

## Bazı Elementlerin (Çinko, Krom, Kurşun ve Kadmiyum) Sağlık ve Çevre Üzerindeki Etkileri

Mustafa Bilici<sup>1</sup>

### Özet

Çevrenin kirlenmesi sonucunda insan ve tabiatı başta olmak üzere, kısaca yeryüzünde var olan dengeyi ciddi şekilde etkilemektedir. Bu etki hemen hemen hayatın tüm alanında tahrip edici sonuçlar ortaya çıkarmaktadır. Tüm canlıların biyolojik ve fiziksel etkinliklerinin olumsuz yönde değişmesi olayına çevre kirliliği denir. Çevre kirliliğine sebep olan maddelerin başında toksik metaller gelmektedir. Canlı varlıkların içerisine tezahhür ettiği zaman onlara zarar verebilen metallere toksik metaller denir. Toksiklik derecesi metalin özelliğinden, canlı varlıkların yapılarına göre değiştiği gibi yoğunluğuna göre de değişebilmektedir. Toksik metaller canlıların içerisine sudan, havadan alınabildiği gibi ayrıca beslenme sırasında da alınabilmektedir. Günümüzde çevre kirliliğinin en önemli nedenlerinin başında toksik metaller yer almaktadırlar. Metaller arasında toksik olmayanların sayısı, toksik olanların sayısından fazladır. Metaller bilinen en değerli maddeler arasındadır. İnsanoğlu bunları çok eski zamanlardan beri kullanmaktadır. Başka bir deyimle metaller, medeniyetlerin gelişmesinde büyük rolü olan maddelerdir. Zamanımızda bile insanlar büyük problemlerinin çözümünde yine metallere başvurmaktadır. Örneğin enerji sorunu için uranyumun kullanılması aynı zamanda bazı kurşun bileşiklerinin benzinde kalite artırıcı olarak kullanılması bu durumu örneklemektedir. Fakat bu durum hem canlılar hem de çevre için oldukça zararlıdır. Çinko, Krom, Kurşun, Kadmiyum gibi metallerin sadece araba eksozları ve benzeri şeylerle değil, zaman zaman sokaklarda açıkta satılan yiyeceklerde, özellikle ucuz oyuncaklarda kullanılan boya maddesinde, günlük hayatta sık sık kullandığımız kalemlerde, sigara ve benzeri maddelerde bulunmak üzere pek çok şekilde vücuda girmektedir. Sanayi tesislerinin ve teknolojinin kirleticiliği özellikle insanların erken yaşta hastalıklara yakalanmalarına neden olurken, kanser riskini de beraberinde getirmektedir. Toplumumuz metal kirliliği konusunda bilinçlendirilmeli ve toplumumuzun sağlıklı bireyler yetiştirmesi için bu gibi metallerin neden olduğu risklerin tespit edilip bu risklerin önlenmesi için çalışmalar yapılmalıdır.

1 Doç. Dr., Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Van Güvenlik MYO, Van Türkiye  
mustafabilici@yyu.edu.tr, Orcid: 0000-0002-8689-6463

## Giriş

Sanayinin ve teknolojinin büyük bir gelişme gösterdiği günümüzde toprak, su ve havanın sağlığa ve çevreye büyük bir zarar veren maddelerle buluşması kaçınılmaz bir durum olarak ortaya çıkarmaktadır. Bu durum son dönemlerde ciddi bir zehirlenme sorunu ile insanlığın karşısına çıkmıştır. Çevrenin bu derece kirlenmesinin nedenleri arasında artan nüfusa bağlı olarak üretimim artmasından kaynaklanmaktadır. Üretimin aşırı şekilde artması, doğanın kendini yenileme kapasitesinin üstüne çıkmasından dolayı çevre kirliliği meydana gelmektedir (Bilici, 2005, Schmid ve ark., 1996)

Endüstriyel teknolojide kullanılan birçok element çevreyi kirleten nedenlerin başında gelmektedir ve bunların birçoğu canlı organizma için toksik veya kanserojen etkiye sahiptir. örneğin berilyum, arsenik, selen, kadmiyum, kurşun, bizmut gibi elementleri örnek olarak verebiliriz. Sanayi devrimini ortaya çıkaran ve günümüzde yoğun bir biçimde görülen teknolojik gelişmenin büyük çevresel sorunlara yol açtığı bilimsel olarak kanıtlanmıştır. Bugün şehirlerde taşıt taşıtların, sanayi tesislerinin çalışması, havada bulunan anormal derecedeki bileşikler (karbonmonoksit, kükürtoksit, azotoksit, amonyak) ve ağır metal gibi maddeler kirlenmeye yol açmaktadır (Gürpınar ve Ergun, 1989). Bütün bu durumlar canlıların fiziksel ve biyolojik yaşantılarının kötü yönde değiştirmesine neden olmaktadır (Gür ve Akınerdem,1992).

Elementlerin üç fonksiyonu bulunmaktadır. Bunlar katalitik, elektrokimyasal ve yapısaldır. Elementler metabolizma için enerji kaynağı olarak kullanıldıkları zaman, Elektrokimyasal, biyokimyasal ve fizikokimyasal olarak rol almaktadır. Başlıca tüm temel elementler enzimler için aktivatör olarak görev alır. Ayrıca biyokimyasal olayların yürütülmesinde yardımcı olmaktadırlar. Aminoasitler ve proteinlerin sentezlenmesi esnasında birçok elemente ihtiyaç duyulmaktadır. Aslında insan bünyesinin Fe, Zn, Cu, K, Ca, Na, Mg gibi metallere ihtiyacı vardır. Daha az miktarda ise Mn, Cr, Ni, Mo, Co ve Sn'e ihtiyacı vardır ve canlı organizmanın ihtiyacı olduğu yerde bunlar bulunurlar. Doğal olarak toksik konsantrasyonlar oluşmaktadır (Yaylalı ve Sözer, 1995). Canlı varlık organizmalarının fonksiyonlarını tamamlayabilmeleri için mikro ve makro düzeylerde elementlerin alınması gerekmektedir. Alınan bu elementler canlıların bazı fonksiyonel ve yapısal reaksiyonlarına katılmak suretiyle çeşitli enzim sistemlerinde görev alarak yaşamın devam ettirilmesinde çok önemli görev alırlar. Elementler organizmada çeşitli biyolojik olayların regülasyonunda görev alan maddeler olmakla beraber yaşamın sürdürülmesi için büyüme ve üreme ile ilgili olan elementlerin dengesiz alınımı, hücresel düzeyde fizyolojik fonksiyonları

bozarak hastalıkların oluşumuna neden olabilir. Elementlerin biyokimyasal fonksiyonları yapılarında metal bulunduran metalo enzimleri ya da enzim aktivatörleri belirlenmesiyle mümkün olur (Chavapil, 1976).

## 1. Metal Zehirlenmesinin İnsan Sağlığı Üzerindeki Etkisi

Metaller çok az buldukları zaman bile zehirli etki yapabilen elementlerdir. Genellikle kontaminasyon ve potansiyel toksisite yada ekotoksisite ile ilişkilendirilen metaller yada yarı metaller (metalloidler) olarak isimlendirilirler. Ağır metaller canlı varlıklara 3 yolla girebilmektedirler. Bu yollar solunum, ağız ve deri yoluyla. Alınan bu metaller özel bir yöntem olmadan organizmanın boşaltma yoluyla dışarıya atılamazlar. Bu sebeple ağır metallerin çok önemli bir bölümü canlı varlıklarda birikirler. Organizmada birikim sonunda belli bir seviyeye gelmesi durumunda çok önemli hastalıklara (tiroid, beyin hastalıkları ve kısırlık gibi) neden olmaktadır (Özbolet ve Tuli, 2016). Kurşun, cıva, Bakır ve Çinko gibi ağır metaller su içerisinde çok az miktarda bulunur. Bunların tümü canlı organizmalar için zehirlidir. Bu metallerin 1 ppm konsantrasyonu bile öldürücü olmaktadır. (Bilici, 2005; Kanat, 2005; Mutluay ve Demirak, 1996).

