



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARABÜK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

EBELİK ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

**KARABÜK İLİ VE ÇEVRESİNDE
ANNE SÜTÜNDE KURŞUN, KADMİYUM, NİKEL DÜZEYLERİ**

Kübra ÇETİNKAYA
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Namık BİLİCİ

KARABÜK
2018

TEZ ONAYI

Kübra ÇETİNKAYA'nın hazırladığı "**Karabük İli ve Çevresinde Anne Sütünde Kurşun, Kadmiyum, Nikel Düzeyleri**" adlı bu çalışma 23/11/2018 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından **EBELİK ANABİLİM DALI**'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Dr. Öğretim Üyesi Namık BİLİCİ
Tez Danışmanı



Dr. Öğretim Üyesi Yılmaz ALTUNER
Üye



Prof. Dr. Adnan AYHANCI
Üye



Bu tez Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından **YÜKSEK LİSANS** tezi olarak onaylanmıştır.

Doç. Dr. Kubilay TEKİN
Enstitü Müdürü V.

BEYAN

Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına göre hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içerisinde yer alan tüm bilgi ve belgeleri akademik kurallara uygun şekilde elde ettiğimi,
- Elde ettiğim tüm bilgi ve sonuçları etik kurallara uygun şekilde sunduğumu,
- Yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun şekilde atıfta bulunduğumu,
- Atıfta bulunduğum tüm eserleri kaynak olarak gösterdiğimi,
- Kullanılan bilgi ve verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- Bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversitede veya farklı bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı beyan ederim.

Tarih 23/11/2018

Kübra ÇETİNKAYA

İmza

TEŐEKKÖR

Tüm tez aşamasında bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, çalışmamın gerçekleşmesi için tüm desteğini veren değerli danışmanım Dr. Öğretim Üyesi Namık BİLİCİ'ye,

Mesleki tecrübesine güvendiğim, numuneleri toplama aşamasında yardımlarını esirgemeyen canım arkadaşım Ebe Öznur HAYAT ÖKTEM'e,

Hayatım boyunca benden desteğini esirgemeyen, bugünlere gelmemi sağlayan sevgili annem ve babam Sultan, Hasan DEMİR'e,

Her zaman desteklerini hissettiğim, varlıklarından enerji aldığım canım ablam Ayşen, kardeşim Aleyna ve yeğenim Ali Akif'e,

Son olarak anlayışı, sevgisi ve desteği ile her zaman yanımda olan, bana daima güç veren sevgili eşim Süleyman ÇETİNKAYA' ya,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Kübra ÇETİNKAYA

Bu çalışma Karabük Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından KBÜ – BAP – 15/2 – YL – 019 Nolu proje numarası ile desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEZ ONAYI	ii
BEYAN	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
İÇİNDEKİLER	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
EKLER DİZİNİ.....	x
KISALTMALAR DİZİNİ	xi
ÖZET	xii
ABSTRACT	xiii
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Araştırmanın Konusu ve Önemi.....	1
1.2. Amaç.....	3
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Ağır Metaller	4
2.1.1. Kurşun (Pb)	5
2.1.1.1. Kurşun Özellikleri ve Kurşun Maruziyeti.....	5
2.1.1.2. Kurşun Toksikokinetiği.....	7
2.1.1.3. Kurşun Toksisitesi	8
2.1.2. Kadmiyum (Cd)	12
2.1.2.1. Kadmiyum Özellikleri ve Kadmiyum Maruziyeti	12
2.1.2.2. Kadmiyum Toksikokinetiği.....	13
2.1.2.3. Kadmiyum Toksisitesi	14
2.1.3. Nikel (Ni)	17

2.1.3.1. Nikel Özellikleri ve Nikel Maruziyeti.....	17
2.1.3.2. Nikel Toksikokinetiği.....	19
2.1.3.3. Nikel Toksisitesi	19
2.2. Anne Sütü.....	21
2.2.1. Memenin Anatomik Yapısı	22
2.2.2. Laktasyon Fizyolojisi	23
2.2.3. Anne Sütünün Yapısı ve Özellikleri	24
2.2.4. Anne Sütünün Faydaları	26
2.2.5. Anne Sütünün Verilmediği Durumlar	27
3. GEREÇ ve YÖNTEMLER	29
3.1. Araştırmanın Tipi	29
3.2. Araştırmanın Yeri ve Tarihi	29
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi.....	29
3.4. Bağımlı – Bağımsız Değişkenler.....	30
3.5. Veri Toplama Araçları	30
3.6. Verilerin Toplanması ve Analizi.....	30
3.7. Verilerin Değerlendirilmesinde Kullanılan Yöntemler	33
3.8. Araştırmanın Etik Yönü.....	34
3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları ve Karşılaşılan Durumlar	34
4. BULGULAR.....	35
4.1. Sosyo-Demografik Özellikler	36
4.2. Anne Sütü Örneklerinde Metal Düzeylerinin Genel Değerlendirilmesi	38
4.3. Annelerin Demografik Özellikleri ile Anne Sütü Pb, Cd, Ni Düzeyleri Arasındaki İlişkiler.....	39
5. TARTIŞMA	40
5.1. Ülkemizde Yapılan Çalışmalarda Anne Sütünde Pb, Cd, Ni Düzeyleri	40
5.2. Dünya Geneline Yapılan Çalışmalarda Anne Sütünde Pb, Cd, Ni Düzeyleri	41
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	48

7.KAYNAKÇA	50
8. EKLER.....	56



ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 1: Oksidatif Denge.....	10
Şekil 2: Memenin Anatomik Yapısı	23
Şekil 3: Anne Sütünün Günlere Göre Değişimi	24
Şekil 4: ICP-MS Cihazı.	33

TABLolar DİZİNİ

Sayfa

Tablo 1. Mikrodalga Çözme Sistemi Cihaz Parametreleri	32
Tablo 2. Çalışmaya Katılan Annelerin Sosyodemografik Özellikleri.....	36
Tablo 3. Annelerin Gebelik Öyküsü.....	37
Tablo 4. Annelerin Beslenme Şekli.....	38
Tablo 5. Metal Düzeylerinin Genel Değerlendirilmesi	39
Tablo 6. Demografik Özellikler ile Metal Değerleri Arasındaki İlişki	39
Tablo 7. Ülkemizde Yapılan Çalışmalarda Anne Sütüne Pb, Cd, Ni Düzeyleri	41
Tablo 8. Dünya Geneline Yapılan Çalışmalarda Anne Sütüne Pb, Cd, Ni Düzeyleri	46

EKLER DİZİNİ

EK 1. Anket Formu	56
EK 2. Karabük Üniversitesi Etik Kurul Karar Formu	58
EK 3. Karabük Kamu Hastaneler Kurumu'nun İzin Formu.....	59



SİMGELER VE KISALTMALAR

ADI: Günlük alım miktarı

ATSDR: Toksik Madde ve Hastalık Kayıt Ajansı (Agency for Toxic Substances and Disease Registry)

CDC: ABD Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri (Centers for Disease Control and Prevention)

Cd: Kadmiyum

Cu: Bakır

DHA: Dokozahekzoenoik asit

EPA: Eikozapentoenoik asit

EPA: ABD Çevre Koruma Ajansı (Environmental Protection Agency)

FDA: Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration)

GIS: Gastrointestinal sistem

GGT: Gama glutamil transpeptidaz

Hg: Civa

IARC: Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (International Agency for Research on Cancer)

ICP-MS: İndüktif Eşleşmiş Plazma - Kütle Spektrometresi

Ni: Nikel

OKP: organoklorlu pestisit

ppb: parts per billion (milyarda bir)

Pb: Kurşun

ROS: Reaktif oksijen türleri

SGOT: Serum glutamik oksalasetik transaminaz

SGPT: Serum glutamik piruvik transaminaz

UNICEF: Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu (United Nations International Children's Emergency Fund)

WHO: Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organisation)

ÖZET

Karabük İli ve Çevresinde Anne Sütünde Kurşun, Kadmiyum, Nikel Düzeyleri

Araştırmanın amacı, Karabük ili ve çevresinde yaşayan annelerin anne sütünde toksik ağır metallere olan kurşun (Pb), kadmiyum (Cd) ve nikel (Ni) oranlarını belirleyerek süt çocuklarının maruz kalacağı riskleri ve olası sağlığa etkilerini yorumlamak ve bu riskleri ortadan kaldırmaya yönelik gerekli önlemlerin alınması için önerilerde bulunmaktır. KBÜ Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 14 Ağustos – 14 Kasım 2015 tarihleri arasında çalışmaya katılmaya gönüllü, Türkçe konuşabilen, Karabük'te 3 yıldır ikamet eden, laktasyonun 15-120. günleri içinde olan 150 anne ile yaptığımız çalışmada, toplanan süt numunelerini Aksaray Üniversitesi Bilimsel ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi laboratuvarında ücreti mukabilinde analiz ettirdik. Analizlerde ICP-MS cihazı kullanıldı. Sadece p değerinin 0,05'ten küçük olduğu durumlarda, gruplar arası farklılık anlamlı olarak kabul edildi. Çalışmaya katılan annelerin ortalama yaşı 29 ± 5 , bu çalışmadaki annelerin bebeklerinin ortalama doğum ağırlıkları $3185\text{kg}\pm 458\text{gr}$ 'dır. Bu annelerin sütlerindeki ortalama Pb değeri $6,25\pm 27,36$ ppb, Cd değeri $1,01\pm 4,66$ ppb ve Ni düzeyine hiç rastlanılmadı. Maksimum değerler incelendiğinde, Pb değeri 203.00 ppb, Cd değeri 46,34 ppb olarak bulundu. Ortalama ve maksimum değerler Dünya Sağlık Örgütü'nün belirlediği değerin üstünde olduğu belirlendi. Annelerin sigara kullanımı ile anne sütündeki Pb değeri arasında anlamlı fark bulundu ($p=0,011$). Buna ek olarak annelerin günlük sıvı tüketimi ile anne sütünde bulunan Cd değeri arasında anlamlı fark bulundu ($p=0,024$). Sonuç olarak, emziren annelerin anne sütünde bulunan Pb, Cd, Ni gibi ağır metallere varlığı annelerin beslenmeleri, bulunmuş oldukları ortam, alışkanlıkları gibi yaşam tarzlarına bağlı değişim gösterdiği görüldü. Bu bağlamda Karabük ilinde annelerin ve maruziyeti mümkün herkesin halk sağlığı açısından bilgilendirilmesinin doğru olduğu düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Ağır metaller, anne sütü, kadmiyum, kurşun, nikel.

ABSTRACT

The Level of Lead, Cadmium, Nickel in Breast Milk in Karabük

Purposes of this research is to comment on the risks that affect infants and probable impacts on health via determining the proportions of lead (Pb), cadmium (Cd) and nickel (Ni) ,which are composed of toxic heavy metals, in breast milk of mothers who lives in or around the province of Karabük and to come up with suggestions for taking necessary precautions towards wiping out such risks. We had our breast milk samples - which were collected in the research we did in KBÜ Karabük Education and Research Hospital between the date 14th August-14th November 2015 with 150 mothers who could speak turkish, had been living in Karabük for 3 years, had volunteered to participate in the study and whose lactation were between the days 15-120- analysed in in the laboratory of Aksaray University Scientific and Technology Implementation and Research Center in return with the cost of analysis. In analyses, ICP-MS device were used. Only at times when the value of p was below 0,05, differences between groups were sensefully accepted. Joining the study, mothers' ages are 29 ± 5 and their babies' average birth weight are $3185\text{ kg}\pm 458\text{ gr}$. In these mothers' breast milk, average Pb value is $6,25\pm 27,36\text{ ppb}$, Cd value is $1,01\pm 4,66$ and there is no Ni level encountered with. When maximum values were looked through, it was found that Pb value is 203.00 ppb and Cd value is $46,34\text{ ppb}$. Average and maximum values were found to be above the value which was determined by World Health Organization. It is found that there is an reasonable difference between smoking mothers and the Pb value in breast milk ($p=0,011$). In addition to this it is found that there also is an reasonable difference between daily liquid consumption of mothers and Cd value which exist in breast milk ($p=0,024$). Consequently, it is seen that existence of heavy metals such as Pb, Cd, Ni which are found in breast milk of breast feeding mothers vary depending on their living styles such as the enviroment they are in, their nutrition, their habits etc. In this scope, mothers and whoever is contactable in province of Karabük should be informed with regards to public health.

Keyword: Breast Milk, Heavy Metals, Lead, Cadmium, Nickel.

1. GİRİŞ

1.1. Araştırmanın Konusu ve Önemi

Tabiatta insanın da içinde bulunduğu bütün canlı-cansız varlıklar az veya çok birbirlerinden etkilenirler. Bu meyanda canlıların kendi aralarında ve çevre ile olan ilişkileri sonucu kaçınılmaz bir kirlenme meydana gelir. Canlıların işlev ve atıkları ile çevresel doğal kirlenme bir noktaya kadar tabiat tarafından yüklenilebilir nitelikte olmakla beraber atık miktarı doğanın biyodegrade edemeyeceği noktaya ulaştığında kirlenme başlar. Normal koşullarda her türlü tabii atık doğal döngü sonucu parçalanarak diğer canlılara besin kaynağı olmakta ve doğa bu yolla kendi kendini temizlemektedir. Özellikle son yüzyılda tabiat-insan ilişkisine bağlı olarak tabiatın doğal florası kirlilikten yana kaymış ve bunun sonucu olarak doğanın kendini temizleme gücünün üstünde bir kirlilik ortaya çıkmıştır (Halkman vd. 2000, Goudarzi et al. 2013).

Eski çağlardan beri çevre kirliliği ile sağlık arasında yakın bir ilişkinin olduğu bilinir. Bu ilişkinin insan sağlığına, daha önemlisi bebek sağlığına etkileri günümüzde çok yönlü daha detaylı araştırmalara konu olarak önemini koruyan bir husustur. Tarihte Hipokrat kurşun zehirlenmelerinden bahsederken, 15. ve 16. yüzyıla gelindiğinde Georgius Agricola ve Paracelsus altın ve gümüş madenlerinde çalışan insanlarda görülen akciğer hastalıklarına dikkat çekmiştir. Günümüze kadar gelen bilgilerde ise İbni Sina (980-1037) 'El Kanun Fi't-Tıbb' (tıpta kanun) adlı eserinde ilaç ve zehirlere karşı kullanılabilen antidotları tanımlamış ve çok güçlü bir zehir olan arsenik trioksitin (As_2O_3) özelliklerinden bahsetmiştir (Bakar ve Alper 2009). Çevre kirliliği sadece insanları değil dünyada yaşayan bütün canlıları etkilemekte ve dünyanın doğal dengesini bozmaktadır. Dünyayı, güneşten gelen zararlı ışınlardan koruyan ozon tabakasında büyük tahribata yol açmaktadır. Bu da iklimlerin değişmesine, sıcaklıkların, rüzgâr hızının, yağışların normalden farklı olmasına, tarım arazilerinin azalmasına, birçok canlının neslinin tükenmesine ve insanlarda çeşitli hastalıklara neden olmaktadır. Çevremizde bu sorunların ortaya

çıkmasında rol oynayan birçok kirletici vardır. Bunlar; bakteriler, küfler, parazitler, virüsler, fosil yakıtlar, radyoaktif maddeler, bazı tarım ilaçları, gübreler, deterjanlar, plastik ve naylon ambalajlar, ağır metallerdir. Çevre kirliliğine neden olan kuruluşların başında atıklarında ağır metal bulunduran sanayi kuruluşlar gelmektedir. Bu endüstri kuruluşları ürettikleri ürün ve malzemelerin doğası gereği ağır metal tenörü ve hidrokarbon yakıtı kullanmaktadırlar. Bunun sonucu olarak da atıklarında kurşun, kadmiyum, nikel, civa, bakır, demir ve arsenik gibi ağır metalleri tabiata bırakmaktadırlar (Sağlam ve Cihangir 1995, Hayta 2006).

Ağır metaller antik çağlardan günümüze kadar kullanımı devam eden kirletici maddelerden olup bu kirleticiler ksenobiyotikler içinde yer almaktadırlar. Vücudun doğasına uygun olmayan ilaçlar ve tüm kimyasal maddeler ‘ksenobiyotik’ olarak tanımlanmakta ve bu ksenobiyotiklerin vücutta oluşturdukları olumsuz etkilere ‘toksinite’ denilmektedir. Ek olarak ağır metaller, yüzyıllar boyunca toksik etkileri bilinmeden su borusu, takı, silah gibi malzemelerin yapımında kullanılmışlardır. Sanayinin ve teknolojinin gelişmesi ile birlikte ağır metal kullanımı artmış ve buna bağlı olarak zararları araştırılmaya başlanmıştır. Doğada maden cevheri olarak bulunan ağır metaller hızlı gelişim sonucu insanların ihtiyacı karşılamak üzere daha çok çıkarılmış ve işlenmiştir. Ayrıca artan nüfus yoğunluğundan dolayı konutlaşma, taşıt kullanımı ve endüstriyel kullanım sonucu çevre kirliliği daha yoğun meydana gelmektedir. Doğada bulunan ağır metaller çevrede yaygın olarak bulunduğu için, kolaylıkla besin zincirine girebildiğinden ve birikerek toksikasyonlara neden olduklarından diğer kirleticilerden daha tehlikeli olarak önemli bir yere sahiptirler. Ağır metaller çevresel ve mesleki maruziyet yönünden önemli toksik etken maddelerden olup, insanlara pek çok şekilde bulaşmaktadırlar. Yaşamımıza karışan bu ağır metaller zamanla besin zincirini oluşturan organizmalarda birikmektedir. İlk basamakta düşük düzeyde olan bu maddeler artarak giden besin zincirinin son basamağında zararlı olabilecek miktarlara ulaşmaktadır ki bu olaya biyolojik birikim, akümülyasyon, biyoakümülyasyon denilmektedir (Baş ve Demet 1992, Kılıç 2009).

Hava, su, topraktan doğrudan temas ya da besin yoluyla insanlara bulaşan ağır metaller, anne vücudunda yıllarca birikerek gebelik sürecinde kan yolu ile plasentaya ulaşmakta ve transplasental yol ile fetüse geçebilmektedirler (Öztañ 2009). Ayrıca

ağır metaller insan organizması için en önemli besin kaynaklarından olan fakat vücudun itrah maddesi olan anne sütüne geçebilmektedir. En temiz, doğal, saf besin olarak tanımlanan anne sütü bebeklerin büyüme ve gelişmesi için gereksinim duyduğu enerji ve besin öğelerini içerisinde bulunduran, bebekleri enfeksiyonlara karşı koruyan, biyoyararlılığı yüksek, sindirimi kolay bir besindir. Yapılan çalışmalarda bildirildiği gibi anne sütü ile beslenmenin; bebek mortalite ve morbidite oranlarını azalttığı, etkilerinin yaşam boyu devam ettiği ve aile bütçesine ekonomik yönden yararlarının olduğu görülmektedir (Gür 2007). Anne sütünün yararları sadece bu kadar ile sınırlı kalmayıp, insanın bütün yaşamı boyunca sağlığını, psikolojisini doğrudan etkilemektedir. Emzirme sadece bebek sağlığını değil, aynı zamanda anne sağlığını da olumlu yönde etkilemektedir. Ancak tüm canlılar gelişen teknoloji ve endüstrileşme ile kirlenen çevrede artan kimyasal maddeleri özellikle ksenobiyotikler gibi yağda çözünen maddelere maruz kalmaktadırlar. Doğal olarak yıllarca bu kirliliğe maruz kalan annelerin vücudunda biriken ağır metaller anne sütüne karışarak gelişim aşamasında olan bebeğe geçmektedir. Örneğin kemiklerde biriken kurşun, kalsiyum ile antagonist bir özellik göstermektedir. Laktasyon sırasında doğal, saf ve bebeğin gelişimi için önemli bir besin kaynağı olan anne sütündeki kalsiyum yerine geçmektedir. Bu gibi durumlarda anne sütü bebekler için yararlı olmak yerine ağır metal barındıran sakıncalı bir besin kaynağı niteliği kazanabilmektedir. Gebeler, emziren her anne sağlıklı yaşama hakkına sahip olduğundan çevresel maruziyet konusunda bilgilendirilmeleri gerekmektedir (Gür 2007, Öztekin 2008).

