



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARABÜK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

EBELİK ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

**DOĞUMDA KORDON KANINDA KURŞUN KADMİYUM
DÜZEYLERİ VE ETKİLEYEN FAKTÖRLER**

Songül ŞİMAR

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Nazan KARAHAN

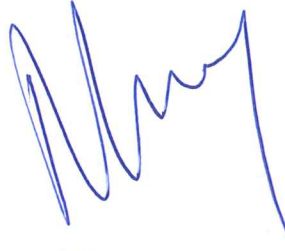
KARABÜK

2018

TEZ ONAYI

Songül ŞİMAR'ın hazırladığı “Doğumda Kordon Kanında Kurşun Kadmiyum Düzeyleri ve Etkileyen Faktörler” adlı bu çalışma 16/07/2018 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından EBELİK ANABİLİM DALI'nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Dr. Öğr. Üyesi Nazan KARAHAN
Tez Danışmanı



Prof. Dr. Mehmet ÖZDEMİR
Üye



Dr. Öğr. Üyesi Nazende KORKMAZ YILDIZ
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.

Songül ŞİMAR

16/07/2018

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışma dönemimde desteklerini ve emeğini esirgemeyen, engin bilgi ve tecrübeleriyle ufkumu aydınlatan her daim beni motive eden değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Nazan KARAHAN'a,

Yüksek lisans eğitimi sürecinde kazandığım ve bu süreçten itibaren her daim desteğini esirgemeyen, birlikte çalıştığım, kardeşim, arkadaşım can dostum Öznur HAYAT ÖKTEM'e

Eğitimim süresince ve her zaman yanımda olan, sabrını ve desteğini esirgemeyen sevgili eşime,

Tez çalışmam dönemimde sabırla bekleyip, destekleyen çocuklarım Beren ve Berat'a Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde amaliyathane ekip arkadaşlarım Havva ÇETİNKAYA ve Yasemin ŞAHAN'a ve tüm Kadın Doğum Kliniğindeki ebe, hemşire ve hekimlerimize desteklerinden dolayı,

Sonsuz saygılarımı ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Songül ŞİMAR

Bu araştırma Karabük Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından KBÜ-BAP-17-YL-256 Nolu proje numarası ile desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	ii
BEYAN.....	iii
TEŞEKKÜR	iv
İÇİNDEKİLER	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
EKLER DİZİNİ.....	x
KISALTMALAR DİZİNİ	xi
ÖZET.....	xii
ABSTRACT.....	xiii
1. GİRİŞ	1
1.1. Araştırmanın Konusu ve Önemi.....	1
1.2. Araştırmanın Amacı	3
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Bir Çevre Kirlenici Olarak Kurşun ve Kadmiyum	4
2.1.1. Kurşun	6
2.1.2. Kadmiyum	10
2.2. Fetal Ağır Metal Etkilenimi	14
2.2.1.Fetal Gelişim.....	15
2.2.2.Fetüs Dışı Oluşumlar: Plasenta ve Kordon	16
2.2.3.Fetal Gelişimde Duyarlı Dönemler ve Teratojenlerin Etkisi	18
2.2.4.Bir Teratojen Olarak Ağır Metaller ve Maruziyeti Etkileyen Faktörler	20
2.3. Fetal Kurşun ve Kadmiyum Maruziyetinin Etkileri	22
2.3.1. Fetal Kurşun Maruziyeti ve Etkileri	22
2.3.2. Fetal Kadmiyum Maruziyeti ve Etkileri.....	25

3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	28
3.1.Araştırmanın Tipi	28
3.2.Araştırmanın Yeri ve Tarihi	28
3.3. Araştırmanın Evren ve Örneklemi.....	28
3.4. Bağımlı Bağımsız Değişkenler.....	28
3.5. Veri Toplama Araçları	29
3.6. Verilerin Toplanması.....	29
3.7. Verilerin Değerlendirilmesinde Kullanılan Yöntemler	31
3.8. Araştırmanın Etik Yönü.....	32
3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları ve Karşılaşılan Durumlar	32
4. BULGULAR	33
4.1. Gebelerin Sosyo-demografik, Obstetrik ve Yaşam Şekline İlişkin Bulgular	33
4.2. Kordon Kanında Kurşun Düzeyleri ve Sosyo-Demografik, Obstetrik ve Yaşam Şekline İlişkin Değişkenlerle Karşılaştırılmasına İlişkin Bulgular .	40
4.3. Kordon Kanında Kadmiyum Düzeylerinin Sosyo-Demografik, Obstetrik Ve Yaşam Şekline İlişkin Değişkenlerle Karşılaştırılması.....	46
5.TARTIŞMA	53
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	60
6.1. Sonuç	60
6.2. Öneriler	61
7. KAYNAKLAR.....	62
8. EKLER.....	70
9.ÖZGEÇMİŞ.....	78

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Kadmiyumun Vücuda Toksik Etkileri.....	14
Şekil 2. Fetal Gelişimdeki Terotojenlere Duyarlı dönemler	20
Şekil 3 Ağır Metallerin Plasenta Yoluyla Maternal Dolaşım ve Fetüs Arasındaki Etkileşimi	21
Şekil 4. Atomik Absorbsiyon Spektrometre Cihazı.....	31

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Gebelerin Sosyo-demografik Özellikleri	34
Tablo 2. Gebelerin Sigara Kullanma ve Yaşadığı Yere İlişkin Özellikler	35
Tablo 3. Gebelerin Kan Grubu ve Anemiye İlişkin Özellikleri	36
Tablo 4. Gebelerin Obstetrik Özellikleri	37
Tablo 5. Gebelerin Beslenme ve Fiziksel Aktivite Özellikleri.....	38
Tablo 6. Bebeğe İlişkin Özellikler	40
Tablo 7. Kordon Kanı Kurşun Düzeyleri ile Sosyo-Demografik ve Sigara İçme Değişkenlerinin İlişkisi	41
Tablo 8. Kordon Kanı Kurşun Düzeyleri ile Kan Grubu ve Anemiye İlişkin Özelliklerin Karşılaştırılması	43
Tablo 9. Kordon Kanı Kurşun Düzeyleri ile Hematokrit, Hemoglobin, Gebelik Haftası ve Sayısı Arasındaki İlişki.....	44
Tablo 10. Kordon Kanı Kurşun Düzeylerinin Obstetrik ve Gebelik Özellikleri Açısından Karşılaştırılması	44
Tablo 11. Kordon Kanı Kurşun Düzeylerinin Bebeğe İlişkin Özellikler Açısından Karşılaştırılması	45
Tablo 12. Kordon Kanı Kurşun Düzeyleri ile Bebeğin Kilosu ve Apgar Puanlarının İlişkisi.....	46
Tablo 13. Kordon Kanı Kadmiyum Düzeyleri ile Sosyo demografik ve Sigara içme Değişkenlerinin İlişkisi	47
Tablo 14. Kordon Kanı Kadmiyum Düzeyleri ile Kan Grubu ve Anemiye İlişkin Özelliklerin Karşılaştırılması	49

Tablo 15. Kordon Kanı Kadmiyum Düzeyleri ile Hemoglobın, Hematokrit Düzeyleri, Gebelik Haftası ve Sayısı Arasındaki İlişki	50
Tablo 16. Kordon Kanı Kadmiyum Düzeyi ile Gebelerin Obstetrik Özelliklerinin..	50
Tablo 17. Kordon Kanı Kadmiyum Düzeyleri ile Bebeğe İlişkin Özelliklerin Karşılaştırılması	51
Tablo 18. Kordon Kanı Kadmiyum Düzeyleri ile Bebeğin Kilosu ve Apgar Puanlarının İlişkisi	52



EKLER DİZİNİ

EK 1. Veri Toplama Formu	70
EK 2. Girişimsel Olmayan Etik Kurul Kararı	73
EK 3. Kurum İzni	74
EK 4. Bilgilendirilmiş Onam Formu	75

KISALTMALAR DİZİNİ

Cd	: Kadmiyum
Pb	: Kurşun
AAS	: Atomik Absorbsiyon Spektroskopisi
IARC	: International Agency for Research on Cancer
µg	: Mikrogram
µg / L	: Mikrogram/litre
µg/dl	: Mikrogram/desilitre
g/cm³	: Gram/santimetre küp
mg/m³	: Miligram/metre küp
g/mol	: gram/mol
DNA	: Deoksi nükleik asit
RNA	: Ribo nükleik asit
PVC	: Polivinilklorür
WHO	: World Health Organization
Hb	: Hemoglobin
Hct	: Hematokrit
IUGG	: İntra uterin gelişme geriliği
SGA	: Small for gestational age
CDC	: The Centers for Disease Control and Prevent
OSHA	: Occupational Safety and HealthAdministration

ÖZET

Doğumda Kordon Kanında Kurşun Kadmiyum Düzeyleri ve Etkileyen Faktörler

Doğumda kordon kanında kurşun (Pb) ve kadmiyum (Cd) düzeyleri ve bunu etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla yapılan araştırma 01 Şubat 2017-01 Mart 2017 tarihleri arasında Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde gerçekleştirilmiştir. Araştırma tanımlayıcı analitik tiptedir. Araştırmanın evrenini anılan hastaneye doğum yapmak için başvuran tüm gebeler oluşturmaktadır. Örneklemi ise duyma ve konuşma problemi bulunmayan, en az 1 yıldır Karabük ilinde ikamet eden ve araştırmaya katılmak için gönüllü 60 gebeden oluşmuştur. Araştırmada ağır metal maruziyetini etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla, literatür doğrultusunda hazırlanan veri toplama formu gebelere yüz yüze görüşme yöntemiyle uygulanmış ve doğum sonu, kordonun plasenta tarafında kalan kısmından 3 ml kan örneği steril enjektör aracılığıyla alınmıştır. Alınan numuneler etiketlendikten hemen sonra -20 °C soğutucuda analize gidene kadar saklanmıştır. Kordon kanı numuneleri, AAS (Atomik Absorbsiyon Spektroskopisi) Grafit Sistem yöntemi kullanılarak analiz edilmiştir. Elde edilen veriler yüzdelik, aritmetik ortalama, frekans dağılımları ile değerlendirilmiş ve kıyaslamalarda nonparametrik testler kullanılmıştır. Araştırmada kadınların yaş ortalamalarının 29,01±5,12 olduğu, %43'ünün ilköğretim mezunu olduğu, %23,3'ünün çalıştığı, %11,7'sinin sigara içtiği, %73,3'ünün orta seviyede gelire sahip olduğu, %60'nın Karabük şehir merkezinde yaşadığı, %33,4'ünün kan kadmiyumunun 0,5 µg/L'den ve kurşun düzeyinin 0,5 µg/dl'den düşük olduğu, gebelerin hiçbirinin kanında referans aralık değerinden daha yüksek kadmiyum ve kurşun bulunmadığı belirlenmiştir. Demir Çelik sanayiinin en başta gelen şehirlerinden biri olan Karabükte yapılan bu araştırma, kurşun ve kadmiyum düzeylerinin kanda ölçülmesinin kısa dönem maruziyeti gösterdiğini, gebelerde uzun dönem ağır metal maruziyeti inceleyen çalışmalar yapılması gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: ağır metal, ebelik, gebelikte ağır metal, kadmiyum, kurşun, kordon kanı

ABSTRACT

Lead and Cadmium Levels and Factors Affecting It in the Cord Blood during the Birth

The Study performed to determine the Lead (Pb) and Cadmium (Cd) levels and factors affecting factors it in the Cord Blood during the Birth is carried out at Karabük University Training and Research Hospital between February 1, 2017 - March 1, 2017. The Study is a descriptive analytical study. The population is constituted from all pregnant women who applied for birth to the hospital. The sampling is consisted from 60-pregnant women who have no hearing and speech problem, resides at Karabük province at least 1 year, and would like to participate in the Study voluntarily. In the study, Data Preparation Form prepared for the purposes of determination of the factors affecting heavy metal exposures in the direction of literature is applied to the pregnant women who applied to the hospitals for birth by face-to-face method and at the end of birth, 3 ml blood sample is received from the remained art of placenta section of cord by the sterile injector. After the writing of the identical label onto the sample tube, the samples are stored in the refrigerator at -20 °C until transfer to analyze. Cord blood samples are analyzed by the using of Atomic Absorption Spectroscopy (AAS) Graphite System method. Obtained data are evaluated by percentage, arithmetic average, frequency distributions and non-parametric tests are used in the comparisons. It has obtained that in the Study, the age average of the pregnant women is $29,01 \pm 5,12$, 43% of them are graduated from elementary school, 23,3% of them is working currently, 11,7% of them smoke, 73,3% of them have midlevel income, 60% of them live in the city center of Karabük, blood cadmium of 33,4% is less than $0,5 \mu\text{g/L}$ and lead level is less than $0,5 \mu\text{g/dl}$, and there is no any pregnant woman whose Cadmium and Lead values are more than reference range in the blood. It makes thinking that this Study performed in Karabük city that is a lead city with regard to iron and steel industry, measuring of lead and cadmium levels in blood have shown short-term exposure and it is necessary that long term heavy metal exposure analyses studies are necessary for the pregnancy women.

Keywords: cadmium, cord blood, heavy metal, heavy metal in pregnancy lead, midwife

1. GİRİŞ

1.1. Araştırmanın Konusu ve Önemi

Günümüzde gelişen teknoloji, sanayileşme, kentleşme ve artan nüfus yaşadığımız çevreyi hızla kirletmektedir (Hayta 2006). Sanayi devrimi ile ağır metallerin kullanımının yaygınlaşması da çevre kirlenmesini artıran etkenlerdir (Yaşar 2009). Son yıllarda sıklıkla kullanılan ağır metal terimi yüksek yoğunluğa ve (5 g/cm^3 'ten daha yüksek) toksik potansiyele sahip ya da eko toksisite ile ilişkili metaller/yarı-metalleri kapsar (Kahvecioğlu vd. 2003, Özbolat ve Tuli 2016). Kurşun ve kadmiyum gibi ağır metallerin çevreye yayılması sonucunda kirlenen, hava, su ve besinlerin tüketilmesi bu toksik maddelerin insan vücuduna girmesine ve depolanmasına neden olmaktadır (Güngör 2011). Ağır metaller biyolojik ve kimyasal işlemlerle parçalanmayıp, sadece daha az toksik türlere dönüşmekte ve canlı organizmalarda birikerek sağlık için ciddi bir tehdit oluşturmaktadır (Ayangbenro and Babalola 2017).