### 1.1 Metallerin Toksikitesine Etki Eden Faktörler

Metal zehirlenmesi pH, ortamdaki oksijen, organizmanın büyüklüğü ve buna bağlı olarak çözeltinin hacmi, ortamdaki sıcaklık, çözeltinin yenilenme frekansı ve çözeltide bulunan başka maddeler bağlıdır (Bilici, 2005; Kanat, 2005; Corry, D., 1990; Meral ve ark., 2004).

### 1.2 Metallerin Çevre Kirliliği Üzerindeki Etkisi

Metaller bilinen en değerli maddeler arasındadır. İnsanoğlu bunları çok eski zamanlardan beri kullanmakta olup, medeniyetlerin gelişmesinde büyük rolü olan maddelerdir. Fakat bu önemli maddeler maalesef önemli çevre kirliliğine neden olduğu ve canlıların sağlığını önemli derecede tehdit ettiği bildirilmiştir (Vural ve Güvendik, 1983). Özellikle kurşun, berilyum, cıva ve kadmiyum gibi metallerin yol açtığı kirlilik ve bunun sonucunda canlılarda biriken metaller zehirlenmelere yol açmakta olup, ölümlerle sonuçlanmaktadır. Bu metaller sanayi bölgesi çevresinde yaşayan canlılara solunum ve deri yoluyla geçmektedir (Akbulut, 1982; Karpuzcu, 1991; Vural, 1996).

### 1.3 Kurşun (Pb)

Kurşunun çok önemli kullanım alanları bulunmaktadır. En başta gelen kullanım alanları piller ve akülerin yapımı oluşturmaktadır. Ayrıca elektrikli

eşyaların parçalarının birleştirilmesinde, haberleşme alanında, elektrot ve bir çok kullanım alanı bulunmaktadır. Kurşun (Pb) atom numarası 82, atom kütlesi 207,19 olan kurşun mavimsi gri bir renkte olup, kokusu ve tadı olmayan bir ağır metaldir. Çevreye bulaşmış olan kurşun, kendiliğinden parçalanamaz. Hava ortamında yaklaşık on gün asılı durumda kalabilir. 327,5 °C'de erir ve 1739 °C'de kaynar. Doğada, kütle numaraları 208, 206, 207 ve 204 olmak üzere 4 kararlı izotopu vardır. Doğada hemen hemen her yerde çok az miktarlarda bulunur. Anorganik ve organik olmak üzere iki formu bulunur. Organik Kurşun bileşiği, petrol yapısına eklenen formdur (WHO, 2001). Kurşunlu benzin kullanımı atmosfere salınan kurşunun en önemli kaynağıdır. (Örün ve Yalçın 2011). Yapılan birçok araştırmada Pb toksisitesi başta beyin olmak üzere kemiklerde ve birçok organda depolanır. Depolandıkları organlarda zehirlenmelere ve enzimlerin fonksiyonel bozukluklarına neden olmaktadır. Organizmaya içme sularında, alınan besinlerden, sigara ve solunum yoluyla girebilmektedir. Pb tüm dokuları etkileyebilmektedir. Özellikle çocukların sinir sistemini ciddi bir şekilde etkilemektedir (Perger, 1987).

### 1.3.1 Kurşun Zehirlenmesi

Pb Plasentadan kolayca geçebilmektedir. Bu nedenden dolayı çocuklar kurşun ile temasları çok erken bir dönemde başlamaktadır. Annenin vücudunda kurşun konsantrasyonu, Fetusa geçen kurşun miktarını belirlemektedir. Annenin hamileliği esnasında kemiğinde ve diğer organlarındaki kurşun plasenta aracılığı ile fetusa geçmektedir. Çocukların ileriki yaşlarında en başta kurşun ile temasları kurşun içerikli boya tozları, sularda, toprakta ve özellikle oyuncakların ağza alınması ile gerçekleşmektedir (Markowitz, 2007). Pb'un en önemli zararlarından biride beyin üzerindeki zehirlenme etkisidir. Kan Pb düzeyinde 10 µg/dl'lik artış IQ'da 2 puanlık düşmeye yol açar (WHO, 2006). İntrauterin dönemde kurşun teması olan bebeklerde erken doğum ve intrauterin büyüme geriliği görülmüştür ((Özbolet ve Tuli, 2016; Triche ve Hossain, 2007; Atabek vd, 2007). Özellikle sindirim ile mideye geçen Pb bileşikler kronik olarak seyreden zehirlenmelere ve sindirim sisteminin iltihaplarına neden olmaktadır (Efe, S., 1961). Toz ve küçük zerrecikler halindeki kurşun bileşiklerinin solunması ile kolayca emilerek kana geçmektedir (Kanat, 2005; Engel ve ark., 1971; Singhal ve Thomas, 1980). Dolaşım sistemindeki Pb çok önemli oranda kan hücrelerine, geriye kalan az miktarda plazma proteinlerine bağlanmaktadır (WHO, 1993; Aydınol, 1993). Canlı varlıklara giren Pb kemik iliği, karaciğer, böbrekler, dalak, kas ve deri gibi doku ve bazı organlarda birikmektedir (WHO, 1972, 1989). Daha sonra buralardan serbest hale geçen kurşun molekülleri kalsiyum bağımlı

olarak kemik dokusundan (kurşun fosfat) birikim yapar. Kurşun uzun bir dönem vücutta kalır, atılması ise idrar ve dışkı ile olmaktadır. Yarı ömrü 700-800 gün olan kurşun canlılarda koenzim-A inhibisyonu sonucunda glisinin birleşmesini engelleyerek hemoglobinin sentezini bozduğu yönünde çalışmalar rapor edilmiştir (Kanat, 2005). Akut kurşun zehirlenmesinin önemli belirtileri arasında kusma, bulantı, ağızda metalik tat, karın ağrıları boğazda yanma şeklinde olmaktadır. Belli bir süre sonra dilde koyu renkli çizgiler, idrar azlığı, akut kalp dolaşım yetmezliği, kasılma nöbetleri ve koma görülür (sökmen, 1953). Ani gelişen zehirlenmelerde 2-3 günlük zaman dilimi içerisinde gerçekleşebilir. Kronik toksisiteler daha fazla meydana gelir. Kurşun partikülleri, tozlar, dumanlar hem ağız hem solunum hem de deri yoluyla alınmaktadır. Ani gelişen zehirlenmelerinin başta gelen belirtileri; nörolojik rahatsızlıklar, kas, sinir, barsak, mide, böbrek rahatsızlıkları ve kan yapısında anormal değişiklikler meydana gelebilir. (Kanat, 2005; Efe, 1961; Güray, 1996).

Ağız yoluyla Kurşun toksisitesinin meydana gelmesi durumunda en önemli tedavi yöntemi seyreltilmiş magnezyum yada tannik asit, sodyum sülfat, süt, yumurta akı içeren karışımlar ile hemen midenin yıkanmasıdır (Singhal ve Thomas, 1980; Demet ve Baş, 1992; Şanlı ve Kaya, 1992).