1.2. Amaç

Organizmada birikme özelliğine sahip olan ve önemli çevre kirleticilerden ağır metallerin anne ve bebek sağlığı açısından endiše verici düzeylerde bulunduğu bilinmektedir. Ancak ülkemizde bu konuda çalışma sayısının az olduğu gözlenmektedir. Bu bağlamda endüstrileşmenin yoğun olduğu şehirlerden biri olan Karabük ili ve çevresinde anne sütünde toksik ağır metallere olan kurşun, kadmiyum ve nikel oranlarını belirleyerek süt çocuklarının maruz kalacağı riskleri ve olası sağlığa etkilerini yorumlamak ve bu riskleri ortadan kaldırmaya yönelik gerekli önlemlerin alınması için önerilerde bulunmak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ağır Metaller

Antik çağlardan beri kullanılan ağır metaller yoğunluğu 5 g/cm³' ten daha yüksek olan ve atom numarası 20'den büyük olan metaller olarak tanımlanmaktadır. Ek olarak bu gruba ametal olan selenyum ve arsenikte girmektedir. Ağır metaller yüzyıllar boyunca toksik etkileri bilinmeden su borusu, takı, silah gibi malzemelerin yapımında kullanılmıştır. Ağır metaller yeryüzünde doğal olarak bulunmaktadır. Organizmaya oral yol, deri ve inhalasyon yolu ile giren ağır metallerin toksik özellik göstermesinde organizmaya alınan ağır metalin dozu ve süresi önemli bir yere sahiptir. Bir ağır metal organizmaya girdiğinde o canlının tüm biyolojik yaşam döngüsüne ve organlarına zarar vermektedir. Bazı metaller vücudumuz için esansiyel maddelerken yani metabolizmanın işleyişi için gerekli iken yüksek dozlarda toksik etkilere neden olurlar. Bazı ağır metaller ise organizma için yararlı hiçbir özelliği yoktur ve çok küçük dozlarda dahi toksik etkilere neden olmaktadır. Bu ağır metallere toksik metallerde denilmektedir (İstanbulluoğlu vd. 2012).

Ağır metaller çok tehlikeli kirleticiler olarak kabul edilmekte olup sanayileşmiş ülkelerde kurşun, kadmiyum ve nikel gibi metallerin işlenmesi dolayısıyla rezidüel maruziyeti daha fazladır. Ayrıca bu ağır metaller tanecik karakterli kirleticilerin en önemlilerindedir. Bunun için Toksik Madde ve Hastalık Kayıt Ajansı (Agency for Toxic Substances and Disease Registry - ATSDR) tarafından 2013 yılında alınan karar ile kurşun ve kadmiyum tehlikeli maddeler arasında ilk 10'da yer almaktadır ([https://www.atsdr.cdc.gov/HAC/pha/LeedsMetalNPLSite Final 03092013.pdf](https://www.atsdr.cdc.gov/HAC/pha/LeedsMetalNPLSite%20Final%2003092013.pdf)).

2.1.1.Kurşun(Pb)

2.1.1.1. Kurşunun Özellikleri ve Kurşun Maruziyeti

Kurşun yeryüzünde doğal olarak bulunan, atom numarası 82, atom ağırlığı 207,2 gr/mol ve yoğunluğu 11,34 gr/cm³ olan mavi-gümüş renkte parlak bir elementtir. Endüstri kuruluşlarında sıkça kullanılan kurşun, ayrıca yer kabuğunda doğal olarak bulunan metaller arasındadır. Yeryüzünde genelde bileşik formda bulunan kurşun, organik ve inorganik kurşun olarak iki gruba ayrılmaktadır. Kurşun arsenat, kurşun arsenit, kurşun kromat, kurşun flouorborat, kurşun nitrat ve kurşun tiyosiyanat inorganik kurşun grubuna girerken, tetrametil kurşun ve tetraetil kurşun organik kurşun grubuna girmektedir. En çok bilinen bileşik formları ise, sülfür minerali ile oluşturduğu galenit (PbS), onun oksitlenmiş halleri serüsit (PbCO₃) ve anglezittir (PbSO₄) (<https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp13.pdf>, Erişim tarihi: 2015).

Kurşun tarihte bilinen ilk toksik maddelerden olmakla birlikte kullanım tarihçesi eski Romalılara kadar dayanmaktadır. Babil’de inşa edilen köprülerin demir kenetleri kurşunla tutturulmuştur. Ayrıca Roma’da su borularının kurşundan yapıldığı bilinmektedir. Bunlara ek olarak eski çağlardan günümüze kadar kurşun savaş malzemelerinde kullanılmıştır. Geçmişte madencilik, sanayi gibi iş kollarında kullanılan kurşun, günümüzde ise, boya, pil, su boruları, seramik, porselen, kauçuk sanayisinde, pestisitlerde, mermi yapımında, oyuncak yapımında ve matbaacılıkta kullanılmaktadır. Kurşun 3. Dünya ülkelerinde benzin katkı maddesi olarak kullanılmakla beraber, kurşun içeren lehimlerin yanı sıra kurşun içeren camların kullanımı hala devam etmektedir (Thompson 2007). Kurşun, seramik kaplarda, konservelerde bulunduğundan bu kaplarda saklanan yiyecekler maruziyetin önemli nedenlerindedir. Ek olarak eski binalarda bulunan ve su tesisat borularında kullanılan kurşun, suyun asiditesi arttıkça daha fazla suya geçmektedir. Ayrıca 1950’li yıllarda kurşun meyve bahçelerinde pestisit olarak da kullanılmıştır. Günümüzde ise pestisit olarak kurşun arsenat kullanılan bölgeler bulunmakta ve bu bölgelerde pestisitten kaynaklı kurşun maruziyeti görülebilmektedir (İritiş 2008). Öztekin Afyonkarahisar bölgesinde 80 anne ile yaptıkları çalışmada, anne sütünde

pestisit düzeylerini incelemiştir. Anne sütünde en çok görülen pestisitler 77 (%96) örnekte 4.4 diklorofenildikloro etilen (DDE), 68 (%85) örnekte gama heksaklorosikloheksan (HCH), 51 (%63) örnekte heksaklorobenzen (HCB) olarak bulunduğunu bildirmiştir. Bu bölgede yaşayan annelerin sütlerinde yüksek düzeyde HCH saptadığını ve HCH'nın santral sinir sistemi üzerine etkileri olduğunu bu nedenle bu annelerin sütü ile beslenen çocukların nörolojik gelişimlerinin yakın takip edilmesi gerektiğini bildirmiştir. Ek olarak çalışma durumu, yaşama alanı, ekonomik düzeyleri ve doğum sayısı gibi özelliklerin anne sütünde bulunan pestisit düzeyini etkilemediğini bildirmiştir (Öztek 2008).

Kurşun aşınmalara karşı dayanıklı olduğundan ve kolayca şekil verilebildiğinden çokça hayatımızın içerisinde bulunmaktadır. Yaşamımızın birçok alanında bulunan kurşun, insanları başlıca mesleki maruziyet nedeniyle etkilerken ek olarak kurşunlu boyaların ve kurşun tetraetil, kurşun tetrametil içeren benzinlerin kullanılması ile de etkilemektedir. 1978 yılında ABD'de kurşun bazlı boyaların kullanımı yasaklanmış olmasına rağmen o dönemden kalma birçok ev bulunmaktadır. Diğer bir maruziyet kaynağı olan kurşunlu benzin nedeniyle trafiğin yoğun olduğu yerlerde bulunan bitkilerin ve toprakların kurşun içeriği daha fazladır. 1979 yılında ABD'de kurşunlu benzin ile havaya yayılan kurşun miktarı 94.6 milyon kg olarak tespit edilirken, 1989 yılında kurşunlu benzin kullanımının sınırlandırılması ile birlikte havaya yayılan kurşun miktarı 2.2 milyon kg'a inmiştir. ABD Çevre Koruma Ajansı'nın (Environmental Protection Agency - EPA) 1996 yılında kurşunlu benzinlerin kullanımını yasaklaması ile beraber kurşunlu benzinden maruziyetin büyük bir oranda azalmış olmasına rağmen hala gelişmekte olan ülkelerde azda olsa kurşunlu benzin kullanımı devam etmektedir (<https://www.epa.gov/lead> Erişim tarihi:2017).

Kurşun maruziyetini, kurşunlu benzinlerin halen kullanılması, endüstriyel atıkların uygun usullerle uzaklaştırılmaması, sosyo-ekonomik düzeyin ve eğitim kalitesinin düşük olması, yetersiz beslenme (demir ve kalsiyumdan yetersiz), sigara, alkol kullanımı, aile üyelerinden birinin endüstri kuruluşlarında (pil, seramik, cam boyama, oto tamirciliği gibi) çalışıyor olması, çocukların dışarıda fazla vakit geçirmesi, pikanın görülmesi, kozmetik ürünlerinin çok kullanılması, kurşunlu borulardan oluşan su tesisatına sahip bir binada yaşamak gibi durumlar maruziyeti

artırmaktadır (Celtemen ve Bozkurt 2013). Karademir ve Toker 1998 yılında Ankara'nın bazı kavşaklarında yetişen çim bitkilerinde egzoz gazlarından gelen kurşun birikimini incelemişlerdir. Çalışmada yol civarlarında bitkilerdeki kirlenmeyi ve buna paralel olarak şehirde yaşayan, ağır hareket eden trafik araçlarının içinde bulunan insanların ve kavşaklarda görev yapan trafik polislerinin hangi oranlarda kurşun kirlenmesine maruz kaldıklarını bulmayı amaçlamışlardır. Bu bağlamda Ankara'nın bazı kavşaklarında yetiştirilen çim bitkilerinin yaprak ve kökleri, egzoz gazlarından gelen kurşun birikimi yönünden 6 ay süresince incelenmiştir. Sonuç olarak bulunan değerler kurşun kirlenmesinin Ankara'da devamlı arttığını göstermiştir.

2.1.1.2. Kurşun Toksikokinetiği

Kurşun organizmaya solunum sistemi veya gastrointestinal sistem aracılığı ile girmektedir. Endüstride fazlaca kullanılan kurşun, atmosferde yoğun bir şekilde bulunmakta ve solunum yoluyla organizmaya girmektedir. İnhalasyon yoluyla alınan kurşun alveoller aracılığı ile akciğerlerden geçtikten sonra hızla vücudun diğer bölgelerine taşınır. Alveoller oksijen geçirgenliği gibi kontaminantları da geçirmektedir. Büyük partiküller alveollerden geçemeyeceklerinden dolayı oral olarak alınması gerekmektedir. Kurşun içeren yiyecek ve içecekleri tüketen kişilerde toksitenin ortaya çıkması kurşunun kana geçme oranı, yaş ve alınan maddenin mide suyunda çözünme oranına bağlıdır. Deri yolu ile maruziyetlerde ise temizlenme ve yıkama çok önemlidir. Deri bütünlüğünün bozulduğu örneğin yara, ezilme, sıyrık, kesik gibi durumlarda kurşun içeren maddelerin deriden maruziyeti direk deri altı dokularla temasta olacağından zarar verici olabilir. Ancak genel olarak deri yoluyla maruziyet toksik açıdan fazla önemli değildir (Yılmaz 2008).

Organizmada kurşun homojen olarak dağılmaz, absorbe olduktan sonra dolaşımdaki kurşunun %99'u 30-35 gün eritrositlere bağlı kalır ve sonraki 4-6 hafta içinde karaciğer, böbrek, akciğer, beyin, kas ve kalp dokusuna taşınmaktadır. Birkaç hafta sonra da kemik ve dişlere geçmektedir. Yetişkinler alınan kurşunun %80-95'i kemik ve dişlerde depolanırken, çocuklarda ise kurşun mobil bir özellik gösterip kemiklerde %70 civarında depolanmaktadır. Kurşunun kemiklerde yarı ömrü 20-30

yıldır. Ancak gebelik, laktasyon, menopoz dönemlerinde, kalsiyum eksikliği, kronik hastalıkların olduğu dönemlerde veya osteoklastik metabolizasyona bağlı olarak kemiklerden kana ve diğer organlara geçmektedir. Kurşun kimyasal içerik olarak kalsiyuma benzer özelliklere sahip olduğundan, kemiklerde biriken kurşun kalsiyum ile antagonist bir özellik göstermektedir. Dolayısıyla laktasyon sırasında kemiklerden kalsiyum yerine kurşun ayrılmakta ve emzirme sırasında anneden bebeğe geçmektedir. Kalsiyum ve kurşun arasındaki ilişki birçok çalışmada gösterilmiştir. Diyetle alınan kalsiyum miktarı arttıkça kandaki kurşun düzeyi düşmektedir (Dip 2008). Ayrıca yapılan çalışmalarda demir eksikliği olan kişilerde kan kurşun düzeyinin daha yüksek olduğu görülmektedir. Kemiklerde depolanmayan kurşun ise, başlıca idrar ve feçesle organizmadan atılmaktadır. Ancak sürekli bir maruziyet olursa kurşunun atılımı azalmakta ve depolanması artmaktadır (Howarth 2012).

2.1.1.3. Kurşun Toksisitesi

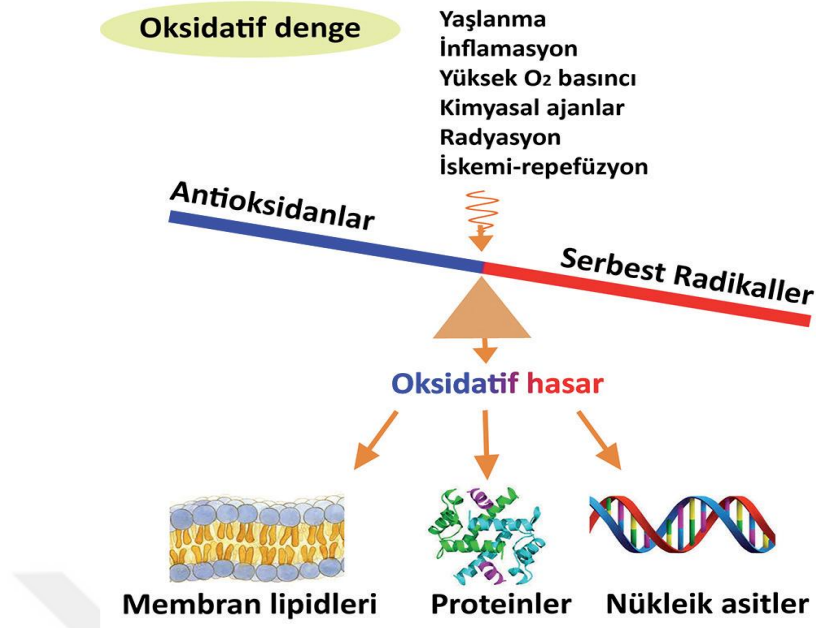
Kurşun başta gebeler ve çocuklar olmak üzere tüm bireyleri etkilemektedir. Ancak etkiler bireyin yaşı, beslenme şekli ve maruz kalınan doza bağlı olarak kendini göstermektedir. Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organisation - WHO) ile Gıda ve İlaç Örgütü (Food and Drug Administration - FDA) tarafından yapılan çalışmalar sonucunda, bireylerin gıdalarla alabileceği kabul edilebilir günlük alım miktarı (ADI) en fazla 25 µg/kg, suyla alınabilecek miktar ise 10 µg/kg olarak belirlenmiştir. Tanıda kurşun maruziyeti olabilecek kaynaklarının yakınında yaşıyor olmanın yanı sıra klinik belirtiler ve bulgular önemli yer tutmaktadır. Ancak kesin tanı için kan kurşun düzeylerinin ölçülmesi gerekmektedir. Çocuklar ve hamile kadınlar için bu değer 10 µg/dL, yetişkinlerde ise 40 µg/dL üstü toksik kabul edilmektedir. Kurşun EPA'ya göre olası kanserojen maddeyken, Uluslararası Kanser Araştırma Ajansına (International Agency for Research on Cancer - IARC) göre ise inorganik kurşunun kanserojen (Grup 2A) olduğu, organik kurşun bileşikleri için yeterli kanıt olmadığından (Grup 3) kanserojen olarak sınıflandırılmadığını bildirmektedir (<https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp13.pdf> Erişim tarihi: 2015).

Organizmada kurşun toksisitesinden etkilenen başlıca sistemler gastrointestinal sistem, merkezi sinir sistemi, hematopoetik sistemdir. Bunlara ek olarak

kardiyovasküler ve böbrek dahil tüm üriner sistemde etkilenmektedir. Ayrıca vücut için gerekli olan kalsiyum ve demir gibi minerallerin vücut tarafından emilimini de azaltmaktadır (Thompson 2007).

Kurşun kan beyin bariyerinden geçebilen bir kimyasal olduğundan nörotoksik bir madde olarak tanımlanmaktadır. Nöronal etki olarak kurşun maruziyeti sinir uçlarından nörotransmitter (dopamin, asetilkolin) salınımını etkilemektedir. Ayrıca kan beyin bariyerinde hasar meydana getirerek intrakranial basıncı artırarak akut ensefalopati geliştirmektedir. İntrauterin dönemde kurşuna maruz kalan kişilerde dikkat eksikliği, IQ düzeyinde düşüklük, aktivitelerde azalma, okuma güçlüğü, motor fonksiyonlarda bozukluk görülürken, nörogelişimsel defisit, mental retardasyon gibi komplikasyonlara neden olmaktadır. Yetişkinlik döneminde ise, 40 µg/ml üzerindeki maruziyetlerde nöral iletim hızında azalmalara, periferik nöropatiye, nöro-psikolojik fonksiyonlarda bozulmalara ve bilişsel işlevlerde değişikliklere neden olmaktadır. Ayrıca kronik kurşun maruziyeti olan çocuklarda duyma kaybı olduğu bilinmektedir (Finkelstein et al. 1998, Gidlow 2004, Thompson and Bannigan 2008).

Kurşun önemli çevre kirleticilerinden biri olduğundan serbest radikalleri artırarak antioksidan miktarını azaltmakta ve hücrede oksidatif strese neden olmaktadır (Şekil 1). Kurşun oksidatif hasar mekanizmaları arasında yüksek reaktiviteye sahip olan reaktif oksijen türlerini (ROS) artırarak hücre membranlarında hasara, hücre içi proteinlerin yapı ve fonksiyonlarında bozulmaya, DNA'da yapısal bozulmalara ve lipit peroksidasyonu ile hücrelerdeki sülfhidril (tiyol) grubu taşıyan antioksidan savunma sistemlerinin tüketilmesine neden olmaktadır (Çaylak 2010, Özcan vd. 2015). Ayrıca heme yolundaki birçok enzimatik adımlara müdahale ederek heme biyosentezini azaltmaktadır. Buna bağlı olarak vücuttaki hemoglobinin düzeyini düşürmekte ve anemiye yol açmaktadır (Thompson and Bannigan 2008, Howarth 2012).



Şekil 1: Oksidatif Denge (Özcan vd 2015).

Kurşun üreme fizyolojisi üzerine olan etkileri ise; sperm sayısında, motilitesinde azalma, normal morfolojisinde bozulma, testiküler atrofi, hipotalamus-testis aksisinde bozulma, spontan abortus ve gestasyonel hipertansiyona neden olmaktadır. Bunların dışında ensefalopati, nöral tüp defektleri, prematüre ve ölü doğumlara neden olmaktadır. Ayrıca yüksek kan-kurşun düzeyinin preeklampsiye neden olabileceği hakkında bilgiler bulunmakta, ancak yeterli kanıt bulunmamaktadır (<http://www.who.int/ipcs/features/lead.pdf> Erişim tarihi: 2010). Gebelik döneminde kurşuna maruz kalınır ise transplental yol ile fetüse geçtiğinden gelişimsel sorunlar ortaya çıkmaktadır. Ayrıca gebelikte maternal kan kurşun seviyesi gestasyonel yaşa bağlı olarak artmaktadır. ABD Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri (Centers for Disease Control and Prevention - CDC) tarafından 2010 yılında yayınlanan bilgilere göre, gebelik döneminde artmış kan kurşun seviyesi anne ve fetüste, gestasyonel hipertansiyon, spontan abortus ve nöro-gelişimsel defisit gibi komplikasyonlar ile ilişkili bulmuşlardır (<https://www.cdc.gov/nceh/lead/publications/leadandpregnancy2010.pdf> Erişim tarihi: 2010). Aynı zamanda endokrin sistemi etkileyerek gametogenezi ve gebelikte hormonal dengeyi bozabilmektedir (Celtemen vd 2013).