Çevrede artan kurşun, civa (Hg), kadmiyum gibi bazı toksik ağır metaller gebelik döneminde kadının kanında varlığını sürdürdüğünden, plasenta yoluyla fetüse ulaşmaktadır (Şanlı vd. 2005, Güngör 2011, Esteban-Vasallo et al. 2012, Yüksel 2015). Plasenta bir yandan fetüsün gerek duyduğu besin ve oksijeni sağlarken, diğer yandan fetüsü ağır metaller de dahil olmak üzere her türlü zarar veren etkiden korumak amacıyla bariyer görevi görür (Al-Saleh et al. 2011). Plasenta fetüse zararlı maddelerin geçişini azaltan bir filtre görevi görse de plasental bariyer tamamen sızdırmaz değildir (Caserta et al. 2013).

Bu nedenle gebelik döneminde anneye zarar vermeyen düşük düzeydeki toksik maddeler, daha duyarlı olan fetüse zarar verebilmektedir. İntrauterin dönem insan gelişiminin, hücresel bölünme ve farklılıkların yüksek olduğu yaşamının en hassas ve en önemli evresidir (Al-Saleh et al. 2011). Gelişmekte ve büyümekte olan fetüs ve bebekler, toksik ağır metallere erişkinlerden daha fazla etkilenmektedir (Örüm ve Yalçın 2011). Eğer ağır metaller plasentaya bağlanırsa, fetal büyüme için gerekli

olan elementlerin taşınmasında sorunlar yaşanabilir (Kaya 2014). Plasenta da biriken kadmiyum uteroplasental kan akımını azaltabilir ve plasental hormonların sentezini ve metabolizmasını olumsuz etkileyebilmektedir (Cheng et al. 2017). Fetüsün toksik maddelerle prenatal dönemde başlayan karşılaşması, doğum sonrası emzirme ve ortamın havasının solunmasıyla da devam eder (Örün ve Yalçın 2011).

Kurşun ve kadmiyum yer kabuğunda doğal olarak bulunan en yaygın, toksik ağır metallerdir (Sonçağ ve Yurdakök 2010). Kurşun ve kadmiyumun doğaya yayılmasında insan faaliyetlerinin rolü fazladır. Özellikle ağır metaller demir çelik sanayi, çimento, cam üretimi, termik santraller, fosil yakıtlar ve çöp yakma tesisleri, kurşun madenleri, akü ve pil fabrikaları, petrol rafinerileri, boya ve mühimmat sanayi gibi endüstriyel kullanımların artmasıyla çevreye yayılmaktadır (Kahvecioğlu vd. 2003, Bakar ve Baba 2009).

Kadmiyum maruziyeti, insanda başta kanser olmak üzere pek çok sağlık sorununa yol açmaktadır. Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı “International Agency for Research on Cancer” (IARC), kadmiyum ve kadmiyum bileşiklerinin kanserojen olduğunu ve kadmiyum maruziyetinin özellikle akciğer kanseri ile ilişkili olduğunu bildirmektedir. Ayrıca çalışmalar gebelikte kadmiyum maruziyetinin erken doğum ve düşük doğum ağırlığı ile ilişkili olduğunu, uzun vadede çocuk gelişimini olumsuz etkilediğini göstermektedir (Johnston et al. 2014).

Kurşun, çok düşük seviyelerde bile, birçok organda toksik etkiler gösteren bir ağır metal olmasına karşın özellikle büyük şehirlerde atmosferde yoğunluğu yüksektir (Kahvecioğlu vd. 2003, Baranowska et al. 2016). Çeşitli çalışmalarda kurşunun nörotoksik etkisi ortaya konulmuş ve kandaki güvenli seviyesinin 10 µg/dl’ye düşürülmesi gerektiğine vurgu yapılmıştır. Gebelerde ve çocuklarda izin verilen kurşun miktarı 5µg/dl’dir. Kurşun, anne karnındaki bebeğe ciddi zararlar verir ve fetüsün ilk olarak gelişmekte olan merkezi sinir sistemini olumsuz etkiler. Bebeğe çeşitli doğumsal anomalilere neden olmasının yanı sıra; zeka geriliği, davranış problemleri ve otizm gibi gelişim sorunlarına yol açar (Sonçağ ve Yurdakök 2010, Baranowska et al. 2016).

1.2. Araştırmanın Amacı

Kurşun ve kadmiyumun vücutdaki maruziyetlerini etkileyen pek çok faktör vardır. Sigara vb. tütün mamullerinin kullanılması, beslenme şekli, anemi, düşük sosyo-ekonomik düzey, çevre, yaşam tarzı, yaşanan evin bulunduğu konum, binanın yaşı, fiziki çevre bunlardan bazılarıdır (Janjua et al. 2008, Örün ve Yalçın 2011, Johnston 2014, Fatmi et al. 2017).

Ebelerin özellikle büyük şehirlerde ve sanayi bölgelerinde yaşayan gebeleri ağır metal maruziyetinden korumak için doğru beslenme, zararlı etkenlerden kaçınma ve hijyen eğitimleri yapması, ağır metal maruziyeti olabilecek riskli gebelerin izlemler sırasında dikkatli bir biçimde değerlendirilmesi önemlidir.

Bu çalışma fetüsün doğumdan hemen sonra, plasenta tarafında kalan göbek kordonundan alınan kandaki kurşun ve kadmiyum düzeylerini ve etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla yapılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Bir Çevre Kirletici Olarak Kurşun ve Kadmiyum

Çevre kirliliği, “çevrenin doğal yapısının ve bileşiminin bozulması, değişmesi ve buna bağlı olarak insanların olumsuz yönde etkilenmesi” olarak tanımlanmaktadır (Çetin ve Malas 2005). Çevre kirliliğine neden olan en önemli faktörlerden biri, ağır metallerdir (Alkış 2011). Ağır metaller, yarattığı toksisiteye bağlı olarak ekolojik, evrimsel, çevresel ve besin sağlığı ile ilişkili nedenlerle giderek önem kazanmaktadır (Jaishankar et al. 2014)

“*Ağır metal*” kavramı genellikle, gerçek olarak 5 g/cm³'ten daha yüksek yoğunluğu olan, çevreyi ve canlı organizmaları olumsuz olarak etkileyen metaller için kullanılmaktadır (Asri vd. 2007, Jaishankar et al. 2014). Toksik özelliğe sahip olan tüm metaller tıp bilimlerinde ağır metal kapsamındadır. En çok bilinen ağır metaller kurşun, kadmiyum, nikel (Ni), çinko (Zn), demir (Fe), civa (Hg), bakır (Cu), gümüş (Ag) ve selenyum (Se), arsenik (As), krom (Cr)'dur (Özbolet ve Tuli 2016). Bu metallere bazıları canlı organizmalar için herhangi bir işlevi bulunmazken, bazıları çok düşük konsantrasyonlarda çeşitli biyokimyasal ve fizyolojik işlevlerin sürdürülmesi için gereklidir. Vücutta işlev gören bu metaller, belirli bir konsantrasyonu aştıklarında insan sağlığı için zararlı hale dönüşmektedir (Jaishankar et al. 2014).

Kurşun, kadmiyum, arsenik ve civa gibi bazı elementler ise, canlılar için toksik etkiye sahiptir. Bu metaller vücut tarafından metabolize edilmez ve dokularda birikerek olumsuz etkiler oluşturur (Alkış 2011, Biyani et al 2016). Ağır metaller, biyolojik sistemlerin hücre zarı ve hücre içindeki mitokondri, endoplazmik retikulum, lizozom ve çekirdek gibi organellerini etkilemektedir (Tchounwou et al 2012). Kadmiyum hücrede lizozomu etkilerken, kurşun da hücrenin çekirdeğindeki DNA, RNA ve protein sentezini stimüle eder (Yılmaz ve Dinç 2013). Metal iyonları DNA ve nükleer proteinler gibi hücre bileşenleriyle etkileşime girer ve DNA

modülünde karsinogeneze ve hücre ölümüne neden olabilecek DNA hasarına yol açar (Tchounwou et al. 2012).

Çevrede ağır metal kirliliği oluşması doğal olarak ortaya çıkabileceği gibi, çoğunlukla antropojenik kaynaklıdır. Doğal yollarla ağır metal kirliliği oluşması; volkanik patlamalar, mineral aşınmaları, toprak erezyonu, yer kabuğunun doğal sebeplerle aşınması gibi çeşitli doğa olayları sonucu gelişir. Bu metaller genellikle mineral yapıdaki gibi çözünmeyen formda ya da çöktürülmüş kompleks formdadır. Bu nedenle, doğal yollarla ortaya çıkan ağır metallerin, canlı organizmalarda birikmesi zordur (Jaishankar et al. 2014, Biyani et al. 2016, Ayangbenro and Babalola 2017).

Antropojenik kaynaklı ağır metaller ise, özellikle madencilik faaliyetleri, endüstriyel katı atık, su, kentsel atık su, kanalizasyon boşaltımı, tekstil endüstrileri, tarım alanlarında hastalık ya da zararlı canlılarla mücadelede kullanılan ilaç ya da maddeler, fosfat gübresi, akü ve pil üretimi, fotoğrafçılıkta kullanılan malzemeler, patlayıcılar, yakıtlar, kuyumculuk, metal eritme, çelik elektrolitik endüstriler ve atık yakılması gibi pek çok faaliyet sonucu ortaya çıkar ve toprak, hava ve su kirliliğine yol açar (Jaishankar et al. 2014, Fashola et al. 2016, Rudin et al. 2017, Ayangbenro and Babalola 2017). Ayrıca içeriğinde ağır metal bulunan kömür gibi yakıt ürünlerinin kullanılması, motorlu taşıtlar ve egzoz gazları, endüstri bacaları da çevrenin ağır metal yükünü artırmaktadır (Öztemel vd. 2016, Taciroğlu vd. 2016).

Atmosferde oluşan bu kirlilik, yağmurla toprağa karışmakta ve yeraltına sızarak yer altı sularının kontaminasyonuna neden olmaktadır (Özcan 2010). Ayrıca atık suların, akarsu ve denizlere boşaltılması da suyun ağır metalle kontaminasyonuna neden olmaktadır. Kimyasal ve biyolojik olaylarla çözülmeyen ağır metal iyonları parçalanmaz ve bileşikleri başka metal bileşiklerine dönüşebilir. Sulak ortamlarda 1 ppm düzeyi gibi çok az dozda bulunan ağır metaller, suda yaşayan canlılar ve onları tüketenler için toksik hale gelmektedir (Akgün 2015).

En sık karşılaşılan kirleticiler arasında yer alan kurşun ve kadmiyum, çok düşük seviyelerde dahi çevreyi ve insan sağlığı tehdit eden toksik ağır metallere dendir (Özbolet ve Tuli 2016).

2.1.1. Kurşun

Kurşun yer kabuğunda doğal olarak oluşan, pek çok endüstriyel alanda kullanılan, çok sayıda çevresel kontaminasyona ve sağlık sorunlarına yol açan, vücutta hiçbir fonksiyonu olmayan toksik bir metaldir (Çamurdan 2007, Jaishankar et al. 2014, Silver et al. 2016).

Atom numarası 82 ve atom kütlesi 207 olan kurşun, parlak metal gümüşü- hafif mavimsi renkte metalik bir elementtir (Jaishankar et al. 2014). Kurşun Latince kelime olan “plumbum” kelimesinin kısaltılmasıdır ve Pb kimyasal sembolüdür (Sert 2013). Korozyona karşı dayanıklı ve şekil verilmesi oldukça kolaydır (Tatar 2014). Kurşun doğada daha çok sülfür formunda ya da gümüş, çinko, bakır ve antimon gibi metallerle birleşik olarak bulunur (Dündar ve Aslan 2005). Galena, serüsit ve anglesit doğada yaygın olarak bulunan kurşun bileşikleridir (Şanlı vd. 2005).

Antropojenik faaliyetler ile çevreye ilk zarar veren ağır metal kurşundur. Kolay şekillendirilmesi nedeniyle, çevreye ve canlılara olumsuz etkilerinin henüz bilinmediği eski dönemlerde oldukça yaygın kullanılmıştır (Tatar 2014). MÖ 4000-5000 yıl öncesinde kullanılmaya başlayan kurşun, gümüş üretiminin bir yan ürünü olarak eritilmiştir. Kullanım alanı keşfedildikten sonra, doğada miktarı hızlı bir şekilde artmıştır (Kartal vd. 2004, Hurwitz and Lee 2016). Para, su boruları, tabak ve boya yapımında ve şarap gibi ürünlerde tatlandırıcı olarak kullanılmıştır (Dündar ve Aslan 2005, Akgün 2015).

Benzinin oktan seviyesini yükseltmek için benzine 1920’li yıllarda tetraetil kurşun ilave edilmiştir ve 1930- 1960 yılları arasındaki atmosferde kurşun konsantrasyonunun yükselmesi bu durumla ilişkilendirilmiştir. 1980 yılında kurşunsuz benzinlerin piyasaya çıkarılması sonucu ABD’de kan kurşun seviyelerinde belirgin düşüş gözlenmiştir (<http://www.who.int>, Erişim tarihi: 21 Mart 2017). Kurşunsuz benzin ve kurşun içermeyen boyaların kullanımı giderek artsa da, kurşun hala küresel olarak halk sağlığını tehdit eden bir sorundur. ABD’de uçak yakıtları, cephane mühimmat, motorlu araçların akümülatörlerinde kurşun kullanılmaktadır. Ayrıca hala aktif olarak yaşanan birçok eski evde, boyalar ve su boruları kurşun içermektedir. Gelişmekte olan Çin gibi ülkelerde kozmetik ürünler, benzin, ucuz çocuk oyuncakları, dekoratif boyalar, seramik sırlama, pil yapımı, pestisitler, sigara,

askeri mühimmat ve benzin gibi pek çok alanda kurşun kullanımı sürmektedir (Rahbar et al. 2015, Silver et al. 2016).

Kurşun solunum, sindirim ve deri gibi çeşitli yollarla vücudumuza girmektedir. (Çamurdan 2007). İnsanda kurşun miktarının 300 µg 'nın ağızdan su ve besinlerle, 30-40 µg' ı inhalasyon yoluyla alınmaktadır (Şanlı vd. 2005). Erişkinlerde kurşunun en önemli vücuda giriş yolu inhalasyondur (Dündar ve Aslan 2005). İnhalasyon yolu ile vücudumuza giren kurşunun %90'ı benzine ilave edilen kurşundan kaynaklanır (<http://www.who.int>, Erişim tarihi: 21 Mart 2017).

