

# İntrauterin toksik ağır metal etkilenimi

Arzu Sonçağ<sup>1</sup>, Kadriye Yurdakök<sup>2</sup>

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi <sup>1</sup>Pediyatri Uzmanı, <sup>2</sup>Pediyatri Profesörü

**SUMMARY:** Sonçağ A, Yurdakök K. (Department of Pediatrics, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey). Intrauterine heavy metal exposure. 2010; 53: 145-158.

Toxic heavy metals are the major source of environmental pollution in this new millennium. The most common toxic heavy metals are lead, mercury and cadmium. There is no known function of these toxic heavy metals in the human body. In females, toxic heavy metals can accumulate in the body, have deleterious health effects and may affect the pregnancy metabolism and the fetus. Toxic heavy metals accumulated in the body before the pregnancy can be transferred to the fetus via the umbilical cord. Lead can be mobilized together with calcium during bone metabolism and may be transferred to the fetus by the transplacental route or by lactation during breastfeeding. Intrauterine lead exposure can cause growth retardation, cognitive dysfunction, low IQ, low scores on ability tests, and low performance in school. Signs and symptoms of prenatal mercury exposure can start in parallel to the developmental status. Intrauterine mercury exposure may cause mental retardation, cerebral palsy, movement disorders, and visual, speech and hearing disorders. Although it has been shown that the transmission of cadmium to the fetus is very limited by the transplacental route or by breastfeeding, cadmium can be teratogenic in animals and may affect the developmental stages of the fetus. Animal studies have demonstrated that intrauterine cadmium exposure may cause low birth weight, amelia, late ossification of the sternum and costae, and behavioral changes.

*Key words: newborn, environmental pollution, toxic heavy metals.*

**ÖZET:** Yaşadığımız yüzyılda hızla artan çevre kirliliğine yol açan en önemli kirleticilerden biri toksik ağır metallerdir. Bunlardan en yaygın olanları kurşun, cıva ve kadmiyumdur. İnsan vücudunda bu toksik ağır metallerin tanımlanmış hiçbir biyolojik fonksiyonu yoktur. Toksik ağır metalleri anne, vücudunda yaşamı boyunca depolanabilmektedir. Gebelik öncesi ve/veya sırasında anne vücudunda biriken bu ağır toksik metaller gebelik sırasında mobilize olarak kord kanı yoluyla fetusa geçebilir. Gebelik sırasında fetal iskeletin oluşumu için maternal kemik rezorpsiyonu sırasında kalsiyumla beraber kemiklerden mobilize olan kurşun transplasental olarak fetusa, laktasyon döneminde de anne sütü aracılığıyla bebeğe geçebilir. İntrauterin dönemde kronik olarak kurşunla karşılaşan bebeklerde ileriki yaşlarda büyüme geriliği, kognitif fonksiyon bozukluğu, IQ düşüklüğü, yetenek testlerinde başarısızlık, okul başarısında düşme, davranış değişikliği görülebilir. Cıva ile intrauterin olarak karşılaşan bebek başta normal olarak görünebilmekle birlikte zamanla gelişim basamaklarında gerilik ortaya çıkabilir. Ayrıca intrauterin etkilenmeyle ileriki yaşlarda dikkat bozukluğu, öğrenme güçlüğü, hafıza bozukluğu, konuşma bozukluğu, motor becerilerde bozulma, büyüme-gelişme bozuklukları görülebilir. Cıva ile intrauterin olarak yüksek dozlarda karşılaşan çocuklarda ise mental retardasyon, serebral palsy, hareket bozukluğu, görme bozukluğu, konuşma bozukluğu, duyma bozukluğu bildirilmiştir. Kadmiyumun plasenta ve anne sütü aracılığıyla bebeğe transferi sınırlı olmakla beraber hayvan deneylerinde kadmiyumun teratojenik ve gelişimsel etkileri gözlenmiştir. Bu deneylerde kadmiyuma gebelik öncesinde ve gebelik boyunca karşılaşan bebeklerde doğum ağırlığının azalması, amelia, sternum ve kostaların gecikmiş ossifikasyonu, davranış değişiklikleri gösterilmiştir.

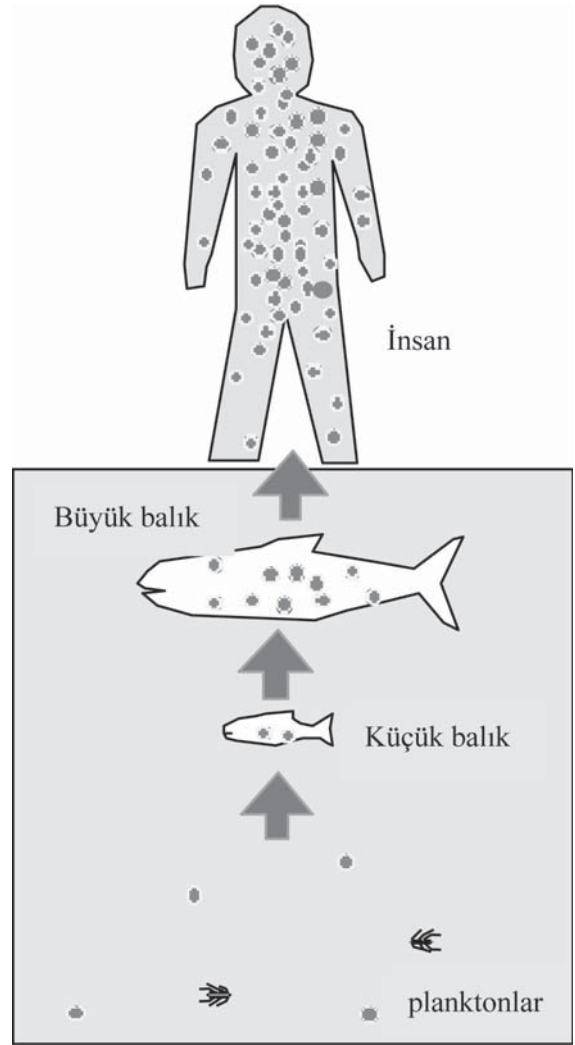
*Anahtar kelimeler: yenidoğan, çevre kirliliği, ağır toksik metaller.*

Günümüzün çocukları önceki jenerasyonlara göre çok daha kirli bir çevrede yaşamaktadır. Son yüzyılın ikinci yarısında aşırı nüfus artışı, hızlı küreselleşme, endüstrileşme, teknoloji ve bilgi-iletişimdeki hızlı ilerleme, hızlı kentleşme, üretim ve tüketim patlaması ile beraber çevre kirliliği de hızla artmıştır. Çevre kirliliğinin ülke, bölge, kıta sınırı yoktur. Tüm dünyada giderek artmakta olan çevre kirliliği anne yoluyla bir sonraki jenerasyona aktarılmaktadır. Çevrede bulunan toksik maddeler canlılar tarafından alınarak vücutlarında “biyoakümülyasyon” veya “biyomagnifikasyon” yoluyla birikebilir.

Biyokümülyasyon, çevrede bulunan kimyasal maddelerin zamanla biyolojik organizmada birikmesidir. Alınan kimyasallar bir vücut dokusu veya organ içinde birikir. Zamanla organizma içindeki kimyasal maddenin konsantrasyonu organizmanın yaşadığı çevrenin havası veya suyu içindeki konsantrasyondan daha yüksek olur<sup>1</sup>.

Biyomagnifikasyon, kimyasal maddelerin besin zinciri boyunca tek hücreli canlılardan yüksek yapılı canlılara doğru gittikçe artarak depolanmasıdır. Bu kimyasal maddeler toprakta veya suda milyonda partikül (ppm) düzeyinde bulunurlar. Bunları alan planktonik organizmaların vücutunda lipid yapısında birikme eğilimi gösterirler. Bu planktonların balık larvaları tarafından, bu larvaların küçük balıklar; küçük balıkların da büyük balıklar tarafından yenmesi ile bu maddeler giderek artan miktarlarda besin zincirinde birikir (Şekil 1). Sudaki bir ppm konsantrasyon planktonda 10'a, balık larvasında 100'e, büyük balıkta onbinlere kadar çıkabilir. Bu balıkları tüketen insanlar çok yüksek dozda birikmiş toksik maddeleri vücutlarına alabilir<sup>2</sup>.

Hava, su, besin gibi yollarla insan vücuduna giren çevre kirlleticileri anne vücudunda yıllarca birikerek gerek transplasental yolla gerekse anne sütü yoluyla doğacak bebeğin büyüme ve sağlığı için potansiyel bir risk oluşturur<sup>3</sup>. Toksik metaller en zararlı çevre kirleticileri arasında yer alır. Bunlardan en yaygın olanları kurşun, cıva ve kadmiyumdur<sup>4,5</sup>. Çocuklar çevrenin olumsuz etkileriyle anne karnından başlayarak karşılaşmaktadır. Fetus, gelişmekte olan doku ve organ sistemleri nedeniyle çevre kirliticilerine karşı oldukça duyarlıdır. Bu dönemde özellikle fetusun gelişmekte olan santral sinir sistemi, toksik ağır metallerin etkilerine oldukça duyarlıdır<sup>3,4</sup>. Anne yaşamı



Şekil 1. Besin zincirinde toksik madde biyomagnifikasyonu.

boyunca karşılaştığı bu toksik metalleri vücudunda depolayabilir<sup>3, 6-12</sup>. Fetusun toksik ağır metal etkilenimindeki esas kaynak, annenin gebe kalmadan önce vücudundaki depolanma ve gebeliği sırasındaki karşılaşmasıdır<sup>4, 13-16, 17</sup>. Transplasental olarak fetusa geçebilen bu toksik ağır metaller, anne sütü yoluyla da bebeğe geçebilir<sup>4, 6, 17-20</sup>. İnsan vücudunda bu toksik ağır metallerin tanımlanmış hiçbir biyolojik fonksiyonu yoktur<sup>21</sup>. Ağır metaller doğada ve biyolojik materyallerde kalıcıdır<sup>22</sup>.