Kemiklerde biriken kurşun zamanla çözünerek itrah yollarından biri olan idrarla vücuttan atıldığından böbreklerde tahribata neden olmaktadır. Ayrıca kurşun maruziyeti sonucunda proksimal tübüler hasar, glomerüler skleroz ve fibröz hasarı görülmektedir. Nefrotoksik olan kurşun belirtileri ise, proteinüri, glikoz ve organik anyon taşınmasında bozukluk ile glomerüler filtrasyon hızında düşme olarak görülmektedir (Dip 2008). Diğer bir itrah yolu olan anne sütü ile de bebeklere geçebilmektedir. Bu açıdan bakıldığında yıllarca kurşuna maruz kalan annelerin çocukları da potansiyel risk altındadır. CDC anne ve bebek sağlığı açısından olumsuz etkileri göz önüne alınarak maternal seviye 40 µg/dL altında ise emzirmenin, üzerinde ise kan seviyesi düşene kadar emzirmemenin daha uygun olduğunu bildirmektedir. Ayrıca Moline ve arkadaşları 1999 yılında 24 Meksikalı emziren kadında yaptıkları çalışmada, kan kurşun düzeyi ile kalkaneus, patella ve tibia kemiklerindeki kurşun düzeylerini incelemişlerdir. Kemikte kurşun mobilizasyonunu laktasyon boyunca sürdürdüğünü ispat etmişlerdir (Moline et al. 2000) .

Gelişim aşamasında olan çocuklarda kurşun maruziyeti daha büyük önem taşımaktadır. Erken çocukluk döneminde ise maruziyet daha fazladır. Bunun olası nedenleri ise, pikanın sık görülmesi, oyun nedeniyle sokak ve ev tozları ile daha fazla temas etmeleri, kurşun kaynaklarına yakın ikametten kaynaklanan birim vücut ağırlığı başına kurşun alımının daha yüksek olması, kan-beyin bariyerinin tam olarak gelişmemiş olması, ellerini ağızlarına sık götürdükleri için daha fazla kurşunun gastrointestinal sisteme (GİS) geçmesi, GİS'den kurşunun daha fazla emilmesi, vücuttan daha az atılması ve demir eksikliği anemisi varsa emilimin daha da artması olarak düşünülmektedir (Hızel ve Şanlı 2006). Bu bağlamda ABD Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi çocukların izlenmeleri sonucunda toksik kan kurşun düzeyi sınırını 1975'de 40 µg/dL'den 30 µg/dL'ye, 1985'de 25 µg/dL'ye ve 1991'de ise 10 µg/dL'ye indirdiklerini bildirmektedirler. Yapılan çalışmalarda kan kurşun düzeyinin 10 µg/dL gibi düzeylerde dahi toksik etkilere neden olabilmektedir. Kurşunun çocuklar için en önemli etkisi gelişmekte olan sinir sistemini etkileyerek IQ düşüklüğü, dikkat eksikliği gibi sorunlara neden olmasıdır. Kan kurşun düzeyindeki her 10 µg/dL'lik artış ile IQ seviyesinde 2-9 puanlık düşüş olduğu bildirilmekle birlikte işitme ve büyüme fonksiyonlarında da gerilemeye neden olduğu bildirilmektedir (Coşkun 2011). Çocuklarda kurşun emilimini azaltmak için, öğün

atlamadan, vitamin ve minerallerden zengin bir diyet ile beslenmesi, kalsiyumla zenginleştirilmiş süt ve süt ürünleri ile beslenmesi ayrıca demirden zengin yiyecekler tüketmesi önerilmektedir. Risk altındaki çocukların periyodik olarak kan kurşun düzeylerinin incelenmesi gerekmektedir (Hızel ve Şanlı 2006). Ayrıca kan kurşun düzeyi 45 µg/dL ise tıbbi tedaviye başlanması gerekmektedir (<https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp13.pdf>_ Erişim tarihi: 2015).

2.1.2. Kadmiyum(Cd)

2.1.2.1. Kadmiyumun Özellikleri ve Kadmiyum Maruziyeti

Atom numarası 48, atom ağırlığı 112,40 gr/mol olan kadmiyumun yoğunluğu 8,64 gr/cm³'dür. Beyaz gümüşü bir renkte ve yumuşak yapıda olan kadmiyum, 321°C'de erir ve 767°C'de kaynar. Elektropozitif olan kadmiyum bileşiklerinde +2 değerlik halindedir. 2B grubu geçiş elementi olan kadmiyum kendisi gibi 2B grubunda olan çinko ile benzer özellikler göstermektedir. 1817 yılında keşfedilmiş olan kadmiyum toksik bir ağır metaldir. Ancak toksik bir madde olduğu 1950'li yıllarda farkına varılmıştır. Tarihte bilinen Cd'a bağlı ağır metal zehirlenmesi 1946 yılında Japonya'da görülmüştür. Kadmiyum kaynaklı olduğu anlaşılan bu zehirlenme hastalığına 'itai-itai' denilmiştir. Bu zehirlenme kemiklerde hasar, böbrek fonksiyon bozukluğu ve özellikle yaşlı kadınlarda yoğun kemik ağrıları ve kemik kırıkları ile kendini göstermiştir (<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp5.pdf>. Erişim tarihi: 2016).

Endüstri toplumlarında önemli çevre kirleticilerinden biri olarak bilinen kadmiyum, genel olarak çelik kaplamasında, fotoğraf malzemelerinde, nikel-kadmiyum pillerinde, lehim yapımında, demir çelik sanayisinde, boya-cam üretiminde kullanılmakta olup ayrıca gübrelerde, tütün bitkilerinde kadmiyum bulunmaktadır. Dolayısıyla kadmiyum demir işleten endüstri kuruluşlarının olduğu bölgelerde çokça bulunmaktadır (Hooser 2007). Alfven ve arkadaşları 2002 yılında İsviçre'de Ni-Cd pilleri üreten bir fabrikada çalışmış olan yaklaşık bin kişi ile yaptıkları çalışmada, kadmiyumun böbrek ve kemik hastalıklarına neden olduğunu bildirmişlerdir (Alfven et al. 2002). Ayrıca kadmiyum diğer ağır metaller içerisinde suda çözünme özelliği en yüksek olan elementlerden biri olduğundan doğada yayılım

hızı yüksektir. Endüstrileşmenin yoğun olduğu bölgelerdeki suların kadmiyum oranı 1000 µg/l'te ulaşabilmektedir. Dolayısıyla bitki ve deniz canlılarında(mantar, kabuklu deniz ürünleri, midye, deniz yosunları, dip balıkları gibi) yüksek oranlarda rastlanabilmektedir. Özellikle midye gibi kabuklu deniz canlıları kadmiyum için indikatör canlılar olduğundan tüketiminde dikkat edilmesi gerekmektedir. Kadmiyum maruziyetine etki eden faktörler, maruziyetin şekli, maruz kalma süresi, kadmiyumun biçimi (saf kadmiyum veya bileşik hali) gibi faktörlerdir. Kadmiyum maruziyetini azaltmak için, kişilerin yapması gereken sigara tüketmemek, diyetlerinde çinko ve kalsiyumdan zengin besinler tüketmeleri gerekmektedir. Ayrıca Ni-Cd pilleri üreten fabrikaların ve demir-çelik fabrikalarının bulunduğu bölgelerde, yerleşik yaşamın fabrikalardan uzak kesimlere kurulması gerekmektedir (Kayhan 2006).

2.1.2.2. Kadmiyum Toksikokinetiği

Kadmiyum inhalasyon yoluyla %5-50 oranında, oral olarak ise %1-10 oranında absorbe olmaktadır. Ayrıca deri yoluyla da vücuda kadmiyum girişi olmaktadır. Bu şekillerde organizmaya kadmiyum alımı özellikle sigara içen kişilerde daha fazla rastlanmaktadır. Normal olarak bir sigarada ortalama 1-2 µg kadmiyum bulunmaktadır. Sigara içmek suretiyle inhalasyon yoluyla alınan kadmiyum akciğerlerde, oral yolla alınan kadmiyum ise bağırsaklarda metalotiyonein indüklenmesini artırmaktadır. Kadmiyumun bağırsaklarda emilimi azdır ancak, kalsiyum, protein, çinko, demirin vücutta az olması kadmiyumun bağırsakta emilimini arttırmaktadır. Absorpsiyondan sonra, kadmiyum albumine bağlı halde plazmada ve diğer serum proteinlerine bağlanarak taşınmaktadır (Hooser 2007, Dip 2008). Berglund ve arkadaşlarının 1994 yılında yaptıkları çalışmada vücutta demir oranı ile diyetle alınan kadmiyumun bağırsaktaki emilimi arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. İsveç'te sigara içmeyen 57 kadın üzerinde yapılan bu çalışmada, serum ferritin düzeyi 20 µg/L'nin altında olan kadınlarda kan kadmiyum düzeyi, serum ferritin düzeyi 30 µg/L'nin üstünde olan kadınlardan yüksek bulunmuştur.

İz elementler ve toksik ağır metaller arasındaki ilişkiyi anlama açısından iyi birer örnek olan kadmiyum ve çinko 2B grubu geçiş elementi olmakla beraber birbirlerine

benzer özellikler gösterirler. Çinko ve kadmiyum kanda öncelikle albümine bağlanırlar ve daha sonra metalotiyonein sentezini indüklerler ve proteinin aynı bağlanma noktasını paylaşırlar. Bu nedenlerden dolayı kadmiyumun arttığı bölgelerde çinko miktarı azalmaktadır. Bundan dolayı da çinko ile kadmiyum arasında fizyolojik olarak ters bir orantı her zaman mevcuttur (Öztaş 2009).

Kadmiyum kandaki plazma proteinlerine bağlanarak diğer organlara taşınmakta ve büyük oranda böbrek ve karaciğerde birikmektedirler. Ayrıca kemikler de biriktiği bilinmektedir. Vücuda alınan kadmiyumun yarılanma ömrü 10-30 yıldır. Ayrıca insan böbreğindeki yarı ömrü 6-38 yıl arasında, karaciğerinde ise 4-19 yıl olarak bildirilmiştir. Vücutta birikme özelliğine sahip olan kadmiyumun vücuttaki oranı yaşla paralel olarak artmaktadır. Vücuttan kadmiyum büyük oranda idrar ya da feçesle atılmaktadır. Az miktarda saç, kıl ve anne sütü ile atılmaktadır. Yapılan çalışmalarda böbreklerde biriken kadmiyum miktarı sigara içenlerde içmeyenlerin iki katı olduğu bildirilirken, aynı şekilde sigara içen annelerin plasentasında kadmiyum oranının fazla olduğu gözlenmektedir. Placenta kadmiyum için bariyer özellik göstermemekte ve transplacental yol ile fetüse geçebilmektedir. Placental geçişi azaltmak için çinkodan zengin diyet tüketilmesi önerilmektedir. İntrauterin dönemde placenta aracılığı ile geçebilen kadmiyum, itrah yollarından biri olan anne sütü ile de bebeklere geçmektedir (ATSDR 2012).

2.1.2.3. Kadmiyum Toksikitesi

Kadmiyum insanlar için eser element olmadığından küçük dozlarda dahi toksik etkilere neden olmaktadır. Kadmiyumun insanlarda öncelikle hematolojik bozukluklara neden olmaktadır. Hematolojik bozuklukların yanı sıra üreme sisteminde toksisiteye ve immün sistemde bozukluklara neden olmaktadır. Özellikle mesleki maruziyetler sonucunda, osteoporoz, renal disfonksiyon ve osteomalazi görülmektedir. Ayrıca toksikasyon sonucunda dizüri, poliüri, öksürük, nefes darlığı, irritabilite, aşırı yorgunluk, baş ağrısı, baş dönmesi, ödem, renal disfonksiyon, karaciğer hasarı, testis ve pankreas hasarları, diyare, osteoporoz, anemi, diş dökülmesi, ateroskleroz, tümör metastazı, koku duyusunun yitilmesi gibi sorunlara neden olmaktadır. İnhalasyon yoluyla yüksek dozda alınan kadmiyum solunum

yolunda, akciğerlerin tahriş olmasına, pulmoner ödem ve akut pnömoniye neden olmaktadır. Osteomalazi ve osteoporoza bağlı olarak hastalarda çoklu kemik kırıkları, uzun kemiklerde distorsiyona neden olmaktadır (ATSDR 2012). Soyupek ve arkadaşlarının 2005 yılında kısa süreli düşük doz kadmiyum maruziyetinin ratların kemik mineral yoğunluğu üzerine etkisini inceledikleri çalışmada, 20 adet ratı, kadmiyum grubu ve kontrol grubu olmak üzere iki gruba ayırmış kadmiyum grubunun içme suyuna 6 hafta boyunca 15 ppm kadmiyum ilave etmişlerdir. Tüm ratların kemik mineral yoğunluğunu kadmiyum maruziyeti öncesi ve sonrası olmak üzere iki defa ölçmüşlerdir. Kadmiyum grubunun plazma kadmiyum düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulunduğu bu çalışmada, düşük doz kadmiyum maruziyetinin kemik mineral yoğunluğunu 6 haftalık sürede etkilediğini saptadıklarını bildirmişlerdir (Soyupek vd. 2005).

Kadmiyum üreme fizyolojisi üzerine; hipofiz-hipotalamus toksitesisi, hormonal salgılamada değişiklikler, spermatogenezisin erken evresinde spermatozoalarda hasar meydana getirmektedir. Ayrıca kadmiyum reproduktif sistem ve embriyo üzerine etkilerine bakıldığında, ovarial olarak primer ve sekonder oosit diferansiyasyonunda gerilemeye neden olmaktadır. Trofoblastik reterdasyon, steroid biyosentezinde azalma, plasental nekroz, implantasyonda gecikme ve erken embriyonal kayıplara neden olduğunu gözlenmektedir. Yüksek düzey maruziyette, blastosit safhasında yavaşlama, gevşeme, apoptosis ve hücresel adezyonların meydana gelmektedir. Ek olarak kranio-fasial, kardiyovasküler, gastro-intestinal ve ürogenital anomalilere sebep olmaktadır. Deney hayvanı çalışmalarında Cd'un hipotalamo-hipofizer sistem aksını bozduğu, 10-15 mg/kg günlük dozun prolaktin seviyesindeki yükselmeye karşın FSH, LH ve ovarian granuloza hücrelerini etkileyerek progesteron düzeyinde azalmalara neden olduğu tubal geçişin Cd düzeyinden etkilendiği, gastrulasyon aşamasında reterdasyona venöral tüp defektlerine neden olduğu görülmektedir. Bunlara bağlı olarak infertiliteye neden olmaktadır. İntersellüler sinyalizasyonda aksaklıklara ve hücre düzeyinde Ca, Fe, ve Zn etkileşimine bağlı transport ve biyokimyasal yolak bozulmalarına neden olmaktadır. Bunların dışında prematüre doğumlara, spontan abortus ve annede toksemiye neden olmaktadır (Thompson ve Bannigan, 2008). Tanrıcut 2011 yılında endometriyal ağır metal (kadmiyum, kurşun, civa ve arsenik) düzeylerinin açıklanamayan infertilite etiolojisindeki rolünü

araştırmıştır. Çalışmada 19 kişi açıklanamayan infertilken, 18 kişi ise fertil kontrol grubu şeklinde seçilmiştir. İnfertil grubun tümünün endometriyumunda kadmiyum saptanırken, kontrol grubunda 6 kişide saptamışlardır. İnfertil grupta 5, kontrol grubunda 1 olmak üzere 6 kişide kurşun düzeyini yüksek bulmuşlardır. Ayrıca hiçbir olguda civa ve arsenik tespit edilemediğini bildirmişlerdir. İnfertil kontrol grubu arasındaki kadmiyum oranı anlamlı olarak farklı bulunurken, kurşun düzeyleri anlamlı bulunmamıştır. Endometriyal dokuda yüksek seviyede kadmiyum varlığının açıklanamayan infertilite etiyolojisinde rolü olabileceği sonucuna varmışlardır (Tanrikut 2011).

Kadmiyum, EPA tarafından kanserojen bir kimyasal olarak bildirilmektedir. Aynı şekilde (IARC) göre, kanserojen maddeler içinde yer almakta ve Grup 1 kanserojen madde olarak sınıflandırılmaktadır. Akümülyasyon özelliğine sahip kadmiyum, böbreklerin renal korteks kısımlarında depolanarak, glomerüler hasar, böbrek taşı ve nefropatiye neden olmaktadır. Bunlara ek olarak proteinüri, glomerüler filtrasyon hızında azalma ve idrarla kalsiyum atılımını artırdığı buna bağlı olarak kalsiyum kaybına neden olduğu bilinmektedir. Ayrıca kadmiyumun akciğer ve prostat kanserine neden olduğu da bilinmektedir (Uçar 2011). El- Harouny ve arkadaşları, in-vitro ve in-vivo olarak meme kanseri ile kadmiyum arasındaki ilişkiyi incelemek için 100 kadınla yaptıkları bir çalışmada, 75 meme kanserli hasta ile benign tümörlü olan 25 hastadan üriner ve doku örneklerini ölçmüşlerdir. Sonuç olarak hücre ve DNA zarar görmesi üzerine kurgulanan bu çalışmada kadmiyumun akciğer kanseri insidansını yükselttiği hücre dayanıklılığını azalttığı ve DNA hasarı oluşturduğu tespit ettiğini bildirmişlerdir (El-Harouny et al. 2010) .

Oksidatif strese neden olan maddelerden kadmiyum, redoks döngüsünü kesintiye uğratarak, glutatyon tüketimine ve hücre içi oksidan hasara neden olmaktadır. Ek olarak tiyol tüketimine neden olmakla birlikte katalaz, mangan-süperoksitdismutaz ve bakır/çinko- süperoksitdismutaz (Cu/Zn- SOD) gibi antioksidan enzimleri inhibe etmektedir. Kadmiyum, metalloenzimlere bağlanarak çinko ve selenyum iyonlarının yerine geçmektedir. Dolayısıyla kadmiyuma maruz kalan kişilerde, selenyum miktarındaki düşüşün selenyuma bağlanabilen bir enzim olan glutatyon peroksidaz aktivitesindeki düşüş ile paralel olduğu görülmektedir. Metalleri süpürücü özellik

gösteren metallothioneinler sisteminde oluşan proteinlerdir. Kadmiyum genel olarak sisteme bağlanarak metallothionein şeklinde taşındığından, metallothionein kadmiyumun detoksifikasyonunda görev almaktadırlar. Ayrıca metallothionein karaciğerde indüklendiğinden ve glutatyon depolarının tüketimini önlediğinden dolayı hepatoksiteyi azaltmaktadırlar. Ancak metallothioneine bağlanan kadmiyum karaciğer depolarından böbreklere taşınarak burada akümüle olmaya başlar. Eğer metallothionein miktarı yetersiz ve detoksifikasyon sistemi yeterli değil ise, renal hasarlar meydana gelmektedir (Dip 2008).

Kaptanoğlu ve arkadaşlarının Van yöresi karayolu civarındaki meralarda otlayan sığırların kanlarındaki kadmiyum miktarlarının tespiti ve bazı spesifik karaciğer enzimlerine etkilerini inceledikleri çalışmada, karayolu civarındaki köylerden kan numuneleri toplamışlardır. Araştırmada üç spesifik karaciğer enzimi (SGOT (serum glutamik oksalasetik transaminaz), SGPT (serum glutamik pirvik transaminaz), GGT(gama-glutamyl transpeptidaz)) çalışmışlardır. Sonuç olarak kan numunelerinde tespit edilen enzim aktiviteleri normal sınırların altında bulunmuştur. Kanda ortalama kadmiyum oranı 2,207-0,920 mg/ml olarak bulduklarını bildirmişlerdir. Kanda kadmiyumun yüksek bulunması, enzim aktivitelerini azalttığı sonucuna varmışlardır (Kaptanoğlu vd. 2014).