Motorlu araçlarda başlıca kirletici egzoz gazı olsa da, araçların eskijen lastiklerinde, motor yağı, klima ve akü gibi parçalarında da kurşun bulunmaktadır. Öztemel vd. (2016) tarafından Viranşehir-Urfa'da yapılan bir çalışmada, trafik yoğunluğunun yüksek olduğu yol kenarına farklı uzaklıklardaki araziden alınan toprak numunelerinde kurşun ve diğer ağır metallerin yoğunluğu yola yakın alanlarda daha yüksek bulunmuştur.

Beyaztaş (2008)'ın ülkemizin en büyük demir çelik fabrikalarından birine sahip olan Karabük'te, liken türlerinde Zn, Pb, Cu ve Cd yoğunluğunu 10 farklı noktadan alarak incelediği çalışmasında, fabrikaya en yakın uzaklıkdaki bölgeden alınan örneklerde yüksek ağır metal bulunmuş, ayrıca makalede bu kirlenmede şehrin demir yolunun da etkisi olduğunu belirtilmiştir.

Solunum yoluyla vücudumuza giren kurşunun emiliminde partikül büyüklüğünün önemi vardır. Büyük çaptaki kurşun molekülleri sindirim sistemine geçerken, küçük çapta olanlar ise alveollere geçerek kana karışmaktadır (Çamurdan 2007).

Yetişkinlerde mesleki olmayan kurşun maruziyetinin önemli kaynağı, yiyecek ve içeceklerdir. Hava, su ve toprak yoluyla etrafa yayılan ağır metaller bitki ve hayvanlar ile besin zincirine katılır (Bakar ve Baba 2009). Arıtılmış sular, arıtma çamurunda bulunan çözülmüş ağır metaller ya da tamamen arıtılmayan atık sularla sulanan araziler, fosfatlı gübreler, araçların egzozlarından çıkan gazlar, pestisitler gibi nedenlerle toprak kirlenmekte ve toprağa geçen bitkilerde birikmektedir (Bakar ve Baba 2009, Johnston et al. 2014). Kurşun ile kirlenmiş toprak ve sular da yetişen ürünlerin tüketilmesi sonucu canlılarda kurşun maruziyeti artar (Jaishankar et al

2014, Yüksel 2015). Sigara ve alkol kullanımı yine vücutta kurşun düzeyini artıran maddelerdir (Dündar ve Aslan 2015).

Kurşun içeren konserve kutuları, kurşunla lehimlenmiş teneke kutular, su boruları, sırlanmış yemek kaplarının kullanımı ve küçük çocukların kurşun içeren oyuncakları ağızına alarak oynamaları, sindirim sistemi yoluyla kurşunun vücuda alınmasına neden olmaktadır (Çamurdan 2007).

Kana karışan kurşun moleküllerinin yaklaşık %90'ı eritrositlerin zarına, bir kısmı da albümine bağlanarak taşınmaktadır. Eritrositlere bağlanan kurşunun eliminasyonu yavaştır ve üriner sistemden atılır. Kanda %1 oranında serbest kalan kurşun, vücuda alındıktan sonra öncelikle beyin, böbrek, karaciğer, akciğer ve dalak gibi organ ve yumuşak dokulara dağılır. Ardından kemiklere yerleşir ve bir kısmı dişlerde bir kısmı da kemiklerde kalsiyumun yerini alarak depolanır (Şanlı vd. 2005, Çamurdan 2007, Çaylak 2010). Düşük çözünürlükteki kurşun çoğunlukla kalsifiye dokularda birikir ve yetişkin iskeletinde %95 oranında depolanır. Genç çocuklarda ise dişin dentin tabakasında birikir. Çocuklarda kemikteki kurşun oldukça hareketlidir (Hızel ve Şanlı 2006, Çamurdan 2007).

Kurşunun biyolojik yarılanma ömrünün 10 yıl olduğu sanılmaktadır. Kemiklerde yarılanma ömrü 16-20 yıl iken, yumuşak dokularda 40 gün, kanda ise 35 gündür. Kan beyin bariyerini daha yavaş geçebilen kurşunun, beyinde biyolojik yarılanma ömrü bir yıl gibi bir süredir. Kurşunun önemli bir kısmı, üriner sistem, bir kısmı da sindirim sistemi yoluyla atılmaktadır. Ayrıca vücuttan idrar, ter, saç, anne sütü, dışkı, tükürük, safra ve epitelyum hücrelerin dökülmesi gibi yollarla da yavaş olarak atılır (Dündar ve Aslan 2005, Hızel ve Şanlı 2006, Çamurdan 2007, Çaylak 2010).

Ağır metal maruziyeti insan sağlığı açısından önemli sorunlar yaratmaktadır. Ağır metale bağlı toksisite, nadir görülse de önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (Biyani et al. 2016). Milattan önceki zamanlara kadar uzanan Çin'e ait kayıtlarda kurşun, gümüş altın gibi metallerin insan sağlığını olumsuz etkilediği bildirilmektedir. Hipokrat yaşadığı dönemde kurşun zehirlenmeleri üzerinde durmuştur (Bakar ve Baba 2009). Roma İmparatorluğu'nda kurşunun yaygın olarak kullanıldığı, çanak çömlek gibi kapların sırlanması, savaş aletlerinin yapımı ve şarapları tatlandırmak ve koyulaştırmak amacıyla kurşun kaplarda kaynatma

yöntemlerine başvurulduğu bilinmektedir. (Sert 2013). Ayrıca yine Roma döneminde ucuz olması nedeniyle su borularında kurşun kullanılması sonucunda ilk zehirlenme belirtileri görülmüştür (Tatar 2014). Döneminin önemli hekimlerinden olan Paracelsus, Roma askerlerinde görülen zehirlenme belirtilerini günümüzdeki zehirlenme belirtileri ile aynı olarak tarif etmiştir (Alkış 2011).

Madencilik alanında çalışan işçilerde, kurşun maruziyetine bağlı, sağlık sorunları çok eski dönemlerde bilinse de, bu işlerde kölelerin çalıştırılması insanlar tarafından konuya yeterince önem verilmemesine neden olmuştur. Sanayi kuruluşlarının artması ile, çevreye yayılan ve giderek artan ağır metallere bağlı hastalıklar önceleri meslek hastalıkları olarak düşünülmüştür. Altın ve gümüş madeni işçilerinde, 1500 'lü yıllarda görülen akciğer rahatsızlıkları ve buna bağlı ölümler kimyacı hekim Paracelsus ve Georgius Agricola'nın dikkatini çekmiş ve Georgius Agricola, bu durumun genel bir halk sağlığı sorunu olduğunu altını çizerek, önlemek için ağız ve burunu kapatan maskeler tavsiye etmiştir (Bakar ve Baba 2009).

Özellikle kağıt endüstrisi, demir-çelik, çimento, petrokimya, termik santraller, gübre sanayi, cam ve atık çamur yakma tesisleri, otomotiv endüstrisi, maden işletme tesisleri gibi sanayi kuruluşlarının artması ile birlikte, çevreye yayılan kurşun ve kurşunlu bileşikler, başta kanser olmak üzere, yüksek tansiyon, böbrek yetmezliği gibi çeşitli kronik hastalıklara yol açmaktadır (Bakar ve Baba 2009, Çaylak 2010)

Yetişkinlerde görülen kurşun toksisitesinin de yaklaşık %95'i mesleki nedenlerden kaynaklanmaktadır (Bakırcı ve Bakırcı 2009). Kurşuna maruziyetini artıran meslekler; pil imalatı, lehim, mühimmat, köprü onarım işleri, boyacılık ve boya fabrikaları, araba radyatörleri, seramik sırlama, teneke kutular, kablo ve tel imalatı, bazı kozmetik ürün imalathaneleri, oto tamirciliği, benzin istasyonu çalışanları ve matbaacılıktır (Çamurdan 2007, Bakar ve Baba 2009). Otomobil radyatörü ve akümülatör yapım işlerinde çalışanlarda kurşun maruziyeti daha yüksek orandadır (Bilir 2002, Bakırcı ve Bakırcı 2009). Çalışma Bakanlığı'nın 2013 yılında yayınladığı, "Kimyasal Maddelerle Çalışmalarda Sağlık ve Güvenlik Önlemleri Hakkında Yönetmeliğe" göre kurşun ve kurşun bileşiklerinin kanda bağlayıcı biyolojik sınır değeri 70 µgPb/100ml olarak belirlenmiştir. Yönetmeliğe göre; haftalık çalışma saatinin 40 saat ve günlük 8 saatlik çalışma ortamında havadaki

kurşun yoğunluğunun $0.075\text{mg}/\text{m}^3$ 'ten yüksekse ve ortamda çalışanların kan kurşun miktarı $40\ \mu\text{g Pb}/100\ \text{ml}$ kandan yüksekse tıbbi olarak gözetim altında tutulması gerekir (T.C. Resmi Gazete, 26 Aralık 2003, sayı: 25308)

Kurşun toksisitesi akut veya kronik olarak gerçekleşir. Akut kurşun toksisitesi daha çok kurşun kullanılan, ya da imalatı yapılan iş ortamlarında gerçekleşir. Akut kurşun maruziyetinde, hipertansiyon, baş ağrısı, iştahta azalma, karın ağrısı, uykusuzluk ve yorgunluk, artrit, baş dönmesi ve halüsinasyonlara neden olmaktadır. Kronik maruziyetde ise; otizm, mental retardasyon, doğum kusurları, psikoz, kas zayıflığı, felç, kiloda azalma, disleksi, hiperaktivite, beyin hasarı, böbrek hasarı, erkeklerde üreme sisteminde bozukluklar ve ölüm görülebilmektedir (Jahisankar et al. 2013).

Kurşun vücuttaki birçok enzim sistemini ve hücrel olayları etkiler. Hücrelere giren kurşun, selenyum ve sülfür içeren enzimlerin antioksidan özellik göstermesini engeller (Şimşek vd. 2008). Bu durum oksidatif stres artışına yol açar. Ayrıca kurşun, hemoglobın sentezinde rolü olan enzimlerin inhibe ederek anemiye neden olur (Yaşar 2009, Çaylak 2010). Kurşun zehirlenmesinin son evresi ise lösemidir (Alkış 2011).

2.1.2. Kadmiyum

Kadmiyum (Cd), atom numarası 48, molekül ağırlığı $112.41\text{g}/\text{mol}$, yoğunluğu $8.7\ \text{g}/\text{cm}^3$ olan, mat mavi-beyaz renkte, kokusuz, yumuşak toksik bir metaldir (Yaşar 2009). Yer kabuğunda, su ve toprakta doğal olarak mevcuttur (Sonçağ ve Yurdakök 2010). Çinkoya benzer kimyasal özellikteki kadmiyum, 1817 yılında Dr. Friedrich Stromayer tarafından bulunmuştur. Kadmiyum, doğada sülfür ve karbonat şeklinde bulunur. Yakıt olarak kömürün kullanılması ile oluşan kül, is, baca kurumları, orman yangınları, volkanik patlamalar gibi doğa olayları ya da kadmiyum bulaşmış toprak partiküllerinin rüzgar ya da yağmurla çevreye dağılması ile yayılır (Sonçağ ve Yurdakök 2010, Akçer 2011).

Toprak, su ve havanın kadmiyum ile kirlenmesinde, antropojenik olmayan etkilerin yanı sıra, antropojenik faaliyetler de önemli oranda etkilidir. Kadmiyumun doğal yollarla kirlilik yaratması nadirdir. Kadmiyum ticari amaçlı olarak ilk kez, 20. yüzyılın başlarında metal kaplama işinde kullanılmıştır. 1960 yılından itibaren çelik

kaplamanın yanında boya, PVC, fotoğraf malzemelerinde, şarj edilebilen nikel-kadmiyum pillerin yapımında, yazıcı toneri ve mürekkeplerde, pek çok elektronik cihazda ve fosfatlı gübrelere yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (Akçer 2011, <http://www.who.int> Erişim tarihi: 21 Mart 2017, Zhang et al. 2018)

Endüstriyel atıkların yanı sıra, evsel atık ve çöplerin yakılarak imhasında, çöp toplama alanlarında kendiliğinden oluşan yangınlarda sülfür ile birlikte kadmiyum atmosfere yayılmaktadır (Asri vd. 2007, Zhang et al. 2018). Kadmiyum yoğunluğunun yüksek olduğu, elektronik atık ve geri dönüşüm alanlarına yakın bölgelerde yaşayan gebe ve çocukların idrarlarında kadmiyum düzeylerinin yoğun olduğunu bildirmektedir.

Endüstriyel olarak kirlenmeyen bölgelerde ise, deterjanlar, tarım için kullanılan gübreler, pestisitler, lağım atıkları ile kirlenmiş çamurların kullanılması, motorlu araçların yakıt ve akümülatörlerine ve petrol ürünlerine bağlı olarak kadmiyum kirliliği oluşabilmektedir (Akesson et al. 2008, Akçer 2011, Öztemel vd. 2016).

Ortalama olarak yer kabuğunda kadmiyum konsantrasyonu 0.1 mg/kg arasındadır ve 1-3 mg/kg düzeyindeki oran hafif kadmiyum kirliliğini gösterir (Akçer 2011, Irfan et al. 2013). Toprakta kadmiyum oranı 3 mg/kg'ı aştığında toksik düzeye ulaşır. Tarım alanlarında toprağın kadmiyum ile kontaminasyonunun %54-58'inin fosforlu gübrelere kaynaklandığı bildirilmektedir.

Toprakta biriken kadmiyum, yetişen bitkilere bulaşmakta, bu bitkilerin tüketilmesi ile besin zincirine girmektedir (Asri vd. 2007). Kadmiyum kereviz, havuç, gibi köklü ya da patates gibi yumrulu, nişastalı bitkilerde daha fazla depolanır (Adams et al 2011, Örün ve Yalçın 2011). Pirinç, buğday gibi tahıllar, fıstık, baklagiller, yeşil yapraklı ıspanak gibi lifli sebzeler, kahve, yeşil ve siyah çay kadmiyum biriken diğer ürünlerdir. Fosfat içeren gübreler, bitkilerdeki Cd kirlenmesinin başta gelen nedenidir. Ayrıca şehir ya da endüstri merkezlerine yakın olan tarım arazilerinde yetişen ürünlerde kadmiyum oranı yüksektir (Çamurdan 2007, Asri vd. 2007, Türközü ve Şanlıer 2015). Kadmiyum biriken bitkilerin, hayvanlar tarafından tüketilmesi ya da yem üretiminde kullanılması, et, süt yumurta, sakatat gibi hayvansal ürünlerde de kirliliğe neden olmaktadır (Adams et al. 2011, Örün ve Yalçın 2011, Taciroğlu vd. 2016, Jacobo-Estrada et al. 2017).