### 1.3.2 Kurşunun Vücuttan Atılması

Kurşun canlılardan tırnak, ter, saç ve boşaltım yoluyla atılır (Underwood, 1977). Yapılan bir çalışmada insanların kişisel alışkanlıkları ve yaşam tarzları kurşunun zehirlenme etkisini belirlediği belirtilmiştir (Alonso ve Martinez, 2001). Anormal kan değerlerine sahip insanların, böbrek hastalıkları gibi rahatsızlıklara sahip kişilerin kurşun zehirlenmelerine daha fazla duyarlı oldukları saptanmıştır. Ayrıca içki gibi zararlı alışkanlıkları olan kişiler kurşun zehirlenmelerine daha fazla duyarlılar. Kadmiyum ve Cıva gibi bazı ağır metallerin kurşun toksisitesini arttırdığını, Çinko, Alüminyum ve Selenyum gibi bazı elementlerin ise kurşun zehirlenmelerine karşı koruyucu oldukları saptanmıştır (Benes ve ark., 2001; Kanat, 2005).

### 1.4 Kadmiyum (Cd)

Kadmiyum (Cd) reaktör kontrolleri için üretilen çubukların yapımında, bataryaların üretiminde, metallerin kaplama işlerinden, plastik boya üretimine kadar pek çok kullanım alanı bulunmaktadır (ATSDR, 2008). Havada bulunan kadmiyum tozlarının atmosferde bulunması, kadmiyum içerikli gübrelerin kullanılması ve tarım arazilerinde atık suların kullanılması esnasında insan yiyeceklerinin kadmiyum içermesine neden olmaktadır (Järup ve Akesson, 2009). Özellikle kadmiyum içerikli tarım arazilerinde yetişen

sebze ve meyvelerde yüksek oranda bulunur. Yengeç, istiridye gibi kabuklu deniz mahsullerinde özellikle yaşlı hayvanların karaciğer ve böbreklerinde, yabani mantarlarda kadmiyum yüksek oranlarda bulunur. Ayrıca sigarada kadmiyum bulunmakta olup, bir paket sigarada yaklaşık 1-2  $\mu\text{g}$  kadmiyum içermektedir. Yiyeceklerde protein, Ca, Zn, Fe ve Cu'nun az miktarda olması durumunda bağırsaklarda kadmiyum emilimini çoğaltmaktadır. Kandaki kadmiyum seviyesi son 90-120 günlük Cd maruziyetinin en iyi göstergesidir (Patrick, 2003; Omarova ve Philips, 2007; Järup ve Akesson, 2009; Özbolat ve Tuli, 2016; Mortada vd, 2004). Cd insanda birçok hayati öneme sahip organ ve sistemi etkileyebilmektedir. Bunların başında ise böbrek, gastrointestinal sistemi ve akciğer etkilenmektedir. Zamanla düşük konsantrasyonlardaki kadmiyum maruziyetleri kemik hasarına yol açmaktadır. Prenatal dönemlerde kadmiyum maruziyeti hayvanlarda düşüklere neden olmakta, iskelet anomalliklere ve davranış bozukluklarına sebep olduğu saptanmıştır (Ali vd, 1986; Baranski, 1985; Petering vd, 1979). Yapılan hayvan çalışmalarında hamilelik dönemlerinde kadmiyum maruziyetleri sinir sistemine çok ciddi etki ettiği belirlenmiştir (Ali vd, 1986). Fakat insan üzerindeki nörotoksik etkileri hakkında fazla çalışma bulunmamaktadır. Yapılan bir çalışmada özellikle çocuk saçlarında bulunan kadmiyum ile zeka puanları arasında zıt bir kolerasyon olduğu gözlemlenmiştir (Viaene vd, 2000; Thatcher vd, 1882; Laskey ve ark., 1984). Yapılan çalışmalara bakıldığında çocukların saçlarında bulunan kadmiyum varlığı ile zehirlenme etkileri arasında bir illiyet bağı olduğu gösterilmiştir. Fakat bunun yanında halen güvenilir düzeyde çalışmalar tam olarak yapılamamıştır (Özbolat ve Tuli, 2016; Elinder ve ark., 1983)

#### 1.4.1 Kadmiyum Kullanımı

Kadmiyum (Cd) reaktörlerin kontrolleri için üretilen çubukları yapımında, bataryaların üretiminde, metallerin kaplama işlerinden, plastik boya üretimine kadar pek çok kullanım alanı bulunmaktadır (ATSDR, 2008). Havada bulunan kadmiyum tozlarının atmosferde bulunması, Kadmiyum içerikli gübrelerin kullanılması ve tarım arazilerinin atık suların kullanılması esnasında insan yiyeceklerinin kadmiyum içermesine neden olmaktadır. (Järup ve Akesson, 2009; Şanlı ve Kaya, 1992). Kadmiyum fosil yakıtlar içindeki eser elementlerden biridir ve çimento üretimi, demir işlemesi gibi fosil yakıt kullanım işlemleri esnasında havaya ve dolayısıyla çevreye yayılır (Qu ve ark., 1993).

### 1.4.2 Kadmiyumun Organizmaya Giriş, Dağılımı ve Etkileri

Havada bulunan kadmiyum tozlarının atmosferde bulunması, kadmiyum içerikli gübrelerin kullanılması ve tarım arazilerinin atık suların kullanılması esnasında insan yiyeceklerinin kadmiyum içermesine neden olmaktadır. (Järup ve Akesson, 2009). Özellikle kadmiyum içerikli tarım arazilerinde yetişen sebze ve meyvelerde yüksek oranda bulunur. Yengeç, istiridye gibi kabuklu deniz mahsullerinde özellikle yaşlı hayvanların karaciğer ve böbreklerinde, yabancı mantarlarda kadmiyum yüksek oranlarda bulunur (Aoyagi ve ark., 2002). Diğer ağır metallerde olduğu gibi kadmiyumda midenin durumuna göre emilen miktarı etkilemektedir. Dolu bir mide aç bir mideye göre daha az emilim sağlar. Ağızdan İşaretlenmiş Cd verilen insan örneklerinde ortalama % 6 Cd emilimi gerçekleştiği saptanmıştır (Underwood, 1977; Yenson, 1988; Kutlubey ve ark., 1990; Şanlı ve Kaya, 1992; Demet ve Baş, 1992; Vural, 1996; Qu ve ark., 1993).

Fe, Ca ve yiyeceklerdeki protein yetersizliği gibi nedenlerden dolayı Cd emilimi artabilir. Bunun yanında Cd içerenlerin boyutu ve çözülebilirliğinde bağlı olduğu gözlemlenmiştir (Fleischer, M, Et, Al.,1974). WHO ve Dünya gıda örgütünün verilerine göre 60 kg ağırlığında olan bir insanın haftada alabileceği en yüksek kadmiyum düzeyi 400-500  $\mu\text{g}$  olarak belirlemiştir. (Merion, 1990; Şanlı ve Kaya, 1992; WHO, 1993; Vural, 1996). Kadmiyum organizmada en çok karaciğer, böbrek, dalak, pankreas ve testislerde bulunur. İnsan organizmasında oluşan Cd birikmesi tehlike oluşturduğu bildirilmektedir (Bilici, 2005; Kasuya ve ark., 1992).