Anne, metalleri çeşitli yollarla vücuduna alabilir<sup>6, 17, 18</sup>:

Gastrointestinal absorpsiyon (besinler, içme suları),

İnhalasyon (endüstriyel kaynaklardan yayılan,

havada uçan toksik metal parçacıkları, cıva buharı),

Deriden absorpsiyon (metallerin yüksek derecede kutupsal özellikleri nedeniyle daha az yaygındır),

Dokulara direkt birikme (seyrek olmakla birlikte görülebilir. Cıvanın lokal toksisitesi, termometrenin kırılması ile görülmüştür)<sup>103</sup>.

### Kurşun

Kurşun vücutta hiçbir biyolojik aktivitesi olmayan, yer kabuğunda doğal olarak bulunan bir ağır metaldir. Ana etkilenme kaynakları Pb içeren; içme suyu, besinler, toz, toprak, boyalar, sırlanmış toprak kaplar, lehimlenmiş metal kaplar, su boruları, kozmetikler, insektisitler, piller, bataryalar, sigara, benzin, ve Pb kullanılan matbaalardır<sup>24-28</sup>. Tüm dünyada 2004 yılında 6.98 milyon ton, 2005 yılında 7.13 milyon ton Pb kullanılmıştır<sup>29</sup>. Kömürün yakılmasıyla havaya karışan küller (is, kurum) Pb içermektedir<sup>28, 30</sup>. Pb ayrıca atık madde yakılmasıyla da havaya salınmaktadır. Havaya karışan Pb partikülleri çok uzak mesafelere gidebilir, yağmurla toprak ve suya karışabilir<sup>28</sup>. Atık merkezlerine yakın bölgelerdeki hava, içme suyu ve besinler kurşunla kontamine olabilir<sup>6</sup>. Kurşunla en çok karşılaşma yolları; kurşunlu benzin, kurşun sırlı kaplar, kurşun katkılı boyalar, kurşunla sırlanmış seramik kaplar, kurşunlu içme suyu boru sistemlerinin kullanılmasıdır<sup>31</sup>. Kent kirliliği ve endüstriyel aktiviteler besinlerdeki Pb içeriğini etkilemektedir. Bu besinlerin en önemlilerinden biri balıktır<sup>32</sup>. Balıklar kontamine sudaki kurşunu vücutlarına alabilirler. Ancak Pb sudaki veya karadaki besin zincirinde depolanarak bir diğerinde giderek artan miktarlarda depolanmaz (biyomagnifiye olmaz). Yaşlı organizmalar daha uzun yıllar kurşunla karşılaşarak vücutlarında daha fazla Pb yükü bulundurlar<sup>6</sup>. Çalışmalarda balıklardaki Pb konsantrasyonları cıvadan 15 kat daha fazla bulunmuştur<sup>32-34</sup>.

### Maternal etkilenim

Kurşun oral, inhalasyon ve deri yoluyla vücuda alınır. Maternal Pb etkileniminin ana kaynağı diyet ve ağırlıkla kurşunlu benzinden kaynaklanan havadaki Pb içeren partiküllerdir<sup>35</sup>. Havadaki bu Pb içeren partiküller etraftaki tozlarda ve besinlerin üzerinde birikmektedir.

Anne kurşunla en sık Pb ile kontamine besinleri yeme veya kontamine suları içme yoluyla karşılaşır. Annenin Pb ile etkilenimi ayrıca, kontamine toz/toprak veya Pb içeren boya ile temastan sonra ellerdeki kurşunun; yemek yeme, birşeyler içme, sigara içme veya kozmetik ürünlerin sürülmesi sırasında ağızdan alınması yoluyla da meydana gelebilir<sup>6</sup>. Pb, su dağıtım sistemlerindeki Pb borular veya Pb -lehimli boru ekleri yoluyla içme suyuna geçebilir. Bu borulardan geçen su ne kadar sıcaksa suya karışan Pb o kadar fazla olmaktadır<sup>6</sup>. Besinler Pb ile sırlanmış çömleklere veya seramik kaplara konulursa, Pb bu besinlere de geçebilir<sup>28</sup>. Pb eritme ve arıtma endüstrileri, pil yapım fabrikaları, çelik kaynak veya kesme işletmeleri, yapı endüstrisi, lastik ürünleri ve plastik endüstrileri, radyatör tamir atölyeleri ve Pb lehimleme gerektiren diğer endüstriler fazla miktarda kurşunun açığa çıktığı işyerleridir<sup>6</sup>. Bu tür işyerlerinde çalışan anneler yüksek düzeyde kurşunla karşılaşabilir. Mesleki etkilenmenin en önemli yolu inhalasyondur<sup>6, 35</sup>. Anne çalışmasa bile bu tür işyerlerinde çalışan evdeki diğer kişiler de kıyafetleri, vücutları üzerinde taşıdıkları Pb içeren toz parçacıkları yoluyla kurşunu eve taşımakta ve anne bu yolla da karşılaşabilmektedir<sup>6</sup>.

Erişkin barsağı suda eriyebilen kurşunun %3-10'unu absorbe eder. Ancak süt çocukluğu döneminde ve gebelerde bu oran %40-50'dir<sup>6, 31</sup>. Pb absorbe olduktan sonra dolaşım sisteminden beyin, akciğerler, dalak, böbrek korteksi, diş ve kemiklere geçer<sup>7</sup>. Kurşunun en fazla bulunduğu doku kemiktir. Erişkinlerde toplam vücut Pb yükünün %94'ü kemiklerde dir<sup>36</sup>. Kemikte Pb karbonat ve Pb fosfat şeklinde bulunur<sup>37</sup>. Kandaki kurşunun yarı ömrü 30 gün, kemikteki kurşunun ise ortalama 27 yıldır<sup>6</sup>. Bu nedenle bebekliklerinden itibaren kurşunla karşılaşan kız çocukları doğurganlık yaşına ulaştıklarında önemli bir Pb yüküne sahip olmaktadır<sup>9</sup>. Kurşunla etkilenim sona erse bile depolanan Pb hala kan düzeylerinin yüksek olmasına yol açabilir<sup>38, 39</sup>.

### Fetal etkilenim

Fetus kurşunla plasenta yoluyla karşılaşmaktadır. Birçok çalışma plasantanın Pb için zayıf bir engel olduğunu göstermiştir<sup>3, 6, 9, 40</sup>. Annenin gebelik öncesindeki yaşamı boyunca depoladığı ve/veya gebelik sırasında karşılaştığı Pb, gebelikte artan

kemik yapım-yıkımı sırasında kalsiyum ile beraber serbestleşerek transplasental yolla fetusa geçer<sup>6, 41, 19, 42, 20</sup>. Maternal kemik kurşununun fetusa geçişi Franklin ve arkadaşları tarafından<sup>42</sup> yapılan bir çalışmada, erken yaşlardan itibaren kurşunla karşılaşan maymunlarda, maternal kemik Pb yükünün %7-39'unun fetusa geçmesiyle gösterilmiştir. Laktasyon döneminde kalsiyum ihtiyacının karşılanması için kemik rezorpsiyonunun artması sırasında da kemik depolarından Pb kana salınmakta ve süte geçebilmektedir. Anne sütüne geçebilen Pb bebeği etkileyebilir<sup>6, 19, 43</sup>.

### **Diyet**

Kurşunun gastrointestinal sistemden emilimi ile besin içeriği arasında ilişki bulunmaktadır. Diyet ile alınan kalsiyum miktarı ile kan Pb düzeyleri arasında ters ilişki olduğu gösterilmiştir<sup>44, 45</sup>. Diyetteki kalsiyum ve demir eksikliğinin, düşük ve yüksek protein içeriğinin, fazla yağ oranının gastrointestinal sistemden Pb emilimini arttırdığı hayvan deneylerinde gösterilmiştir<sup>46, 47</sup>. Bogden ve arkadaşları<sup>48</sup> gebelik sırasında kurşunla karşılaşmaya sıçanlarda, kalsiyumdan fakir beslenmenin fetusta büyüme ve gelişme geriliğine yol açabildiğini göstermiştir. Gebelik boyunca olan kemik rezorpsiyonu kalsiyum desteği alınmasıyla azalabilir<sup>49</sup>. Hayvan deneylerinde demir eksikliğinin, bağırsaktan Pb emilimini arttırdığı gösterilmiştir<sup>50</sup>. Gebe sıçanlarda demir eksikliğinin, kurşunun transplasental yolla fetusa ve anne sütü yoluyla bebeğe geçişini arttırdığı gösterilmiştir<sup>51</sup>. Ayrıca artan kan Pb düzeyleri, protoporfirin sentezini inhibe ederek demir emilimini bozabilir. Bu şekilde anemi riski artabilir<sup>52</sup>.

### **Fetal dönemde etkileri**

Kurşun, neredeyse vücuttaki her sistemi etkileyen bir zehirdir. Kurşunun hedef organı santral sinir sistemidir. Toksik etkilerini hematopoetik sistem, üreme sistemi ve üriner sistem üzerinde de gösterir<sup>6</sup>. Prenatal dönemdeki etkilenim sonucu erken doğum, düşük doğum ağırlığı, ölü doğum ve abortus bildirilmiştir<sup>7, 28, 53</sup>. Bir çalışmada 5183 vakada kord kanı Pb düzeyleri ile minör anomalilerin (hemanjiom, lenfanjiom, hidrosel, deri anomalileri, inmemiş testis) sıklığı arasında ilişki bulunmuştur. Ancak aynı ilişki çoklu veya majör anomalilerle gösterilememiştir<sup>54</sup>. Pb

nörotositlerdir. İntrauterin dönemdeki Pb etkilenimi beyin gelişmesi sırasında hücre proliferasyonu, hücre farklılaşması, sinaptik gelişme ve apoptozisi bozar<sup>6, 7, 53, 55-57</sup>. Asetilkolin, dopamin, glutamat gibi nörotransmitterlerde azalmaya yol açar. Glutamat reseptörünü inhibe eder ve dopamin reseptörlerinin yoğunluğunu azaltır<sup>6, 58, 59</sup>. Pb aynı zamanda hormonların vücutta sentez, sekresyon, transport, bağlanma ve eliminasyonunu bozan bir "endokrin bozucu"dur. Fetal büyüme ve gelişme sırasında karşılaşılan Pb mental gerilik, hareket bozukluğu, böbrek disfonksiyonu ve albesin bozulmaya neden olabilir<sup>6, 7, 53, 56</sup>.