Kadmiyum diğerk ağır metallere göre suda daha çok çözünmektedir (Köroğlu 2007). Sucul ortamlarda yaşayan çeşitli balıklar, yengeç, istiridye istakoz gibi kabuklu deniz hayvanlarında kadmiyum birikmektedir. Balık yiyen kuşlarda kadmiyum oranı yüksektir. (Adams et al. 2011, Akçer 2011, Johnston et al. 2014).

İnsanda kadmiyum maruziyetinin, en önemli kaynağı tütün mamüllerinin kullanılmasıdır (Olsson et al. 2002, Taylor et al. 2016). Bir adet sigara yaklaşık olarak 0,5 -1,5 µg kadmiyum içermektedir. Sigaradaki kadmiyumun yaklaşık %20-50'si doğrudan dolaşıma katılır (Taylor et al. 2016). Bir sigaranın kandaki kadmiyum düzeyini 0,1-0,2 µg/L artırdığı gösterilmiştir.

Diyet ve sigara dışında, hava kirliliği ve ev tozları ile maruziyet söz konusudur. Endüstri kuruluşları, otogar, tren istasyonu ya da ana yola yakın yerleşim alanlarında yaşayanlarda kadmiyum oranları yükselmektedir (Johnston at al. 2014). Ayrıca demir çelik, pil üretimi ve geri dönüşümü fabrikalarında çalışan insanlarda mesleki kadmiyum maruziyeti görölmektedir (Yıldızgören vd. 2014).

Kadmiyum hem gelişimsel toksik hem de kanserojen bir çevresel kirleticidir (Liu et al. 2009, Johnston at al. 2014). Genellikle toksisitesi kronik maruziyete bağlıdır. Kadmiyumun vücuda alındıktan sonra, biyolojik yarılanma ömrü 15-20 yıl sürmektedir. Bu yüzden maruziyetin etkileri yıllar sonra ortaya çıkmaktadır (Alkış 2011).

Kadmiyum canlılarda teratojenik ve embriyotoksiktir. İnsanlarda şiddetli akut ya da kronik toksisiteye neden olabilir. Çok düşük dozlarda dahi toksik özellik gösterebilmektedir. Kadmiyum vücutta kemik ve dokularda birikmekte, dışkı ve böbrekler ile atılmaktadır (Alkış 2011). Bu yüzden düşük seviyedeki kronik kadmiyum maruziyetinde öncelikle üriner sistem ve kemikler etkilenmektedir. Daha az görölen akut kadmiyum toksisitesinde ilk olarak akciğer ve sindirim sistemi etkilenir (<http://www.uptodate.com>. Erişim tarihi: 01 Nisan 2017). Kadmiyumun böbrek, karaciğer, mesane, karın ve pankreas üzerine olumsuz etkileri vardır (Johnston at al. 2014).

Kadmiyuma maruziyeti; böbrek, mesane, prostat ve akciğer kanseri, kalp-damar hastalığı, hipertansiyon, osteoporoz gelişimi ile ilişkilidir (Yılmaz ve Dinç 2013, Taylor et al. 2016, Zhang et al. 2018).

Kadmiyum, metalotiyonin sayesinde, kan yolu ile pek çok organa hızlıca girerek birikir. Akçer (2011)'in ratlarda kadmiyumun serebrum ve serebellumdaki etkilerini incelemek amacıyla yaptığı çalışmada, kadmiyumun beyincik ve beyin üzerinde morfolojik ve biyokimyasal hasar oluşturduğu görülmüştür.

Kadmiyum, androjen ve östrojen reseptörlerine bağlanabilme özelliği göstermektedir. Buna bağlı olarak testis ve overler gibi üreme sistemi organlarına olumsuz etkiler oluşturur. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda spermatogenezini bozduğu görülmüştür. (Tanrıku 2011, Yılmaz ve Dinç 2013).

Kadmiyuma kronik maruziyet ile serum kalsiyum, fosfor ve parathormon düzeyleri artarken, osteokalsin, D vitamini, alkalin fosfataz düzeyleri azalmaktadır. Bu durum osteoporozu yol açmaktadır (Yıldızgören vd. 2014). Beraberinde böbreklere zarar vermesi sonucunda kemik kırılmalarının daha kolay gerçekleştiği görülmüştür (Alkış 2011). Japonyada görülen “ itai- itai” olarak adlandırılan hastalık kronik kadmiyum maruziyetinden kaynaklanan bir tür osteomalazidir (Akçer 2011, Elmugabil at al. 2016b). İtai-itai hastalığı, kurşun-kadmiyum kirliliği oluşan suların pirinç tarlalarının sulanmasında kullanılması ve içilmesine bağlı olarak, kadmiyumun insanlara bulaşmasıyla gelişmektedir (Akçer 2011).

Kadmiyum toksisitesinin mekanizması tam olarak açıklanamasa da hücrelere olan etkileri bilinmektedir. Kadmiyum sistein açısından zengin ve düşük molekül ağırlıklı olan metalotiyoneinlere (MT) bağlanır. Metalotiyoneine bağlanan kadmiyumun yoğunluğu artmaktadır (Yılmaz vd. 2012, Jaishankar et al. 2014) Metalotiyoneinler düşük molekül ağırlıklı ve sisteinden zengin metal bağlayıcı proteinlerdir. Oksidatif stres, radyasyon, kadmiyum, kurşun civa, çinko gibi ağır metaller gibi uyaranlarda ekspresyonları artar. Bu etkenlerin neden olduğu oksidatif stres ve hipoksi gibi durumlarda dokuları oksidatif hasardan korur (Belgemen ve Akar 2004). (Şekil 1).



Şekil 1. Kadmiyumun Vücuda Toksik Etkileri(Jaishankar M, Tseten T, Anbalagan N, Mathew BB, Beeregowda KN. (2014). Toxicity, mechanism and, health effects of some heavy metals. Interdiscip Toxicol. 2014; Vol. 7(2): 60–72.)

2.2. Fetal Ağır Metal Etkilenimi

Tüm ağır metaller gelişmekte olan fetüs için teratojeniktir. Fetüs ağır metallere yetişkinlere göre daha fazla duyarlıdır (Örün ve Yalçın 2011, Elmugabil et al. 2016b).

İntrauterin dönemdeki ağır metal maruziyeti, annenin gebelik öncesi ve gebelik döneminde maruz kaldığı ağır metal miktarı ile doğrudan ilişkilidir (Sonçağ ve Yurdakök 2010). Plasenta fetüse zararlı maddelerin geçişinde filtre görevini üstlenese de, ağır metallerin geçişini tamamen engelleyemez (Caserta et al. 2013, Kim et al 2015). Çalışmalar ağır metallerin sadece plasenta değil, amniyotik mayi ve umbilikal kord kanında da bulunduğunu göstermektedir (Güngör 2011, Caserta et al. 2013, Kim et al. 2015). Bu durum intrauterinde fetüsün ağır metallere maruziyetinin çeşitli yollarla geliştiğini düşündürmektedir.

Fetal ağır metal maruziyetinin etkilerinin anlaşılabilmesi için fetüsün gelişim aşamalarının ve gelişimi etkileyen faktörlerin bilinmesi önemlidir.

2.2.1.Fetal Gelişim

Fetal gelişim, fertilizasyon sonrası oluşan ve zigot olarak isimlendirilen tek hücreli yapıyla başlar. Bu süreç zigot dönemi, embriyo dönemi ve fetüs dönemi olmak üzere 3 dönemden oluşur.

1. *Zigot dönemi ya da pre-embriyonik dönem*, henüz menstural siklusun gecikmediği, fertilizasyondan sonraki 3 haftalık zamanı kapsar. Bu dönemde, gebenin teratojen ajanlarla karşılaşması, gebeliğin ya düşükle sonuçlanacak kadar çok etkilenmesine ya da hiç etkilenmemesine neden olur (Tel ve Sabuncuoğlu 2017). Zigot, hızlıca bölünüp farklılaşarak çok hücreli bir yapıya dönüşür ve insanı oluşturacak hücreler şekillenmeye başlar. Zigotun yarıklanması, kardiyovasküler sistem ve sinir sisteminin erken gelişimi gibi önemli olaylar gebeliğin ilk üç haftasında gerçekleşir (Persaud 2002).

Zigotun bölünmesi sonucu oluşan her bir hücreye blastomer adı verilir ve aralıksız bölünmeye devam eden zigot morula olarak adlandırılan dut görünümlü bir yapıya dönüşür (Persaud 2002). Fertilizasyon gerçekleşikten sonra, ilk haftanın sonunda blastosist haline gelen zigot, endometriuma gömülmeye (nidasyon, implantasyon) başlar. İmplantasyonla birlikte, hücrelerin bir kısmı çevreye yayılarak trofoblastları oluşturur, bir kısmı ise merkezde toplanarak embriyoyu oluştur (Özdemir 2006). Fertilizasyonun 17. gününden başlayarak fetüse ait kan damarları işlevlerini yerine getirmeye başlayarak plasental dolaşım başlar. Fertilizasyondan sonra beşinci haftanın başlangıcından itibaren fetoplasental dolaşım tamamlanmış olur (Demirkaya 2004).

2. *Embriyonik (organagenezis) dönem*, zigotun implantasyonundan gebeliğin sekizinci haftasına kadar olan (4-8 hafta) dönemdir. Bu dönemde embriyonun gelişimi 3 aşamada gerçekleşir. Birinci aşamada embriyonun büyüklüğü artarken, ikinci aşamada birçok hücre olayı gerçekleştirerek embriyonun şekli (morfogenezis) oluşur. Üçüncü aşamada ise embriyo fizyolojik yönden olgunlaşır ve farklılaşır. Üçüncü aşama tamamlandığında doku ve organlar özelleşerek fonksiyonlarını yerine getirme yeteneğinde olur. Bu dönemin sonunda embriyo insan şeklini almaya başlar.

Dördüncü haftadan itibaren üç germ tabakasından oluşan embriyonik disk, C şeklinde enine ve boyuna kıvrılarak silindirik bir şekil alır. Embriyonik diskin iç

kısmı endoderm, orta kısmı mezoderm ve dış kısmı ektoderm olarak adlandırılır. Fetüsün tüm organ ve dokuları, bu 3 germ tabakasından gelişmektedir. Endodermden oluşan yapılar; sindirim sistemi, karaciğer, pankreas, mesane ve üretra ve bağırsağın orta kısmıdır. Mezodermden; bağ ve kıkırdak doku, kemik doku, kan ve lenf damarları, düz kaslar, böbrek, over, testisler, plevra ve dalak oluşur. Ekdodermden ise; hipofiz ve deri altı bezleri, santral ve periferik sinir sistemi gelişir.

Tüm organ ve yapıların oluştuğu bu dönem organogenezis dönemi olarak da adlandırılır. Organogenezis döneminde embriyo teratojen ajanlarla karşılaşır, majör konjenital anomaliler ve yapısal bozukluklar ortaya çıkmaktadır.

3. Gebeliğin son dönemi olan *fetal dönem*, dokuzuncu hafta ile bebeğin doğumuna kadar geçen zaman dilimidir. Fetal dönemde gövde hızla büyürken doku ve organlarda farklılaşma devam etmekte, büyüme ve gelişme olmaktadır ve organlar işlevlerini kazanmaya başlamaktadır (Persaud 2002). Fetal dönemde teratojenlere maruziyet organogenezis dönemindeki gibi majör anomalilere neden olmaz fakat fonksiyonel bozukluk ya da gelişme geriliği bozukluklarına yol açar (Tel ve Sabuncuoğlu 2017).

2.2.2.Fetüs Dışı Oluşumlar: Plasenta ve Kordon

Plasenta anne ile fetüs arasında ilişkiyi sağlayan fetüse ait bir organdır (Caserta et al. 2013). Ortalama olarak 20-25 cm çapında 2-3 cm kalınlığında yassı görünümlü bir yapıdadır. Plasenta gebeliğin dördüncü ayında tam olarak şekillenmiş olur (Demirkaya 2004). Miadda plasentanın ağırlığı yaklaşık olarak 500 g olup, sayıları 10 ile 38 adet arasında değişen ve kotiledon olarak adlandırılan loblardan oluşmaktadır (Köroğlu 2007).

Plasentanın görevleri; fetüse besin ve oksijen sağlamak, fetal karbondioksit ve atıkları uzaklaştırmak, gebeliğin devamı için gerekli olan hormonları salgılamak, bu hormonal etkilerle gebelik ve doğum ile ilişkili değişiklikler oluşturmak ve fetüsü zararlı maddelerden korumaktır (Köroğlu 2007, Madazlı 2008, Jacobo-Estrada et al. 2017). Plasentanın fetüsü zararlı maddelerden koruma görevi olsa da, molekül ağırlığı düşük, yağda çözünen ve proteinlere bağlanmayan maddelerin plasentadan geçebildiği bilinmektedir (Sabuncuoğlu vd. 2016).

Plasentanın korion kesesinden oluşan fetal yüzü ve endometriyumdan köken alan maternal yüzü bulunmaktadır (Persaud 2002). Maternal-fetal yüzde anneden fetüse oksijen ve besin maddeleri geçer. Fetüsten anneye de karbondioksit ve metabolik atıklar aktarılır. Maternal-fetal transferden, Intervillöz boşluktaki maternal kan sorumludur. Koryonik villus ve intervillöz alan birlikte fetüs için akciğer, gastrointestinal kanal ve böbrek görevi görür.

Plasental transferde maternal kandan, fetal dolaşıma geçen maddeler sırasıyla sinsityotrofoblastlar, villöz stroma ve fetal kapiller duvardan geçmek zorundadır. Sinsityotrofoblastlar gebelikte ilk olarak fetusdan geçen çeşitli maddelerin aktif ve ya pasif olarak geçişini sağlayan, kolaylaştıran, transfer hızını ve miktarını belirleyen dokudur. Sinsityotrofoblastik yüzey maternal yüzde karmaşık mikrovillus yapısı ile karakterizedir. Fetal yüzdeki bazal hücre membranı intervillöz boşluğa olan değişim bölgesidir. Villöz kapillerler intravillöz boşluktan fetal kana tersi yönde gerçekleşecek değişimler için ek bir bölgedir.