### 1.4.3 Kadmiyum Toksisitesi

Sanayii ve diğer alanlarda birçok kullanım alanı olan kadmiyum en önemli çevre kirleticileri arasında olmasının yanı sıra insan sağlığı üzerinde de önemli bir etkisi bulunmaktadır. Yarılanma ömrünün uzun olması nedeniyle insan sağlığı üzerinde ciddi bir etkisi bulunmaktadır. Özellikle solunum, gastrointestinal, nörolojik rahatsızlıkla, idrar yolları, kalp damar sistemi, sinir sistemi ve kemiklerde direkt veya indirekt şeklinde zehirlenmelere neden olabilmektedir. Organizmada biriken kadmiyum osteoporoz, anemi ve kronik rinit gibi çeşitli rahatsızlıklara yol açtığı saptanmıştır (Çoşan ve ark. 2017; Kanat, 2005; Underwood, 1977; Demet ve Baş, 1992; Şanlı ve Kaya, 1992). Zehirli metallerin sanayii işlemlerinde ve tarımsal faaliyetlerde çok fazla kullanılması insan sağlığı üzerinde bir çok olumsuz etkileri ortaya çıkarmaktadır. İnsanlar besin yolu veya solunum yoluyla birçok toksik maddeye maruz kalarak sağlık problemleriyle karşılaşmaktadırlar. Özellikle kadmiyumun bu yönde ciddi sağlık problemlerine ve çevre kirliliğine neden

olduğu bilinmektedir (Çoşan ve ark. 2017; Rani ve ark. 2014; Huff ve ark. 2007). Sanayi sektöründe Nikel/kadmiyum pil yapımında, dayanıklı olması, korozyona karşı olması nedeniyle gemi sektörlerinde, boya üretiminde, çelik kaplamasında, elektronik sektöründe, gübre sanayinde ve petrol üretiminde yoğun kullanımı nedeniyle ciddi bir sağlık problemine ve yoğun bir çevre kirlenmesine neden olmaktadır (Çoşan ve ark. 2017; Rani ve ark. 2014; Huff ve ark. 2007; Kahvecioğlu ve ark. 2003).

## 1.5 Çinko (Zn)

Hayvan ve bitkilerde çok önemli görevleri olan ve birçok biyolojik reaksiyonlarda görev alan Zn, insan beslenmesinde çok önemli bir yeri olan bir iz elementtir. Demirden sonra insanda en çok bulunan 2. İz elementtir. Organizmada yaklaşık 300 den fazla enzim reaksiyonları için gereklidir. Zn'nun eksik alımında büyüme geriliği, Cinsel bozukluklar, geç yara iyileşmeleri, çeşitli hastalıklara dirençsizlik, koku ve tatları algılama eksiklikleri meydana geldiği saptanmıştır (Akdeniz ve ark. 2016). Organizma yağ, su ve proteinin yanı sıra inorganik maddeleri de ihtiva etmektedir. Bu maddeler organizmanın yapısal fonksiyonlarına katılırlar ve olmaması durumunda insan sağlığı üzerinde kötü sonuçlar doğurmaktadır. Kısacası bazı yaşamsal olaylar için insan vücudunun iyonlar ve anorganik maddelere ihtiyaç duymaktadır (Akdeniz ve ark. 2016; Keskin, H., 1975). Çinko canlıların yaşamsal etkinliklerinde çok önemli bir rol almakta olup, birçok enzimatik aktiviteye katılmaktadır. Protein ve nükleik asit sentezi, enzimatik kataliz, DNA sentezi, Hormonların salınımı ve depolanması büyüme, görme, hafızanın gelişmesi duyu organlarının gelişmesi gibi birçok yaşamsal fonksiyonları bulunmaktadır. Ayrıca çok fazla kontrasyonlarda alınması durumunda zehirlenme etkisinde olduğu saptanmıştır (Akdeniz ve ark. 2016; Kınık, 2001; Belgemen 2004; Ülger 2003). Zn bağışıklık üzerinde önemli bir görevde bulunmaktadır. Zn'nun önemli bir antioksidan olması nedeniyle bağırsaklardaki sindirim esnasında serbest radikallerin sebep olduğu problemlerin önüne de geçtiği belirtilmiştir (Akdeniz ve ark. 2016; Prasad 2008)

### 1.5.1 Çinko (Zn) ve İşlevleri

Çinko dünyada en çok bulunan elementler arasında olup, mavimsi-beyaz renktedir, atom numarası 30, atom ağırlığı 65,4'tür ve yeryüzünü tahmini olarak % 0,02'sini meydana getirmektedir. Periyodik sistemde geçiş elementi olarak gösterilmekte olup, kimyasal özellikleri nedeniyle biyolojik aktivitelerde çok önemli ve faydalı görevler üstlenmektedir. Zn'nun yapısı basitçe değişebilmesine karşın, kararlı bir yapıda bulunmaktadır.



Organik bileşiklerle kompleks oluşturması nedeniyle nükleik asitlerin üç boyutlu yapısında çok fazla değişiklikler yapabilme ve çok fazla enzimatik reaksiyonlara, hücrel sinyal iletim kabiliyetine sahip olduğu saptanmıştır (Akdeniz ve ark. 2016; Brown 2001).

## 1.6 Krom (Cr)

Krom bileşikleri I-VI değerli olabildikleri gibi sanayide az kullanılan II-III değerli olanlarda bulunmaktadır. İnsan sağlığı üzerinde çok önemi olan VI değerli krom bileşikleri (kromatlar-asitkromik ve tuzları) endüstride kullanılmaktadır. Yeryüzünde serbest olarak bulunmayan Cr, magnezyum oksit, Demir oksit, silis ve krom oksit, alüminyum oksit, ihtiva eden kromit formunda bulunmaktadır. Beyaz, kırılğan ve sert bir yapıya sahiptir. Güney Afrika, Rusya, Türkiye, Filipinler, Hindistan ve Amerika'da en çok üretilmektedir. Krom çelik sertliğinin artmasında ve paslanmaz özellik katmak için, optik ekipman üretiminde elektrik kaplama sanayisinde, boya, seramik, fotoğrafçılık, deri tabaklama işlerinde, kereste doyurulması, kibrit yapımında, çimento üretiminde, süsleme ve metal sanayisinde kullanılmaktadır. İnsan vücuduna en çok solunum ve deri yoluyla girmekte olup azda olsa sindirim yoluyla da girebilmektedir. Özellikle deri ve solunum sistemi üzerinde yan etki gösterebilmektedir (İlhan, 2002). Krom esansiyel bir iz elementtir, lipid ve karbonhidrat metabolizmasında önemli görev yapmaktadır. Krom ayrıca, insülin reseptörünün gücünü etkileyen bir fonksiyona sahiptir. Krom bileşiklerinin tümü yüksek miktarlarda alındığında toksik olabilir, ancak krom VI, Krom III'e göre daha toksiktir (İlhan, 2002; Mehmetoğlu, 2002).