İntrauterin dönemden itibaren kurşunla karşılaşan farelerde cinsel olgunlaşmada gecikme ortaya çıkmıştır<sup>60</sup>. Ayrıca bu bebeklerde ileriki yaşlarda IQ düşüklüğü, yetenek testlerinde başarısızlık, okul başarısında düşme, davranış değişikliği (bağımlı, impulsif, kolay etkilenebilir, kolay üzülebilir, antisosyal, suç eğilimli, agresif davranış) ve büyüme geriliği görülebilir<sup>6, 28, 61-64</sup>. İntrauterin olarak kurşunla karşılaşan çocuklarda spesifik kognitif testlerde bozukluk ortaya çıkmıştır<sup>8</sup>. İntrauterin Pb karşılaşma temel bilgi oluşum sürecinde yavaşlama ve dikkat eksikliği ile sonuçlanmaktadır. Bilimsel ve tıbbi alandaki temel kabul gelişimsel dönemde kurşunla karşılaşmanın sonucu oluşan davranışsal etkilerin geri dönüşümsüz olduğu ve insanın hayatı boyunca etkilerini gösterdiği şeklindedir<sup>65</sup>.

Çalışmalar, kurşunun en uzun süren ve en çok zedelenme yapan etkilerinin hayatın ilk üç yılı içerisinde karşılaşma sonucunda ortaya çıktığını göstermiştir<sup>66</sup>. Bu dönemde çocukların gelişmekte olan beyinleri Pb etkilenimine çok duyarlıdır. Nedeni bu yaştaki çocukların kan-beyin engelinin daha az gelişmiş olmasıdır. Bu da nisbi olarak daha fazla kurşunun gelişmekte olan beyinlerine geçişine izin verir<sup>67</sup>. Aynı zamanda kurşunun kendisi de bu engeli bozucu etki yapar<sup>67</sup>. Hayvan deneyleri kurşunun kanserojen olduğunu göstermiştir. En sık gelişen tümörler böbrek tümörleridir<sup>6</sup>. Waalkes ve arkadaşları<sup>68</sup> perinatal dönemde kurşunla karşılaşan farelerde kurşunun kanserojen etkileri olduğunu bulmuşlardır. ABD Çevre Koruma Ajansı (EPA), hayvanlardaki yeterli kanıtlara ve insanlardaki yetersiz kanıtlara dayanarak inorganik kurşunu Grup B2 (muhtemel insan kanserojeni) olarak sınıflandırmıştır<sup>69</sup>.



### Vücuttan atılımı

Kurşun, vücuda alındıktan sonra kan dolaşımına transfer olarak yumuşak dokulara ve kemiğe dağılır. Kurşunun vücuttan atılım oranı düşük ve oldukça yavaştır<sup>7</sup>. Vücuda alınma yolundan bağımsız olarak büyük oranda idrar ve dışkı ile az miktarlarda tükürük, ter, saç, tırnak ve anne sütü yoluyla da vücuttan atılır<sup>70, 71</sup>.

### Zehirlenmesinin tedavisi

Kurşun zehirlenmesinin tedavisinde ilk adım yüksek olan venöz Pb düzeyini doğrulamak için incelemenin tekrar edilmesidir. Kan Pb düzeyi >70 µg/dl ise hemen, 45-69 µg/dl ise 48 saat içinde, 20-44 µg/dl ise bir hafta içinde ve 10-19 µg/dl ise bir ay içinde testi tekrar etmek gerekir. Tekrar edilen testte kan Pb düzeyi hâlâ 10-14 µg/dl ise test üç ay içinde ikinci kez tekrarlanmalıdır<sup>72</sup>. Kan Pb düzeyi 15-19 µg/dl ise dikkatli bir çevre hikayesi alınmalı ve dengeli beslenmeyi de içeren korunma önlemleri anlatılmalıdır. Tekrar edilen kan Pb düzeyi 15-19 µg/dl ise test iki ay içinde bir kez daha tekrarlanmalıdır. Kan Pb düzeyi >20 µg/dl ise ayrıntılı hikaye, beslenme durumu değerlendirmesi, fizik muayene, çevre araştırması ve tehlikenin azaltılması gerekir. Şelasyon tedavisi düşünülebilir. Ancak kan Pb düzeyi <45 µg/dl ise şelasyon tedavisi pek önerilmez<sup>73</sup>. Şelasyon için BAL (British Anti-Lewiste, dimerkaprol), CaNa<sub>2</sub>EDTA (kalsiyum disodyum Etilen Diamin Tetra Asetik Asit) ve süksimer (2.3-meso-dimerkoprosüksimik asid, DMSA) kullanılır.

### Korunma

Kurşunla karşılaşmaktan korunmanın en önemli yolu evdeki Pb kaynaklarını bilmek ve bu kaynaklardan kaçınmaktır. ABD'de yapım tarihi 1978'den önce olan evler, kullanılan kurşunlu boyalar nedeniyle daha fazla Pb içerebilir. ABD'de bu eski evleri alırken kurşunlu boya kullanılıp kullanılmadığının öğrenilmesi ve Pb açısından test yaptırılması önerilmektedir<sup>18</sup>. Ancak ülkemizde boya üretiminde hâlâ Pb kullanılmaktadır. Özellikle evlerin restorasyonu sırasında boya yapılırken ev halkı kurşunla karşılaşabilmektedir. Bu nedenle evlerin profesyonel kişilere boyatılması, bu sırada evde bulunulmaması ve ortamın uzun süre havalandırılması önerilmektedir.

Su boru tesisatı Pb olan eski evlerde yaşayanlar

içme suyu ile yüksek miktarlarda Pb alabilirler. Sudaki Pb renksiz, tatsız ve kokusuzdur; kaynatma ile sudan uzaklaştırılmaz. Yaşanılan ev kurşun su boru tesisatı içeriyorsa EPA, suyu musluktan soğuk su gelinceye kadar (beş saniye - iki dakika arasında bir süre) akıtmayı önermektedir (özellikle tesisattaki su altı saatten uzun süredir kullanılmadıysa). Yemek hazırlama, bebek maması hazırlama ve içme suyu olarak sadece soğuk su kullanılmalıdır. Çünkü Pb sıcak suda, soğuk sudan çok daha kolay bir şekilde çözünmektedir.

Kurşun kullanılan işyerinde çalışan kişiler, vücutlarındaki ve kıyafetlerindeki tozlarla kurşunu eve getirebilirler. Bu kişiler işten ayrılmadan önce duş alarak temiz kıyafetler giymeli; kirli kıyafetleri poşet veya çanta içinde eve getirmelidirler. Evcil hayvanlar da Pb içeren toprakta oynadıktan sonra ayakları ve kullarıyla kurşunu eve taşıyabilirler. Ev tozlarının içerdiği Pb besin alımı sırasında yanlışlıkla yutulabilir. Bu nedenle korunmada önemli yöntemlerden biri de özellikle yemeklerden önce olmak üzere ellerin ve yüzün düzenli yıkanmasıdır. Evin düzenli temizlenmesi, evin girişinde paspas kullanılması ve eve girmeden önce ayakkabıların çıkarılması korunmada önemlidir. Bahçede çıplak toprak alanı varsa bu alanın yeşillendirilmesi eve topraktan Pb taşınmasını ve çocukların bahçede kurşunla temasını azaltabilir. Pb içeren tozlar bitkilerin üzerinde de birikebilir. Sebze ve meyveler tüketilmeden önce yıkanmalıdır<sup>18</sup>. Dengeli beslenme korunmada önemlidir. Özellikle demir ve kalsiyum minerallerini, vitaminleri içeren, düşük yağ içerikli iyi bir beslenme ile ağızdan alınan kurşunun emilimi azaltılabilir<sup>72</sup>.

### Cıva

Cıva gümüş renkte, akışkan, parlak, kokusuz bir ağır metaldir. Yer kabuğu bileşiminin bir parçası olan Hg hava, su, toprak, su sedimenti, bitkiler ve hayvanlarda bulunabilmektedir. Bu ortamlarda elementel (metalik) Hg, organik ve inorganik Hg bileşikleri şeklinde bulunur<sup>17</sup>.

### Elementel (metalik) cıva (Hg<sup>0</sup>)

Parlak, kokusuz, likid, gümüş beyazı bir metaldir ve oda sıcaklığında sıvı şeklindedir. Hg çeşitli endüstriyel uygulamalarda kullanılmakta bazı tıbbi cihazlarda (tansiyon aleti, termometre gibi), flöresan ampullerde ve amalgam diş

dolgununda bulunmaktadır. Diğer metallerle kolayca alaşım yapar. Bu alaşımlara amalgam adı verilir. Amalgam gümüş, kalay ve bakır alaşımının Hg ile karıştırılması ile elde edilir ve %45-50 si cıvadan oluşan dayanıklı bir diş dolgu malzemesidir<sup>17</sup>.

Madencilik-maden eritme, kloralkali fabrikaları, çimento yapımı ve kağıt üretimi cıvanın kullanıldığı önemli endüstrilerdir<sup>52</sup>. Tıbbi ve kentsel atıkların yakılması ve kömür yakılması ile Hg açığa çıkabilir. İnsektisidler, pestisidler, gübreler, yapıştırıcılar, kozmetikler, plastikler, piller, ilaçlar (laksatifler, spozatuarlar), printer mürekkepleri, solventler, cilalar, boyalar Hg içerebilir<sup>3, 17</sup>. Son yüz yıldaki endüstriyel kullanımın artması ile beraber çevrede bulunan Hg miktarı üç kat artmıştır<sup>74</sup>.