Plasental dokudan molekül ağırlığı 500 daltonun altında olan maddelerin çoğu basit difüzyonla geçer. Bu maddeler oksijen, karbondioksit, su, elektrolitlerin çoğu ve anestezi gazlarıdır. Düşük molekül ağırlıklı bazı maddeler ise sinsityotrofoblastlar tarafından kolaylaştırılmış difüzyonla taşınır. Bu maddeler genellikle maternal plazmada düşük yoğunlukta bulunan fakat fetüsün büyümesi ve gelişmesi için gerekli olan maddelerdir. İnsülin, steroid hormonları, tiroid hormonları çok yavaş da olsa plasentayı geçer. Trofoblast hücrelerinde üretilen hormonlar da eşit düzeyde olmasa da maternal ve fetal dolaşıma geçmektedir. Yüksek molekül ağırlıklı maddeler genellikle plasentayı geçemez. İmmün Globülin G yüksek molekül ağırlıklı (160.00Dalton), spesifik trofoblast reseptörünün aracılık ettiği mekanizmalarla geçer.

Ağır metallerin plasental atılımı: Ağır metal bağlayıcı protein, metallothionein-1 insan sinsityotrofoblastlarında eksprese edilir. Bu protein çinko, bakır, kurşun ve kadmiyum gibi ağır metalleri bağlar ve uzaklaştırır. Kurşun fetüse maternal konsantrasyonun %50'si düzeyinde girer fakat kadmiyumun plasental transferi sınırlıdır. Metallothionein ayrıca plasental dokuda bakırı bağlar ve atar. Bu kordon kanındaki düşük bakır düzeylerini açıklar. Bazı enzimler bakıra ihtiyaç duyar. Bakır eksikliğinde uygunsuz kollajen bağlanması ve buna bağlı olarak dokularda gerilme

direncinin azalmasına yol açar. Bu durum amniyon zarının hasarı ile sonuçlanabilmektedir (Cunningham et al 2016).

Umbilikal kord ise fetüsü plasentaya bağlayan ve iki arter ve bir venden oluşan yapıdır. Arter ve ven dıştan Warton jeli ile kaplıdır. Ortalama olarak uzunluğu 30-1000 cm, genişliği 0.8-2 cm'dir (Köroğlu 2007). Arterler fetal kanı plasentaya taşıırken, umbilikal ven de oksijenlenmiş kanı plasentaya getirir (Uysal 2006)

2.2.3.Fetal Gelişimde Duyarlı Dönemler ve Teratojenlerin Etkisi

Teratojen, kelime olarak Latince “canavar, dehşet”, Grekçe “ucube, garibe” anlamına gelen “teros/ teratos” sözcüğünden köken almıştır (Persaud 2002, Öztürk 2014).Gebelik döneminde çevresel ve kimyasal etkenlere maruziyet sonucu embriyoda gelişimsel anamoliler ve kusurların oluşabilmektedir. Embriyonik ya da fetal gelişim döneminde fetüse geçerek, fonksiyonel ya da kalıcı bozukluklara neden olan ilaç ve kimyasal maddeler gibi ajanların tümü “teratojen” olarak tanımlanmaktadır (Ütine ve Boduroğlu 2013, Özbudak vd. 2016). Teratojenler plasentayı geçebilen ajanlardır (Persaud 2002, Sabuncuoğlu vd. 2016).

Teratojenlerin etkileri, doğrudan fiziksel hasardan daha fazla olup, etkileri yıllar sonra görülebilir. Örneğin anne karnında iken sigaraya maruz kalanlarda, çocukluk çağı kanserleri daha sık görülmektedir. Bir ajanın teratojen etkisi düşünüldüğünde;

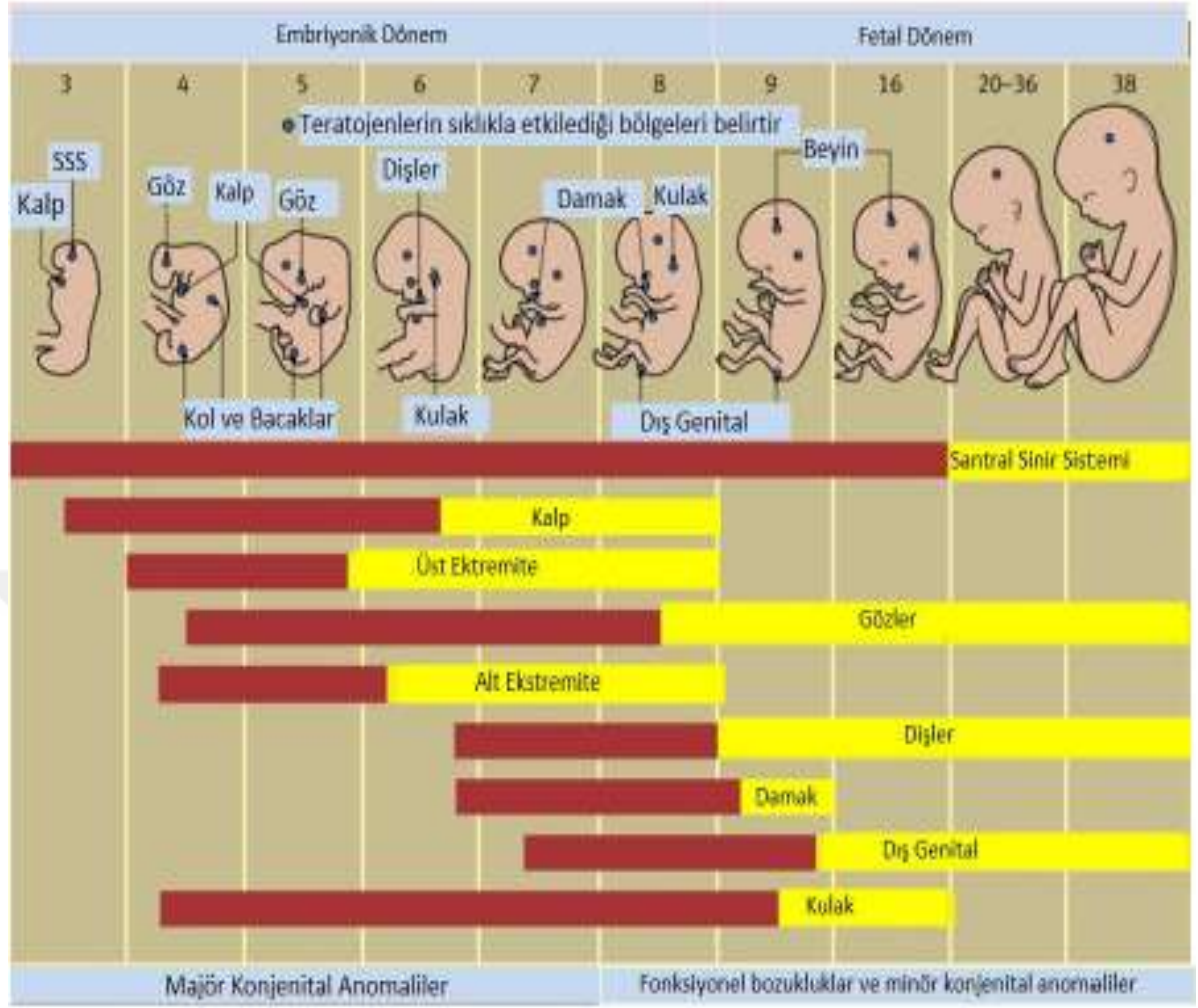
- Gelişimin duyarlı dönemleri
- Maruz kalınan ajanın dozu
- Embriyonun genetik yapısı akla gelmelidir.

Gelişimin Duyarlı Dönemi: Embriyonun içinde bulunduğu gelişim dönemi, teratojenlere duyarlılığı belirler. Fertilizasyonu takiben 2 hafta içinde teratojene maruz kalmak, embriyonun erken ölümüne ya da düşüğe neden olabilir. İnsan gelişiminde en duyarlı dönem, hücre bölünme ve farklılaşmasının en yoğun olduğu organogenez dönemdir. Gebeliğin ilk sekiz haftalık dönemi organogenezis aşaması olması sebebiyle fetüsün terotöjenlere en duyarlı olduğu zaman dilimidir (Bilir 2002). Bu dönemde teratojenlere maruziyet büyük yapısal anamoliler oluşturur. Oluşacak anamolinin tipi, teratojenin aktif olduğu zamanda hangi doku ya da organın

geliştiği ile ilişkilidir. *Örneğin merkezi sinir sistemi (MSS) bütün gebelik boyunca gelişimini sürdürdüğünden, gebeliğin tamamında teratojenite tehlikesine açıktır.* Fetal dönemde maruz kalınan teratojenler, genellikle fizyolojik kusurlar ve ikincil yapısal bozukluklara yol açar (Persaud 2002). Fetal gelişimdeki teratojenlere duyarlı dönemler Şekil 2’de gösterilmiştir.

Maruz Kalınan Ajanın Dozu: Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, teratojenler için bir doz cevap ilişkisi olduğunu göstermektedir. Maruz kalınan doz arttıa teratojenite de artmaktadır.

Embriyonun Genetik Yapısı: Bir teratojene verilen cevapta genetik farklılıkların bulunduğunu gösteren çalışmalar vardır. Bazı bireylerin zararlı evre koşullarına dayanıklılığının diğerlerinden daha iyi olduğu düşünülmektedir (Persud 2002).



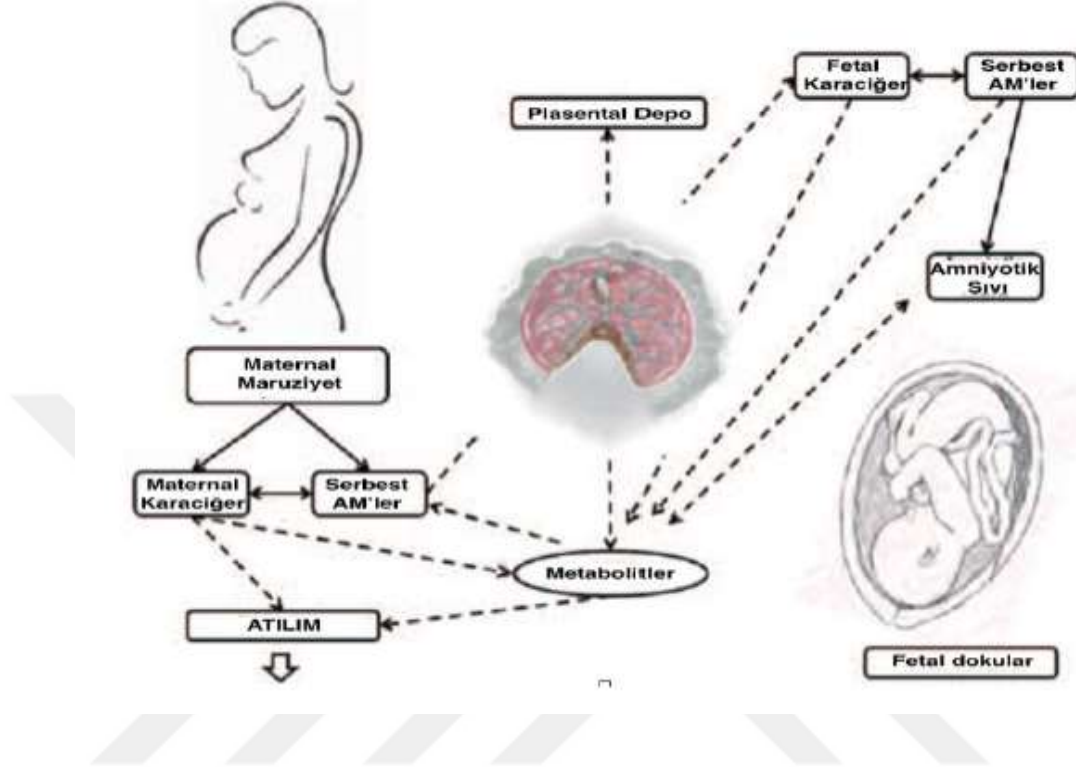
Şekil 1. Fetal Gelişimdeki Teratojenlere Duyarlı dönemler (Tel ve Sabuncuoğlu 2017). *Gebelikte Tiroid Fonksiyon Bozukluğunda Kullanılan İlaçlar ve Toksisitesi. FABAD J.Pharm.Sci. 42 (3) :239-248*)

En çok bilinen insan teratojenleri; ilaçlar, sigara, alkol, yasa dışı maddeler, radyasyon, çevre kirliliği, kimyasallar ve bulaşıcı hastalıklardır (Ütine ve Boduroğlu 2013).

2.2.4. Bir Teratojen Olarak Ağır Metaller ve Maruziyeti Etkileyen Faktörler

Kurşun, kadmiyum, civa ve arsenik gibi ağır metaller, en sık bilinen teratojen ajanlardır (Tanrıcut 2011, Yüksel 2015). Teratojen ağır metaller insan vücudunda uzun yıllar süresince birikmektedir. Ağır metallere maruz kalan kadınlar maruziyet ortadan kalksa dahi yıllar sonra gebe kaldıklarında, bu teratojen ajanlar plasenta aracılığı ile fetüse geçmektedir. Vücutta ağır metallerin oluşturacağı toksik etki,

metalin kimyasal yapısına, çözünürlüğüne ve vücuda giriş yoluna göre değişebilmektedir (Özbolat ve Tuli 2016). Plasentayı geçerek fetüse ulaşan ağır metaller, yapısal ve fonksiyonel hasara yol açmaktadır.



Şekil 2 Ağır Metallerin Plasenta Yoluyla Maternal Dolaşım ve Fetüs Arasındaki Etkileşimi (Yüksel DA (2015). İnter Uterin Gelişme Geriliğinde Maternal Kan, Kordon Kanı ve Plasentada Ağır Metal Düzeyi. Ankara Üniversitesi Kadın Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi. Tez Danışmanı Prof. Dr. Acar KOÇ.)

Ağır metal maruziyeti fetüsün özellikle santral sinir sistemini etkileyerek gelişme geriliklerine yol açar (Sonçağ ve Yurdakök 2010). Gebenin yaşı, fizyolojik yapısı ve beslenme özellikleri gibi durumlar maruziyetin etkilerini şiddetlendirmektedir (Çağlırmak ve Hepçimen 2010). Ağır metal maruziyetinin etkileri; sosyo ekonomik düzeyi düşük, yetersiz ve dengesiz beslenen, demir, kalsiyum, çinko, c vitamini, fosfor ve protein alımı yetersiz olan ve anemi bulunan kişilerde daha fazla görülmektedir. Doğal olarak bu koşullara sahip gebelerin fetüslerinde ağır metal maruziyetinin etkileri daha şiddetli olmaktadır. (Janjua et al. 2008, Örün ve Yalçın 2011, Fatmi et al. 2017).