### 1.6.1 Krom Yetersizliği ve Fazlalığı

Krom eksikliği olan hayvanlar ve insan üzerindeki gözlemler düşük emilim, düşük besinsel alım ve yaş ile, doku krom düzeylerinin azaldığını göstermiştir. Bu durum anormal glukoz tolerans testine sahip insanlar üzerindeki çalışmalara yol göstermiştir (Sandstead, 1970). Krom eksikliği oluşturulan hayvanlarda büyüme bozulmuş, hiperglisemi, glukozüri, yüksek serum kolesterolü, aortada sklerotik plaklar korneanın netliğinin kaybedildiği gözlenmiştir. Krom eksikliği, insanlarda düşük kan ve saç kromu, glukoz intoleransı ile büyüme bozulması, ağırlık kaybı, periferel nöropati, negatif nitrojen dengesi gibi klinik ve metabolik anormalliklerle karakterize olmaktadır. Krom eksikliğinin ateroskleroza neden olduğu da bazı araştırmacılar tarafından bildirilmektedir (Underwood, 1977). Organizmada uzun süre krom eksikliğinin glukoz kullanımındaki azalma ve özellikle ateroskleroza birlikte olan kronik hastalıklarla sonuçlanabileceği ileri sürülmektedir. Nitekim diyetle krom eklenmesi durumunda serum

kolesterol düzeyinde belirgin bir azalma gözlenmektedir. Kromun akut toksisitesi alerjik reaksiyonlar, konjuktivit, dermatit, ödem ve ülser gibi belirtilere neden olurken kronik toksisitede gastrointestinal semptomlar, hepatit ve akciğer kanseri oluşmuştur (Üstdali ve ark., 1991). Yeryüzünde bulunan eser elementler ve ağır metal iyonları organizmaya girdiklerinde enzimleri inhibe etmek suretiyle aktivitelerini azaltırlar (Harper, 1975; Viarengo, 1985). Ağır metal iyonları çeşitli şekillerde enzimleri etkilerler. Pozitif yüklü metaller enzime bağlanarak özellikle multi enzim sistemlerini tahrip ederek enzimin inhibisyonuna neden olur (Pamela c. Cahampe, Richart A. Harvey, 1994). Kadmiyum, kurşun, krom gibi elementler organizmada birikerek hem toksik etkilerinden dolayı akut yada kronik zehirlenmelere neden olabilir, hemde vücudun temel yapı taşları olan nükleik asit, enzim ve proteinlere zarar verdiği yapılan çalışmalarda ortaya konulmuştur (Kiss ve Osipenko 1994).

## Sonuç

Sanayii ve diğer alanlarda birçok kullanım alanı olan kadmiyum, krom ve kurşun en önemli çevre kirleticileri arasında olmasının yanı sıra insan sağlığı üzerinde de önemli bir etkisi bulunmaktadır. Yarılanma ömrünün uzun olması nedeniyle insan sağlığı üzerinde ciddi bir etkisi bulunmaktadır. Özellikle solunum, gastrointestinal, nörolojik rahatsızlıkla, idrar yolları, kalp damar sistemi, sinir sistemi ve kemiklerde direkt veya indirekt şeklinde zehirlenmelere neden olabilmektedir. Organizmada biriken kadmiyum osteoporoz, anemi ve kronik rinit gibi çeşitli rahatsızlıklara yol açtığı saptanmıştır (Çoşan ve ark. 2017; Kanat, 2005; Underwood, 1977; Demet ve Baş, 1992; Şanlı ve Kaya, 1992). Zehirli metallerin sanayii işlemlerinde ve tarımsal faaliyetlerde çok fazla kullanılması insan sağlığı üzerinde bir çok olumsuz etkileri ortaya çıkmaktadır. İnsanlar besin yolu veya solunum yoluyla birçok toksik maddeye maruz kalarak sağlık problemleriyle karşılaşmaktadırlar. Özellikle kadmiyumun bu yönde ciddi sağlık problemlerine ve çevre kirliliğine neden olduğu bilinmektedir (Çoşan ve ark. 2017; Rani ve ark. 2014; Huff ve ark. 2007). Sanayi sektöründe Nikel/kadmiyum pil yapımında, dayanıklı ve korozyona karşı olması nedeniyle gemi sektörlerinde, boya üretiminde, çelik kaplamasında, elektronik sektöründe, gübre sanayinde ve petrol üretiminde yoğun kullanımı nedeniyle ciddi bir sağlık problemlerine ve yoğun bir çevre kirleticisi arasına girmektedir (Çoşan ve ark. 2017; Rani ve ark. 2014; Huff ve ark. 2007; Kahvecioğlu ve ark. 2003).

Çoğu ağır metaller beslenmeyle, havayla, temasla insanların hayatlarını olumsuz yönde etkileyebilmektedir (Khandekar ve ark., 1987). Yapılan bir araştırmada ALT ve AST konsantrasyonları incelenmiş, karaciğer

hastalıklarında ALT konsantrasyonunda önemli derecede bir artışın olduğu çalışmalarda saptanmıştır (Sevelius, 1995). Deneysel çalışmalarda yapılan bir araştırma sonucunda serum transferaz enzim aktivitelerinde önemli düzeylerde yükselmeler gösterdiği bulunmuştur. Yine bir çalışmada ALT ve AST aktivitelerindeki artışların karaciğer hasarlarının değerlendirilmesinde önemli parametreler ve bunun hastalık ile ilişkisi olduğu saptanmıştır (Riedler ve ark., 1975). Akut ve kronik karaciğer hasarlı olgularda, hemogloblin, lökosit, eritrosit ve pıhtılaşma faktörleri gibi çeşitli parametrelerde düşme ve yükselme gibi değişmelerin olduğu ifade edilmiştir. Yapılan başka bir çalışmada serum ALT ve AST değerlerinin kontrol değerlerine göre yüksek olduğu bunların aynı zamanda istatistiki açıdanda önemli olduğu saptanmıştır (Bilici, M. 2005). Yine bir çalışmada metal ve enzim miktarı tayinlerinde yüksek çıktığı görülmüş ve başka literatür çalışmalarıyla uyum içerisinde olduğu tespit edilmiştir (Bilici, M 2005; Sevelius, 1995). Çinko, Kadmiyum, Kurşun, Krom gibi ağır metal iyonları özellikle sanayi bölgesinde çalışan insanlarda başta kadmiyum ve kurşun olmak üzere ölüm oranının daha fazla olduğu görülmüştür (Mehmetoğlu, 2002). Toz, duman ve diğer kurşun zehirlenmelerinin en belirgin özellikleri mide-bağırsak, sinir-kas ve beyin hastalıkları, kan yapımında normal olmayan değişiklikler ve böbrek bozuklukları şeklinde ortaya çıkar. Çinko elementi birçok metaloenzim için kofaktör, karbonik anhidraz, alkol dehidrogenaz, glutamik dehidrogenaz, böbrek fosfataz, karboksi peptidaz, eritrosit karbonik anhidraz gibi birçok enzimin yapısında yer alır. Hücre bölünmesi, gen, nükleik asit ve protein metabolizması arasındaki ilişkilerde önemli bir yere sahiptir. Canlıların büyüme ve gelişmesinde, seksüel olgunlaşmasında, endokrin ve metabolik olaylarda immun fonksiyonlarda da görev yapan çinkonun, DNA sentezini başlatıcı bir rolüde vardır (Bremer, 1970; Cousing, 1989; King, 1990). İnsanda, enfeksiyonlarda ve karaciğer sirozunda, serumda çinko miktarı azalır. Çinkonun bu önemli işlevleri yanı sıra fazla alınması da toksik etkiler meydana getirmektedir. Bunlar bulantı, kusma, diare ve benzeri gibi belirtilerdir (Bayşu ve Çamaş, 1995; Mehmetoğlu, 2002).