2.1.3. Nikel(Ni)

2.1.3.1. Nikelin Özellikleri ve Nikel Maruziyeti

Eski çağlardan beri bilinen nikel, yer kabuğunda çokça bulunmaktadır. Periyodik cetvelde geçiş metalleri arasında olan nikel, atom numarası 28, atom ağırlığı 58,69 gr/mol ve yoğunluğu 8,90 gr/cm³ olan metaldir. Gümüş beyaz renkli, erime noktası 1455 °C kaynama noktası 2730 °C olan sert bir metaldir. Nikel ilave edildiği metalin özelliklerini kuvvetlendirebilen bir metal olduğundan 3000 kadar alaşımın bünyesine girmektedir. Alaşımlar içinde sanayide en çok paslanmaz çelikte kullanılmaktadır (Aytekin ve Yılmaz 2014). Nikel doğada sülfür, oksit başta olmak üzere silikat mineralleri şeklinde bulunmaktadır. Nikel üretim proseslerinde metalik nikel, suda çözünen nikel, nikel oksit ve sülfürlü nikel olmak üzere dört grupta değerlendirilmektedir. Suda çözünmeyen nikel bileşikleri, biyolojik sıvılar içinde

çözünebilmektedir. Nikel metal ve alaşımlarının özellikle katalizör ve pigmentler olarak, metalürji, kimya ve gıda işleme sektörlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Nikel tuzlarından olan nikel klorür, nikel sülfat, nikel nitrat, nikel karbonat, nikel hidroksit, nikel asetat ve nikel oksit büyük ticari öneme sahip maddelerdir (Cempel and Nikel 2006, Soylar 2010).

Günlük yaşamda nikel içeren birçok madde bulunmaktadır. Nikel aşınmaya dirençli bir metal olduğundan kaplama alanında sıkça kullanılmaktadır. Paslanmaz çelik sanayisinde, çelik ve nikel içeren alaşımlarda, batarya çeşitlerinde, alkali pillerde, başta küpe olmak üzere takılarda, madeni para yapımında, uzay sanayisinde, böcek ilaçlarında, makyaj malzemelerinde, seramik ve camların soğutulmasında ve cep telefonu tuşlarında kullanılmaktadır (Nickel Institute, 2008). En eski şarj edilebilir pil türlerinden biri olan Ni-Cd pilleri diğer pil türlerinden daha avantajlı olduğundan dolayı çokça tercih edilmekte ve bu şekilde maruziyet artmaktadır. Ayrıca diş teknisyenleri, müzisyenler, marangozlar gibi meslek grubu üyelerinde nikel bağı dermatit görülmektedir (Soylar 2010).

Nikelin kadınlar üzerindeki etkisi genel olarak takılara bağı olarak görülürken, erkeklerde etkisi ise mesleksi kökenlidir. Yapılan araştırmalar incelendiğinde sigara içen ve içmeyen kişiler arasında nikel maruziyeti açısından farklılık gözlenmektedir. Bunun nedeni tütün (Nicotianatabacum) bitkisinin topraktan, gübrelerden ve tarım ilaçlarından bünyelerine nikel absorbe ettikleri düşünülmektedir. Yer kabuğunda en sık bulunan 24. element olan nikel, havada düşük miktarlar bulunmakta ve metallerin yüksek derecelerde ısıtılmasında veya çöplerin yakılması sonucunda da ortaya çıkmaktadır (Candan 2002). Fors ve arkadaşlarının İsveçli ergen nüfusun yaşam tarzı ile nikel alerjisi arasındaki ilişkinin piercing, dövme ve ortodonti aletlerinin etkileri üzerine bir çalışma yapmışlardır. Lise öğrencilerinde yaptıkları bu çalışmaya göre piercing bulundurma, dövme yaptırma, vejetaryen diyet ile beslenme ve sigara kullanma gibi farklı yaşam tarzlarının nikel alerjisi ile bağlantılı olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca piercing kullanmanın nikel alerjisinde önemli bir yeri olduğunu ve kız öğrencilerin erkek öğrencilere göre daha fazla piercing kullandığını belirtmişlerdir (Fors et al. 2012).

2.1.3.2. Nikel Toksikokinetiği

Nikel vücuda solunum yolu, oral ve deri yolu ile girmektedir. Oral yol ile alınan nikel emilimi düşük olduğundan gastrointestinal sistemde biyoyararlanımı büyük önem taşımaktadır. Nikel ince bağırsakta demir ile aynı bölgede emilmektedir. İnhalasyon yolu ile vücuda alınan nikel partikülleri ise akciğerler üzerinden emilmekte olup, akciğerlerde nikel partiküllerin temizlenmesi oldukça yavaştır. Deriden absorpsiyonu inhalasyon ve sindirim ile karşılaştırıldığında daha azdır. Deri absorpsiyonu kontakt dermatit gelişimi için önem taşımaktadır. Kandaki nikelin ana taşıyıcı albümin proteindir. Nikelin organizmada dağılım farklılığı maruziyet şekli ile değişiklik gösterir. İnhalasyon yolu ile maruz kalma sonucunda akciğerler, üst solunum yolları ve böbrekler önemli oranda etkilenmektedir. Vücutta nikel en fazla akciğer, tiroid ve böbrek üstü bezlerinde dağılmaktadır. Kümülatif bir madde olmadığından, organizmadaki nikel böbrekler üzerinden hızla atılmaktadır. Gastrointestinal sistemden emilmeyen nikel ise vücuttan feçesle atılmaktadır. Ayrıca idrar, saç, ter ve anne sütü ile birlikte de atılımı mevcuttur. Nikelin vücuttaki yarılanma ömrü nikelin bileşik türlerine bağlıdır. Çözülebilir nikel bileşikleri için yarılanma ömrü 11-39 saat, partikül olan nikel bileşiklerinin ise 30-54 saat olarak bilinmektedir. Ayrıca nikel gebelik sürecinde plasenta aracılığı ile fetüse geçebilmekte ve fetüsteki nikel oranı gebe annenin vücudunda bulunan nikel oranı kadardır. Buna ilaveten anne sütü ile de nikel vücuttan atılabilmektedir. Yapılan çalışmalarda anne sütündeki nikel oranı annelerin serumlarındaki nikel seviyesini aşabilmektedir (Candan 2002).

2.1.3.3. Nikel Toksisitesi

Nikel ve nikel bileşiklerinin birçok toksik etkilerinin olduğu bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda nikel oksitin akciğer kanseri yaptığı bilinirken, nikel sülfatın ise karaciğerin tüm hücrelerinde yüksek düzeyde bulunan glutatyon düzeyini düşürdüğü bilinmektedir. Suda çözünebilir nikel bileşikleri (nikel asetat gibi) yüksek toksik etki gösterirken, suda çözünemeyen bileşikler (nikel tozu gibi) düşük toksik etki göstermektedir. Vücutta önemli fizyolojik rollerden biri olan karbonhidrat metabolizması gibi görevlerde rol alan nikelin toksikasyonu sonucunda başlıca deri

alerjisi, akciğer fibrozu, böbrek hastalıkları, kardiyovasküler sistem sorunları, zehirlenmeler ve gırtlak kanseri gibi sorunlar ortaya çıkmaktadır (Köksüz 2010).

Nikel maruziyeti sonucunda hepatoksisite, nefrotoksisite, kardiyovasküler hastalıklar, hematolojik bozukluklar görülmektedir. Nikelin akut toksisitesinde akciğer ve böbreklerde, gastrointesitinal sistemde, nörolojik sistemde hasarlar meydana gelmektedir. Nikele kronik maruziyet sonucunda astım, bronşit, akciğer ve solunum yolu fonksiyonlarında bozukluklar görülmektedir. Ayrıca dermatit, deri iltihapları, ellerde kabarcıklar, deri üzerinde lekeler, egzama, sperm sayılarında azalma ve sperm anormallikleri görülmektedir. Nikel zehirlenmesi sonucunda ortaya baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı, kusma, öksürük, nefes darlığı, solunum yollarında tahriş, kontakt dermatit, akciğer fibrozisi, astım, akciğer kanseri, gırtlak kanseri, bilinç kaybı ve ölüm gibi sonuçlar ortaya çıkmaktadır (ATSDR 2015).

Yukarıda sayılanlara ilave olarak nikel alerjisinin kronik yorgunluğu, kas ağrılarını tetiklediği bildirilmiştir. Sigara içmenin nikel alerjisini arttırdığı bilinmektedir. Bu konuya ilişkin olarak Regland ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, sigara içen-içmeyen ve alerjisi olan-olmayan bireyleri gruplandırılarak sigara ile nikel alerji arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Nikele maruz kalma, nikel içeren maddeler ile temas etmek, sigara dumanının solunması gibi durumların sistemik nikel alerjisine sebep olabileceği sonucuna varmışlardır. Ayrıca kronik yorgunluğa, kas ağrısı sendromlarına neden olduğu bildirilmiştir (Regland et al. 2001).

Nikelin karsinojenik etkileri üzerinde net sonuçlar bulunmamaktadır. Nikel ve nikel bileşiklerinin karsinojenik olduğu bilinmesine rağmen mekanizması net olarak bilinmemektedir. Sigara dumanında bulunan nikel karbonil inhalasyon yolu ile alındığında oldukça karsinojenik olduğu bildirilmektedir. Thyssen ve arkadaşlarının 2010 yılında sigara ve alkol tüketiminin nikel duyarlılığı ve kontakt duyarlılık arasındaki ilişkiyi incelemek üzere Kopenhag'da yaptıkları çalışmada, alkol tüketimi ile nikel duyarlılığı ve kontakt dermatit arasında bir ilişki bulamamışlardır. Ancak sigara tüketimi ile nikel duyarlılığı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir (Thyssen et al. 2010).

2.2. Anne Sütü

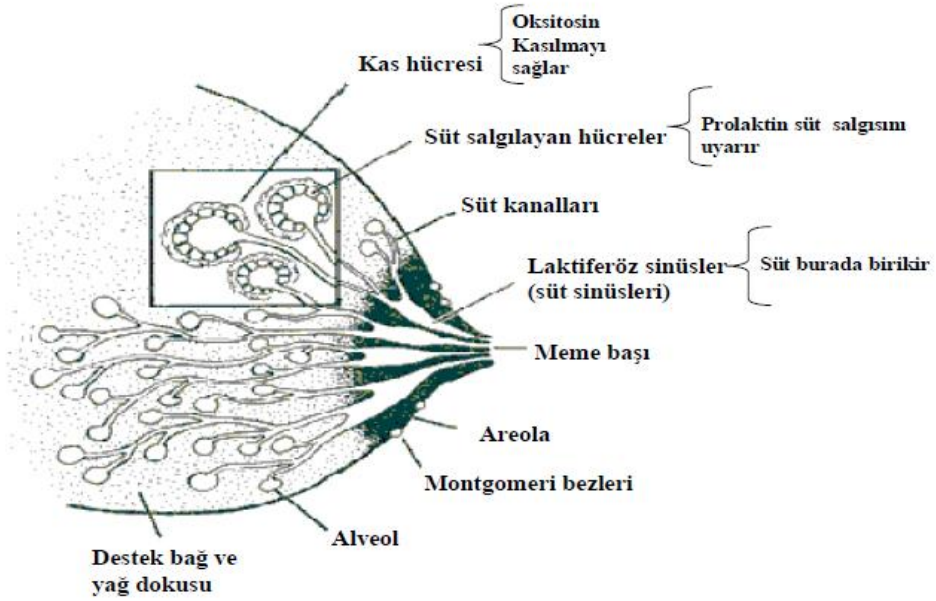
En temiz, doğal, saf besin olarak tanımlanan anne sütü insanlığın var oluşundan beri bebekler için temel besin kaynağı olarak bilinmektedir. Anne sütü, gelişme aşamasında olan bebeklerin büyüme ve gelişmesi için gereksinim duyduğu enerji ve besin öğelerini içerisinde bulunduran, bebekleri enfeksiyonlara karşı koruyan, biyoyararlılığı yüksek, sindirimi kolay bir besindir. Tarihimizde İbn-i Sina'nın el Kanun fi't-Tıp kitabında bebeğin beslenmesine dair şöyle der: 'Bebek mümkün olduğunca anne sütü ile beslenmelidir. Çünkü o, bebeği büyüten kana en yakın ve doğal olarak gelişip büyüme için en uygun olan besindir. Annenin göğsünde kan süte dönüşür. Bebek için yararlıdır ve onun yapısı için cazip ve kabul edilebilir özelliktedir.' (Balcı 2011). Yapılan çalışmalarda anne sütü ile beslenmenin; bebek mortalite ve morbidite oranlarını azalttığı, etkilerinin yaşam boyu devam ettiği ve aile bütçesine ekonomik yönden yararlarının olduğu bilinmektedir. Anne sütünün yararları sadece bu kadar ile sınırlı kalmayıp, insanın bütün yaşamı boyunca sağlığını ve psikolojisini doğrudan etkilemektedir. Emzirme sadece bebek sağlığını değil, aynı zamanda anne sağlığını da olumlu yönde etkilemektedir. Anne sütü bebeği ishal, menenjit, solunum yolu enfeksiyonları gibi birçok enfeksiyondan korurken annenin bebeğe daha fazla odaklanmasını sağlamakta ve anneyi postpartum depresyondan korumaktadır (Selimoğlu 2010).

Anne sütünün bebek ve anne sağlığı için eşsiz doğal bir besin kaynağı olduğu bilinmektedir. WHO ve Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu (United Nations International Children's Emergency Fund - UNICEF) doğumdan sonra ilk yarım saat içinde anne sütüne başlanması ve yaşamın ilk altı ayı sadece anne sütü ile beslenmesi, altı aydan sonra ise anne sütü ile birlikte ek gıdalara başlanması gerektiğini bildirmektedir. Ayrıca iki yaşına kadar ek gıdalarla birlikte emzirmeye devam edilmesi gerektiğini ve emzirmenin anne bebek bağlanması açısından önemli bir yere sahip olduğunu bildirmektedirler. Anne sütü, bebeğin gelişip büyümesi için gerekli olan besin öğelerini ve enfeksiyonlardan koruyucu etmenleri de içinde bulundurmaktadır (Selimoğlu 2010). Anne sütü bebeğin mide kapasitesine paralel olarak artmakta ve ilk günlerde az salgılanan anne sütü sonraki dönemlerde 450-1200 ml arasında salgılanmaktadır. Her annenin sütü bebeğine uygun nitelikte ve uygun

miktarda salgılanmaktadır. Yeterli, dengeli beslenen ve iyi emziren her anne yeterli süt salgılamaktadır. Bu bağlamda annelere etkili bir şekilde emzirdikleri sürece bebekleri için yeterli anne sütü salgıladıkları konusunda bilgilendirilmelidir. (Çeber ve Akçiçek 2011).

2.2.1. Memenin Anatomik Yapısı

Musculus pectoralis majör kasının üzerinde, ikinci ve yedinci kostalar arasında yer alan meme, kendisini kuşatan deri ile anatomik olarak bir bütündür. Olgun bir meme, 150-200 gr ağırlığında 15-20 lobdan oluşmaktadır. Her bir lob 20-40 lobülden oluşmakta ve bu lobülleri gebelik, laktasyon gibi durumlarda profile olan alveoller oluşturmaktadır. Meme başı ve areola epidermisi yüksek düzeyde pigment içermektedir. Areola yapısını ter ve yağ bezleri oluşturmaktadır. Bu bezler montgomery tüberkülleri adı verilen kabarcıkları oluşturmaktadır (Yılmaz 2016).



Şekil 2. Memenin Anatomik Yapısı (Duran 2008).

2.2.2. Laktasyon Fizyolojisi

Laktasyon anne sütünün yapılma sürecidir. Memelerin süt salgılamaya hazırlanması gebelik sürecinde başlamakta ve laktasyon süreci ile devam etmektedir. Laktasyon doğumun gerçekleşmesi ile başlamaktadır. Meme bezleri gebelik ve laktasyon sürecinde hızla değişim göstermektedir. Laktasyonda olmayan bir memenin ağırlığı 150-200 gr iken gebelik - postpartum gibi süreçlerde meme bezleri süt salgılamak için fizyolojik değişiklikler göstermekte ve normal ağırlığından 200-400 gr daha ağırlaşmaktadır. Laktasyon fizyolojik değişiminin yanı sıra başından sonuna kadar bir endokrin değişim sürecini de içinde bulundurmakla birlikte psikososyal bir yöne de sahiptir. Laktasyonun başından sonuna kadar hipotalamo-hipofizer sistem yer almaktadır. Bu değişimlerin sonucunda meme dokusu süt salgılamaya hazırlanmaktadır (Şahin 2008).

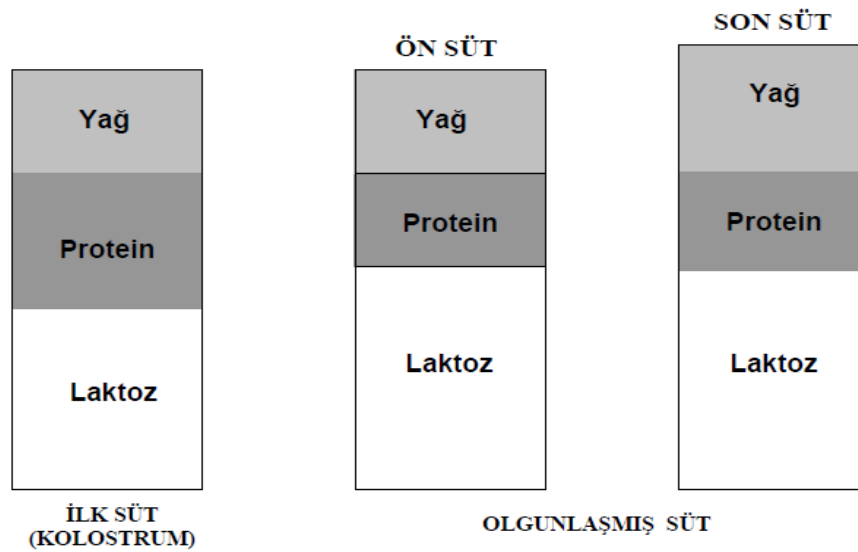
Laktasyon üç basamakta gerçekleşmektedir:

1. Mammogenezis veya meme gelişimi ve büyümesi,
2. Laktogenezis veya süt sekresyonunun başlaması,
3. Galaktopoezis veya süt sekresyonunun devamı.

Gebelik döneminde östrojen, progesteron, plasental prolaktin ve büyüme faktörlerinin etkisiyle meme bezlerinde büyüme ve gelişme gözlenmektedir. Gebeliğin ilerlemesi ile özellikle duktal ve alveolar yapıda büyüme görülmektedir. Alveoler yapının gelişmesi ile birlikte ikinci trimester ortalarında kolostrum yapımı başlamakta ve alveollerin içinde kolostrum gözlenmektedir. Doğum sürecinde plasentanın ayrılmasıyla beraber prolaktin düzeyini baskılayan östrojen ve progesteron düzeyi düşer ve süt yapımı başlamaktadır. Ek olarak bebeğin annesinin memesini emmesi ile birlikte prolaktin hormonunda bir artış gözlenmektedir. Bebeğin ağlaması ya da annenin bebeği düşünmesi süt inme refleksinin uyarılmasına neden olmaktadır. Ancak annenin stresli bir dönemde olması veya bebeğine sütünün yetmediği düşünmesi gibi durumlarda süt inme refleksi negatif bir şekilde uyarılmakta ve anneden süt akması engellenmektedir (Gürel 2009).