Hegazy vd. (2010)'nin çocuklarda kanda demir, çinko, bakır ve kurşun düzeyler ile anemi arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmasında hb: <11mg/dl olan çocuklarda kan kurşun seviyesi, anemisi olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada 6 yaşından büyük, düşük sosyoekonomik düzeyi olan, anne ve babasının eğitimi düşük, kentlerde yaşayan ve babaları kurşun teması olan işlerde çalışan çocuklarda kan kurşun düzeyi daha yüksek bulunmuştur.

Kurşun ve kadmiyum, fetüs için teratojen olarak kabul edilen yaygın ağır metallere dendir.

2.3. Fetal Kurşun ve Kadmiyum Maruziyetinin Etkileri

İnsanların ağır metallerle maruziyeti prenatal dönemde başlar (Örün ve Yalçın 2011). Kurşun, plasental bariyeri kolaylıkla geçebilen bir çevre kirleticidir. Kadmiyum ise, plasentadan daha az miktarda geçebilmekte, plasenta kısmi olarak bariyer görevi yapmaktadır (Gundacker and Hengstschläger 2012, Kim et al. 2015).

Bu bölümde, fetüsün kurşun ve kadmiyum maruziyetinin etkilerine ilişkin ayrıntılı bilgi verilecektir.

2.3.1. Fetal Kurşun Maruziyeti ve Etkileri

Kurşun insan sağlığına zararlı olduğu bilinen ilk ağır metaldir ve sağlığa pek çok olumsuz etkisi bulunmaktadır (Kartal vd. 2004, Tanrıkut 2011). The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) tarafından, kanda toksik kurşun düzeyi yetişkinlerde 10 µg/dl, gebeler ve çocuklarda 5 µg/dl olarak belirlense de (Hızel ve Şanlı 2006), kurşunun vücutta hiçbir aktivitesi olmadığı düşünüldüğünde, güvenli kurşun miktarı yoktur (Hegazy et al. 2010)

Kurşun ve kadmiyum, kadınlarda adet düzensizliklerine neden olmaktadır (Bilir 2002). Kurşun ve kadmiyumun granüloza hücrelerinde steroidojenik enzim aktivitesini düzenleyen gonodotropinlerin bağlanmasını azalttığı ve infertiliteye neden olduğunu gösteren çalışmalar vardır (Tanrıkut 2011). Lei vd (2015)'nin çalışmasında 310 infertil ve 57 gebe kadına ait kan örneğinin kurşun ve arsenik yoğunluğu incelenmiş, gebe kadınlara oranla infertil kadınlarda yoğunluğun daha yüksek olduğu bulunmuştur. Aynı çalışmada, ayurvedik ürünler kullanan ve fiziksel

aktivitesi yetersiz olan kadınlarda, yoğunluğun daha yüksek olduğu bildirilmektedir (Lei et al. 2015).

Annenin gebelik öncesi dönemde ya da gebelikte kurşun maruziyeti fetüsü etkilemektedir. Kurşun plasentadan kolaylıkla geçebilen bir ağır metaldir ve fetüse geçen kurşun miktarı, annenin kurşun yüküyle doğrudan ilişkilidir (Örün ve Yalçın 2011). Gebelerin kurşun maruziyeti genellikle yiyecek ve içeceklerle olmaktadır. Kozmetik ürünler (sürme vb.) kurşun ile kirlenmiş toz ve toprakla temas, gebenin aktif ya da pasif olarak sigara içiciliği kurşun alımını etkileyen diğer faktörlerdir (Janjua et al. 2008, Sonçağ ve Yurdakök 2010).

Kurşuna maruz kalan kadınlar, maruziyetin üzerinden uzun zaman geçtikten sonra gebe kalsa dahi, fetüse kurşunun olumsuz etkileri devam etmektedir. Anne kanında bulunan kurşunun %90'ı transplasental yolla fetüse aktarılır (Dündar ve Aslan 2005). Kurşun gebelik döneminde endokrin sistemi etkiler. Sodyum-kalsiyum pompasının aktivitesini artırarak, düz kaslarda kontraksiyonlara yol açabilir. İmmün sistemi etkileyerek amniyotik membran hasarına yol açabilir (Celtemen vd. 2014). Maternal kan kurşun seviyesinin yaklaşık 10 µg/dl olduğu gebelerde, hipertansiyon, spontan abortus ve fetüsün bilişsel gelişiminin olumsuz etkilendiği bildirilmiştir (Al-Saleh et al. 2011).

İnsanda kurşun özellikle kemiklerde birikmektedir. Gebelik döneminde artan kalsiyum ihtiyacını karşılamak için kemiklerden serbest hale gelen kalsiyum ile birlikte kurşun da mobilize olur (Sonçağ ve Yurdakök 2010, Güngör 2011). Gebelik ve laktasyon döneminde annenin yaşadığı ve bulunduğu ortam, beslenme şekli gibi etkenler de kan kurşun seviyesi üzerinde etkilidir (García-Esquinas at al. 2013).

Janjua vd.(2008)'in çalışmalarında, gebelikte demir alımı düşük olan gebelerin bebeklerinde kordon kanı kurşun seviyesi 10 µg/dl'den daha yüksek bulunmuştur. Aynı çalışmada gebelik öncesi dönemde kalsiyum almayan gebelerin ve sosyo ekonomik düzeyi düşük olan gebelerin yenidoğan kordon kurşun miktarı yüksek bulunmuştur. Ayrıca kurşunun emiliminde yaşın, oldukça önemli bir rolü bulunmaktadır. Yetişkinlerde yaş arttıkça, vücutta biriken kurşun yükü de artmaktadır (Özbolat ve Tuli 2016).

Epidemiyolojik çalışmalar, maternal olarak kurşuna maruz kalma ile düşük doğum ağırlığı, preterm doğum, ölü doğumlar, spontan düşüklükler, konjenital defektler, gebelik haftasına göre daha kısa boy ve hipertansiyon arasında ilişki olduğunu bildirmektedir (Arbuckle et al. 2016, Elmugabil et al. 2016b). İntrauterin kurşun maruziyetine uğrayan fetüste gelişme gerilikleri ve sinir sistemi bozuklukları görülür (Dündar ve Aslan 2005, Özbolat ve Tuli 2016). Fetal dönemde kurşuna maruziyet, doğum sonrası bebekte mental gerilik, hareket bozukluğu, böbrek disfonksiyonuna neden olabilir (Sonçağ ve Yurdakök 2010). Prenatal dönemdeki kurşun maruziyeti IQ değerinin düşük olmasının yanı sıra ince motor hareketleri üzerinde de olumsuz etkilere sahiptir (Janjua et al. 2008).

Laktasyon döneminde az miktarda da olsa, anne sütünde kurşun bulunur. Anne sütündeki kurşun miktarının artması annenin kurşuna maruziyeti ile ilişkilidir (Hızel ve Şanlı 2006, Özçetin vd. 2012). Emzirme dönemi gibi, vücutta kalsiyum gereksiniminin arttığı dönemlerde, kemiklerden kalsiyum ile birlikte kurşunda mobilize olur (Janjua et al 2008). Özçetin vd. (2012)'nin emziren annelerden alınan süt örneklerinde nikel, kurşun, kadmiyum, antimon (Sb) ağır metal düzeylerinin incelendiği çalışmada çalışmaya katılan 58 anneden sadece 13'ünde hiçbir ağır metale rastlanmamıştır.

Çalışma ortamında kurşuna maruz kalanların çocukları da kurşun maruziyetine uğramaktadır. Kurşun, ebeveynlerin kontamine olan kıyafet, ayakkabı, cilt ve saçları ile ev ortamına taşınmaktadır (Chandraker and Koppad 2014, Schnur and John 2014). Janjua vd.(2008)'nin yaptığı çalışmada kurşun bazlı işlerde çalışan babaların bebeklerinde kordon kanı kurşun miktarı yüksek bulunmuştur.

Çocukluk döneminde kurşun maruziyeti çocuklarda gelişme geriliği, hiperaktivite, otizm, saldırganlık, davranış değişiklikleri, dikkat eksikliği, kavrama zorlukları ile okul başarısında düşme, düşük zeka puanı, düşük hafıza gibi sorunlara neden olmaktadır (Sonçağ ve Yurdakök 2010).

2.3.2. Fetal Kadmiyum Maruziyeti ve Etkileri

Kadmiyum doğada gelişim üzerine toksik etkileri olduğu bilinen önemli bir ağır metaldir. Hayvanlar üzerine yapılan çalışmalarda embriyotoksik, genotoksik ve teratojenik özellikte olduğu gösterilmiştir (Bilir 2002, Jhonston et al. 2014). Kadmiyum da, kurşun gibi serbest oksijen radikalleri (ROS) birikimine neden olmakta ve oksidatif stres oluşumuna yol açmaktadır (Famurewa and Ugwuja 2017). Oksidatif stres, hücre ölümünü tetikleyerek, hücredeki mitokondri ve endoplazmik retikulum (ER) gibi organallerde geri dönüşümü olmayan hasarlara yol açar.

Özellikle over ve testis gibi üreme organları kadmiyuma oldukça duyarlıdır. Bu sayede, kadmiyuma embriyoda ağır hasarlara yol açmaktadır (Candan vd. 2017) Candan vd. (2017)'nin çalışmasında, kadmiyum verilen dişi sıçanların uterus, over ve tubalarında kadmiyum biriktiği, overlerde, uterus ve tuba epitelinde, dejenerasyon, bağ dokusu artışı ve hemorajik alanlar olduğu ve endometrium tabakasında dilate alanlar izlendiği bildirilmektedir.

Çolakoğlu vd. (2011)'nin wistar ratların testis dokusunda kadmiyum klorürün oluşturduğu yapısal değişiklikler ve metallerin etkilerini belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmada, kadmiyum klorür enjekte edilen ratlarda 3.günden sonra şiddetli doku hasarı gözlemlenmiştir.

Gebelik kadmiyumun taşınmasında önemli bir fizyolojik durumdur. Gebelik döneminde annede birçok organ ve sistemde değişiklikler meydana gelir. Böbrek, endokrin, kardiyovasküler, GİS, solunum sisteminde işlevsel değişiklikler oluşur. Solunum hızında artış olması, havadaki madde ve partiküllerin daha fazla miktarda vücuda alınması artar. Plazma hacmi ve vücut sıvılarında artış olması, plazma ve içindeki elementlerin yoğunluğunu azaltır. Glomerüler filtrasyon hızı artarken, mide bağırsak hareketleri azalır. Gebelik döneminde solunum hızının artması ve gastrointestinal motilitenin ve mide boşalmasının yavaşlaması gibi fizyolojik değişiklikler inhalasyon ve oral yolla kadmiyum da emiliminin artmasına yol açar (Jacoba-Estrada et al. 2017).

Gebelik dönemi beslenme alışkanlıkları ve şekli gebenin kadmiyum alım miktarını belirlemektedir. Gebenin; kalsiyum, demir, C vitamini ve proteinden fakir, yağ alımı yüksek bir diyetle beslenmesi, maruz kaldığı kadmiyumun emilimini

artırmaktadır. Ayrıca gebenin sigara, tütün ürünleri kullanması ya da pasif maruziyeti vücutta kadmiyum oranının önemli miktarlarda artmasına neden olmaktadır (Sonçağ ve Yurdakök 2010, Köroğlu 2007). Sigara içen gebelerde, plasentanın santral bölgesinden alınan dokularda demir düzeyinin içmeyenlere göre anlamlı olarak daha düşük olduğunu bildirmektedir (Köroğlu 2007).

Walker vd. (2006)' nin Kanada da maternal ve kordon kanında civa, kurşun, kadmiyum ve esansiyel elementlerin incelendiği çalışmada sigara içen gebelerin kan kadmiyum aritmetik ortalaması 2,91 µg/L içmeyen gebelerin ise 0,52 µg/L olarak belirlenmiştir.

Maternal kadmiyum artışı, fetüsün de kadmiyuma maruz kalması ile sonuçlanmaktadır. Her ne kadar plasenta fetüse kadmiyum geçişini azaltmak için metalotiyonein ekspresyonunu artırarak bariyer görevi görse de, maternal kadmiyumun bir kısmı transplasental yol ile fetüse ulaşır (Güngör 2011, García-Esquinas et al. 2013, Kim et al. 2015, Cheng et al. 2017). Anneden fetüse geçen kadmiyum fetüsün gebelik haftasına göre daha küçük ağırlıkta ve erken doğmasına, bilişsel gelişimine de geri dönüşü olmayacak türde zararlı etkilere neden olmaktadır (García-Esquinas et al. 2013, Johnston et al. 2014). Ayrıca literatürde kadmiyuma maternal maruziyet ile düşük doğum ağırlığı, nörolojik disfonksiyon ve düşük apgar skor, kısa doğum boyu ve baş çevresinin küçük olması ile ilişkili olduğunu ve erken doğum riskini önemli oranda artırdığını gösteren çalışmalar vardır (Arbuckle et al. 2016, Xu et al. 2015, Zhang et al. 2018).

Wai vd. (2017) tarafından Japonyada yapılan bir çalışmada ise, gebelerden (n=419), üçüncü trimesterde idrar örnekleri alınıp, arsenik, kadmiyum, selenyum ve kurşun konsantrasyonları incelenmiş ve doğum öncesi maternal kadmiyuma maruziyet ile düşük doğum ağırlığı ilişkili bulunmuştur.

Johnston vd. (2014)'nin anne kadmiyum düzeyleri ile doğum sonuçları arasındaki ilişkiyi değerlendirdikleri çalışmada, kadmiyum maruziyeti ile doğum ağırlığı arasında ters ilişki olduğu ve maternal kadmiyum düzeyinin, kordon kanı ve plasentadaki kadmiyum düzeyleriyle kuvvetli korelasyon gösterdiği saptanmıştır.

