerinde solvent kullanımı kadar alkol tüketiminin de önemli bir sağlık sorunu olduğunu göstermektedir. Fakat sigara ile nöropatik bulgular arasındaki ilişkiyi açıklamak daha güç görünmektedir. Sigara tüketiminin, alkol alımı ile koşut olacağı düşünülebilir. Ancak sigara kullanımının hegzanın nörotoksik etkilerini artırıcı özelliğinin olup olmadığı başka bir araştırma konusu olarak incelenmelidir.

Sonuç olarak; İzmir İkiçeşmelik bölgesindeki kundura işçilerinin %86,4'ü toksik düzeyde hegzan ile karşılaşmaktadır ve bu işçilerde nöropatiyi

destekler yakınmalar %58.0, bulgular ise %27.8 oranında görülmektedir. Saptanan böylesi yüksek rakamlar sorunun boyutlarını net olarak ortaya koymaktadır. Benzer sorunların çözümü için, küçük ölçekli işletmelerde çalışan işçilere yönelik

iş sağlığı hizmetlerinin etkinleştirilmesi, iş güvenliği önlemlerinin alınabilmesi amacı ile, işçi, işveren eğitimleri ve denetimlerin düzenlenmesi ve sosyal güvenlik sisteminin işletilebilmesi gerekmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Kocahanoğlu OS. İşçi Sağlığı, İş Güvenliği ve Çalışma Mevzuatı; Temel Yayınları, İstanbul, 1993;510-518.
2. Mitra S. Factors In the Sociocultural Environment of Child Labourers. J Occup Environ Med Dec 1994;51:822-825.
3. Mironov AI, Moikin lu V, Blagodarnaia OA, Poberezhkaia AS. Physiologic And Hygienic Evaluation of the Job And Health Status in Workers of Shoe Factory. Med Tr Prom Ecol 1994;11:29-33.
4. Lilis R. Disease Associated With Exposure to Chemicals; Maxey, Rosenau, Last; Public Health and Preventive Medicine. Appleton Lange; 13<sup>th</sup> Ed; 1992:403-406.
5. Walker JT, Bloom TF, Stern FB, Okun AH, Fingerhut MA, Halperin WE. Mortality of Workers Employed in Shoe Manufacturing. Scand J Work Environ Health 1993;19:89-95.
6. Vainio H, Waters MD, Norppa H. Mutagenicity of Selected Organic Solvents. Scand J Work Environ Health. 1985;11 (suppl 1):75-82.
7. Lauwerys R, Bernard A, Viau C, Buchet JP. Kidney Disorders and Hematotoxicity from Organic Solvent Exposure. Scand J Work Environ Health 1985;11 (suppl 1):83-90.
8. Aksoy M, Erdem Ş, Dinçol G. Leukemia in Shoe Workers Exposed Chronically to Benzene. Blood; 1974;44:837-841.
9. The Effects of Technological Progress on Working Environment in the Leather and Footwear Industry; ILO Second Tripartite Technical Meeting for the Leather and Footwear Industry. ILO, Geneva, 1979.
10. Takeuchi Y. N-hexane Polyneuropathy in Japan: A Review of n-hexane Poisoning and Its Preventive Measures. Environ Res 1993;62:76-80.
11. Simonsen L, Johnsen H, Lund PS, Matikainen E, Midgard U, Wennberg A. Methodological Approach to Evaluation of Neurotoxicity Data and the Classification of Neurotoxic Chemicals. Scand J Work Environ Health 1994;20:1-12.
12. MacPhail; Principals of Identifying and Characterizing Neurotoxicity. Toxicol Lett 1992;64/65:209-215.
13. Spencer PS, Schamburg HH. Organic Solvent Neurotoxicity, Facts and Research Needs. Scand J Work Environ Health 1985;11(suppl 1):53-60.
14. Governa M, Calisti R, Coppa G, Tagliavento G, Colombi A, Troni W; Urinary Excretion of 2,5-hexanedione and Peripheral Polyneuropathies Workers Exposed to Hexane. J Toxicol Environ Health 1987;20:219-228.
15. Cardona A, Mdrhuenda D, Marti J, Brugnóne F, Roel J, Perbellini L. Biological Monitoring of

- Occupational Exposure to n-hexane By Measurement of Urinary 2,5-hexanedione. *Int Arch Occup Environ Health* 1993;65:71-74.
16. Kulig BM. Comprehensive Neurotoxicity Assessment. *Environ Health Persp* 1996;104 (suppl.2):317-322.
17. Dyck J. Quantiting Severity of Neuropathy; Dyck PJ, Thomas PK. *Peripheral Neuropathy*. WB. Saunders Co 3<sup>rd</sup> Ed; Vol 2; 1993:686-696.
18. Agnesi R, Valentini F, Dal Vecchio L. Decrease in the n-hexane Risk in Shoe Manufacturing Industry. *Med Lav* 1994;85:309-313.
19. Perbellini L, Soave C, Cerpelloni M. Solvent Pollution in Shoe Factories. *Med Lav* 1992;83:115-119.
20. Maizlish NA, Fine LJ, Albers JW, Whitehead L, Langolf GD. A Neurological Evaluation of Workers Exposed to Mixtures of Organic Solvents. *British J Ind Med* 1987;44:14-25.