Cıva yalnız ısıtıldığında değil, oda ısısında da buharlaşır ve Hg buharları toksiktir. Hg saçıldığı malzeme yüzeyi üzerinde kuvvetle bağlanır ve oda sıcaklığında yavaş yavaş görünmeyen kokusuz ve zehirli bir buhar halinde ortam atmosferine karışır. Metalik Hg bağırsaktan kolaylıkla absorbe olabilir, akciğerler yoluyla inhale edilebilir, Hg buharı deri yoluyla da absorbe edilebilir. Plesantadan çok kolay geçebilir. Anne sütüne direkt geçebilir. Metalik Hg özellikle karaciğer, böbrekler, beyin ve immün sistem hücreleri üzerine toksik etkilidir<sup>3, 17</sup>.

#### **Organik cıva (etilcıva ve metilcıva, CH<sub>3</sub>Hg<sup>+</sup>)**

Cıvanın karbon atomu veya karbon içeren bileşiklerle birleştirilmiş şeklidir. Cıvanın en toksik şeklidir. Organik cıvanın en sık karşılaşılan şekilleri metilcıva ve etilcıvadır. Metilcıva bilinen en toksik organik cıvadır. Bu bileşik, çevrede en çok karşılaşılan organik Hg bileşiğidir<sup>17</sup>. Endüstriyel işlemler sonucunda oluşarak sulara karışan inorganik Hg, planktonlar tarafından metilcıvaya dönüştürülmektedir<sup>75</sup>. Atmosferik Hg konsantrasyonları, bu metalin dünyaya yayılmasında önemli bir yoldur. Besin zincirinde biyoakümüle olan Hg göllerde sürekli kalabilir. Göllerin de asit yağmurlarıyla asidik olması balıklardaki metilcıva düzeylerini artırır<sup>76</sup>. Oluşan metilcıva daha sonra toprak veya suya geçebilir. Suda yaşayan canlılar metilcıvayla kontamine yiyecekleri yediğinde Hg canlıların çeşitli dokularında birikir (biyoakümülyasyon). Suda bulunan cıvayı alan basit yapılı organizmaların larvalar; larvaların küçük

balıklar; küçük balıkların da daha büyük balıklar tarafından yemesiyle organik Hg sudaki besin zincirinde giderek artan oranlarda biyoakümüle olur (biyomagnifikasyon)<sup>2</sup>. Balık, en yüksek Hg biyoakümülyasyon potansiyeli olan besindir<sup>17, 77</sup>. En yaygın alım yolu kontamine bölgelerde tutulan bu balıkların yenmesi yoludur. Hg primer olarak balıkta ve diğer deniz ürünlerinde metilcıva iyonu, CH<sub>3</sub>Hg<sup>++</sup>, şeklinde bulunur. Özellikle kılıç balığı, uskumru, tuna balığı ve köpek balığı gibi büyük balıklarda daha fazla Hg depolanabilir. Ana besin kaynağı balık olan bazı toplumlarda (İsveç, Peru, Alaska, Kuzey Kanada gibi) çok yüksek kan Hg konsantrasyonları bulunmuştur<sup>77</sup>. Amerika ve Kanada'da bazı nehirlerde ve göllerde ticari ve eğlence amaçlı balık tutma sınırlandırılmış; kılıçbalığı ve köpekbalığı satışları yüksek Hg içerikleri nedeniyle sınırlandırılmıştır<sup>76</sup>. Fazla miktarda balık tüketen annelerin saçlarında yüksek konsantrasyonlarda Hg biriktiği bildirilmiştir<sup>78</sup>. Ayrıca hayvan besinleri içinde balık etinin yaygın kullanımı nedeniyle Hg; yumurta, süt, et ve balık eti içeren besinlerle beslenen çiftlik balıklarına da geçebilir<sup>79</sup>. Bu nedenle balık, insan besin zincirindeki Hg kontaminasyonunun son noktası olmayabilir<sup>80</sup>.

Thimerasol (merkürotiolat), bir etilcıva bileşiği olup 1930'lardan beri aşılarda (örneğin; Difteri-Boğmaca-Tetanoz, hepatit B ve bazı Hemofilus influenza aşılarında), göz damlalarında, kontakt lens solusyonlarında yaygın olarak kullanılan organik bir Hg bileşiğidir.

Organik Hg bileşikleri 1990 yılına kadar fungusitlere olduğu gibi lateks boyalara da eklenmiştir<sup>81</sup>. Michigan'da dört yaşındaki bir çocuğun 1990 yılında evlerinin içi boyanırken zehirlendiği bildirilmiştir<sup>81</sup>.

Organik Hg formları yağda erir. Gastrointestinal yolla absorbe olabildiği gibi organik Hg buharı deri ve akciğerlerden de absorbe edilebilir. Kan-beyin engelini kolaylıkla geçer. En önemli hedef organ beyindir. Tüm Hg şekilleri plasentayı geçebilir. Elemental cıva ve metilcıvanın fetusa geçişi oldukça yüksek düzeylerde olabilir<sup>17</sup>.

#### **İnorganik (merkürük) Cıva (Hg<sup>2+</sup>)**

Cıvanın karbon içermeyen maddelerle kombine şeklidir. İnorganik Hg beyaz toz şeklinde veya kristaller şeklinde bulunabilir. Hg tuzları bir çeşit inorganik cıvadır (merkürüknitrat gibi). En sık kullanılan inorganik cıva, cıva

kloriddir. İlaçlarda, sanayide bazı maddelerin işlenmesinde kullanılmaktadır. Gastrointestinal sistemden, deriden ve plesantadan absorbe edilebilir. Anne sütüne, metalik cıvaya oranla daha az geçer. Özellikle böbrek üzerine toksik etkilidir<sup>17</sup>.

### **Vücuttaki etkileri**

Cıva gastrointestinal sistemden kolaylıkla emilir. Hg, saçıldığı malzeme yüzeyi üzerinde kuvvetle bağlanır. Oda sıcaklığında yavaş yavaş görünmeyen kokusuz ve zehirli bir buhar halinde ortam atmosferine karışır. Bu buhar inhalasyon yoluyla vücuda alınabilir. Hg buharı deriden emilim yoluyla da vücut alınabilir<sup>3, 17</sup>. Anneden plesanta yoluyla fetusa ve anne sütü yoluyla bebeğe geçebilir<sup>3, 17, 82</sup>. Nörolojik toksisiteye yol açabilir. Akciğer ve böbrekler üzerine de toksik etkileri vardır<sup>17</sup>. Vücuda alınan inorganik Hg ve elemental Hg esas olarak böbreklerde birikir. İnorganik Hg ayrıca daha az oranda karaciğer, dalak, bağırsak ve solunum mukazasında da birikir<sup>83</sup>. Organik Hg esas olarak karaciğerde birikir<sup>17</sup>. Cıvaya intrauterin dönemde düşük dozlarda karşılaşma sonucunda dikkat bozukluğu, öğrenme güçlüğü, hafıza bozukluğu, konuşma bozukluğu, motor becerilerde bozulma, büyüme-gelişme bozuklukları ortaya çıktığı bildirilmiştir<sup>17, 84, 85</sup>.

Granjdean ve arkadaşları<sup>13, 86</sup> Kuzey Atlantik Okyanusunda bulunan Faroe Adalarında fazla balık tüketen annelerin bebeklerinde intrauterin metilciva etkilenimini gösteren, yaklaşık 1000 doğumu kapsayan epidemiyolojik bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışmadaki yenidoğanlarda doğumdan iki hafta sonra nörolojik skorlar değerlendirilmiş ve kan Hg konsantrasyonlarının azalmış nörolojik fonksiyonla ilişkili olduğu gösterilmiştir. yedi yaşındaki çocukların davranışsal incelemelerinden elde edilen veriler, belirgin metilciva karşılaşmasının dil gelişimi, dikkat ve hafıza bozukluğu ile ilişkili olduğunu göstermiştir<sup>84</sup>. Metilcivanın yedi ve 14 yaşlarındaki beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyellerini etkilediği gösterilmiştir. Bu durum, metilcivanın intrauterin hayatta oluşturduğu nörotoksik etkisinin geri dönüşümsüz olduğunun bir göstergesi olarak yorumlanmaktadır<sup>87</sup> Otonom sinir sistemi fonksiyonunun bir göstergesi olan azalmış kalp atım hızları da yedi ve 14 yaşlarında görülmüştür<sup>87</sup>. Sonuç olarak, Faroe Adaları

çalışması annenin balık ve balina tüketiminden kaynaklanan düşük doz prenatal metilciva etkileniminin, bebek ve çocuklardaki davranışsal gelişim bozuklukları açısından önemli bir nörolojik risk faktörü olduğu bulunmuştur<sup>86</sup>.

Japonya'da 1953 yılında metilciva klorid iki farklı plastik yapım fabrikasından Minamata Körfezi'ne boşaltılmıştır. Başta Minamata ve Niigata olmak üzere ülkenin birçok yerinde metilciva zehirlenmesi görülmüştür. 21000'den fazla kişi etkilenmiş, yaklaşık 600 kişi ölmüştür. Birikme balık ve kabuklu deniz hayvanlarında aşırı derecede yüksek olmuş, bu bölgelerde kontamine balık yiyen kişiler zehirlenmiştir<sup>74, 88-90</sup>. Bir diğer metilciva zehirlenme faciası da 1971-1972 yıllarında Irak'ta cıvalı fungusid ile ilaçlanan tahıl tohumları nedeniyle görülmüştür. Bu Hg ile kontamine tohumluk tahıllardan ekmeke yaparak tüketen 6500'den fazla insan hastanelere başvurmuş ve 459 kişi ölmüştür. Yaklaşık 50000 kişinin cıvayla karşılaştığı bildirilmiştir<sup>91, 92</sup>. Her iki felekette de intrauterin olarak cıva ile karşılaşan çocuklarda mental retardasyon, serebral palsi, epilepsi, kas güçsüzlüğü, yürüme bozukluğu, körlük, sağrlık ve disartri geliştiği bildirilmiştir<sup>88, 93, 94</sup>.