Nishijo vd. (2002)'nin çalışmasında ise; 57 annenin idrar ve kolostrum örneklerinde kadmiyum oranı ile gebelik sonuçları arasındaki ilişki incelenmiş ve

üriner kadmiyum oranı yüksek olan annelerde preterm doğum oranı, üriner kadmiyumu <2 nmol'dan düşük olanlara göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Aynı çalışmada, üriner kadmiyum düzeyi 2 nmol'den yüksek olan annelerin, bebeklerinin boy ve ağırlığının daha düşük olduğu, idrarda kadmiyum olan annelerin anne sütü kadmiyum oranlarının da yüksek olduğu bulunmuştur (Nishijo et al. 2002).

Wang vd. (2016), tarafından Çin'de yapılan ve anne venöz kan kadmiyum düzeyi ile bebeğin gestayonel haftaya göre küçük olması small for gestational age (SGA) arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmada, gebenin kadmiyum maruziyetinin SGA riskini artırdığı belirlenmiştir.

Başka bir çalışmada ise, kordon kanında Cd konsantrasyonu $0,29$ $\mu\text{g/L}$ 'nin üzerinde olan bebeklerde, 1. ve 5. dakika Apgar skorları düşük bulunmuş ve kordon kanında kadmiyum ile erken doğum ve değişmiş tiroid hormon düzeylerinin ilişkili olduğu gösterilmiştir (García-Esquinas et al. 2013).

Kordon kanında kadmiyum seviyesi, anne venöz kan kadmiyum oranına göre yaklaşık %50 oranında daha azdır. Anne dolaşımındaki kadmiyum konsantrasyonunun yüksek olduğu durumlarda; plasental ödem gelişir ve plasenta yapısal ve fonksiyonel olarak değişiklikler gösterir.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1.Araştırmanın Tipi

Araştırma fetal kordondan alınan kan örneklerinde kurşun, kadmiyum seviyelerinin ve bunları etkileyen faktörlerin belirlenmesi amacıyla, tanımlayıcı ve analitik tipte gerçekleştirilmiştir.

3.2.Araştırmanın Yeri ve Tarihi

Bu araştırma 01 Şubat 2017-01 Mart 2017 tarihleri arasında Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde gerçekleştirilmiştir.

Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sağlık Bakanlığına bağlı üniversite ile afiliye, 440 yatak kapasitesi ayaktan ve yataklı tedavi hizmetleri sunan bir eğitim ve araştırma hastanesidir.6 adet gebe izlem polikliniği bulunan hastanede yılda ortalama 1585 gebe doğum yapmaktadır.

3.3. Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini 01 Şubat 2017-01 Mart 2017 tarihleri arasında Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne doğum yapmak için başvuran tüm gebeler oluşturmuştur. Örneklemi ise;

- Duyma ve konuşma problemi bulunmayan,
- Türkçe konuşabilen,
- En az 1 yıldır Karabük ilinde ikamet eden,
- Araştırmaya katılmak için gönüllü 60 gebeden oluşmuştur.

Bu kriterlerin dışında kalan gebeler araştırma kapsamı dışında tutulmuştur.

3.4. Bağımlı Bağımsız Değişkenler

Araştırmada bağımlı değişkenleri kordon kanında kurşun ve kadmiyum, bağımsız değişkenler ise gebeye ait sosyodemografik özellikler, sigara içme durumu

ve yaşanan yere ait özellikler, kan grubu ve anemiye ait özellikler ve gebelerin obstetrik özellikleridir.

3.5. Veri Toplama Araçları

Araştırmada veriler araştırmacı tarafından literatür doğrultusunda oluşturulmuş 6 bölüm ve 29 sorudan oluşan veri toplama formu (EK.1) kullanılmıştır (Güngör 2011, Köroğlu 2007, Yüksel 2015,)

Veri toplama formunun, birinci bölümünde gebelerin sosyo-demografik, yaşanan yer ve sigara içme özelliklerine ilişkin 13 adet soru, ikinci bölümünde kan grubu özellikleri, obstetrik öykü ve bu gebeliğine ait bilgileri sorgulayan 8 soru, üçüncü bölümde gebelik boyunca beslenme ve fiziksel aktivite alışkanlıklarına ilişkin 3 soru ve son bölümde bebeğe ilişkin özellikleri sorgulayan 5 soru olmak üzere toplam 29 adet soru yer almaktadır.

Kan numunelerinin toplanması için steril enjektör yardımı ile 3 ml kan alınarak EDTA'lı mor kapaklı tüplere kullanılmıştır. Kan numuneleri laboratuarda analiz edilinceye kadar -20 °C soğutucuda muhafaza edilmiştir.

3.6. Verilerin Toplanması

Araştırma için verilerin toplanması iki aşamada gerçekleştirilmiştir.

Birinci aşamada doğum için hastaneye başvuran gebelere araştırmanın amacı ve önemi hakkında bilgi verilerek, asgari bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alınmıştır (Ek 4). Çalışmaya katılmayı kabul eden gebelere veri toplama formunun ilgili bölümleri, yüz yüze görüşme yöntemi ile araştırmacının kendisi tarafından doldurulmuştur.

Çalışmanın ikinci aşamasında doğum gerçekleştikten hemen sonra, kordonun klemplenip kesilmesinin ardından, plasenta tarafında kalan kordon kısmından 3 ml kan örneği, steril enjektör aracılığıyla alınmıştır. Kan alınması sırasında kordona herhangi bir sıvazlama işlemi uygulanmamıştır. Kordon kanı, EDTA'lı tüpe iğne ucu çıkarıldıktan sonra yavaşça boşaltılmıştır. Numune tüpünün üzerine gebenin kimlik bilgisinin yazılı olduğu etiket yapıştırılmıştır. Numuneler etiketlendikten hemen sonra -20 °C soğutucuda analize gidene kadar muhafaza edilmiştir. Yeterli örneklem

büyükliğüne ulaşıldığında, numuneler soğuk zincir kurallarına uygun olarak, araştırmacının kendisi tarafından analiz edilecek toksikoloji laboratuvarına götürülmüştür. Kan numunelerindeki kurşun ve kadmiyum, Özel Ankara Düzen Labaratuvarlar Grubu toksikoloji laboratuvarında çalışılmıştır.

Numune alma işleminin ardından tüm kadınlar hastaneden taburcu olmadan önce en geç 24 saat içinde doğum sonu serviste ziyaret edilmiş ve veri toplama formunun bebeğin özellikleri kaydedilmiştir. Gebelere hastanenin uygulama protokolleri dışında, herhangi bir girişim ya da analiz yapılmamıştır.

Çalışmada toplanan kan numunelerinin ölçümleri Perkin Elmer AAnalyst 600 Zeeman model elektrotermal atomik absorpsiyon spektroskopisi (Grafit küvet Atomik AbsorpsiyonSpektroskopisi) ile çalışılmıştır. Bu analiz yönteminde kan örnekleri matrix modifiler tampon, ile seyreltilip sisteme verilir. Matrix modifiler tampon, sodium di-hidrojen fosfat, nitrik asit ve Triton X-100 içermektedir. Cihazda metot için tanımlanan fırın programında çalışılır. Cihazın her bir numune için okuma süresi 5 dakikadır (<https://merlab.metu.edu.tr>. Erişim tarihi:22 Mayıs 2018).

Atomik absorpsiyon spektrometresi (AAS), elementlerin derişimlerini ölçen tekli element tekniğidir (Şekil 4). (<https://merlab.metu.edu.tr>. Erişim tarihi:22 Mayıs 2018). Çalışması, ışın kaynağından çıkan elektromanyetik dalganın gaz halindeki atomlar tarafından absorpsiyonu sonucu ışığın şiddetindeki azalmanın ölçülmesi prensibine dayanır (www.megep.gov.tr. Erişim tarihi:21 Mayıs 2018). Hangi element ölçülecekse o elemente özel kullanılan oyuklu katot lambasından yayılan ışınım, mevcut alevden geçirilerek dedektör tarafından ölçülür. Analizi yapılacak numune aleve gönderilir. Numunenin içinde ilgili element mevcut ise lambadan gelen ışınımın tarafından absorbe edilir ve dolayısıyla ışınımın şiddeti azalır. Absorblanan ışınımın miktarı numune içinde bulunan elementin derişimiyle doğrudan bağlantılıdır (<https://merlab.metu.edu.tr>. Erişim tarihi:22 Mayıs 2018).



Şekil 3. Atomik Absorbsiyon Spektrometre Cihazı
(www.megep.gov.tr. Erişim tarihi: 21 Mayıs .2018).

Tam kan kadmiyum ve tam kan kurşun düzeyi, mesleki maruziyetinin takibinde de kullanılır.

Tam kan kadmiyum düzeyi, mesleki maruziyet bulunmayan normal popülasyon için geçerlidir. Referans aralığı 0-5 μ g/L' dir. Mesleki kadmiyum maruziyeti varlığında “geçici izin verilen maksimum konsantrasyon yine 5 μ g/L'dir (https://www.osha.gov. Erişim tarihi: 22 Mayıs 2018).

Tam kan kurşun düzeyi, mesleki maruziyet bulunmayan normal popülasyonda 0-10 μ g/dl' dir. Mesleki kurşun maruziyeti bulunan kişilerde tam kan kurşun düzeyi için sınır değer 40 μ g/dl olarak belirlenmiştir (T.C. Resmi Gazete, 26 Aralık 2003, sayı: 25308)

3.7. Verilerin Değerlendirilmesinde Kullanılan Yöntemler

Araştırmada elde edilen veriler, elektronik ortama aktarılarak değerlendirilmiştir. Değişkenlerin normal dağılımdan gelme durumları değerlendirilirken, birim sayıları nedeniyle Shapiro Wilk's'den yararlanılmıştır.

Araştırmadan elde edilen veriler yüzdeler ve frekans dağılımları ile incelenmiş, kordon kanı kurşun ve kadmiyum düzeylerinin değişkenlere göre karşılaştırılması verilerimiz nonparametrik dağılım gösterdiği için Kruskal wallis ve Mann Whitney U testleri ve korelasyon analizi kullanılarak yapılmıştır.

Sonuçlar yorumlanırken anlamlılık düzeyi olarak 0,5 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 Yönü

Araştırmaya Karabük Üniversitesi etik kurul onayı (EK.2) ve Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi 'nden kurum izni (EK 3) alındıktan sonra başlanmıştır. Örnekleme seçilen gebelere araştırmacı tarafından, araştırmanın önemi ve amacı açıklandıktan sonra yazılı onam formu (EK.4) alınmıştır. Anket uygulaması sırasında gebelerin tüm soruları cevaplanmıştır.

3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları ve Karşılaşılan Durumlar

Araştırmanın en önemli sınırlılığı örneklem grubunun küçük olmasıdır. Kanda kurşun ve kadmiyum analizleri maliyeti yüksek analizlerdir. Her ne kadar bu araştırma Karabük Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklense de, yüksek lisans tez projelerine sağlanan mali destek sınırlıdır. Bu nedenle araştırmanın daha büyük örneklerle yapılması önerilmektedir.

4. BULGULAR

Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesine 01 Şubat 2017-01 Mart 2017 tarihleri arasında doğum yapmak için başvuran kadınların doğum sonu kordondan alınan kan örneklerinde kurşun ve kadmiyum seviyelerinin ölçülmesi ve bunları etkileyen faktörlerin belirlenmesi amacıyla, tanımlayıcı ve analitik tipte yapılan bu çalışmadan elde edilen bulgular:

4.1. Gebelerin Sosyo-demografik, Obstetrik ve Yaşam Şekline İlişkin Bulgular

4.2. Kordon kanında kurşun düzeylerinin sosyo-demografik, obstetrik ve yaşam şekline ilişkin değişkenlerle karşılaştırılmasına ilişkin bulgular

4.3. Kordon kanında kadmiyum düzeylerinin sosyo-demografik, obstetrik ve yaşam şekline ilişkin değişkenlerle karşılaştırılmasına olmak üzere üç başlık altında sunulmuştur.

4.1. Gebelerin Sosyo-demografik, Obstetrik ve Yaşam Şekline İlişkin Bulgular

Bu bölümde araştırmaya katılan gebelerin, yaş, eğitim durumu, çalışma durumu, meslek, eşin mesleği, gelir düzeyi, kronik hastalık varlığı, sigara içme özellikleri, pasif içicilik, yaşanılan bölge, yaşanılan yerin fabrikaya uzaklığı, kan grubu, RH durumu, anemi varlığı, hemoglobün düzeyi, hematokrit düzeyi, gebelerin doğum sayısı, düşük varlığı, gebelikte ilaç kullanım durumu, gebelik haftası, toplam gebelik sayısı ve gebelikte alınan toplam kilo, beslenme özellikleri ve bebeğin özelliklerine ilişkin bulgulara yer verilmiştir.

Tablo 1. Gebelerin sosyo-demografik özellikleri

Değişkenler	Mean	ss
Yaş	29,02	5,1
	n	%
Eğitim Durumu		
İlköğretim	27	45,0
Lise	12	20,0
Önlisans	5	8,3
Lisans/lisansüstü	16	26,7
Çalışma Durumu		
Çalışmıyor	46	76,7
Çalışıyor	14	23,3
Mesleği		
Ev Hanımı	46	76,7
Öğretmen	5	8,3
Memur	3	5,0
İşçi	3	5,0
Esnaf, Tüccar, Serbest	3	5,0
Eşin Mesleği		
İşçi	24	40,0
Serbest Meslek	23	38,3
Memur	13	21,7
Gelir Düzeyi		
Düşük	14	23,3
Orta	44	73,4
Yüksek	2	3,3
Kronik Hastalık Varlığı *		
Evet	7	11,7
Hayır	53	88,3
Toplam	60	100

*Kalp hastalığı, tiroid hastalığı

Araştırmada gebelerin yaş ortalaması $29,02 \pm 5,1$ 'dir. Gebeler eğitim durumu açısından incelendiğinde ilköğretim mezunu oranı %45, lise mezunu oranı %20 ön lisans %8,3 ve lisans/yüksek lisans mezunu oranı da %26,7 olarak belirlenmiştir (Tablo1).

Gebelerin çalışma durumuna bakıldığında, %23,3'ünün gelir getiren bir işte çalıştığı ve %8,3'ünün öğretmen, %5'inin memur, %5'inin işçi, %5'inin esnaf, tüccar ve serbest meslek mensubu olduğu belirlenmiştir. Gebelerin eşlerinin mesleğine bakıldığında %40'ının işçi, %38,3'ünün serbest meslek ve %21,7'sinin memur olduğu saptanmıştır (Tablo1).