Ayrıca temel besin maddelerinde yoğun olarak çinko bulunmaktadır. (Özmen ve ark., 1993). Vücuttaki asitlerin azalması ya da değişmesi çinko konsantrasyonunu azaltabilir (Meral ve ark., 2004). Bununla beraber, insanda azalan gastrointestinal absorpsiyon ve çinkonun doku spesifik absorpsiyonu çeşitli etkilere katkıda bulunabilir (Meral ve ark., 2004). Krom ise endüstrinin her dalında rastlanılır. Krom çoğu biyolojik materyallerde proteinlerde, nükleik asitlerde ve çok çeşitli düşük molekül tartılı ligandlarda 3+ şeklinde bulunur. 6+ değerlikli şeklinde oksidasyon potansiyeli ve biyolojik membranlardan kolaylıkla geçebilmesi nedenleriyle 3+ değerlikli

şeklinde çok daha zehirlidir. Cilt ve ağız içi üzerine doğrudan temas eden krom bileşikleri alerjik dermatit ve yaralara yol açabilir. Diş ve dil sarıya boyanır. Toz ve dumanlarının solunmasıyla şiddetli solunum yolu iltihapları ve akciğer iltihabı sonucu akciğer kanseri meydana geldiği bildirilmiştir (WHO, 1996). Güray, 1996 yılında yaptığı bir çalışmada Türkiye’de kurşun bileşikleri ile çalışanlarda zehirlenme olaylarının sık olduğunu ortaya koymuştur.

Kadmiyum metalinin endüstrinin çeşitli dallarında ve günlük yaşamda gittikçe artan boyutlarda tüketimi, insan ve hayvanların çevresindeki kadmiyum kirliliklerinde anlamlı boyutlarda artışa neden olmuştur (Cerklewski, 1979). Kadmiyum sanayi bölgesinde çalışan insanların solunmasıyla alınmaktadır (Merion, 1990; Vural, 1996). Vücuda alınan bu element selenyum, kalsiyum ve demir gibi elementlerin metabolik fonksiyonlarını hücre metabolizması için gerekli sülfitrilli enzim sistemlerini inhibe eder (Underwood, 1977; Sinell, 1985).

Kadmiyumun tabiata olan her türlü kötü etkisine rağmen günümüzde endüstride sık olarak kullanılmaktadır (Frieberg ve ark., 1986). Kadmiyum kirliliği, endüstri ve tarımın yaygınlaşmasına paralel olarak artmaktadır (ICPS, 1992). Kadmiyumun zehirlenme etkileri genel olarak uzun süreli alımlardan sonra böbrek ve akciğerdeki bozukluklarla ortaya çıkmaktadır. Kadmiyumun fazla miktarda alınmasıyla hipertansiyon, proteinüri, amfizem, osteomalasi, prostat ve akciğer kanseri vakaları görülmüştür (Bilici 2005, Wrig ve Brothen, 1988, Benes ve ark., 2001;Barany ve ark., 2002). Yapılan bir çalışmada, enzimlerin ağır metallere maruz kaldığında serum içindeki seviyesinin yükseldiği görülmüş olup, çevre kirliliği kadar ve hatta daha önemli derecede insanların yapmış oldukları işler nedeniyle önemli miktarda ağır metallere maruz kaldığı, sanayide çalışan işçilerinde özellikle Pb, Cd, Cr miktarının fazla olduğu sonucuna varılmıştır (Bilici M 2005)

21. yüzyılın ikinci yarısında bunun daha da artacağı muhakkaktır. Özetle sanayi ve sanayi bölgelerine yakın yerlerde yaşayan insanların kan serumlarında ağır metal düzeyleri yüksek bulunmuştur (Bilici 2005; Higashikawa ve ark., 2000; Wittman ve Hu, 2002; Fischer ve ark., 2003; Mortada ve ark., 2002), bunun muhtemelen sebebi, ağır metallerin çevreye yayılması ve bu insanların sürekli olarak bu çevrede bulunmalarından kaynaklanmaktadır. Bu da sanayi tesislerinin ve teknolojinin kirleticiliği, özellikle insanların erken yaşlarda hastalıklara yakalanmalarına sebep olmaktadır. Bu nedenle sanayi bölgesinde çalışan insanların daha dikkatli davranmaları, özellikle toksik metallerin yerine alternatif metaller kullanmaları ve çalışırken gerekli tedbirleri almaları çok önemlidir.

## Kaynaklar

- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). 2008. Toxicological Profile for Cadmium. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health service <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp5.pdf>)
- Akdeniz, Vildan., Özer Kınık., Oktay Yerlikaya., Ecem Akan. 2016. İnsan Sağlığı ve Beslenme Fizyolojisi Açısından Çinkonun Önemi, Akademik Gıda 14(3) (2016) 307-314.
- Akbulut, T., 1982. *Meslek hastalıklarında korunma yöntemi ve kurşun zehirlenmesine uygulanması*. İstanbul.
- Ali, M.M., Murthy, R.C., ve Chandra, S.V. 1986. Developmental and long term neurobehavioral toxicity of low level in utero cadmium exposure in rats. *Neurobehav Toxicol Teratol*. 8:463-468.
- Alonso, E. C., Martinez T., 2001. Lead and cadmium exposure from contaminated soil among residents of a farm area near on endustrialsite. *Arch. Environ. Health*: 56(3): 278-282.
- Atabek, M.E., Kurtoglu, S., Pirgon, O., Uzum, K., ve Saraymen, R. 2007. Relation of in utero lead exposure with insulin-like growth factor-I levels and neonatal anthropometric parameters. *Int J Hyg Environ Health*, 210(1): 91-5.
- Aoyagi, T., Ishikawa, H., Miyaji, K. Hayakawa, K., 2002. Cadmium induced Testesteroniculer damage in a rat model of subchoronic intoxication. *Reproduktive Medicine and Biology*. (1):59-63
- Aydınol, B. 1993., Tehlike saçan element. *Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi dergisi*. (journal of medical school). C:20 S:3.
- Baranski, B. 1985. Effect of exposure of pregnant rats to cadmium on prenatal and postnatal development of the young. *JHyg Epidemiol Microbiol Immunol* 29:253-262.
- Barany, E., Bergdahl, I., Baratteby, E., Lundh. 2002. Trace elements in blood and serum of Swedish adolecents. *Environ. Res*. 89(1). 72-84.
- Bayşu, N., Çamaş, H., 1995. *Biyokimya*, 1. baskı, yayın no:1, Yüksek öğretim kurumu matbaası. Ankara.
- Bayşu, N., Çamaş H., 1995. *Biyokimya*-Kafkas Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Yayınları. 1, Kars.
- Belgemen, T., Akar, N., 2004. Çinkonun yaşamsal fonksiyonları ve çinko metabolizması ile ilişkili genler. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 57(3): 161-166.
- Benes, B., Spevackova, V., Cejchanova, M., Smid, J., Svandova, E. 2001. Retrospective study of concentration levels of Pb, Cd, Cu and Se in serum