### **Vücuttan atılımı**

Vücuda alınan metalik Hg dokularda ve kanda inorganik cıvaya okside olur. Esas olarak inorganik Hg şeklinde idrar ve dışkı ile atılır<sup>88</sup>. Vücuda alınan inorganik Hg da esas olarak idrar ve dışkı ile vücuttan atılır<sup>95</sup>. Ekspiryum havası, tükrük ve ter daha az miktarda metalik ve inorganik cıvanın vücuttan atılma yollarıdır<sup>17, 88</sup>. Organik Hg emildikten sonra dokularda inorganik Hg şekline çevrilir (demetilesyon ile). İnorganik Hg şeklinde %90 dışkı ile ve %10 idrar ile vücuttan atılır<sup>17, 88, 96</sup>. Her üç Hg bileşiği de anne sütü ile atılabilir<sup>17</sup>.

### **Zehirlenmede tedavi**

Toksik etkileri azaltmak için ilk adım kişiyi kontamine bölgeden veya kaynaktan uzaklaştırmaktır<sup>17, 97</sup>. Deri veya gözlerden karşılaşma söz konusu ise bu bölgeler yıkanmalıdır<sup>17</sup>. Çeşitli çalışmalarda gastrointestinal absorpsiyonu azaltmak için yumurta beyazı gibi protein solüsyonları, absorbe edilmeyen ajanlar, kusturma ve gastrik lavaj önerilmektedir<sup>17, 97</sup>. Hg vücut yükünü azaltmak için şelasyon tedavisi uygulanır.



Kullanılan şelatör ilaçlar BAL, D-penisilamin, DMSA'dır. BAL, inorganik Hg zehirlenmesinde kullanılır. Hayvan çalışmalarında beyin Hg düzeylerini arttırdığı gösterildiği için elemental ve organik Hg şelasyon tedavisinde kullanılması kontrendikedir<sup>98</sup>.

### **Korunma**

Hem akışkan olması hem de parlaklığı nedeniyle çok çekici bir oyun aracı olarak gözükebilen cıvanın güven ile saklanması gereklidir. Öğretmenlere Hg zehirlenmesinin bulgu ve belirtileri konusunda bilgi verilmelidir. Okullarda laboratuvarlarda bulunan Hg, çocukların ulaşamayacağı şekilde kilitli dolaplarda saklanmalıdır. Cıvanın kullanıldığı işyerlerinde Hg düzeyi ölçümleri yapılmalı ve izin verilen değeri aşmamasına özen gösterilmelidir. Hg buharının olabileceği ortamlarda havalandırma sistemleri kurulmalıdır. Kişisel hijyen kurallarına uyulması gereklidir. Çalışanların belirli aralıklarla klinik belirtiler ve el yazısı örneği ile kontrolü, erken tanı bakımından önemlidir. Elementel cıvanın dökülmesi (cıvalı termometre kırılması, deney amaçlı cıvanın dökülmesi) durumunda bu bölge havalandırılmalı, karşılaşılabilecek kişiler uzaklaştırılmalı, kesinlikle elektrikli süpürge gibi cıvanın havada buharlaşmasını kolaylaştırıcı araçlar kullanılmamalıdır.

FDA (Food and Drug Administration, Amerikan Besin ve İlaç Dairesi) 2001 yılında gebe ve doğurgan çağıdaki kadınların organik Hg içeriği yüksek olabilecek köpek balığı, kılıç balığı ve uskumru gibi büyük avcı balıkları tüketmekten kaçınmalarını, çocuklar ve emziren annelerin ise bu tür balıkları haftada bir öğün ile (200 gr) sınırlamalarını önermiştir. Ton balığı dahil diğer balıkların tüketiminin gebeler ve çocuklarda haftada 350 gr'ın altında olmasını önermiştir<sup>88</sup>.

### **Kadmiyum**

Kadmiyum parlak, gümüş beyazı rengine yumuşak bir metaldir. En yaygın çevresel kirleticilerden biridir. Yarı ömrü 10–30 yıldır<sup>18, 99</sup>. Doğal olarak yer kabuğunda, su ve toprakta yüksek düzeylerde bulunur. Çevrede kendi kendine yıkılamaz<sup>18</sup>. Orman yangınları ve volkanlar da havaya bir miktar Cd salmaktadır. Küçük zerrelere yapışan Cd, havaya karışabilir. Doğaya toz, yağmur veya kar olarak dönmeden önce çok uzun yol katedebilir. Toprak ve kayalar değişik miktarlarda Cd içerir<sup>18</sup>.

Cd 1800'lü yılların başında keşfedilmiştir ve son 50 yıldır endüstride kullanılmaktadır<sup>18</sup>. Cd kontaminasyonunun asıl nedeni insan aktiviteleridir<sup>100</sup>. Örneğin kömür sobalarının yanmasıyla atmosfere karışan ve hava kirliliğine neden olan küllerin (is, kurum) içerdiği toksik maddelerden biri de kadmiyumdur<sup>101</sup>. Ayrıca Cd içeren alaşımlar, çeşitli tüketici ve endüstri ürünlerinde kullanılmaktadır. Bu ürünler nikel-Cd pil, akü ve bataryalar (Cd kullanımının %78'i); plastik ve seramiklerde kullanılan boyalar (Cd kullanımının %12'si); PVC'nin (polivinil klorid) ısıya ve ışığa dayanıklılığını sağlayan stabilizatörler (Cd kullanımının %8'i); metal alaşımlar ve diğerleridir (Cd kullanımının %0.5'i)<sup>100, 102</sup>. İnsan aktiviteleri ile salınan kadmiyumun yılda 4000-13000 ton olduğu tahmin edilmektedir<sup>18</sup>. Kümülatif dünya üretiminin %65'inden fazlası son 20 yılda gerçekleşmiştir<sup>103</sup>. Her yıl 25000-30000 ton kadmiyumun çevreye yayıldığı tahmin edilmektedir<sup>18</sup>. Çevresel endişeler nedeniyle 2001 ile 2004 arasında kadmiyumun ticari kullanımı yaklaşık %70 oranında azalmıştır<sup>104</sup>. Cd bulunan kentsel ve endüstriyel atık maddeler (pilleri içeren), lağım suları ve gübrelerin kullanımı toprağın Cd ile kontaminasyonundaki ana kaynaklardır<sup>105, 106</sup>. Toprakta bulunan Cd suya geçebilir veya bitkiler tarafından alınabilir. Balıklar, sebzeler, meyveler ve hayvanlar kadmiyumu havadan, sudan veya besinlerden vücutlarına alabilirler. Cd, sebzeler içinde patates ve lifli yeşil sebzelerde en yüksek düzeylerde bulunur<sup>107</sup>. Suda ve karada yaşayan organizmalarda biyoakümüle olur<sup>108</sup>. Tatlı su ve deniz canlılarında Cd konsantrasyonu sudakinden 100-1000 kat daha fazladır<sup>109</sup>. Kabuklu deniz ürünleri, karaciğer ve böbrekte diğer balıklara ve etlere göre daha yüksek konsantrasyonlarda bulunur<sup>106</sup>.

### **Annenin kadmiyumla karşılaşma yolları**

Sigara dumanındaki kadmiyumun solunması,

Cd içeren besinlerin yenmesi (her besin az miktarda içermektedir, en fazla kabuklu deniz hayvanları, karaciğer ve böbrek gibi sakatatlarda bulunur),

Kadmiyumla kontamine suyun içilmesi,

Kontamine işyerinde çalışma ile bu havanın solunması (pil yapımı, metal lehimleme veya kaynak yapımı),

Kontamine işyerinde çalışan evdeki diğer



kişilerin kıyafetleri ve vücudu üzerinde taşıdıkları Cd içeren toz parçacıklarının eve getirilmesi.

Yanan fosil yakıtlarının, kentsel atıkların, havaya Cd salan fabrikaların yakınındaki havanın solunmasıdır<sup>18</sup>.

Gebelikte Cd toksisitesinden önemli oranda sigara içilmesi sorumludur<sup>99, 110, 111</sup>. Sigara içmeyen annelerde kadmiyumla karşılaşma genellikle besin yolu ile olur. Sigara içenler 4-5 kat daha fazla kan Cd konsantrasyonuna sahiptir<sup>99</sup>. Sigara, kadmiyumla karşılaşmada sadece aktif içiciler için değil, aynı zamanda pasif içiciler için de önemli bir kaynaktır<sup>112, 113</sup>. Türkiye’de erkeklerin %74’ü ve kadınların yaklaşık %29’u sigara içmektedir ve yılda yaklaşık 150.000 kişi sigara nedeniyle hayatını kaybetmektedir. Sigara içme ile alınan Cd miktarının, bağırsak ve solunum yolu ile alınanndan çok daha fazla olduğu ileri sürülmüştür<sup>114</sup>.