2.2.3. Anne Sütünün Yapısı ve Özellikleri

Her bebeğe göre içerik bakımından değişkenlik gösteren anne sütü, doğumdan ilk bir aya kadar olan dönemde bileşimi (besin öğeleri açısından), bebeğin gastrointestinal sistemine uygun olarak farklılık göstermektedir. Prematür doğum yapan annelerin sütleri bebeklerin gestasyonel haftasına ve ağırlığına uygun olarak salgılanmaktadır. İlk günlerde salgılanan kolostrum daha kıvamlı, protein içeriği yüksek, yağ miktarı düşük, sodyum, potasyum, magnezyum, kalsiyum gibi minerallerden ve bebeği enfeksiyondan koruyan hücre ve antikorlardan zengindir. Bazı vitaminler (A, C, E vitaminleri) açısından daha zengin olan kolostrum, doğumdan sonra yaklaşık 5 gün salgılanmakta ve sarı rengini de içerisinde bulundurduğu beta-karoten'den almaktadır. İçerisinde bulundurduğu bu gıda zenginliklerden dolayı bebeğin ilk aşısı olarak bilinmektedir. Kolostrumdan sonra 6.-15. günler arasında geçiş sütü adı verilen bir süt salgılanmaktadır. Bu sütte protein miktarı azalmaya başlarken yağ ve toplam kalori miktarı artmaktadır. İkinci haftadan sonra ise matür süt (olgun süt) özelliğine erişen anne sütü miktar olarak artmaktadır. Sütün artmasına paralel olarak göğüsler dolu, sert ve ağır hissedilmeye başlamaktadır. Ayrıca matür süt içerik olarak yağ ve laktoz bakımından daha zengindir. Anne sütü bebeğin protein ve su ihtiyacını tek başına karşılamaktadır (Gür 2007).



Şekil 3. Anne sütünün günlere göre değişimi (Duran 2008).

Memeli canlıların ilk yaşam periyodu içinde gerekli olan tek gıda maddesi olma özelliğinde sahip anne sütü, diğer gıdalarda ayrı, ayrı bulunan besin maddelerinin çoğunu içermektedir. Anne sütündeki total protein içeriği inek sütüne göre düşüktür. Ancak anne sütündeki proteinin biyolojik değeri yüksektir. Protein içeriğinin büyük bir kısmını sindirimi kolay olan whey proteini oluşturmakta ve bu protein bebeği enfeksiyonlara karşı korumaktadır. Ayrıca bebeğe kalsiyum, fosfor ve aminoasit sağlayan kazein anne sütünde bulunan proteinlerden biridir. Anne sütünde bulunan diğer bir protein olan laktoferrin ise, bebeği bağırsak enfeksiyonlarından korumakta ve bağışıklık sisteminde rol oynamaktadır. Anne sütünde bulunan bebeklerin gelişimi ve enerjisi için gerekli olan yağlar ise inek sütüne göre daha fazla bulunmaktadır. Sinir sistemini, retinal fonksiyonları ve hücre proliferasyonunu etkileyen uzun zincirli yağ asitleri (EPA (Eikozapentenoik asit), DHA(Dokozahekzoenoik asit)) ise anne sütünde inek sütünden 8 kat daha fazla bulunmaktadır. Hormonal denge gereği ise anne sütünde bulunan yağ oranı emzirme sonuna doğru artmakta ve bebeklerde doygunluk hissini sağlayarak obeziteyi engellemektedir. Ayrıca immunglobulinlerin beş temel formu (Ig G, Ig A, Ig M, Ig D, Ig E) anne sütünde bulunmaktadır. Bu antikolar bebeği E.coli, kolera, rotavirus gibi birçok enfeksiyona karşı korumaktadır. Kolostrum immunglobulinler açısından zengin bir besin kaynağıdır. Anne sütünde bulunan en önemli karbonhidrat laktoz'dur. Laktoz anne sütünde inek sütüne oranla daha fazla bulunmaktadır. Laktoz ve komponentleri beyin gelişimi ve bağırsak gelişiminde önemli bir yere sahip olamkala beraber bebekler için önemli enerji kaynaklarıdır. Ayrıca anne sütünün içerisindeki karbonhidrat sayesinde bebekler daha az kabız olmaktadır. Anne sütünde D ve K vitamini dışında vitaminlerin çoğu bulunmaktadır. Anne sütündeki kalsiyum oranı inek sütüne göre daha düşük olmasına rağmen emilimi daha yüksektir. Bu açıdan değerlendirildiğinde anne sütü, sadece temel bir gıda maddesi değil aynı zamanda koruyucu bir besindir. Ek olarak anne sütünün %75'i su olduğundan anneler ek gıdalara geçene kadar bebeklerine su vermelerine gerek olmadığı bildirilmektedir (Giray 2004, Gür 2007, Yılmaz 2016).

2.2.4. Anne Sütünün Faydaları

Anne sütü ilk altı aylık süreçte büyüme ve gelişimine ait gereksinimlerini tek başına karşılamaktadır. Anne sütü bebekler açısından, solunum sistemi enfeksiyonlarının sıklığını, kulak enfeksiyonlarını, diyabet görülme riskini, obeziteyi, nekrotizan enterokolit, menenjit, bağırsak enfeksiyonları gibi sorunların görülme riskini azaltır. Ayrıca bebeği rahatlatır, gevşetir, ağrıyı azaltır ve bebeğin daha çabuk uykuya dalmasını sağlar. Yapılan çalışmalarda anne sütü ile beslenme süresi uzun olan çocukların IQ ve entelektüel seviyelerinin daha yüksek olduğunu bildirmektedirler. Ek olarak yeterince anne sütü alan kişilerde konuşma ve beslenme sorunları daha az görülmektedir. Anne sütü ile beslenen bebeklerde ani bebek ölümü sendromu daha az görülmektedir. Emzirme anne bebek bağlanmasını artırdığı gibi bebeklerin duygusal ihtiyaçlarını da karşılamaktadır. Anne sütünün yararları sadece bu kadar ile sınırlı kalmayıp, insanın bütün yaşamı boyunca sağlığını, yaşam kalitesini, hastalıklara karşı direncini ve psikolojisini doğrudan etkilemektedir. Anne sütü sayesinde kişilerin ileriki yaşamlarında kronik hastalıklar ya da bulaşıcı olmayan hastalıklar daha az görülmektedir. Kesin olarak söylenebilir ki; anne sütü alan birey ile almayan birey arasında yaşamın sonuna kadar hiçbir evrede kapanamayacak bir farklılık oluşur (Newman 1995, Gürel 2009).

Anne bebek bağlanmasında önemli bir yeri olan emzirmenin anneler için de yararlarının olduğu bilinmektedir. Emzirme ile birlikte oksitosin hormonu salgılanarak, loşi drenajı azalmakta ve uterusun kasılarak hızla küçülmesini sağlamakta bu şekilde postpartum kanamayı azaltmaktadır. Ayrıca emziren annelerde meme ve over kisti riski azalmakta ve prolaktin hormonun artışı hem overleri hem de hipotalamusu etkileyerek ovulasyon baskılanmaktadır. Ek olarak yapılan çalışmalar emziren annelerin daha kolay kilo verdiklerini bildirmektedir. Emzirmenin diğer bir yararı ise anneyi sakinleştirerek uykuya daha kolay dalmasını sağlamaktadır. Ek olarak emzirme, annelik rolünün gelişmesinde önemli bir yere sahiptir (Gür 2007, Çeber ve Akçiçek 2011).

2.2.5. Anne Sütünün Verilmediği Durumlar

Anne sütü bebekler için temel besin kaynağı olmakla beraber, bebeklerin fizyolojik, immunolojik ve bilişsel gelişimi için önemli bir yere sahiptir. Anne sütü, içerisinde yararlı maddelere ek olarak zararlı kimyasallarda bulunmaktadır. Bu sebepten dolayı yapılan çalışmalar sonucunda emzirme sürecine yarar/zarar oranına bakılara karar verilmelidir. Eğer anne sütünün içerisinde bulunan zararlı kimyasal oranı tolere edilecek düzeyde ise anne sütü verilmelidir (Saleh et al. 2003). Bu açıdan incelendiğinde anne sütünün verilmesine engel olan durumlar şöylece sıralanabilir. Annenin ağır hastalığı ya da psikoza bulunuyorsa, annenin memesinde veya çevresinde aktif herpes lezyonları varsa, anneler HIV pozitif ise emzirme önerilmemektedir. Ancak diğer hastalıklarda bebeği koruyucu önlemler alınarak emzirmeye devam edilmesi gerekmektedir (Giray 2004).

Annelerin emzirmelerine engel olan hastalıklara ek olarak anne sütünün kullanılmasında sakınca olan diğer durumlar ise annenin ilaç kullanıyor olması, annenin kemoterapi-radyoterapi alıyor olması ya da anne sütünde bazı kimyasalların bulunmasıdır. Anneler emzirme sürecinde ilaç veya eroin-kokain gibi yasa dışı ilaçları kullanırlarsa, bu ilaçlar vücudun itrah yollarından biri olan anne sütü aracılığıyla bebeğe geçerek gelişme aşamasında olan bebeğin başta böbrek ve karaciğer olmak üzere birçok organını etkilemektedir (Göçmen vd. 1992). Sakıncalı olan bir diğer durum ise, anne sütünde kimyasalların bulunmasıdır. Anne sütünde ağır metaller, pestisitler, mikotoksinler ve organik çözücüler gibi toksik maddeler bulunabilmektedirler. Bu toksik maddelerin bazıları adipoz dokuda birikmekte ve laktasyon sırasında lipit dokulardan liberasyon ile anne sütüne geçmektedir. Yapılan çalışmalarda vücutlarında adipoz dokusu fazla olan annelerin bebekleri adipoz dokusu az olan annelerin bebeklerine göre kimyasallardan daha fazla etkilendiklerini belirtmektedirler. Annelerin yıllarca maruz kaldığı ağır metallerden biri olan kurşun ise kemiklerde birikmekte ve kalsiyum ile antagonist bir özellik göstermektedir. Bu özelliğinden dolayı laktasyon sırasında kemiklerden kalsiyumun ayrılması gerekirken kurşun ayrılmaktadır. Böylelikle anne sütü aracılığıyla immun sistemi daha gelişmemiş olan bebeklere geçmektedir (Uyar 2013). Eğer kişiler ileriki yaşlarda anne olurlar ise yaşları paralelinde kimyasallara maruz kaldıklarından dolayı

vücutlarında daha fazla birikim gözlenmektedir. Anne sütü ile yapılan çalışmalar insan dokularındaki pestisit düzeylerini belirlemede en iyi örneklerden biri olduğu bildirilmektedir. Aytaç ve arkadaşları 2006 yılında Adana'da kır ve kentte yaşayan kişilerin anne sütünde organo klorlu pestisit (OKP) düzeylerini incelemişlerdir. Annelerin %62.7'sinin sütünde OKP bulunduğunu, OKP varlığının yaşla, yapılan işle ve yerleşim yeri ile bir fark göstermediğini bildirmişlerdir. Bu nedenle tarım ilaçlarının kullanımının ve gıda ürünlerinin satışa sunulmadan önce denetlenmesi gerektiğini bildirmişlerdir (Aytaç vd. 2010). Bu bağlamda incelendiğinde büyüme ve gelişme açısından içerisinde eşsiz bileşikler bulunduran anne sütüne, birçok kimyasal geçtiği görülmektedir. Dolayısıyla başta anneler olmak üzere tüm bireyler çevre kirliliği, toksik maddeler ve bunların neden olduğu komplikasyonlar yönünden bilgilendirilmelidirler (Uyar 2013).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Araştırma Karabük ili ve çevresinde yaşayan annelerden toplanan anne sütü numunelerinde kurşun, kadmiyum ve nikel düzeylerini ve etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla tanımlayıcı ve analitik tipte gerçekleştirilmiştir.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Tarihi

Bu araştırma Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 14 Ağustos 2015 – 14 Kasım 2015 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sağlık Bakanlığına bağlı bir hastane olup yılda 1583 doğum gerçekleşmektedir.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örnekleme

Araştırmanın evrenini belirtilen tarihlerde Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Lohusa Servisinde yatan kadınlar oluşturmaktadır.

Örneklemini ise;

- Türkçe anlama ve konuşma problemi bulunmayan
- En az Karabük'te üç yıldır ikamet eden
- Araştırmaya katılmaya gönüllü
- Laktasyonun 15. – 120. günleri arasında ulaşabildiğimiz 150 anne oluşturmuştur.

En az 3 yıldır Karabük'te yaşamayan, türkçe anlama ve konuşma problemi bulunan göçmen kadınlar ile zihinsel engeli olan anneler çalışma kapsamı dışında bırakılmıştır.

3.4. Bağımlı ve Bağımsız Değişkenler

Araştırmada bağımlı değişkenler: anne sütünde kurşun, kadmiyum, nikel. Bağımsız değişkenler ise anneye ait sosyodemografik özellikler, yaşadığı yere ait özellikler, annelerin obstetrik özellikleri ve beslenme şekilleri.

3.5. Veri Toplama Araçları

Veri toplama formunda, çalışmaya katılan annelerin yaşını, bebeklerin doğum ağırlıklarını, sigara kullanıp kullanmadıklarını, yaşadıkları bölgeyi ve beslenme alışkanlıklarını sorgulayan 19 adet soru yer almaktadır (Ek 1.).

Anne sütü numuneleri, yatış süresinde annelere verilen 15 veya 50 ml'lik pp (polipropilen) falkon tüpleri içerisinde, 15-20 ml anne sütü olacak şekilde annelerden teslim alınmıştır. Laboratuvar analiz zamanına kadar -20 derecede muhafaza edilmiştir.

3.6. Verilerin Toplanması ve Analizi

Araştırmada veriler toplanmaya başlamadan önce, annelere araştırmanın amacı, önemi, yapılacak işlemler ve süt sağma metodu anlatılarak numune tüpleri annelere verildi. Numune vermeye gönüllü, yatış sürecinde çalışmamızı anlattığımız gönüllü olan fakat numune alamadığımız annelerden de sonraki dönemde hastaneye kontrole geldiklerinde numune alımı yapıldı. Diğer taraftan bu süreçte hastaneye gelmeyen/gelemeyen annelerden ise telefon ile ulaşılarak uygun bir zamanda evlerine uğranarak uygun bir sağım sonrası içerisinde süt numuneleri evlerinden alındı. Alınan materyalin bozulabilir, biyolojik, hassas ve çok değerli olan anne sütü olmasından dolayı numunelerin taşınmasına ve saklanmasına azami özen gösterildi. Zaman geçirmeden laboratuvarda numunelere bağlı olası risklerin engellenmesi amacıyla 20ml'lik süt örnekleri 15 ml'lik iki tüpe eşit olacak şekilde dağıtıldı. Daha öncesinde saklama koşullarımızın uygunluğu için soğutucularımız bir kaç gün süreli ve değişik termometreler ile test edilerek doğruluğu referansla karşılandı. Saklama için kullanacağımız derin dondurucuların -20 °C nin üzerinde (-21 , -24 °C) güvenli ısı düzeyi sağladıklarından emin olundu. Derin dondurucunun ısısı numuneler

gelmeden önce iki termometre ile çapraz ölçümler yapılarak ayarlandı. Annelerden alınan sütler soğuk zincir içerisinde depolanmak üzere < -20 derecede derin donduruculara ulaştırıldı. Tüpler isim, soy isim ve numaralandırma yapılarak şeffaf koli bandı ile sarılarak hemen soğuk dondurucuya konuldu. Soğuk-sıcak dengesinden dolayı silinme riskine karşın silinmez kalemle yapılan bu tüp üzeri bilgi verisi hiçbir şekilde zarar görmeyecek ve numuneler karışmayacak şekilde bantlandı. Tüplerin tamamı aynı şekilde işaretlendi ve gruplar halinde biri birine sıkıca birleştirildi. Özel araç ile içine kuru buz konulmuş numune taşıma kabı ile derin dondurucuya getirilerek konuldu. Bu sürenin toplamda uzaklık ve trafik akışına göre 15-30 dk'yı geçmemesine özen gösterildi. Bu süreçte anket formu yüz yüze görüşme yöntemi ile uygulanmış olup, formun doldurulması ortalama 5 dakika sürdü. Numune kapları içerisinde gerekli güvenlik önlemleri alınmış halde -18 derecede frigorifik araç ile laboratuvar merkezine ulaştırıldı. Toplanan süt numuneleri aynı koşullar sağlanarak Aksaray Üniversitesi Bilimsel ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi laboratuvarına ücreti mukabilinde analiz ettirildi.

Anne sütü toplanması ve analiz sürecinde kullanılan ekipmanlar, anne sütü örneklerinin toplanması için talep edildiğinde verilmek üzere sağıp pompası, 50 ml ve 15 ml'lik pp falkon tüpler, % 65'lik Nitrik asit (HNO_3) (Merck® 100456), %30'luk Hidrojen peroksit (H_2O_2) (Merck® 108600) , % 99,995 saflıkta Argon gazı, saf su, çalkalayıcı, santrifüj cihazı, Cem Mars®-5X press mikrodalga, termos, ICP-MS cihazı ile uyumlu CETAC ASX®-520 autosampler otomatik örnekleyici kullanıldı.

Analiz için laboratuvara < -20 C'de gelen anne sütü numuneleri çözündürülerek örnek hazırlama işlemine geçildi. Metal bulaşmasına neden olmaması için polietilen ve polipropilen olan malzemeler, cam ve metal olanlara tercih edildi. Çalışmada kullandığımız laboratuvar malzemeleri önce deterjanlı su içerisinde bir gün bekletildi ardından çeşme suyuyla durulandı. % 5'lik nitrik asit içerisine alınarak 1 gün bekletildi. Bu işlem sonunda ultra saf su ile yıkanarak etüvde 55°C 'de kurutuldu. Çalışmada standartların ve örneklerin hazırlanmasında, tüm seyreltme işlemlerinde ultra saf su kullanıldı. İlk olarak anne sütleri iyice çalkalanarak homojenize edildi. Her bir numuneden alınacak miktar olan 2,5 ml'lik kısım alındıktan sonra geri kalan

örnek saklama koşullarına geri döndürüldü. Alınan 2,5 ml anne sütü numunesinin 1 ml'si alınarak üzerine 8 ml %65'lik HNO₃ 2 ml %30'luk H₂O₂ ilave edildi. Karışım basınca dayanıklı mikrodalga fırın tüplerine konularak cihaza (cem mars 5 Micro wave Digestion) verildi. Mikrodalga cihazında 500 Psi basınç ve 200 °C sıcaklıkta çözündürüldü. Mikrodalgadan alınan numune 25 ml'ye bidistile su ile tamamlandı. Soğuduktan sonra, analiz için ICP-MS cihazına verildi.

Kullanılan standartlar

Saf standartlar: Kurşun (TraceCERT[®], 1 mg/L Pb in nitricacid),

Kadmiyum (TraceCERT[®], 1 mg/L Cd in nitricacid),

Nikel (TraceCERT[®], 1 mg/L Ni in nitricacid)

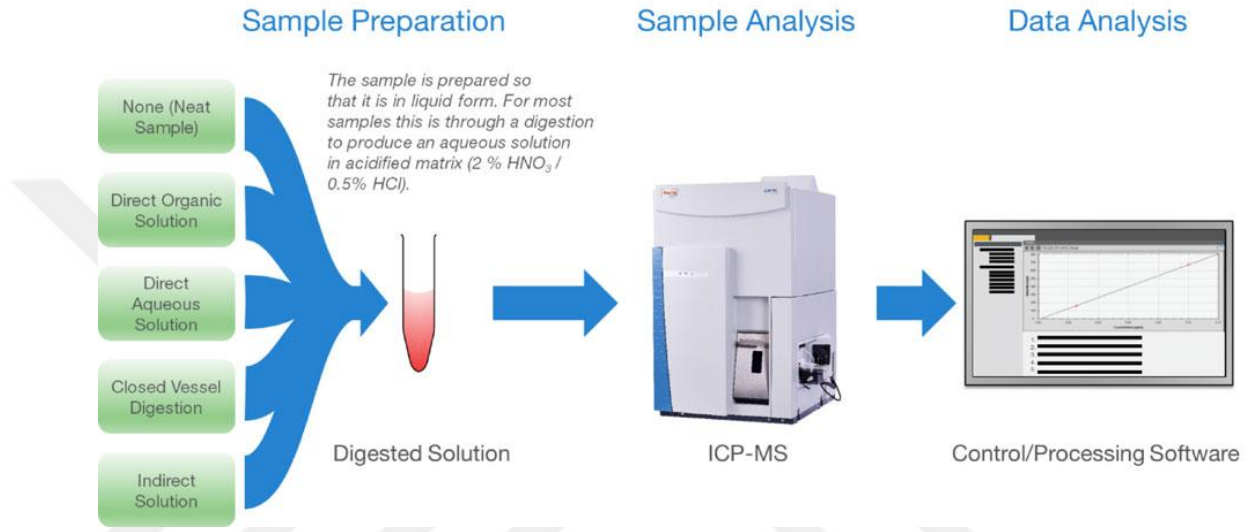
saf standartları 1'er gr, deiyonize su, nitrik asit, hidrojen peroksit.