- of the Czech population in time period 1970-1999. *Cent. Eur. J. Public Health*. 9(4): 190-195.
- Bilici, M., 2005. *Van Yöresi Sanayi Sitesinde Çalışan İşçilerin Kan Serumlarında Bazı Elementler (Çinko, Krom, Kurşun Ve Kadmiyum) İle Bazı Karaciğer Enzimleri (Ast, Alt) Seviyesinin Tayini* (Yüksek Lisans Tezi, Basılmış) Y.Y.Ü. Fen Bilimleri Ens. Yayını. Van.
- Bremer, I., 1970 Zinc, Copper and Manganese in The Alimentary Tract of Shep. *Br. J. Nurt.* 24, 769-783
- Brown, K.H., Wuehler, S.E., Peerson, J.M., 2001. The importance of zinc in human nutrition and estimation of the global prevalence of zinc deficiency. *Food and Nutrition Bulletin* 22: 113- 125.
- Cerklewski, F. L., 1979. İnfluence of dietary zinc on lead toxicity during gestation and lactation in female rat. *V. Nutr.*, 109:1703-1707
- Cerna, M., Spevackova, V., Benes, B., Cejchanova, M., Smid, J., 2001. Reference values for lead and cadmium in blood of Czech population. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health*. 14(2): 189-192.
- Chavapil M., 1976. Effect of Zinc on cells and Biomembrans. *Medical Clinics of North America*. Vol. 60, P. 799-812.
- Corry, D., 1990. Alterations in tissue Pb distribution and hemopoietic inducers during advanced age. *Arch. Toxicol*, 34, pp:31-37
- Cousing, R. J., 1989. Theoretical and Practical Aspects of Zinc Uptake and Absorption. *Adv. Exp. Med. Biol.* 249(3)
- Coşan, Didem Turgut., Aylin Dal, Ahu Soyocak., Ertuğrul Çolak., Arzu Çiçek., Hülyam Kurt., 2017. The Investigation Of Tannic Acid Effects On Removal Of Heavy Metals And Some Biochemical Values In The Rat Toxicity Induced By Cadmium *Kocatepe Tıp Dergisi Kocatepe Medical Journal* 18:146-153
- Demet, Ö., Baş, A. L., 1992. Çevresel toksikoloji yönünden bazı ağır metaller, *Çevre Dergisi*, 5, 42-46.
- Efe, S., 1961. Kurşun işçilerinde yapılan incelemelerin neticileri, *Yeni Tıp Alemi*, 10: 642.
- Elinder, C., Friberg, L., Lind, B., Jawaid, M., 1983. Lead and cadmium levels in blood samples from the general population of Sweden. *Environ. Res.* 30(1). 233-253.
- Engel, R.E., Hammer, D.I., Horton, R.J.M., Lnae N.M., ve Plumle, L.A; N.C., 1971, vs. *Environmental protection Agency*.
- Fischer, A., Georgieva, R., Nikolova, V., Halkova, J., Bainova, A., 2003. Health risk for children from lead and cadmium near a non-ferrous smelter in Bulgaria. *Int. J. Hyg. Environ. Health*. 206(1).25-38.

- Fleischer, M, Et, Al.,1974. Environmental impact of cadmium, a review by the panel on hazardous trace substances, *Environmental health perspectives*, 7: 253.
- Friberg, L., Kjelstrom, T., Nordberg, G. F., Cadmium in.:Friberg L, Nordberg G. F, Vouk V, 1986 *Editors Handbbook on the Toxicology of Metals*. Amsterdam: Elsevier; 130-184
- Güray, Ö. 1996 Ankara'da profesyonel kurşun zehirlenmeleri üzerinde bir çalışma. *Ankara Üniv. Tıp Fak. Mec.* 19(1). 19-24.
- Gürpınar, M., Ergun A. 1989. *Çevre Sorunları Ders Notları*. İstanbul.
- Gür, K., Akınerdem, F. 1992. Brositlerin toprak ve su canlıları üzerine etkileri. *Tarımda Kaynak*, 2(1) 55-63.
- Harper, H. 1975. Enzymes. *Review of physiological chemistry*. California loos Atlos 15 th Ed. 126-172. USA
- Higashikawa, K., Zhang, Z., Shimbo,S., Moon, C., Watanabe, T. 2000. Correlation between concentration in urine and in blood of cadmium and lead among women in Asia. *Sci. Total Environ.* 246(2-3): 97-107.
- Huff J, Lunn RM, Waalkes MP, Tomatis L, Infante PF Cadmiuminduced cancers in animals and in humans. *Int J Occup Environ Heal* 2007;13(2):202-212.
- ICPS, Editor 1992. İnviromental health criteria 134. cadmium. Geneva: *World Health Organization*.
- İlhan, Mustafa N. 2002. Krom ve bileşiklerinin zararlı sağlık etkileri ve korunma, *Türk Tabipleri Birliği Mesleki sağlık ve Güvenlik Dergisi*.
- Kahvecioğlu Ö, Kartal G, Güven A, Timur S. 2003; Metallerin çevresel etkileri-I. *Metalurji Dergisi* 136:47-53
- Kanat, Y., 2005. *Ağır asfalt işlerinde çalışan işçilerin ve kırsal kesimde yaşayan kişilerin kan serumlarında bazı ağır metal iyonları ile bazı spesifik karaciğer enzimleri ve testosteron hormonu miktarlarının tespiti* (yüksek lisans tezi, basılmış) Y.Y.Ü. Fen Bilimleri Ens. Yayını. Van.
- Karpuzcu, M. 1991. Çevre kirlenmesi ve kontrolü, *Boğaziçi Üniv. Çevre Bilimleri Enstitüsü*, Koç matbaası, İstanbul ( 3. baskı).
- Kasuya, M., Teranishi,H., at al 1992. Water pollution by cadmium and the onset of itai-itai disease, *water science technology*, 5,11, pp 149-156.
- Keskin, H., 1975, Gıda Kimyası. İstanbul Üniv. Yayınları Sayı: 1980, Şirketi Mürettibiye Basımevi, İstanbul.
- Khandekar, R., Raghunath, R., Mishra, U. 1987. Levels of lead, cadmium, zinc and copper in the blood of an urban population. *Sci. Total Environ.* 66. 185-191.
- Kıss, T., Ossipento, O.N. 1994. Toxic effects of heavy metals on lanic channels. *Pharmacological Revins Völ.* 46, no:3. USA

- Kınık, Ö., Uysal, H., Akbulut, N., 2001. Süt ve Süt Ürünlerinde İz Elementler (Tercüme)., IDF Yayın No: 278, E.Ü. Ziraat Fakültesi Yayın No: 549.
- King. J. C., 1990. Assesment of Zinc Status. *J. Nurt.* 120(Suppl. 11) 1474
- Kraft, W., Hartmann, K. 1995. *Altersabhöngigkeiten Van Laborwerten Bei Hunt end Katze.* Tierarztl.Prax.23.502-508.
- Kutlubey, R., Cinan, M., Gürsoy, E. 1990. Kadmiyumun Testis dokusunun morfolojisi üzerine etkileri, *Erciyes Üniv. Sağlık Bilimleri Dergisi.* 1: 159-167. Kayseri.
- Laskey, J.W. Rehnberg G.L. Laws, S.C. Hein, J.F., 1984. Reproductif effect of low acute doses of cadmium choloride in adult male rats. *Toxical Appl. Pharmacology;* 73: 250-255
- Markowitz, M. Lead Poisoning In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. Nelson. 2007. Textbook of Pediatrics.18 thed. Saunders ( pp: 2913-2917).
- Mehmetoğlu., 2002. *Klinik Biyokimya Laboratuvarı El Kitabı*, Konya.
- Meral. I., Demir, H., Gündüz, H., Mert, N., Doğan, I., 2004 Serum Copper , Zinc, Manganese and Magnesium Status of Subjects With Chronic Fluorosis, *Fluoride vol. 37;* No; 2; 102-106
- Merion, E. 1990. Environmental chemistry and biological effects of Cadmium compounds. *Toxical İnvironments. Chem.* 26 (1-4). 27-44
- Mortada, W., Sobh, M., Dafrawy, M., Farahat, S. 2002 Reference intervals of cadmium, lead and mercury in blood , hair and nails. *Environ Res.* 90 (2): 104-110.
- Mortada, W.I., Sobh, M.A., ve El-Defrawy, M.M. 2004. The exposure to cadmium, lead and mercury from smoking and its impact on renal integrity. *Med Sci Monit* 10:CR112-116.
- Mutluay, H., Demirak, A., 1996. *Su kimyası*, Beta basım yayım dağıtım AŞ, 83-84, İstanbul.
- Järup, L., ve Akesson, A. 2009. Current status of cadmium as an environmental health problem. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1;238(3):201-8.
- Omarova, A., ve Phillips, C.J.C. 2007. A meta-analysis of literature data relating to the relationships between cadmium intake and toxicity in humans. *Environ Research* 103:432-440.
- Özbolat Gültüzar, Tuli Abdullah 2016. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Adana, Turkey Arşiv Kaynak Tarama Dergisi, 2016; 25(4):502-521)
- Özmen ,D., Boydak. B., Ersöz, B., Güner, İ., Menteş, G., Sermet, E., 1993. Kardiyak Cerrahi Sonrası Serum Demir, Çinko, Bakır Düzeyleri ile Bu Elementlerin Transport Proteinlerindeki Değişiklikler, *Biyokimya Dergisi, Cilt XVIII,* Sayı: 1, S: 25-33