#### *Emilimi ve vücuttaki etkileri*

Kadmiyum absorbe olduktan sonra esas olarak böbreklerde ve karaciğerde birikir<sup>10, 18</sup>. Demir eksikliği kadmiyumun gastrointestinal emilimini artırır<sup>55, 115</sup>. Hayvan çalışmalarında diyetle düşük kalsiyum, protein ve demir varsa veya diyet yüksek oranda yağ içeriyorsa Cd emiliminin arttığı gösterilmiştir<sup>18</sup>. Hayvan deneylerinde kadmiyumun bağırsaktan emiliminin küçük yaşlarda erişkinlere göre 20 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir<sup>116</sup>. Gebelik ve laktasyon sırasında kadmiyumla karşılaşan farelerde bağırsaktan Cd emiliminin kontrol grubuna göre 2.5 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir<sup>117</sup>. Anne vücudunda Cd biyoakümüülasyonu küçük yaşlardan itibaren başlayabilir<sup>10</sup>. Kadmiyumun kronik toksisitesinde esas hedef organlar böbrek ve akciğerlerdir. Ancak hemen hemen tüm sistemler üzerinde toksik etkiye sahiptir. Vücuttan Cd atılımı sınırlıdır. Yıllarca vücutta kalabilir<sup>10, 18, 118</sup>. Akciğer kanseri gelişimi ile kadmiyumla karşılaşma arasındaki ilişkiyi gösteren birçok çalışma sonucunda Cd, birinci derecede (Grup B1) kanserojen olarak değerlendirilmektedir<sup>118</sup>. Cd, hücrenin proliferasyon, diferansiyasyon, ve apoptoz gibi hücresel aktivitelerini etkiler. Gen transkripsiyonu ve translasyonu üzerinde de etkileri vardır<sup>119</sup>.

#### *Fetal etkilenim*

Kadmiyum anneden plasenta yoluyla fetusa

geçebilir<sup>10, 16, 18, 110, 111</sup>. Çinko, bakır, demir, selenyum gibi elementlerin metabolizmasını etkileyerek fetusa zarar verebilir<sup>99</sup>. İnsan plasentası Cd toksisitesine duyarlıdır. Plasental birikimi, plasentada hem yapısal hem de fonksiyonel değişikliklere neden olur<sup>111, 120</sup>. Hayvan deneylerinde kadmiyumun teratojenik ve gelişimsel etkileri olduğu gözlenmiştir<sup>10, 18</sup>. Bu deneylerde kadmiyuma gebelik öncesinde ve gebelik boyunca karşılaşma sonrasında doğan bebeklerde düşük doğum ağırlığı<sup>12, 121, 122</sup>, sirenomelia (alt ekstremitelerin füzyonu), amelia (bir veya daha fazla ekstremitenin yokluğu), sternum ve kostaların gecikmiş ossifikasyonu<sup>123</sup>, fasial kemiklerin displazisi<sup>124</sup>, davranış değişiklikleri<sup>125</sup> gösterilmiştir. Ancak insanlarda intrauterin dönemde karşılaşma sonrası gelişen etkilerle ilgili çok az bilgi vardır<sup>111, 126, 127</sup>. Huel ve arkadaşları<sup>126</sup> 1984’te kadmiyumla karşılaşan annelerin bebeklerinde düşük doğum ağırlığı görüldüğünü bildirmişlerdir. Rusya’da mesleki olarak kadmiyumla karşılaşan annelerin bebeklerinde düşük doğum ağırlığı saptanmıştır. Ancak bu iki çalışmada da düşük doğum ağırlığına etki eden diğer faktörler kontrol edilmemiştir<sup>18, 127</sup>. Bir diğer çalışmada gebeliği esnasında sigara içen kadınlarda plasental Cd konsantrasyonunda artış olduğu gösterilmiştir. Bu artışın, düşük doğum ağırlığı ile ilişkili olduğu da bulunmuştur<sup>110, 111</sup>. Gebelik sırasında herhangi bir kaynaktan kadmiyumla karşılaşma sonucunda Cd kolostrum yoluyla yenidoğan bebeğe de geçebilir<sup>4, 10, 18</sup>.

#### *Vücuttan atılımı*

Hangi yolla vücuda alınırsa alınsın absorbe edilen Cd vücutta dağıldıktan sonra esas olarak karaciğer ve böbrekte depolanır. Yarı ömrü karaciğerde 6-38 yıl, böbrekte 4-19 yıldır<sup>128</sup>. Absorbe edilen Cd idrar ve dışkı ile oldukça yavaş olarak vücuttan atılır<sup>129</sup>. Besin ve su ile alınan kadmiyumun çoğu emilmeden dışkı ile atılır (yaklaşık %5’i emilir)<sup>129</sup>. Plasenta fetus için kadmiyuma karşı sadece kısmi olarak bir engel görevindedir. Anne tarafından alınan Cd plasenta yoluyla ve anne sütü yoluyla da vücuttan atılmaktadır<sup>18</sup>.

#### *Zehirlenmesinin tedavisi*

İnhalasyonla düşük miktarda kadmiyumla karşılaşmak tedavi gerektirmez. İnhalasyonla yüksek düzeyde kadmiyuma maruz kalınması

durumunda pnömonitis ve akciğer ödemi gelişebilir. Bu durumda ise nemlendirilmiş oksijen, pozitif basıçlı mekanik ventilasyon, diüretikler, intravenöz sıvı tedavisi, steroid ve antibiyotik içeren bir tedavi uygulamak gerekir<sup>49</sup>. Öksürük ve göğüs ağrısı için kodein sülfat kullanılabilir. Deri yoluyla karşılaşma söz konusu ise bu bölge su ve sabun ile yıkanmalıdır. Oral alım sonrasında kadmiyumun irritan özelliği nedeniyle gelişen kusma ve ishal sıklıkla tüm emilmeyen kadmiyumun gastrointestinal sistemden atılımını sağlamaktadır. Akut zehirlenmelerde kalsiyum disodyum EDTA ile şelasyon düşünülebilir<sup>130</sup>. Etkinliği gösterilememiş olmakla birlikte şelasyon için DMSA da kullanılabilir. Ancak şelasyon tedavisi için BAL önerilmemektedir<sup>131</sup>.

### Korunma

Korunmak için evde Cd içeren cisimlerin, Cd içeren pillerin güvenli bir şekilde saklanması gerekir. Cd ile çalışan kişilerin işten eve giysileri, derileri, saçları veya eşyaları ile Cd içeren toz getirmelerini önlemek için tüm güvenlik önlemlerini almaları gerekir. Dengeli bir beslenme ile vücuda alınan Cd miktarı azaltılabilir<sup>18</sup>.

### KAYNAKLAR

- Cook JL, Baumann P, Jackman JA, Stevenson D. Pesticide characteristics that affect water quality. Form Chemical Handbook. Willoughby, Ohio: Meister Publishing Co, 1995: 429.
- Güler Ç, Çobanoğlu Z. Bireyin iş ve çevresel zararlara cevabını değiştiren durumlar. T.C. Sağlık Bakanlığı. Çevre Sağlığı Temel Kaynak Dizisi No: 1. 2004, Ankara.
- Dorea JG, Donangelo CM. Early (in uterus and infant) exposure to mercury and lead. Clin Nutr 2006; 25: 369-376.
- Oskarsson A, Palminger HI, Sundberg J. Risk assessment in relation to neonatal metal exposure. Analyst 1998; 123: 19-23.
- Goyer RA. Nutrition and metal toxicity. Am J Clin Nutr 1995; 61: 646-650.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry: Toxicological Profile for Lead. Prepared by Clement International Corporation. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, April 1993.
- Paponikolaou NC, Hatzidaki EG, Belivanis S, Tzananakis GN, Tsatsakis AM. Lead toxicity update: a brief review. Med Sci Monit 2005; 11: 329-336.
- Rice DC. Behavioral effects of lead: commonalities between experimental and epidemiologic data. Environ Health Perspect 1996; 104: 337-351.
- Ellenhorn MJ. Lead. In: Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J (eds). Ellenhorn's Medical Toxicology. Diagnosis and Treatment of Human Poisoning (2nd ed). New York: Williams & Wilkins, 1997.
- Schoeters G, Den Hond E, Zuurbier M, et al. Cadmium and children: exposure and health effects. Acta Paediatr Suppl 2006; 95: 50-54.
- Sharma R, Pervez S. Toxic metals status in human blood and breast milk samples in an integrated steel plant environment in Central India. Environ Geochem Health 2005; 27: 39-45.
- Kostial K, Blanusa M, Schonwald N, et al. Organ cadmium deposits in orally exposed female rats and their pups and the depleting efficiency of sodium N-4-(methoxybenzyl)-d-glucamine-N-carbodithioate monohydrate (MeOBDCG). Appl Toxicol 1993; 13: 203-207.
- Grandjean P, Weihe P, Jorgensen PJ, Clarkson T, Cernichiari E, Videro T. Impact of maternal seafood diet on fetal exposure to mercury, selenium, and lead. Arch Environ Health 1992; 47: 185-195.
- Al-Saleh I, Khalil MA, Taylor A. Lead, erythrocyte protoporphyrin, and hematological parameters in normal maternal and umbilical cord blood from subjects of the Riyadh region, Saudi Arabia. Arch Environ Health 1995; 50: 66-73.
- Saxena DK, Singh C, Murthy RC, Mathur N, Chandra SV. Blood and placental lead levels in an Indian city: a preliminary report. Arch Environ Health 1994; 49: 106-110.
- Lagerkvist BJ, Sandberg S, Frech W, Jiu T, Nordberg GF. Is placenta a good indicator of cadmium and lead exposure? Arch Environ Health 1996; 51: 389-394.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Mercury. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, 1999.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Cadmium. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, 1999: 259.
- Gulson BL, Mizon KJ, Korsch MJ, Palmer JM, Donnelly JB. Mobilization of lead from human bone tissue during pregnancy and lactation-a summary of long-term research. Sci Total Environ 2003; 303: 79-104.
- Gulson BL, Jameson CW, Mahaffey KR, et al. Pregnancy increases mobilization of lead from maternal skeleton. J Lab Clin Med 1997; 130: 51-62.
- Foulkes EC. Transport of toxic heavy metals across cell membranes. Proc Soc Exp Biol Med 2000; 223: 234-240.
- Ozkaynak H, Whyatt RM, Needham LL, Akland G, Quackenboss J. Environmental exposure assessment implications for the design and implementation of the National Children's Study. Health Perspect 2005; 113: 1108-1115.
- Morrison JN, Quarterman J. The relationship between iron status and lead absorption in rats. Biol Trace Element Res 1987; 14: 115-126.