Tablo 1. Mikrodalga çözme sistemi cihaz parametreleri

Aşama	Sıcaklık (°C)	Güç (W)	Zaman (Dakika)	Bekleme süresi (Dakika)
1	200	1600	50	10

Numune soğutucu (-85 °C), ısı yalıtımlı numune taşıma kabı, ICP-MS, karıştırıcı, mikro dalga, santrifüj ve otomatik pipetler. ICP-MS cihazı farklı derişime sahip elementlerin aynı anda tayinine olanak sağlar. Numunedeki elementler ICP'de iyonlaştırıldıktan sonra kütle spektroskopisine (MS) gönderilir ve burada kütle/yük oranlarına göre ayrıştırılıp ölçülür. ICP-MS, kütle spektroskopisinin hassas, düşük tespit limitleri ile ICP teknolojisinin kolay numune girişi ve hızlı analiz özelliği birleştirilerek geliştirilmiş bir cihazdır. ICP-MS indüktif olarak eşleştirilmiş plazma ve kütle spektroskopisinden oluşmaktadır. Analitlerde elementler ICP' de iyonlaştırıldıktan sonra kütle spektroskopisine aktarılır. Kütle spektroskopisinde kütle/yük (m/z) oranlarında ayrıştırılarak ölçülür. ICP-MS' de plazmanın optik emüsyon spektrometresinde kullanılan argon gazı birçok elementin iyonlaşma enerjisinden daha düşüktür. Böylelikle elementler plazma içerisinde pozitif iyonlara dönüşürler. ICP-MS bu tür çözeltilerde iz element konsantrasyonlarını belirlenmesini

hassasiyetle sağlar. Bir çok element için sınır değerleri ng/L (ppb ve daha düşük derişimlerde) yakalayabilme imkanı tanır. Çoklu element analizinde nicel, hassas tayinlerin yapılmasını sağlar. ICP üzerinde numunedeki elementler ICP'de iyonlaştırıldıktan sonra kütle spektroskopisinde kütle ağırlıklarına göre tayinleri yapıldığı için son derece önemlidir (www.thermofisher.com).



Şekil 4: ICP-MS Cihazı (www.thermofisher.com).

3.7. Verilerin Değerlendirilmesinde Kullanılan Yöntemler

Çalışılan örnekler için metal sonuçlarının minimum, maksimum, ortalama değerleri ile standart sapmaları hesaplanmıştır. Anne sütündeki kurşun, kadmiyum ve nikel elementlerinin değişkenler açısından karşılaştırılması kolmogorov-smirnov testi ile pearson ki-kare testlerinden yararlanılarak değerlendirilmiştir.

Anlamlılık düzeyi olarak 0,05 kullanılmış olup; $p < 0,05$ olması durumunda anlamlı bir ilişkinin olduğu, $p > 0,05$ olması durumunda ise anlamlı bir ilişkinin olmadığı belirtilmiştir.

3.8. Araştırmanın Etik Yönu

Araştırmaya Verilerin toplanması için Karabük Üniversitesi Etik Kurul'dan uygunluk (Ek 2.) ve Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden kurum izni (EK 3) alındıktan sonra başlanmıştır. Anket uygulaması sırasında annelerin tüm soruları cevaplanmıştır.

3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları ve Karşılaşılan Durumlar

Anne sütünde kurşun, kadmiyum, nikel analizleri maliyeti yüksek analizlerdir. Üniversitemiz yüksek lisans tezlerine (KBÜ – BAP – 15/2 – YL – 019) vermiş olduğu destek ile maliyetin hemen tamamı karşılanabilmiştir. Ancak ilimizde ICP-MS ağır metal analizi yapılmadığından örnekler en uygun fiyat veren Devlet Üniversitesi laboratuvarında yapılmıştır.

Hastanede yattığı süreçte çalışmaya katılmaya gönüllü olan bazı annelere numune toplama aşamasında ulaşılamamıştır. Ancak olası bu tür riskler projelendirme esnasında göz önünde tutularak sapmanın projeyi etkilemesine müsaade edilmemiştir.

4. BULGULAR

Anne sütünde bulunan kurşun, kadmiyum ve nikel seviyeleri ve bunları etkileyen faktörlerin belirlenmesi amacıyla yapılan bu çalışmadan elde edilen bulgular;

4.1. Sosyodemografik Özellikler

4.2. Anne Sütü Örneklerinde Metal Düzeylerinin Genel Değerlendirilmesi

4.3. Annelerin Demografik Özellikleri ile Anne Sütü Pb, Cd, Ni Düzeyleri Arasındaki İlişki

olmak üzere 3 başlık altında sunulacaktır.

4.1. Sosyodemografik Özellikler

Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 14 Ağustos ve 14 Kasım 2015 tarihleri arasında doğum yapan ve laktasyonun 15. ve 120. günleri arasında hastaneye kontrole gelen veya evlerinde telefonla ulaştığımız çalışmaya katılmaya gönüllü 150 anne çalışmaya alındı. Annelerin sosyodemografik özelliklerini belirlemede SPSS 17.0 istatistik programı kullanıldı.

Annelerin ortalama yaşı (\pm)SD 29 (\pm 5) yıldır (En küçük yaş 18, en büyük yaş 41). Eğitim durumu ilköğretim ve altı olan 23 (%15) anne varken, ortaokul ve lise mezunu 72 (%48) lisans ve üstü mezunu olan 55 (%37) anne çalışmamıza katıldı. Annelerin 117'si (%78) şehir merkeziden otururken, ilçede oturan 33 (%22) anne bulunmaktadır. Çalışmaya katılan annelerden 33 (%22) kişi çalışmakta ve 117 (%78) kişi çalışmamaktadır. Bunlara ek olarak annelerden 21 (%14) kişi sigara kullanırken, 129 (%86) kişi sigara kullanmamaktadır. Çalışmaya katılan annelerin sosyodemografik özellikleri Tablo 2.'de verildi.

Tablo 2. Çalışmaya Katılan Annelerin Sosyodemografik Özellikleri

Annelerin Sosyodemografik Özellikler	Mean	Ss	
Anne yaşı, yıl	29	5	
	N	%	
Eğitim Durumu	İlköğretim ve altı	23	15
	Ortaokul ve lise	72	48
	Lisans ve üstü	55	37
Yaşadıkları yer	Şehir Merkezi	117	78
	İlçe	33	22
Karabük'te yaşama süresi	5 yıldan az	17	11
	5 – 20 yıl	49	33
	20 yıl ve üstü	84	56
Çalışma durumu	Çalışıyor	33	22
	Çalışmıyor	117	78
Sigara içme durumu	Kullanıyor	21	14
	Kullanmıyor	129	86

Çalışmaya katılan annelerin bebeklerinin doğum ağırlığı ortalama 3185gr (± 458 gr)' dır. (en yüksek: 4360 gr, en düşük: 900gr). Çalışmaya katılan annelerin 55'i (%37) bir defa, 49'u (%33) iki defa, 35'i (%23) üç defa, 7'si (%5) dört defa gebe kalmıştır. Bunlara ek olarak çalışmaya katılan annelerin 62'si (%41) bir defa, 60'ı (%40) iki defa, 25'i (%16) üç defa, 3 kişide (%2) dört defa doğum yapmıştır. Bu kişilerden 125 (%83) kişi hiç düşük yapmamış, 18 (%12) kişi bir defa, 5 (%3) kişi de 2 defa düşük yapmıştır. Ek olarak çalışmaya katılan annelerin 61'nin (%41) bir çocuğu, 62'sinin (%41) iki çocuğu, 26'sının (%17) üç çocuğu bulunmaktadır. Ekstradan çalışmaya katılan annelerin laktasyon zamanları incelendiğinde 15 – 30 gün içerisinde olan 83 (%55) kişi ve 30 – 120 gün içerisinde olan 67 (%45) kişi bulunmaktadır. Çalışmaya katılan annelerin gebelik öyküsü Tablo 3.'de verildi.

Tablo 3. Annelerin Gebelik Öyküsü

Gebelik Öyküsü		N	Ortalama ± SD
Doğum Ağırlığı	Min (en küçük)	900 gr	3185 gr ± 458 gr
	Max (en büyük)	4360 gr	
		N	%
Gebelik Sayısı	Bir	55	37
	İki	49	33
	Üç	35	23
	Dört	7	5
Doğum Sayısı	Bir	62	41
	İki	60	40
	Üç	25	16
	Dört	3	2
Düşük Sayısı	Hiç	125	83
	Bir	18	12
	İki	5	3
Çocuk Sayısı	Bir	61	41
	İki	62	41
	Üç	26	17
Laktasyon Zamanı	15 – 30	83	55
	30 – 120	67	45

Çalışmaya katılan annelerin 40'ı (%27) günde 8-10 bardak su içerken, bu kişilerden 110 (%73) kişi 10 bardak üstü su içmektedir. Ayrıca çalışmaya katılan annelerin 22'si (%15) her gün süt tüketirken, bu kişilerin 128'i (%85) süt tüketmemektedir. Bunlara ek olarak çalışmaya katılan annelerin 53'ü (%35) her gün kalsiyum içeren yiyecekler tüketirken, 97(%65) kişi kalsiyum içeren yiyecekler tüketmemektedir. Çalışmaya katılan annelerin beslenme şekli Tablo 4.'de bulunmaktadır.

Tablo 4. Annelerin Beslenme Şekli

Beslenme Şekli		N	%
Sıvı tüketimi	8 – 10 bardak	40	27
	10 bardak üstü	110	73
Süt tüketimi	Evet	22	15
	Hayır	128	85
Kalsiyum tüketimi	Evet	53	35
	Hayır	97	65

4.2. Anne Sütü Örneklerinde Metal Düzeylerinin Genel Değerlendirilmesi

Çalışılan örnekler için metal sonuçlarının minimum, maksimum, ortalama değerleri ile standart sapmaları hesaplanarak Tablo 5.'de gösterildi. Yapılan Kolmogorov-Smirnov testi ile kurşun ve kadmiyum elementlerinin dağılımlarının non-parametrik olduğu belirlendi. Bu nedenle istatistiksel değerlendirmeler non-parametrik testlerle yapıldı. 150 kişi ile yaptığımız bu çalışmadaki anne sütlerinin hiç birinde nikel elementine rastlanmazken, 17 kişide kurşun, 30 kişide kadmiyum elementlerine rastlandı. Çalışmada az kişide kurşun ve kadmiyum metalleri bulunmasına rağmen kurşun ve kadmiyum ortalama değerleri DSÖ'nün belirlediği değerlerin üstündedir. Kurşun ortalama değeri 6,25 ppb, kadmiyum ortalama değeri 1,01 ppb'dir. Kurşunun maksimum değeri 203 ppb, kadmiyum maksimum değeri 46,34 ppb olarak bulunmuştur. Ayrıca kurşun ve kadmiyumun maksimum değerleri DSÖ'nün belirlediği limitin çokça üstünde tespit edildi. Bu uç değerlerin nedenleri araştırılarak, gözden kaçan ciddi bir ağır metal kaynağının varlığı sorgulanmalıdır.

Tablo 5. Metal Düzeylerinin Genel Değerlendirilmesi

Anne Sütü	Ortalama (ppb)	SD	Minimum (ppb)	Maximum (ppb)	DSÖ değerleri (ppb)
Kurşun	6.25	27.36	0	203.00	2 – 5
Kadmiyum	1.01	4.66	0	46.34	< 1
Nikel	0	0	0	0	-

DSÖ'nün normal koşullar için belirlediği değerler Pb için 2-5 µg/l(ppb), Cd için <1 µg/l(ppb)

4.3. Annelerin Demografik Özellikleri ile Anne Sütü Pb, Cd, Ni Düzeyleri Arasındaki İlişki

Annelerin demografik özellikleri ile anne sütündeki Pb, Cd, Ni değerleri arasındaki ilişki tablo 5’de gösterildi. Yaptığımız bu çalışmada annelerin demografik özellikleri ile Pb, Cd, Ni düzeyleri arasındaki korelasyonu bulmak için pearson ki-kare testi kullanıldı. $p < 0,05$ değerler anlamlı olarak kabul edildi. Bu açıdan incelediğimizde annelerin sigara kullanımı ile anne sütünde ki kurşun değeri arasında anlamlı fark bulundu ($p = 0,011$). Buna ek olarak annelerin günlük sıvı tüketimi ile anne sütünde ki kadmiyum değeri arasında anlamlı bir fark bulundu ($p = 0,024$). Yaş, eğitim durumu, yaşanan bölge ve kalsiyum içeren diyet yapma ile kurşun, kadmiyum, nikel değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0,05$).

Tablo 6. Demografik Özellikler ile Metal Değerleri Arasındaki İlişki

	Kurşun (Pb)	Kadmiyum (Cd)	Nikel (Ni)
Yaş	0,59	0,43	0
Eğitim Durumu	0,42	0,47	0
Yaşadıkları Bölge	0,83	0,82	0
Sigara kullanma durumu	* 0,011	0,15	0
Sıvı tüketimi	0,145	* 0,024	0
Kalsiyum tüketimi	0,7	0,8	0

* $p < 0$.

5. TARTIŞMA

Yaptığımız araştırmada endüstrileşmenin yoğun olduğu Karabük ili ve çevresinde anne sütünde Pb, Cd ve Ni düzeylerini inceledik. Postpartum süreçte anne sütü aracılığı ile birçok madde bebeğe geçmektedir. Bunların arasında, belli bir düzeyin üstünde bebekler için potansiyel zarar olan toksik ağır metaller (Pb, Cd ve Ni) bulunmaktadır. Ülkemizde anne sütündeki ağır metallerin araştırıldığı az sayıda çalışma bulunmaktadır. Örün'ün Ankara'da, Özçetin ve arkadaşlarının Zonguldak'ta yaptığı çalışmalarda anne sütünde ağır metallerin yüksek düzeyde bulunduğunu bildirmektedirler. Ayrıca Dünya genelinde benzer çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalar incelendiğinde anne sütüne birçok ağır metalin geçtiği ve bunların DSÖ'nün belirlediği değerin üstünde olduğu gözlenmektedir.

5.1. Ülkemizde Yapılan Çalışmalarda Anne Sütünde Pb, Cd, Ni Düzeyleri

Ülkemizde anne sütünde Pb, Cd, Ni düzeylerinin araştırıldığı az sayıda çalışma bulunmaktadır (Tablo 5.1.). Turan ve ark. 1995 yılında yaptıkları 30 kolostrum örneğinde ortalama Pb değeri 14,6 ppb, ortalama Cd değerini 2,8 ppb, ortalama Ni değerini 27,8 ppb'dir (Turan vd. 2001). Bulut, Eskişehir'de 50 anneden almış olduğu anne sütü ile yapmış olduğu çalışmada, anne sütünde ortalama Pb değerini 0,52 ppb bulmuştur (Bulut 2002). Kirel ve ark.'nın 2005 yılında Eskişehir'de 93 anneden almış oldukları anne sütü ile yapmış oldukları çalışmada ortalama anne sütü Pb düzeyi 2.34 ppb'dir (Kirel vd. 2005). Örün, Ankara'da 144 anne ve bebekle yaptığı çalışmada anne sütü ve bebeklerin saç kurşun düzeylerini kıyasladığı çalışmada anne sütünde ortalama Pb düzeyini 32,5 ppb, ortanca Cd düzeyini 0,67 ppb bulmuştur (Örün 2010). Özçetin ve ark.'nın 2008 yılında Zonguldak'ta 58 anne ile yaptığı çalışmada anne sütünde ortalama Pb düzeyini 26,71 ppb, ortalama Cd düzeyini 1,20 ppb, ortalama Ni düzeyini 64,19 ppb bulmuşlardır (Özçetin vd. 2012).

Çalışma sonuçlarımız ülkemizde yapılan diğer çalışma sonuçları ile karşılaştırıldığında Pb düzeyleri Örün, Özçetin ve arkadaşlarının bildirdiği değerlerden düşük olmakla birlikte diğer sonuçlar ile uyumludur. Cd düzeyleri karşılaştırıldığında tüm çalışmalar ile uyumludur. Ni düzeyine bakıldığında ise, bizim çalışmamızda hiç nikel düzeyi bulunmazken Turan ve Özçetin'in arkadaşları ile yaptıkları çalışmanın oldukça yüksek olduğu gözlenmektedir.

Tablo 7. Ülkemizde Yapılan Çalışmalarda Anne Sütünde Pb, Cd, Ni Düzeyleri

Araştırmacılar, Yılı	N	Şehir	Pb Düzeyi (ppb)	Cd Düzeyi (ppb)	Ni Düzeyi (ppb)
Turan ve ark. (2001)	30	Ankara	14.6 ± 5.5	2.8 ± 1.7	27.8 ± 8.0
Bulut H. (2002)	50	Eskişehir	0.52± 0.27	-	-
Kırel ve ark. (2005)	93	Eskişehir	2.34 ± 1	-	-
Örün E. (2010)	144	Ankara	32.5 ±125.4	0.67*	-
Özçetin ve ark. (2012)	58	Zonguldak	26,71 ± 45,07	1,20 ± 0,42	64,19 ± 108,75
Bizim çalışmamız (2018)	150	Karabük	6.25 ± 27.36	1.01 ± 4.66	0

* ortanca

5.2. Dünya Geneline Yapılan Çalışmalarda Anne Sütünde Pb, Cd, Ni Düzeyleri

Nascimento ve arkadaşlarının 2003 yılında Brezilya'lı annelerin kolostrumunda kadmiyum düzeylerini gestasyonel yaş, parite, diyet, sigara kullanımı, doğum ağırlığı, annenin mesleği bağlamında incelemişlerdir. 58 annenin 18'inde (%31.0) kadmiyuma rastlanırken, kadmiyumun ortalama değerini 54.5 µg/l olarak saptadıklarını bildirmişlerdir (Nascimento et al. 2005). Ayrıca kadmiyum ile beraber diğer ağır metallerin çevreye bağlı olarak birikimin çok fazla olduğunu bildirmişlerdir.

Nassir ve arkadaşları Irak'ın Al-Hilla kentinde Babil Annelik ve Çocuk Hastanesi'nde anne sütünde kurşun ve kadmiyum üzerine yaptıkları çalışmada kurşun ve kadmiyumu sırasıyla 25.9 ± 18.4 ppb ve 5.6 ± 1.77 ppb düzeyinde tespit etmişlerdir. Bunu da karayolları trafik yoğunlukları endüstriyel bölgelere yakın ikamet, yer altı suları ve sigara içiciliğine bağlı olduğunu bildirmişlerdir. Kadmiyum ve kurşunun çevresel kirlenme kaynaklı kurşun ve kadmiyum miktarına bağlı anne sütünü kirletebileceğini kanıtlamışlardır (Nassir et al. 2012).

Koka ve arkadaşlarının Gana'nın Akra ve Tema metropollerinde, en az beş yıldır ticari faaliyetlerde bulunan, 48 emziren anne ile yaptığı çalışmada anne sütünde kurşun ve kadmiyum düzeylerini incelemişlerdir. Gözlemlenen metal seviyeleri Tema'da Akra'ya göre daha yüksek tespit etmişler ve yoğun sanayi bölgesi ile kırsal kesim arasında bu metaller bakımından önemli farklılıklar olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca sigara içen anneler ile sigara içmeyen annelerin sütlerindeki metal oranları arasında anlamlı bir fark olduğunu tespit etmişlerdir (Koka et al. 2011).