- Örün, Emel., S. Songül YALÇIN, 2011 Lead, Mercury, Cadmium: Effects on Child Health and Using Hair Samples in Determination of Exposure , *Ankara Üniversitesi Çevre Bilimleri Dergisi* Cilt: 3, Sayı: 2, Aralık 2011, 73-81 )
- Pamela C. Cahampe, Richard A. Harvey. 1994 *Biochemistry*. B. Lippincott Company
- Patrick, L. 2003. Toxic metals and antioxidants: Part II. The role of antioxidants in arsenic and toxicity. *Altern Med Rev*. 8(2); 112-116
- Paulsen, F., Mai, S., Zellmer, U., Aslen, C., 1996. Blood and hair arsenic, lead and cadmium analysis of adults. *Gesundheitswesen*. 58 (8-9), 459-464.
- Perger, F., 1987. Zingmangel und Störungen in Immunreaktionen und bei Diabetes. *Erfahrungsheilkunde*. 37, 285- 290,
- Petering, H.G., Choudhury, H., ve Stemmer, K.L. 1979. Some effects of oral ingestion of cadmium on zinc, copper, and iron metabolism. *Environ Health Perspect*. 28:97-106.
- Prasad, A.S., 2008. Zinc in human health: Effect of zinc on immune cells. *Journal of Molecular Medicine* 14(5-6): 353-357
- Rani A, Kumar A, Lal A, Pant M. Cellular mechanisms of cadmium-induced toxicity: A review. *Int J Environ Heal R* 2014;24(4):378-399.
- Riedler, G. F., Zollinger, P. and Schimit, M., 1975. Changes in the blood Picture in Liver Disease, *Schweiz Med. Wochenschr*, 105, 47: 1593.)
- Qu, J., Xin, L., Ikeda, M., 1993. Blood lead and cadmium in general population in cinnan City, China. *Int.Arch. Occup.Environ. Health*. 65(1).201-204.
- Sandstead, H.H., Burk, R.F., Booth, G.H.J., Darby, W. J., 1970. Current Concepts on Trace Mineral . *Clinical Considerations, Medical Clinics of North america*, 54, 1509-31.
- Schmid, K., Lederer, P., Schaller, K., Angere, J. 1996. Internal hazardous substance burden of persons from various regions of origin studies of lead, cadmium and mercury exposure. *Zentralbl Hyg. Umweltmed*. 199(1): 24-37.
- Sevelius, E. 1995. *Diagnosis and prognosis of Chronic Hepatitis and cirrhosis in Dog. J. of Small Amin. prac.*36, 521-528.
- Sinell, H.J. 1985. *Einführung in Die Lebensmittelhygiene*. Verlag Paul Poery. Berlin, Hamburg.
- Singhal, R.L., and Thomas, J.A. 1980. *Lead Toxicity*, Urban Schurzenberg Bultimare, Münih.
- Sökmen, C. 1953. *Kurşun zehirlenmeleri*, İstanbul Klinik Dergisi; 7:1,sayfa.
- Şanlı, Y., Kaya Ş. 1992. *Veteriner Klinik Toksikoloji*, 1. baskı, Medisan yayınevi. Ankara.

- Thatcher, R.W., Lester, M.L., McAlaster, R., ve Horst, R. 1982. Effects of low levels of cadmium and lead on cognitive functioning in children. *Arch Environ Health*. 37(3):159-66
- Triche, E.W., ve Hossain, N. 2007 Environmental factors implicated in the causation of adverse pregnancy outcome. *Semin Perinatol*. 31(4), 240-2.
- Underwood, E. J. 1977. Trace elements in human and animal nutrition. *Academic Press Inc*. New York.
- Ülger, H., Coşkun, A., 2003. Çinko: Temel fonksiyonları ve metabolizması. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 5(2): 38-44.
- Üstüdalı, M. , Paşaoğlu, H. Muhtaroglu, S. (1991) *Biyokimya Su Ve Elementler*. Erciyes Üniversitesi Yayınları No: 16. Kayser
- Viaene, M.K., Masschelein, R., Leenders, J., De Groof, M., Swerts, L.J., ve Roels, H.A. 2000. Neurobehavioural effects of occupational exposure to cadmium: a cross sectional epidemiological study. *Occup Environ Med*. 57(1):19-27.
- Viarengo, A. 1985. Biochemical effects of trace metals. *Marina Pollution Bull*. 16. 153-158.
- Vural, N. ve Güvendik, G. 1983. Ankara'da hava ve insanlarda kan kurşun seviyesinin araştırılması. *Doğa Dergisi* 7: 191-200
- Vural, N. 1996. *Ankara Üniv. Eczacılık Fak. Yayınları*, No: 73. Ankara.
- Wittman, R and Hu, H. 2002. Cadmium exposure female metal workers. *Environ Health Respect*. 110(12). 1261-1266.
- WHO, 2006. Environmental Health Criteria, 234. Elemental Speciation in Health Risk Assessment. Geneva. (<http://www.who.int/ipcs/publications/ehc/ehc234.pdf>). (ulaşılma tarihi:20.03.2012).
- WHO, 1972. *Health Hazards of the Human Environment*, Geneva, P. 178-179
- WHO. 1989. Lead-Environmental Aspects's. *WHO Publication Center*, Albany, New York,.
- WHO. 1993. *Lead Involvemental Aspects Involvemental Health Criteria* 85, Geneva.
- WHO. 1996. Trace Elements in Human Nutrition and Health, 72-75, 123-130, 155-158, 163-166, *World Health Organization*, Geneva.
- Wrig, N., Brothen, G. 1988. Determination of Cadmium and lead in Norwegian maternal blood. *FSTA*.. 22( 4) : 134-137.
- Yaylalı, B., Sözer, V., 1995. *İnsan Hastalıklarında Eser Elementler, Endokrinolojide Yönelişler*, 4, 1, 25-33,
- Yenson, M. 1988. *İnsan Biyokimyası*, Beta basım yayım dağıtım, İstanbul.