24. Moline J, Lopez Carrillo L, Torres Sanchez L, Godbold J, Todd A. Lactation and lead body burden turnover: a pilot study in Mexico. *J Occup Environ Med* 2000; 42: 1070-1075.
25. Navarrete-Espinosa J, Sanin-Aguirre LH, Escandon-Romero C, Benitez-Martinez G, Olaiz-Fernandez G, Hernandez-Avila M. Lead blood levels in mothers and newborn infants covered by the Mexican Institute of Social Security. *Salud Publica Mexicana* 2000; 42: 391-396.
26. Belgaied JE. Release of heavy metals from Tunisian traditional earthenware. *Food Chem Toxicol* 2003; 41: 95-98.
27. Counter SA, Buchanan LH, Ortega F. Current pediatric and maternal lead levels in blood and breast milk in Andean inhabitants of a lead-glazing enclave. *J Occup Environ Med* 2004; 46: 967-973.
28. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). Public Health Statement for Lead. Division of Toxicology and Environmental Medicine, 2007.
29. Agarwal R. Mercury Working Group and IPEN. IFCS Forum V Side Meeting on Heavy Metals, 23 September 2006, Budapest, Hungary.
30. Yapici G, Can G, Kiziler AR, Aydemir B, Timur IH, Kaypmaz A. Lead and cadmium exposure in children living around a coal-mining area in Yatağan, Turkey. *Toxicol Ind Health* 2006; 22: 357-362.
31. Markowitz M. Lead poisoning. *Pediatr Rev* 2000; 21: 327-335.
32. Schmidt CJ, Brumbaugh WG. National contaminant biomonitoring program: concentrations of arsenic, cadmium, copper, lead, mercury, selenium, and zinc in US freshwater fish, 1976-1984. *Arch Environ Contam Toxicol* 1990; 19: 731-747.
33. Burger J, Cooper K, Gochfeld M. Exposure assessment for heavy metal ingestion from a sport fish in Puerto Rico: estimating risk for local fishermen. *J Toxicol Environ Health* 1992; 36: 355-365.
34. Dietz R, Riget F, Johansen P. Lead, cadmium, mercury and selenium in Greenland marine animals. *Sci Total Environ* 1996; 186: 67-93.
35. Dorea JG. Mercury and lead during breast feeding. *Br J Nutr* 2004; 92: 21-40.
36. Barry PSI. A comparison of concentrations of lead in human tissue. *Br J Ind Med* 1975; 32: 119-139.
37. Rebocho J, Carvalho ML, Marques AF, Ferreira FR, Chettle DR. Lead post-mortem intake in human bones of ancient populations by <sup>109</sup>Cd-based X-ray fluorescence and EDXRF. *Talanta* 2006; 70: 957-961.
38. Fleming DE, Boulay D, Richard NS, et al. Accumulated body burden and endogenous release of lead in employees of a lead smelter. *Environ Health Perspect* 1997; 105: 224-233.
39. Inskip MJ, Franklin CA, Bacchanale CL, et al. Measurement of the flux of lead from bone to blood in a nonhuman primate (*Macaca fascicularis*) by sequential administration of stable lead isotopes. *Fundam Appl Toxicol* 1996; 33: 235-245.
40. Silbergeld EK. Maternally mediated exposure of the fetus: in utero exposure to lead and other toxins. *Neurotoxicology* 1986; 7: 557-568.
41. Silbergeld EK. Lead in bone: implications for toxicology during pregnancy and lactation. *Environ Health Perspect* 1991; 91: 63-70.
42. Franklin CA, Inskip MJ, Bacchanale CL, et al. Use of sequentially administered stable lead isotopes to investigate changes in blood lead during pregnancy in a nonhuman primate (*Macaca fascicularis*). *Fundam Appl Toxicol* 1997; 39: 109-119.
43. Gulson BL, Mizon KJ, Palmer JM, et al. Blood lead changes during pregnancy and postpartum with calcium supplementation. *Environ Health Perspect* 2004; 12: 1499-1507.
44. Mahaffey KR, Gartside PS, Glueck CJ. Blood lead levels and dietary calcium intake in 1- to 11-year-old children: the Second National Health and Nutrition Examination Survey, 1976 to 1980. *Pediatrics* 1986; 78: 257-262.
45. Ziegler EE, Edwards BB, Jense RL, Mahaffey KR, Foman SJ. Absorption and retention of lead by infants. *Pediatr Res* 1978; 12: 29-34.
46. Goyer RA. Nutrition and metal toxicity. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 646-650.
47. Barltrop D, Khoo HE. The influence of nutritional factors on lead absorption. *Postgrad Med J* 1975; 51: 795-800.
48. Bogden JD, Gertener SB, Kemp FW, et al. Dietary lead and calcium: effects on blood pressure and renal neoplasia in Wistar rats. *J Nutr* 1991; 121: 718-728.
49. Janakiraman V, Ettinger A, Mercado-Garcia A, et al. Calcium supplements and bone resorption in pregnancy: a randomized crossover trial. *Am J Prev Med* 2003; 24: 260-264.
50. Morrison JN, Quarterman J. The relationship between iron status and lead absorption in rats. *Biol Trace Element Res* 1987; 14: 115-126.
51. Cerklewski FL. Reduction in neonatal lead exposure by supplemental dietary iron during gestation and lactation in the rat. *J Nutr* 1980; 110: 1453-1457.
52. Mahaffey KR. Factors modifying susceptibility to lead toxicity. In: Mahaffey KR (ed). *Dietary and Environmental Lead: Human Health Effects*. New York: Elsevier Science Publications, 1985: 373-420.
53. Hu H. Knowledge of diagnosis and reproductive history among survivors of childhood plumbism. *Am J Public Health* 1991; 81: 1070-1072.
54. Needleman HL, Rabinowitz M, Leviton A, et al. The relationship between prenatal exposure to lead and congenital anomalies. *JAMA* 1984; 251: 2956-2959.
55. Silbergeld EK. Lead in bone: implications for toxicology during pregnancy and lactation. *Environ Health Perspect* 1991; 91: 63-70.
56. Emory E, Pattillo R, Archibold E, et al. Neurobehavioral effects of low level lead exposure in human neonates. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 2-11.



57. Averill D, Needleman HL. Neonatal lead exposure retards cortical synaptogenesis in the rat. In: Needleman HL (ed). *Low Level Lead Exposure*. New York: Raven Press, 1980: 201-210.
58. Guilarte TR. Glutamatergic system and developmental lead neurotoxicity. *Neurotoxicology* 1997; 18: 665-672.
59. Bauter MR, Brockel BJ, Pankevich DE, et al. Glutamate and dopamine in nucleus accumbens core and shell: sequence learning versus performance. *Neurotoxicology* 2003; 24: 227-243.
60. Ronis MJ, Gandy J, Badger T. Endocrine mechanisms underlying reproductive toxicity in the developing rat chronically exposed to dietary lead. *J Toxicol Environ Health A* 1998; 54: 77-99.
61. Bellinger D, Leviton A, Wateraux C, Needleman HL, Rabinowitz M. Longitudinal analyses of prenatal and postnatal lead exposure and early cognitive development. *N Engl J Med* 1987; 316: 1037-1043.
62. Tong S. Lead exposure and cognitive development: persistence and a dynamic pattern. *J Paediatr Child Health* 1998; 34: 114-118.
63. Dietrich K, Succop PA, Bornschein RL, Hammond PB, Krafft K. Lead exposure and neurobehavioral development in later infancy. *Environ Health Perspect* 1990; 89: 13-19.
64. Ris MD, Dietrich KN, Succop PA, et al. Early exposure to lead and neuropsychological outcome in adolescence. *J Int Neuropsychol Soc* 2004; 10: 261-270.
65. Bellinger DC. Lead. *Paediatrics* 2004; 113: 1016-1022.
66. Poeschel SM, James GL, Angela CA. *Lead Poisoning in Childhood*. Baltimore: Paul H. Brooks Publishing, 1996.
67. Finkelstein Y, Markowitz M, Rosen J. Low-level lead-induced neurotoxicity in children: an update on central nervous system effects. *Brain Res Rev* 1998; 27: 168-176.
68. Waalkes MP, Diwan BA, Ward JM, et al. Renal tubular tumors and atypical hyperplasias in B6C3F1 mice. *Cancer Res* 1995; 55: 5265-5271.
69. IRIS. 2005. Lead. U.S. Environmental Protection Agency. Washington, DC: Integrated Risk Information System.
70. Kehoe RA. Studies of lead administration and elimination in adult volunteers under natural and experimentally induced conditions over extended periods of time. *Food Chem Toxicol* 1987; 25: 425-493.
71. Chamberlain A, Heard C, Little MJ, et al. Investigations into lead from motor vehicles. Harwell, United Kingdom: United Kingdom Atomic Energy Authority. Report no. AERE-9198. The dispersion of lead from motor exhausts. *Philos Trans R Soc Lond A* 1979; 290: 557-589.
72. Centers for Disease Control and Prevention: Screening Young Children for Lead Poisoning. Guidance for State and Local Public Health Officials. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, November 1997.
73. Treatment Guidelines for Lead Exposure in Children: American Academy of Pediatrics, Committee on Drugs. *Pediatrics* 1995; 96: 155-160.
74. Davidson PW, Myers GJ, Weiss B. Mercury exposure and child development outcomes. *Pediatrics* 2004; 113: 1023-1029.
75. Özmert EN. Erken çocukluk gelişiminin desteklenmesi-II: çevre. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2005; 48: 337-354.
76. Clarkson TW. Mercury: an element of mystery. *N Engl J Med* 1990; 323: 1137-1139.
77. Grandjean P, Weihe P, Nielsen JB. Methylmercury: significance of intrauterine and postnatal exposures. *Clin Chem* 1994; 40: 1395-1400.
78. Barbosa AC, Dorea JG. Indices of mercury contamination during breast feeding in the Amazon Basin. *Environ Toxicol Pharmacol* 1998; 6: 71-79.
79. Dorea JG. Vegetarian diets and exposure to organochlorine pollutants, lead and mercury. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 237-238.
80. Dorea JG. Is fish the human food-chain end point for methylmercury contamination? *Int J Circumpolar Health* 2005; 64: 301-302.
81. Agocs MM, Etzel RA, Parrish RG, et al. Mercury exposure from interior latex paint. *N Engl J Med* 1990; 323: 1096-1106.
82. WHO. Lead, cadmium and mercury. In: *Trace Elements in Human Nutrition and Health*. Geneva: WHO, 1996.
83. Rothstein A, Hayes AL. The turnover of mercury in rats exposed repeatedly to inhalation of vapor. *Health Phys* 1964; 10: 1099-1113.
84. Grandjean P, Weihe P, White RF, et al. Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methylmercury. *Neurotoxicol Teratol* 1997; 19: 417-428.
85. Grandjean P, Weihe P, White RF, et al. Cognitive performance of children prenatally exposed to "safe" levels of methylmercury. *Environ Res* 1998; 77: 165-172.
86. WHO. Environmental Health Criteria 237. Principles for Evaluating Health Risks in Children Associated with Exposure to Chemicals. WHO, 2006.
87. Grandjean P, Murata K, Budtz-Jørgensen E, Wihe P. Cardiac autonomic activity in methylmercury neurotoxicity: 14-year follow-up of a Faroese birth cohort. *J Pediatr* 2004; 144: 169-176.
88. Counter SA, Buchanan LH. Mercury exposure in children: a review. *Toxicol Appl Pharmacol* 2004; 198: 209-230.
89. Takizawa Y, Kitamura S. Estimation of the incidence of mercury exposure in the Minamata and Niigata areas using mathematical model from Iraqi poisoning. In: Takizawa Y, Osame M (eds). *Understanding Minamata Disease: Methylmercury Poisoning in Minamata and Niigata Japan*. Tokyo: Public Health Association, 2001: 27-32.
90. Tsubaki T, Irukayama K (eds). *Minamata Disease: Methylmercury Poisoning in Minamata and Niigata, Japan*. New York: Elsevier, 1977.