Al-Saleh ve arkadaşları Sudii kadınların anne sütünde ağır metal konsantrasyonunu incelemişler. Riad ve Al-Ehssa bölgesinde maruziyeti olan bölgeler olarak anne sütlerinde kadmiyum, kurşun ve civa miktarı sırasıyla $1,732$ $\mu\text{g}/\text{lt}$, $31,671$ $\mu\text{g}/\text{lt}$, $3,100$ $\mu\text{g}/\text{lt}$ olarak bulmuşlardır. Al- Ehssa bölgesinde anne sütü kadmiyum ve kurşun konsantrasyonları Riad bölgesinden daha yüksek bulmuşlardır. Her iki bölgedeki bir kısım taramada haftalık tolere edilebilir miktarın (PTWI) çok üzerinde olduğunu tespit etmişlerdir. Bunun sosyo-ekonomik çevresel ve demografik özelliklerden kaynaklandığını bildirmişlerdir (Al-Saleh et al. 2003).

Ong ve arkadaşları 1983 yılında Singapur'da, anne sütü kordon kanı ve anne kan kurşun düzeyleri üzerine yaptıkları bir çalışmada maternal kan, umbilikal kord kanı ve anne sütü $0,7$, $0,55$ ve $0,23$ mcmol/l olarak sırasıyla tespit etmişlerdir. Maternal ve umbilikal kan örnekleri arasında önemli bir korelasyon olduğu maternal kan örneği ile anne sütü arasında düşük bir korelasyon olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışma sonucunda kurşunun plasental bariyeri geçerek anneden fetüse geçtiği ve maternal dokuları geçerek anne sütüne geçebilmesinin mümkün olduğunu bildirmişlerdir (Ong et al. 1985).

Nishijo ve arkadaşları 2001 yılında Japonya’da maternal kadmiyum maruziyeti ve kadmiyumun sütle atılımı üzerine yaptıkları çalışmada, 57 annenin idrar ve süt örneklerini toplamışlardır. Preterm annelerin idrarlarında kadmiyum oranını diğerlerinden daha yüksek bulmuşlardır. Gestasyonel yaş ile üriner kadmiyum oranlarının birbirleri ile bağlantılı olduğunu ve anne sütündeki kadmiyum miktarları ile maternal üriner kadmiyum miktarı arasında önemli bir pozitif korelasyon olduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca sigara içen annelerin süt kadmiyum miktarlarının yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Annenin vücudunda bulunan kadmiyumun anne sütünde bulunması ile bir sonraki kuşağa aktarıldığı sonucuna varmışlardır. Ayrıca Japonya’da yaşam şekillerine göre pirinç ile beslenen kişilerde kadmiyum oranı fazla olduğundan genç nüfusun daha az pirinç tüketmesi gerektiğini bildirmişlerdir (Nishijo et al. 2002).

Ettinger ve arkadaşlarının Meksika’da 310 anne ile yaptıkları çalışmada anne sütü kurşun içeriğini maternal kan ve kemik kurşun düzeyleri arasındaki ilişki üzerine yaptıkları bir çalışmada anne sütü ile atılan kurşun ile kemik kurşun düzeyi arasında önemli bir ilişki tespit etmişlerdir. Prenatal dönemde serum plazma kurşun düzeyinin maternal kemik kurşun tutulması etkilediğini bildirmişlerdir (Ettinger et al. 2004).

Goudarzi ve arkadaşlarının İran’da 37 kadın ile yaptıkları çalışmada anne sütünde kurşun, kadmiyum ve civa değerlerini incelemişlerdir. Bu kadınlardan alınan süt örneklerinde civa, kurşun ve kadmiyum konsantrasyonlarının yüksek olduğunu, bu da özellikle yeni doğan ve çocuklar için büyük bir halk sağlığı tehlikesi oluşturduğunu bildirmişlerdir (Goudarzi et al. 2012).

Hallen ve arkadaşları 1990-1992 yılları arasında 75 kadın ile kadmiyum ve kurşun inhalasyonuna maruz kaldıkları bir bölgede yaptıkları çalışmada, kurşun ve kadmiyum düzeylerini oldukça düşük bulmuşlardır. Ek olarak sigara kullanan annelerde kadmiyum oranının daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (Hallen et al. 1995).

Honda ve arkadaşlarının 2003 yılında 68 anne ile iz elementler (Ca, Mg, Na, K, P,Cu, Zn) ve kadmiyum maruziyeti üzerine yaptıkları çalışmada, anne sütü ve idrar örneklerini incelemişlerdir. Sonuç olarak bakır ile kalsiyum, bakır ile magnezyum

arasında pozitif bir ilişki kadmiyum ile kalsiyum arasında da negatif bir ilişki bulmuşlardır. Buna bağlı olarak kadmiyum miktarının süt kalsiyum miktarını etkilediğini bildirmişlerdir (Honda et al. 2003).

Koyashiki ve arkadaşları 2007 yılında Güney Brezilya'da kronik hastalığı olmayan, miadında doğum yapmış gönüllü 92 anne ile yaptıkları çalışmada, kan kurşun düzeyi ile anne sütünde ki kurşun miktarı arasında bir ilişkinin olduğunu bildirmişlerdir (Koyashiki 2010).

Soleiman ve arkadaşlarının Tahran'da 43 anne ile yaptıkları çalışmada, kurşun miktarını 23.66 ± 22.43 ppb bulmuşlardır. Diğer birçok ülke ile kıyaslamış ve sonuçlarının diğerlerine göre çok yüksek olduğu sonucuna varmışlardır. Bunun da halk sağlığı açısından büyük bir tehdit olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca anne sütündeki kurşun değeri ile annelerin eğitim durumu, yaşı, paritesi, bebeğin boyu ve kilosu ile anlamlı bir ilişkinin olduğunu bildirmişlerdir (Soleiman et al. 2014).

Leotsinidis ve arkadaşlarının Yunanistan da yaptıkları çalışmada beslenme alışkanlıkları ve diğer faktörlere bağlı olarak 180 anne sütündeki iz element miktarlarını incelemişlerdir. Anne sütünün diyet destek besinler, ikamet yeri, sigara içmeye bağlı, sosyo-ekonomik düzeyleri arasındaki ilişkiyi incelemek üzere postpartum üçüncü günde alınan sütlerde çinko, demir, bakır, manganez, kadmiyum ve kurşun düzeyleri incelemişlerdir. Bu annelerden ulaşılabilen 95 anneden 14 gün sonra ikinci bir süt örneği daha alınarak incelenmiştir. Sonuç olarak bakır hariç tüm metallerin süte düşük düzeyde geçmiş oldukları kadmiyum ve kurşunun maksimum tolere edilebilir haftalık alımın altında olduğu görülmüştür (Leotsinidis et al. 2004).

Mieczan AW. Polonya'da 2010 yılında 320 anne ile yaptığı çalışmada, anne sütünde kadmiyum, kurşun, bakır ve çinko miktarını incelemiştir. Sırasıyla $2,114\mu\text{g/l}$, $6,331\mu\text{g/l}$, $0,137\text{mg/l}$ ve $1,623\mu\text{g/l}$ olarak bulmuştur. Zn(çinko) ve Cu(bakır) değerlerinin düşük bulunması annelerin beslenme şekli ile bağlantılı olduğunu ve anne sütü bebekler için temel besin olduğundan dolayı, toksik ve esansiyel metaller seviyesi için sürekli olarak izlenmesi gerektiğini bildirmiştir. Ayrıca emziren kadınların yaşam tarzı, anne sütündeki bu unsurların içeriği üzerinde doğrudan bir

etkiye sahip olduğu için, bu bağlamda, hem emziren anneler hem de doğrudan çevreleri tarafından, sigara içilmesinin önlenmesine özellikle odaklanılarak kadınlar eğitilmesi gerektiğini bildirmiştir (Mieczan 2014).

Rahimi ve arkadaşları İran da anne sütünde kadmiyum ve kurşun miktarları üzerine yaptıkları çalışmada 44 anne sütü örnekleri toplamışlardır. Kadmiyum ve kurşun konsantrasyonları anne sütünde $2,44 \pm 1.47 \mu\text{g/l}$ ve $10,39 \pm 4.72 \mu\text{g/l}$ olarak tespit etmişlerdir. Aktif ya da pasif olarak sigara içen kadınlarda süt kadmiyum miktarlarının önemli derecede yüksek bulmuşlardır. Süt örneklerindeki kurşun konsantrasyonu ile annenin yaşı ve paritesi arasında pozitif korelasyon olduğu sonucuna varmışlardır. Araştırmada bu sanayi bölgesinde yaşayan annelerin süt örneklerinde kurşun ve kadmiyum değerlerinin yüksek olduğu sonucuna varmışlardır (Rahimi et al. 2009).

Ahmad ve arkadaşları Pakistanın Shangla kasabasında toplanan 230 kan ve 134 anne sütü örneklerinden yapılan analizlerden kurşun, kadmiyum, krom, nikel, kobalt, çinko, bakır ve demir AAS ile yapılan analizde yetişkin kanlarında çocuk kanından daha yüksek ağır metal tespit etmişlerdir. Çocuk ve yetişkinler karşılaştırıldığında kurşunun kobalt nikel ve kadmiyumdan daha yüksek olduğu tespit etmişlerdir. Sabah erken saatlerde toplanan anne sütlerinde kurşun, kadmiyum, nikel, bakır yönünden daha yüksek çinko, krom, demir yönünden ise düşük olduğunu tespit etmişler ve annelerin sabah erkenden başlangıç sütlerini bırakıp çocuklarını daha geç emzirmeleri gerektiği sonucuna varmışlardır (Ahmad et al. 2014).

Ursinyova ve Masanova tarafından Slovakya'da 158 sağlıklı anne ile yaptıkları çalışmada anne sütünde Pb, Cd ve Hg değerlerini incelemişlerdir. Elde edilen veriler WHO/FAO tarafından önerilen PTWİ (Provisionally Tolerable Weekly İntakes) altında olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca aktif, pasif sigara kullanımının Cd düzeyini ve diş dolgusu varlığının da Hg düzeyini etkilediği sonucuna varmışlardır (Ursinyova and Masanova 2005).

Dünya genelinde yapılan çalışmalar ile çalışmamızı kıyasladığımızda, Pb düzeyleri Koka ve arkadaşlarının Gana'da, Hallen ve arkadaşlarının İsveç'te,

Leotsinidis ve arkadaşlarının Yunanistan’da, Ettinger ve arkadaşlarının Meksika’da yaptığı çalışmalardan yüksek değerde olduğu, Al-Saleh ve arkadaşlarının Sudi Arabistan’da, Nassir ve arkadaşlarının Irak’da, Rahimi ve arkadaşlarının İran’da, Soleiman ve arkadaşlarının İran’da yaptığı çalışmalardan düşük değerde olduğu ve diğer çalışmalar ile benzer değere sahip olduğu gözlenmektedir. Cd düzeyleri, Nascimento ve arkadaşlarının Brezilya’da ve Nassir ve arkadaşlarının Irak’ta yaptığı çalışmaya göre oldukça düşük olduğu gözlenmektedir. Ayrıca diğer çalışmalar ile uyumlu olduğu gözlenmektedir. Son olarak Ni düzeyini incelendiğinde Ahmed ve arkadaşlarının Pakistan’da yaptığı çalışma ile uyumlu olduğu gözlenmekte ve Ni düzeyi ile ilgili fazla çalışmanın olmadığı görülmektedir.

Tablo 8. Dünya Geneline Yapılan Çalışmalarda Anne Sütünde Pb, Cd, Ni Düzeyleri

Araştırmacılar, Yılı	N	Ülke	Pb Düzeyi (ppb)	Cd Düzeyi (ppb)	Ni Düzeyi (ppb)
Nascimento ve ark. (2005)	58	Brezilya	-	54.5 ± 381.0	-
Nassir ve ark. (2012)	68	Irak	25.9 ± 18.4	5.6 ± 1.77	-
Koka ve ark. (2011)	48	Gana Akra	2.476 ± 1.097	0.0246 ± 0.0116	-
		Tema	3.367 ± 1.131	0.0329 ± 0.1263	-
Al-Saleh ve ark. (2003)	372	Sudi Arabistan	31,671± 45.663	1,732 ± 1.691	-
Ong ve ark. (1985)	114	Singapur	4,78	-	-
Ettinger ve ark. (2004)	310	Meksika	1.1	-	-
Goudarzi ve ark. (2012)	37	Iran	7.11 ± 3.96	1.92 ± 1.04	-
Hallen ve ark. (1994)	75	İsveç	0.7 ± 0.4	0.06 ± 0.04	-
Honda ve arkadaşları (2003)	68	Japonya	-	0.28 ± 1.82	-

Koyashiki ve arkadaşları (2007)	92	Brezilya		2.9 ± 1.1	-	-
Soleiman ve arkadaşları (2012)	43	İran		23.66 ± 22.43	-	-
Leotsinidis ve arkadaşları (2002)	Kolostrum (180) Geçiş sütü (95)	Yunanistan		0.48 ± 0.60 0.15 ± 0.25	0.190 ± 0.152 0.142 ± 0.121	-
Mieczan AW. (2010)	320	Polonya		6.331 ± 4.614	2.114 ± 2.112	-
Rahimi ve arkadaşları (2007)	44	İran		10.39 ± 4.72	2.44 ± 1.47	-
Ahmad ve arkadaşları (2014)	134	Pakistan	Sabah Öğle	3.511 ± 2.030 2.341 ± 2.025	0.038 ± 0.019 0.037 ± 0.036	0.056 ± 0.026 0.046 ± 0.035
Ursinyova ve Masanova (2005)	158	Slovakya		4.7	0.43	-
Bizim çalışmamız (2018)	150	Karabük		6.25 ± 27.36	1.01 ± 4.66	0

Tablo 8. Dünya Geneline Yapılan Çalışmalarda anne Sütünde Pb, Cd, Ni Düzeyleri(devamı)

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Karabük ili ve çevresinde yaşayan, çalışmamıza katılmaya gönüllü, laktasyonun 15. – 120. günleri içerisinde olan 150 kadından topladığımız süt numunesini inceledik. Bu anne sütlerinin hiç birinde nikel elementine rastlanmazken, 17 kişide kurşun, 30 kişide kadmiyum elementine rastladık. Çalışmada az kişide kurşun ve kadmiyum metalleri bulunmasına rağmen kurşun ve kadmiyum ortalama değerleri DSÖ'nün belirlediği değerlerin üstündedir. Kurşun ortalama değeri 6,25 ppb, kadmiyum ortalama değeri 1,01 ppb'dir. Kurşunun maksimum değeri 203 ppb, kadmiyum maksimum değeri 46,34 ppb'dür. Ayrıca kurşun ve kadmiyumun maksimum değerleri DSÖ'nün belirlediği en yüksek bulunabilir limitin çokça üstünde tespit edildi. Bu uç değerlerin nedenleri araştırılarak, gözden kaçan ciddi bir ağır metal kaynağının varlığı sorgulanmalıdır. Bunlara ek olarak ülkemizde ve yurt dışında yapılan çalışmaları incelediğimizde, çalışmamızda ki Pb, ve Cd değerleri ülkemizde ve yurt dışında yapılan çalışmalar ile genel olarak uyumlu olduğu gözlemlendi. Ancak Ni değerleri incelendiğinde bizim çalışmamızda hiç Ni düzeyine rastlanmazken ülkemizde yapılan çalışmalar da oldukça yüksek Ni düzeyleri ile karşılaştı. Yurt dışında yapılan çalışmalar ile bizim çalışmamızda ki Ni düzeyini kıyasladığımızda aralarında uyum olduğu gözlemlendi.

Annelerin demografik özellikleri ile anne sütünde ki Pb, Cd, Ni değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde ise, annelerin sigara kullanımı ile anne sütünde ki kurşun değeri arasında fark anlamlı bulundu ($p = 0,011$). Buna ek olarak annelerin günlük sıvı tüketimi ile anne sütünde ki kadmiyum değeri arasındaki fark anlamlı bulundu ($p = 0,024$). Emziren annelerin anne sütünde bulunan Cd ve diğer ağır metallerin varlığı annelerin beslenmeleri, bulunmuş oldukları ortam, alışkanlıkları gibi yaşam tarzlarına bağlı değişim göstermediği görüldü.

Kurşun, kadmiyum, nikel gibi ağır metallerin yaşamın ilk aylarında bebeklerin beslenmesi için en önemli kaynak olan anne sütünde çok yüksek düzeylerde karşımıza çıktığından bu ağır metallerin anne sütünde tamamen yok edilmesi veya tolere edilebilecek düzeylere gerileyebilmesi için, emziren annelerin ve çevreleri tarafından sigara içilmesinin önlenmesi, annelerin kalsiyum yönünden zengin diyetler yapmaları ve sıvı tüketimlerini artırmaları, hayatları boyunca insektisit kullanımını azaltmaları veya hiç kullanmamaları, gebelik sürecinde dip balık tüketimini sınırlandırılması gibi konular üzerinde durularak doğurganlık çağındaki tüm kadınların eğitilmesi gerekmektedir.

Endüstrileşmenin yoğun olduğu Karabük ilinde annelerin eğitimine ek olarak halk sağlığı açısından toplumun bilgilendirilmesi ve kurşun, kadmiyum, nikel gibi ağır metal kirlenmelerine neden olan endüstri kuruluşlarının denetimlerine özen gösterilmesi gerekmektedir. Ayrıca pillerin ve bataryaların çöplere atılması yasaklanarak geri dönüşüm programlarının uygulanması gerekmektedir. Karabük ilinde risk altında bulunan kişilerin belirlenerek kan kurşun düzeylerine bakılması ve DSÖ belirlediği değerin üstünde çıkan kişilerde tedaviye başlanması gerekmektedir. Son olarak bu tarz çalışmalar sadece Karabük ili ile sınırlandırılmayarak özellikle endüstri kuruluşlarının yoğun olduğu illerde yapılması gerekli olduğu düşünülmektedir.

7. KAYNAKÇA

- Agency for Toxic Substances and Disease Registry, (ATSDR). (2012). Toxicological Profile for Cadmium. Atlanta, DC: U.S. Department of Health and Human Services.
- Ahmad N. Rahim M. Haris MRHM. (2014). Toxicological impact assessment of heavy metal in human blood and milk samples collected in district Shangla, Pakistan. *Sci. Int(Lahore)*, 26(1): 223-226.
- Alfven T. Jarup L. Elinder C. (2002). Cadmium and lead in blood in relation to low bone mineral density and tubular proteinuria. *Environmental Health Perspectives*, 110(7): 699-702.
- Al- Saleh I. Shinwari N. Mashhour A. (2003). Heavy metal concentrations in the breast milk of Saudi women. *Humana Press Inc*, 96: 21-37.
- Aytaç N. Hilal A. Yapıcıoğlu AB. Dağlıoğlu N. Gülmen MK. Tanır F. (2010). Anne sütünde organoklorlu pestisit düzeyi. *Türkiye Klinikleri J. Med. Sci*, 30(1): 107-114.
- Aytekin A. Yılmaz H. (2014). Mesleki nikel dermatiti. *Marmara Medical Journal*, 27: 7-12.
- Bakar C. Baba A. (2009). Metaller ve insan sağlığı: yirminci yüzyıldan bugüne ve geleceğe miras kalan çevre sağlığı sorunu. 1. Tıbbi Jeoloji Çalıştayı, 162-185.
- Balcı E. (2011). Anne sütünün çocuk büyüme ve gelişmesine etkisi. *Türk Aile Hekimleri Dergisi*. 15(3): 135-138.
- Baş L. Demet Ö. (1992). Çevresel toksikoloji yönünden bazı ağır metaller. *Çevre Dergisi*, 5: 42-46.
- Berglund M. Akesson A. Nermell B. Vahter M. (1994). Intestinal absorption of dietary cadmium in women depends on body iron stores and fiber intake. *Environmental Health Perspectives*, 102(12): 1058-1066.
- Candan S. (2002). Nikel ve Oksidatif Stres. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, Ankara, (Danışman: Yrd. Doç. Dr. Banu Sancak).
- Celtemen MB. Celtemen P. Bozkurt N. (2013). Gebelik ve kurşun zehirlenmesi. *Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi*, 11(1): 21-23.
- Cempel M. Nikel G. (2006). Nickel: a review of its sources and environmental toxicology. *Polish J. of Environ Stud*. 15(3): 375-382.
- Coşkun R. (2011). Kurşun zehirlenmesi. Klinik Toksikoloji Derneği 16. Kongresi Özet Kitabı. 12-17.
- Çaylak E. (2010). Çocuklarda kurşun zehirlenmesi, oksidatif stres ve tiyol bileşiklerin antioksidan etkisi. *Çocuk Dergisi*, 10(1): 13-23.