91. Bakir F, Damluji SF, Amin-Zaki L, et al. Methylmercury poisoning in Iraq. *Science* 1973; 181: 230-241.
92. Myers GJ, Davidson PW, Cox C, Shamlaye C, Cernichiari E, Clarkson TW. Twenty-seven years studying the human neurotoxicity of methylmercury exposure. *Environ Res* 2000; 83: 275-285.
93. Amin-Zaki L, Elhassani S, Majeed MA, et al. Intra-uterine methyl mercury poisoning in Iraq. *Pediatrics* 1974; 84: 587-595.
94. Cox C, Clarkson TW, Marsh DO, et al. Dose-response analysis of infants prenatally exposed to methyl mercury: an application of a single compartment model to single-strand hair analysis. *Environ Res* 1989; 49: 318-332.
95. Clarkson TW. Mercury. *J Am Coll Toxicol* 1989; 8: 1291-1296.
96. Dunn JD, Clarkson TW. Does mercury exhalation signal demethylation of methylmercury? *Health Phys* 1980; 38: 411-414.
97. Haddad LM, Winchester JF. Clinical management. In: *Poisoning and Drug Overdose* (2<sup>nd</sup> ed). Philadelphia: WB Saunders, 1990: 1005-1009.
98. Berlin M, Rylander R. Increased brain uptake of mercury induced by 2,3-dimercaptopropanol (BAL) in mice exposed to phenylmercuric acetate. *J Pharmacol Exp Ther* 1964; 146: 236-240.
99. Jarup L, Berglund M, Elinder CG, et al. Health effects of cadmium exposure-a review of the literature and a risk estimate. *Scand J Work Environ Health* 1998; 24: 1-51.
100. Elinder CG. Cadmium as an environmental hazard. *IARC Sci Pub* 1992; 1118: 123-132.
101. McConnell JR, Edwards R. Coal burning leaves toxic heavy metal legacy in the Arctic. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105: 12140-12144.
102. Thornton I. Sources and pathways of cadmium in the environment. *IARC Sci Publ* 1992; 118: 149-162.
103. Tsalev DL. Cadmium. Chapter 2. In: Tsalev DL (eds). *Atomic Absorption Spectrometry in Occupational and Environmental Health Practice*, Vol. I. Florida: CRC Press Inc., 1993.
104. U.S. Geological Survey (U.S.GS). Cadmium. Mineral commodity summary.
105. EPA. U.S. Environmental Protection Agency. National emission standards for hazardous air pollutants: Applicability. Code of Federal Regulations. 40 CFR 1985:61-01.
106. Elinder CG. Cadmium: uses, occurrence and intake. In: Friberg L, Elinder CG, Kjellstrom T, et al. (eds). *Cadmium and Health: a Toxicological and Epidemiological Appraisal*. Vol. I. Exposure, Dose, and Metabolism. Boca Raton, FL: CRC Press, 1985: 23-64.
107. Alloway BJ, Jackson AP, Morgan H. The accumulation of cadmium by vegetables grown on soils contaminated from a variety of sources. *Sci Total Environ* 1990; 91: 223-236.
108. Handy RD. The assessment of episodic metal pollution. I. Uses and limitations of tissue contaminant analysis in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) after short waterborne exposure to cadmium or copper. *Arch Environ Contam Toxicol* 1992; 22: 74-81.
109. Schmitt CJ, Brumbaugh WG. National contaminant biomonitoring program: concentrations of arsenic, cadmium, copper, lead, mercury, selenium, and zinc in U.S. freshwater fish, 1976-1984. *Arch Environ Contam Toxicol* 1990; 19: 731-747.
110. Huel G, Boudene C, Ibrahim MA. Cadmium and lead content of maternal and newborn hair: relationship to parity, birth weight, and hypertension. *Arch Environ Health* 1981; 36: 221-227.
111. Kuhnert BR, Kuhnert PM, Zarlino TJ. Associations between placental cadmium and zinc and age and parity in pregnant women who smoke. *Obstet Gynecol* 1988; 71: 67-70.
112. Frey N, Nessmann C, Girard F, et al. Environmental exposure to cadmium and human birthweight. *Toxicology* 1993; 79: 109-118.
113. Lauwerys RR, Bernard AM, Roels HA, Buchet JP. Cadmium: exposure markers as predictors of nephrotoxic effects. *Clin Chem* 1994; 40: 1391-1394.
114. El-Agha O, Gokmen IG. Smoking habits and cadmium intake in Turkey. *Biol Trace Elem Res* 2002; 88: 31-43.
115. Flanagan PR, McLellan J, Haist J, et al. Increased dietary cadmium absorption in mice and human subjects with iron deficiency. *Gastroenterology* 1978; 74: 841-846.
116. Sasser LB, Jarboe GE. Intestine absorption and retention of cadmium in neonatal pigs compared to rats and guinea pigs. *J Nutr* 1980; 110: 1641-1647.
117. Bhattacharyya MH, Sellers DA, Peterson DP. Postlactational changes in cadmium retention and mice orally exposed to cadmium during pregnancy and lactation. *Environ Res* 1986; 40: 145-154.
118. Smith CJ, Livingston SD, Doolittle DJ. An international literature survey of "IARC Group I carcinogens" reported in mainstream cigarette smoke. *Food Chem Toxicol* 1997; 35: 1107-1130.
119. Waisberg M, Joseph P, Hale B, Beyersmann D. Molecular and cellular mechanisms of cadmium carcinogenesis. *Toxicology* 2003; 192: 95-117.
120. Eisenmann CJ, Miller RK. The placental transfer and toxicity of selenite relative to cadmium in the human term perfused placenta. *Placenta* 1994; 15: 883-895.
121. Petering HG, Choudhury H, Stemmer KL. Some effects of oral ingestion of cadmium on zinc, copper and iron metabolism. *Environ Health Perspect* 1979; 28: 97-106.
122. Whelton BD, Bhattacharyya MH, Carnes BA, et al. Female reproduction and pup survival and growth for mice fed a cadmium-containing purified diet through six consecutive rounds of gestation and lactation. *J Toxicol Environ Health* 1988; 24: 321-343.

123. Baranski B. Effect of exposure of pregnant rats to cadmium on prenatal and postnatal development of the young. *J Hyg Epidemiol Microbial Immunol* 1985; 29: 253-262.
124. Machemer L, Lorke D. Embryotoxic effect of cadmium on rats upon oral administration. *Toxicol Appl Pharmacol* 1981; 58: 438-443.
125. Nagymajtenyi L, Schulz H, Desi I. Behavioural and functional neurotoxicological changes caused by cadmium in a three-generational study in rats. *Hum Exp Toxicol* 1997; 16: 691-699.
126. Huel G, Everson RB, Menger I. Increased hair cadmium in newborns of women occupationally exposed to heavy metals. *Environ Res* 1984; 35: 115-121.
127. Tsvetkova RP. Materials on the study of the influence of cadmium compounds on the generative function. *Gig Tr Prof Zabol* 1970; 14: 31-33.
128. Kjellstrom T, Nordberg GF. Kinetic model of cadmium metabolism. In: Friberg L, Elinder CG, Kjellstrom T, et al. (eds). *Cadmium and Health: A Toxicological and Epidemiological Appraisal*. Vol. 1. Exposure, Dose and Metabolism. Boca Raton, FL: CRC Press, 1985: 179-197.
129. Kjellstrom T, Borg K, Lind B. Cadmium in feces as an estimator of daily cadmium intake in Sweden. *Environ Res* 1978; 15: 242-251.
130. Richard L, Charles R, Henderson JR, Deborah H, Christopher C, Bruce P. Intellectual impairment in children with blood lead concentrations below 10 µg per deciliter. *N Engl J Med* 2003; 34: 1517-1525.
131. EPA. *Recognition and Management of Pesticide Poisonings* (4<sup>th</sup> ed). Washington, DC: U.S. Environmental Protection Agency (EPA), 1989: 109-111.