- Çeber E. Akçiçek E. (2011). Anne Sütü ve Sütannelik. Egetan Bas. Yay. Tan.Ltd.Şti. İzmir, s.50-65.
- Dip A. (2008). Otopsi Olgularında Alınan Kalp Dokusu Örneklerinde İz Element ve Toksik Metal Düzeyleri. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara, (Danışman: Prof. Dr. Tülin Söylemezoğlu).
- Duran S. (2008). Ebe ve Hemşirelerin Anne Sütü ve Emzirme Konusundaki Bilgi ve Tutumlarının, Danışmanlık Verdikleri Annelerin Bebeklerini Anne Sütü ile Besleme Davranışlarına Etkisi. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Edirne, (Danışman: Yrd. Doç. Dr. E. Melih Şahin).
- El-Harouny MA. El-Mansory AM. El-Bakary AA. Roshdy S. El-Bakary SR. El-Atta HM. Badria FA. (2010). In-vivo and n-vitro study of the relation between cadmium and breast cancer. *Mansoura J. Forencis Med. Clin. Toxicol.* 18(2): 113-127.
- Ettinger AS. Rojo MM. Amarasiriwardena C. Cossio T. Peterson KE. Aro A. Howard H. Avila M. (2004). Levels of lead in breast milk and their relation to maternal blood and bone lead levels at one month postpartum. *Environmental Health Perspectives*, 112(8): 926-931.
- Finkelstein Y. Markowitz ME. Rosen JF. (1998). Low-level lead-induced neurotoxicity in children: an update on central nervous system effects. *Brain Research Reviews*, 27: 168-176.
- Fors R. Persson M. Bergström E. Stendlund H. Stymne B. Stenberg B. (2012). Life style and nickel allergy in a Swedish adolescent population: effects of piercing, tattooing and orthodontic appliances. *Acta Derm Venereol*, 92: 664-668.
- Gidlow DA. (2004). Lead toxicity. *Occupational Medicine*, 54: 76-81.
- Gür E. (2007). Anne sütü ile beslenme. *Türk Ped. Arş.*, 42: 11-15.
- Giray H. (2004). Anne sütü ile beslenme. *STED*, 13(1): 12-15.
- Goudarzi MA. Parsaei P. Nayeypour F. Rahimi E. (2012). Determination of mercury, cadmium and lead in human milk in Iran. *Toxicology and Industrial Health*, 29(9): 820-823.
- Gürel P. (2009). Polikliniğimize Başvuran 6Ay – 12Ay Arası Çocukların Annelerinin; Anne Sütü ve Uygulamalarının Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, İstanbul, (Danışman: Uz. Dr. Sami Hatipoğlu).
- Hallen IP. Jorhem L. Lagerkvist BJ. Oskarsson A. (1995). Lead and cadmium levels in human milk and blood. *The Science of the Total Environment*, 166: 149-155.
- Halkman A.K. Atamer M. Ertaş A.H. Endüstri ve çevre ilişkileri. 1029-1047.
- Hayta A, (2006). Çevre kirliliğinin önlenmesinde ailenin yeri ve önemi. *Ahi Evran Üniversitesi Kırşehir Eğitim Fakültesi Dergisi*, 359-376.
- Hızel S. Şanlı C. (2006). Çocuklarda beslenme ve kurşun etkileşimi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 49: 333-338.

- Hondo R. Tawara K. Nishijo M. Nakagawa H. Tanebe K. Saito S.(2003). Cadmium exposure and trace elements in human breast milk. *Toxicology*. 186: 255-259.
- Howarth D. (2012). Leadexposure. *Clinical*, 41(5): 311-315.
- İstanbuluoğlu H. Oğur R. Tekbaş ÖF. Bakır B. (2012). Süt ve süt ürünlerinde ağır metal kirliliği. *Türkiye Klinikleri J Med. Sci*, 33(2): 410-419.
- İrişaş SB. (2008). Otopsi Sonucu Alınan Karaciğer Doku Örneklerinde Kadmiyum, Kurşun, Bakır ve Çinko Düzeyleri. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara, (Danışman: Prof. Dr. Mevlüt Ertan).
- Kayhan FE. (2006). Su ürünlerinde kadmiyumun biyobirikimi ve toksisitesi. 23(1-2): 215-220.
- Karademir M. Toker MC. (1998). Ankara'nın bazı kavşaklarında yetişen çim bitkilerinde egzoz gazlarından gelen kurşun birikimi. *Ekoloji Çevre Dergisi*, 7(26): 9-12.
- Kaptanoğlu S. Atasoy N. Kubilay ř. Savran A. Bakır A. Yücel U. (2014). Van yöresi karayolu civarındaki meralarda otlayan sığırın kanlarındaki kadmiyum miktarlarının tesbiti ve bazı spesifik karaciğer enzimlerine etkilerinin araştırılması. *ISEM*, 1375-1382.
- Kırel B. Akşit MA. Bulut H. (2005). Blood lead levels of maternal-cord pairs, children and adults who live in a central urban area in Turkey. *Turkish Journal of Pediatrics*, 47(2),125-31.
- Koç A.(1996). Çevre kirlenmesi ve insan sağlığı üzerine etkileri. *Türkiye Klinikleri Pediatri*, 5: 127-131.
- Koka JK. Koranteng-Addo JE. Bentum JK. Koka DM. Kamoah G. (2011). Analysis of lead and cadmium in human milk in the greater accra region of Ghana. *Pelagia Research Library,Der Chemica Sinica*, 2(2):240-246.
- Koyashiki GAK. Paoliello MMB. Tchounwou PB. (2010). Lead Levels in human milk and children's health risk: a systematic review. *Rev. Environ Health*. 25(3): 243-253.
- Köksüz T.(2010). Nikel kontakt duyarlılığında risk faktörlerinin belirlenmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, Eskişehir, (Danışman: Doç. Dr. Z. Nurhan Saraçoğlu).
- Leotsinidis M. Alexopoulos A. Kostopoulou-Farri E. (2005). Toxic and essential trace elements in human milk from Greek lactating women: association with dietary habits and other factors. *Chemosphere*, 61: 238-247.
- Mieczan AW. (2014). Cadmium, lead, copper and zinc in breast milk in Poland. *Biol Trace Elem Res.*, 157: 36-44.
- Moline J. Carrillo L. Sanchez L. Godbold J. Todd A. (2000). Lactation and lead body burden turn over: a pilot study in mexico. *JOEM*, 42(11): 1070-1075.
- Nascimento LFC. Filho HJI. Pereira ML. Baccan N. (2004). Cadmium quantification in Brazilian mothers colostrum: a regional study.
- Nassir IM. Al-Sharify AN. Baiee HA. (2013). Lead and cadmium in the breast milk of lactating mothers living in Hilla City, Babylon, Iraq, during the year 2012. *Journal of Babylon University/ Pure and Applied Sciences*, 8(21).

- Newman J. (1995). How breast milk protects new borns. <http://www.breastfeedingonline.com> .
- Nickel Institute. (2008). Safe Use of nickel in the work place. Third Edition, Incorporating European Nickel Risk Assessment Outcomes.
- Nishijo M. Nakagawa H. Honda R. Tanebe K. Saito K. Teranishi H. Tawara K. (2002). Effects of maternal exposure to cadmium on pregnancy out come and breast milk. *Occup Environ Med*, 59: 394-397.
- Ong CN. Phoon WO. Law HY. Tye CY. Lim HH. (1985). Concentrations of lead in maternal blood, cord blood, and breast milk. *Archives of disease in child hood*, 60: 756-759.
- Örün E. (2010). Süt Çocuklarında Anne Sütü ve Bebek Saçında Kurşun, Civa ve Kadmiyum Düzeylerinin İzlenmesi ve Etkileri. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara, (Danışman: Prof. Dr. S.Songül Yalçın).
- Özcan O. Erdal H. Çakırca G. Yönden Z. (2015). Oksidatif stres ve hücre içi lipid, protein ve DNA yapıları üzerine etkileri. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*. 6(3): 331-336.
- Özçetin M. Yılmaz R. Mendil D. Koçyiğit R. Gedik D. (2013). Anne sütünde toksik ağır metal varlığı. *Journal of Clinical and Analytical Medicine*. 4(2): 89-92.
- Öztan Ö. (2009). Plasental Toksik Metal ve İz element Düzeyleri. AÜ. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara, (Danışman: Prof. Dr. Gülay KURTAY).
- Öztekin O.(2008). Anne Sütünde Bulunan Pestisid Düzeyinin Belirlenmesi. Afyon Kocatepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Afyonkarahisar, (Danışman: Yrd. Doç. Dr. Reşit KÖKEN).
- Rahimi E. Hashemi M. Baghbadorani ZT. (2009). Determination of cadmium and lead in human milk. *Int. J. Environ Sci. Tech*, 6(4): 671-676.
- Regland B. Zachrisson O. Stejskal V. Gottfries CG. (2001). Nickelallergy is found in a majority of women with chronic fatiguesyndrome and musclepain-and may be triggered by cigarette smoke and dietary nickel intake. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome*, 8(1): 57-65.
- Sağlam N. Cihangir N.(1995). Ağır metallerin biyolojik süreçlerle biyosorbsiyonu çalışmaları. *Hacettepe Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*, 11: 157-161.
- Saleh I. Shinwari N. Mashhour A. (2013). Heavy metal concentrations in the breast milk of Saudi women. *Biological Trace Element Research*, 96: 21-37.
- Soleimani S. Shahverdy MR. Mazhari N. Abdi K. Nejad SG. Shams S. Alebooyeh E. Khaghani S. (2014). Lead concentration in breast milk of lactating women who were living in Tehran, Iran. *Acta Medica Iranica*, 52(1): 56-59.
- Soylar BC. (2010). Plasenta Dokusunda Nikel Düzeyinin Belirlenmesi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimler Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, (Danışman: Doç. Dr. Birsen Kaplan).
- Soyupek F. Yıldız M. Çerçi S. Yener M. (2005). Kısa süreli düşük doz kadmiyum maruziyetinin ratların kemik mineral yoğunluğu üzerindeki etkisi. *Fiziksel Tıp*, 8(1): 13-16.

- Şahin G. (2008). Emziren Annelerin Emzirme ile İlgili Bilgi, Uygulama ve Davranışlarının Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, İstanbul, (Danışman: Uzman Dr. Müferet Ergüven).
- Tanrıku E. (2011). Endometriyal Ağır Metal (Cd, Pb, Hg ve As) düzeylerinin açıklanamayan infertilite etyolojisindeki rolü. İnönü Üniversitesi Kadın Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Malatya, (Danışman: Prof. Dr. Önder Çelik).
- Thompson J. Bannigan J. (2008). Cadmium: toxic effects on the reproductive system and the embryo. *Reproductive Toxicology*, 25: 304-3015.
- Thyssen J. Johansen J. Menne T. Nielsen N. Linneberg A. (2010). Effect of tobacco smoking and alcohol consumption on the prevalence of Nickel sensitization and contact sensitization. *Acta Derm Venereol*, 90: 27-33.
- Turan S. Saygı Ş. Kılıç Z. Acar O. (2001). Determination of heavy metal contents in human colostrum samples by electrothermal atomic absorption spectrophotometry. *Journal Tropical of Pediatrics*, 47(2): 81-5.
- Uçar N. (2011). Who/Iarc tarafından yayınlanan. N 208 sayılı basın bildirisi. Sektörel Araştırma ve Strateji Geliştirme Dairesi Başkanlığı.
- Ursinyova M. Masanova V. (2005). Cadmium, lead and mercury in human milk from Slovakia. *Food Additives and Contaminants*, 22(6): 579-589.
- Uyar B. (2013). Anne Sütündeki Aflatoksin M1 ve Okratoksin A Miktarları ile Annenin Beslenme Durumu Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara, (Danışman: Prof. Dr. Nilgün Karaağaoğlu).
- Yılmaz C. (2016). Doğum Sonrası Erken Dönemde Ebeveynlere Verilen Emzirme Eğitiminin Bebeklerin İlk Altı Ay Anne Sütü Alma Durumuna Etkisi. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Aydın, (Doç. Dr. Ayten Taşpınar).
- Yılmaz H. (2008). Otopsi Böbrek Dokusu Örneklerinde İz Element ve Toksik Metal Düzeyleri. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara, (Danışman: Doç. Dr. Bülent Yalçın).
- İnternet: Agency for Toxic Substances and Disease Registry – ATSDR, "PUBLIC HEALTH ASSESSMENT" (<https://www.atsdr.cdc.gov/HAC/pha/LeedsMetalNPLSite/LeedsMetalNPLSitePHAFinal03092013.pdf> Erişim tarihi: 28.08.2015).
- İnternet: Agency for Toxic Substances and Disease Registry – ATSDR, "TOXICOLOGICAL PROFILE FOR LEAD" (<https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp13.pdf> Erişim tarihi: 25.08.2015).
- İnternet: Agency for Toxic Substances and Disease Registry, ATSDR "TOXICOLOGICAL PROFILE FOR NICKEL" (<https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp15.pdf> Erişim tarihi: 10.09.2015)
- İnternet: World Health Organization - 'PREVENTING DISEASE THROUGH HEALTHY ENVIRONMENTS EXPOSURE TO LEAD: A MAJOR PUBLIC HEALTH CONCERN' (<http://www.who.int/ipcs/features/lead..pdf> Erişim tarihi: 05.09.2015).

İnternet: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp5.pdf> (Erişim tarihi: 28.08.2015).

İnternet: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp15.pdf> (Erişim tarihi: 20.08.2015).

İnternet: <https://www.epa.gov/lead> (Erişim tarihi:2017)

İnternet: <http://www.who.int/ipcs/features/lead..pdf> (Erişim tarihi: 03.09.2015).

İnternet: http://www.who.int/ipcs/assessment/public_health/nmr_cadmium. (Erişim Tarihi: 29.09.2015).

İnternet: <http://www.thermofisher.com> (Erişim Tarihi: 19.09.2018)



EKLER

EK. 1. Anket formu

KARABÜK İLİ VE ÇEVRESİNDE ANNE SÜTÜNDE KURŞUN, KADMİYUM, NİKEL DÜZEYLERİ

<p>Açıklama: Bu anket soruları katılımcıların özelliklerini ve beslenme alışkanlıklarını öğrenmek için hazırlanmıştır. Doğru ya da yanlış cevap yoktur. Bilgileriniz sadece bilimsel amaçlı kullanılacak olup, kesinlikle gizli kalacaktır, bu nedenle lütfen boş bırakmayınız. Teşekkür ederiz.</p>
1. Adınız Soyadınız?
2. Yaşınız:.....
3. Bebeğinizin doğum ağırlığı?.....
4. Eğitim Durumunuz?
a. Okur-yazar değil
b. Okur-yazar
c. İlkokul
d. Ortaokul
e. Lise
f. Üniversite
5. Nerede yaşıyorsunuz?
a. Şehir Merkezi
b. İlçe
c. Köy

6. Kaç yıldır Karabük'te yaşıyorsunuz?
a. 5 yıldan az
b. 5-20
c. 20 yıldan fazla
7. Çalışma durumunuz?
a. Çalışmıyor
b. Çalışıyor (belirtiniz)
8. Ekonomik Durumunuz?
a. Düşük
b. Orta
c. Yüksek
9. Sigara içiyor musunuz?
a. Evet (belirtiniz).....
b. Hayır
10. Evetse...Kaç yıldır sigara içiyorsunuz?
a. 5 yıldan az
b. 5 yıldan fazla
11. Toplam gebelik sayısı:
12. Toplam doğum sayısı:
13. Toplam düşük sayısı:
14. Toplam çocuk sayısı:
15. Laktasyon zamanınız?
a. 15 – 30 Gün
b. 30 – 120 Gün
16. Emzirme Süreniz?
17. Günlük ne kadar sıvı tüketiyorsunuz?
a. 8-10 bardak
b. 10 bardaktan fazla

Ek 1. Anket Formunun Devamı

18. Kalsiyum içeren diyet yapıyor musunuz?
a. Evet (belirtiniz).....
b. Hayır
19. Günlük süt tüketiyor musunuz? (2 bardak/gün)
a. Evet (belirtiniz).....
b. Hayır

Ek 1. Anket Formunun Devamı



EK. 2. Etik Kurul İzin Formu



T.C.
KARABÜK ÜNİVERSİTESİ
ETİK KURULU KARARLARI

Karar Tarihi: 25/06/2015 Toplantı No:2015/07

Karabük Üniversitesi Etik Kurulu, Prof. Dr. Nihat EKİNCİ başkanlığında 25/06/2015 Perşembe günü aşağıdaki gündemi görüşmek üzere toplandı.

KARARLAR

Karar 6 :

Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nün 10.06.2015 tarih ve 162462 sayılı yazısı ile Ebelik Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Namık BİLİCİ'nin danışmanı bulunduğu Ebelik Bölümü 2014528301003 numaralı Yüksek Lisans öğrencisi Kübra DEMİR'in "Karabük İli ve Çevresinde Anne Sütünde Kurşun, Kadmiyum ve Nikel Düzeyleri" konulu KAP projesi incelenmiş olup gerekli izin sağlanması uygun görülmüştür.


Prof. Dr. Nihat EKİNCİ
Etik Kurul Başkanı

ASLI GİBİDİR
25.1.06/2015

Kalp ve damar hastalıklarından korunmak için sağlıklı beslenmeye özen gösteriniz.

Karabük Üniversitesi , Demir Çelik Kampüsü 100. Yıl Mah. 78050 KARABÜK.

Ek 3: Karabük Kamu Hastaneleri Kurumu'nun İzin Formu

**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
Karabük İli Kamu Hastaneleri Birliği
Genel Sekreterliği**

Sayı : 89001021-774- 5838
Konu : Anket İzni Hk.

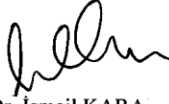
14.07/2015

KARABÜK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜNE

İlgi: 30/06/2015 tarih ve 32469041-044/169700 sayılı yazınız.

Üniversiteniz Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ebelik Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Namık BİLİCİ' nin danışmanlığında EBL799 Yüksek Lisans Tez Çalışması dersi kapsamında Ebelik Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Kübra DEMİR' in yürüteceği "Karabük İli ve Çevresinde Anne Sütünde Kurşun, Kadmiyum, Nikel Düzeyleri" konulu KAP projesini uygulaması ve sonucunun Bakanlığımızın bilgisi dışında ilan edilmemesi kaydıyla Genel Sekreterliğimize bağlı K.Ü. Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yapması uygun görülmüş olup, K.Ü. Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesinin uygun görüş yazısı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize arz ederim.


Op. Dr. İsmail KARA
Genel Sekreter

EK: Yazı Örneği (1 Sayfa)

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
Karabük İli Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği
KBÜ Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yöneticiliği

Sayı : 34771223-774/ **06879**
Konu : Anket İzni Hk.

09 -07- 2015

KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL SEKRETERLİĞİNE
KARABÜK

İlgi: 06.07.2015 tarih ve 5659 sayılı yazınız.

İlgi sayılı yazınıza istinaden Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ebelik Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd.Doç.Dr. Namık BİLİCİ'nin danışmanlığında Ebelik Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Kübra DEMİR'in " **Karabük İli ve Çevresinde Anne Sütünde Kurşun, Kadmiyum, Nikel Düzeyleri** " konulu KAP projesini Hastanemiz Loğusa Bölümünde uygulama talepleri uygun görülmüştür.

Bilgilerinize arz ederim.

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU Karabük İli Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği	
EVRAK KAYIT	TARİH SAYI
	10-07-15 5976
TIBBİ HİZM.	
İDARİ HİZM.	
MALİ HİZM.	

Doç.Dr. Aladdin POLAT
Hastane Yöneticisi

Şirinevler Mh. Alparslan Cd.No:1 Karabük / Merkez
Tel: 0 370 415 80 00 – 1774-1778 Fax : 0 370 412 56 28

Ayrıntılı Bilgi İçin:A.GÖVEM Tıb.Sek