Araştırmaya katılan gebeler gelir düzeylerini %23,3 oranında düşük, %73,3 oranında orta ve %3,3 oranında yüksek olarak tanımlamışır. Gebelerin % 88,3'ü kronik bir hastalığı olmadığını, sadece %11,7'si kronik bir hastalığı (kalp hastalığı, troid) olduğunu ifade etmektedir (Tablo1).

Tablo 2. Gebelerin sigara kullanma ve yaşadığı yere ilişkin özellikleri

Değişkenler	n	%
Sigara İçme Durumu		
Evet	7	11,7
Hayır	53	88,3
Günde İçilen Sigara Sayısı		
1-2	1	14,3
3-4	4	57,1
5-6	1	14,3
Daha Fazla	1	14,3
Kaç Yıldır Sigara İçildiği		
5 yıldan az	2	28,6
5 yıldan daha fazla	5	71,4
Gebelik Öncesi Sigara içme Durumu		
Evet	18	30,0
Hayır	42	70,0
Pasif İçicilik		
Evet	41	68,3
Hayır	19	31,7
Yaşanılan Bölge		
Karabük Merkez	37	61,7
Safranbolu	13	21,7
Yenice	5	8,3
Eflani	2	3,3
Eskipazar	2	3,3
Ovacık	1	1,7
Yaşanılan Yer		
İl	34	56,7
İlçe Merkezi	16	26,7
Köy	10	16,6
Yaşanılan Yerin Fabrikaya Uzaklığı		
Çok Yakın	30	50,0
Yakın	12	20,0
Uzak	8	13,3
Çok Uzak	10	16,7
Toplam	60	100

*Yaşanılan yerin demir çelik fabrikalarının bulunduğu merkeze uzaklığı harita üzerinde km olarak hesaplanmıştır. Buna göre: Çok uzak:17 km.den fazla olanlar, Uzak11-16 km.arası, yakın 6-10 km olanlar,çok yakın 5 kilometreden az olanlar.

Çalışmaya katılan gebelerin %11,7 sinin sigara içtiği, sigara içenlerin %14,3'ünün günde 1-2 adet, %57,1'inin günde 3-4 adet, %14,3'ünün 5-6 adet sigara içtiği ve %71,4'ünün 5 yıldan fazla süredir ve %28,6'sının ise 5 yıldan kısa süredir sigara içtiği belirlenmiştir (Tablo 2).

Gebelerin yaşadıkları bölgelere göre dağılımı incelendiğinde, çoğunluğunun(%61,7) Karabük şehir merkezinde yaşadığı, %21,7'sinin Safranbolu ilçesinde ikamet ettiği belirlenmiştir. Ayrıca kadınların %56,7'si şehir merkezinde, %26. 7'si ilçe merkezinde ve %16.6'sı köyde yaşamaktadır. Bu gebelerin %50'si fabrikaya çok yakın, %20'si yakın, %13,3 ü uzak ve %16,7 si çok uzak bölgede ikamet etmektedir (Tablo 2).

Tablo 3. Gebelerin kan grubu ve anemiye ilişkin özellikleri

Değişkenler	n	%	
Kan Grubu	A	28	46,7
	B	7	11,7
	AB	10	16,6
	0	15	25,0
RH Durumu	Pozitif	54	90,0
	Negatif	6	10,0
Anemi Varlığı*	Var	24	40,0
	Yok	36	60,0
	Mean		ss
Hemoglobin Düzeyi	11,35		1,2
Hematokrit düzeyi	34,27		3,1
Toplam	60		100

*Hemoglobini 11mg/dl'nin altında olanlar anemi olarak değerlendirilmiştir.

Araştırmaya katılan gebelerin kan grubuna bakıldığında, %46,7'si A grubu, %11,7'si B grubu, %16,6'si AB ve %25'i 0 kan grubundandır. Gebelerin %90'ı RH pozitif, %10'u RH negatiftir (Tablo 3).

Gebeler anemi varlığı açısından incelendiğinde, gebelerin %40'ında anemi olduğu ve hemoglobin düzeyinin ortalama 11,35±1,2, hematokrit düzeyinin ise ortalama 34,27±3,1 olduğu belirlenmiştir (Tablo 3).

Tablo 4. Gebelerin obstetrik özellikleri

Değişkenler	n	%	
Doğum Sayısı	İlk gebelik	9	15,0
	2-3	48	80,0
	4 ve fazlası	3	5,0
Düşük Varlığı	Evet	9	15,0
	Hayır	51	85,0
Gebelikte İlaç Kullanımı	İlaç Kullanmadım	5	8,3
	Kan Hapı	8	13,4
	Vitamin	5	8,3
	Vitamin+Kan Hapı	42	70,0
	Mean	ss	
Gebelik Haftası	38,85	1,1	
Toplam Gebelik sayısı	2,17	1,1	
Gebelikte alınan Toplam Kilo	14,21	5,6	
Toplam	60	100	

Araştırmada gebelerin doğum sayılarına bakıldığında %15'inin ilk gebeliği olduğu, %80'inin 2-3 doğum yaptığı ve %52'sinin ise 4 ve daha fazla doğum yaptığı belirlenmiştir. Gebelerin %15'i düşük yaptığını %85'i ise yapmadığını bildirmektedir (Tablo 4).

Kadınların gebelik boyunca ilaç kullanma durumlarının sorgulandığında, %13,4'ünün kan ilacı, 8,4'ünün vitamin, %70'inin ise vitamin ve kan ilacı kullandığı saptanmıştır (Tablo 4).

Araştırmada kadınların gebelik haftası ortalama $38,85 \pm 1,1$ olup, toplam gebelik sayısı $2,7 \pm 1,1$, gebelikte alınan toplam kilo ise $14,2 \pm 5,6$ 'tir (Tablo 4).

Tablo 5. Gebelerin beslenme ve fiziksel aktivite özellikleri

Değişkenler	n	%	
Süt Tüketme Sıklığı	Ayda 1-2	2	3,3
	Haftada 1-2 kez	10	16,7
	Günde en az 1 porsiyon	48	80,0
Et Tüketme Sıklığı	Hiçbir zaman	3	5,0
	Ayda 1-2 kez	19	31,7
	Haftada 1-2 kez	38	63,3
Salata Tüketme Sıklığı	Haftada 1-2 kez	15	25,0
	Günde en az 1 porsiyon	45	75,0
Meyve Tüketme sıklığı	Haftada 1-2 kez	2	3,3
	Günde en az 1 porsiyon	58	96,7
Balık Tüketme Sıklığı	Hiçbir zaman	5	8,3
	Ayda 1-2 kez	33	55,0
	Haftada 1-2 kez	20	33,4
	Günde en az bir porsiyon	2	3,3
Hamur işi tüketme sıklığı	Hiçbir zaman	4	6,7
	Ayda 1-2 kez	24	40,0
	Haftada 1-2 kez	24	40,0
	Günde en az 1 porsiyon	8	13,3
Hazır gıda tüketme sıklığı	Hiçbir zaman	26	43,4
	Ayda 1-2 kez	18	30,0
	Haftada 1-2 kez	14	23,3
	Günde en az 1 porsiyon	2	3,3
Kola tüketme sıklığı	Hiç	36	60,0
	1-2 bardak	17	28,3
	3-4 bardak	4	6,7
	5 bardak ve fazlası	3	5,0
Çay tüketme sıklığı	Hiç	4	6,7
	1-2 bardak	15	25,0
	3-4 bardak	24	40,0
	5 bardak ve fazlası	17	28,3
Kahve tüketme sıklığı	Hiç	29	48,4
	Haftada 1-2 veya daha az	26	43,3
	Haftada 3-4 fincan	2	3,3
	Haftada 5-6 fincan	2	3,3
	Günde 2-3 fincan ve ya daha fazla	1	1,7
	Günde 3-4 bardak ve ya daha az	10	16,7
Su tüketme sıklığı	5-7 bardak	16	26,7
	8-10 bardak	13	21,6
	11-13 bardak	9	15,0
	14 bardak ve daha fazlası	12	20,0
	Hiçbir zaman	23	38,3
Günlük egzersiz yapma durumu	Ara sıra	29	48,4
	Sık sık	6	10,0
	Her zaman	2	3,3
	Toplam	60	100

Araştırmada gebelerin beslenme özelliklerine bakıldığında kadınların;

- %3,3'ünün ayda 1-2 kez, %16,7'sinin haftada 1-2 kez, %80'inin ise günde en az bir porsiyon **süt** tükettiği
- %5'inin hiç et tüketmediği, %31,7'sinin ayda 1-2 kez, % 61,7'sinin haftada 1-2 kez ve %1,7 'sinin ise günde en az bir porsiyon **et** tükettiği
- %1,7'sinin ayda 1-2 kez, %23,3 ünün haftada 1-2 kez, %75'inin ise günde en az bir porsiyon **salata** tükettiği
- %1,7'sinin hiçbir zaman, %1,7'sinin haftada 1-2 kez, %96,7 sinin ise günde en az bir porsiyon **meyve** tükettiği
- %8,3'ünde hiçbir zaman,%55'inde ayda 1-2 kez, %33,3'ünde haftada 1-2 kez %3,32'ünün ise günde en az bir porsiyon **balık** tükettiği,
- %6,7'sinin hiçbir zaman hamur işi tüketmediği,%40'ının ayda bir iki kez %40'ının haftada 1-2 kez, %13,3'ünün en az günde 1 porsiyon **hamur işi** tükettiği
- %43,3'ünün hiçbir zaman,%30'unun ayda 1-2 kez, %23,3'ünün haftada 1-2 kez, %3,3'ünün günde en az bir porsiyon **hazır gıda** tükettiği belirlenmiştir.

Gebelerin **kola** tüketme sıklığına bakıldığında %60'ının hiçbir zaman kola içmediği, %28,3'ünün günde 1-2 bardak, % 6,7'sinin günde 3-4 bardak, %5'inin ise günde 5 bardak ve daha fazla kola içtiği belirlenmiştir (Tablo 5).

Gebelerin %6,7'sinin hiç **çay** tüketmediğini beyan etmiş olup, %25'i günde 1-2 bardak, %40'ı günde 3-4 bardak ve %28,3'ü günde 5 bardak ve daha fazla çay içtiğini bildirmektedir (Tablo 5). Ayrıca gebelerin %48,3'ünün hiç **kahve** içmediğini, %43,3'ü haftada 1-2 fincan ya da daha az, %3,3'ü haftada 3-4 fincan, %3,3'ünün haftada 5-6 fincan, %1,7'si ise günde 2-3 fincan kahve içtiğini bildirmektedir (Tablo 5).

Gebelerin günlük **su** tüketme sıklığına bakıldığında %16,7'sinin günde 3-4 bardak ve ya daha az, %26,7 sinin 5-7 bardak, %21,7'sinin 8-10 bardak, %15'inin 11-13 bardak, %20'sinin 14 bardak ve daha fazla günlük su tükettiği belirlenmiştir (Tablo 5).

Gebelerin günlük egzersiz yapma durumuna bakıldığında %38,3'ünün hiçbirzaman egzersiz yapmadığı, gebelerin %48,3'ünün ara sıra,%10'unun sık sık, %3,3'ünün de her zaman egzersiz yaptığı saptanmıştır (Tablo 5).

Tablo 6. Bebeğe ilişkin özellikler

Değişkenler	n	%
Bebeğin cinsiyeti		
Kız	33	55,0
Erkek	27	45,0
Bebeğin yoğun bakım gereksnimi		
Hayır	53	88,3
Evet	7	11,7
	Mean	ss
Bebeğin kilosu	3371,92	450,5
1.dakika apgar skoru	8,82	0,5
5.dakika apgar skoru	9,8	0,5
Toplam	60	100

Araştırmada bebeklerin %55'inn kız, %45'inin erkek cinsiyette olduğu, %83,3'ünün doğumdan sonra yoğun bakım gereksinimi olmadığı, %11,7'sinin solunum sıkıntısı nedeniyle yoğun bakıma alındığı belirlenmiştir. Bebeklerin doğum kilosu ortalama $3371,92 \pm 450,5$ g olup, 1. dakika Apgar skoru ortalaması $8,82 \pm 0,5$ ve beşinci Apgar skoru $9,8 \pm 0,5$ olarak belirlenmiştir (Tablo 6).

4.2. Kordon Kanında Kurşun Düzeyleri ve Sosyo-Demografik, Obstetrik ve Yaşam Şekline İlişkin Değişkenlerle Karşılaştırılmasına İlişkin Bulgular

Bu bölümde, kordon kanı kurşun düzeyleri ile gebelerin eğitim durumu, çalışma durumu, kronik hastalık varlığı, sigara içme durumu, pasif içicilik, yaşanılan bölge ve yaşanılan yerin fabrikaya uzaklığı, obstetrik özellikler kan grubu ve anemi ile bebeğin özelliklerinin karşılaştırılmasına ilişkin bulgular sunulmuştur.

Tablo 7. Kordon kanı kurşun düzeyleri ile sosyo-demografik ve sigara içme değişkenlerinin ilişkisi

		Kordon kanı kurşun düzeyi($\mu\text{g}/\text{dl}$)			
		n	Mean \pm ss	Min-Max	İstatistiksel Analiz
Kordon kanı kurşun düzeyi		60	1,53 \pm 0,72	0,35-2,9	
Sosyo-demografik Özellikler		n	r*	p	
Yaş		60	-0,176	0,178	
		n	Mean \pm ss	Sıra Ort.	
Eğitim durumu		İlköğretim	27	1,37 \pm 0,7	26,54
		Lise	12	1,69 \pm 0,6	34,21
		Önlisans	5	2,18 \pm 0,6	35,80
		Lisans/Lisans Üstü	16	1,49 \pm 0,7	29,63
Çalışma durumu		Çalışıyor	14	1,39 \pm 0,8	26,68
		Çalışmıyor	46	1,58 \pm 0,7	31,66
Kronik Hastalık Varlığı		Var	7	1,86 \pm 0,7	38,64
		Yok	53	1,49 \pm 0,7	29,42
Sigara İçme Durumu		Evet	7	1,85 \pm 0,9	37,57
		Hayır	53	1,49 \pm 0,7	29,57
Pasif İçicilik		Evet	41	1,56 \pm 0,7	31,26
		Hayır	19	1,48 \pm 0,8	28,87
Yaşanılan Bölge		İl	34	1,43 \pm 0,7	27,99
		İlçe Merkezi	16	1,73 \pm 0,8	35,09
		Köy	10	1,58 \pm 0,7	31,7
Yaşanılan Yerin Fabrikaya Olan Uzaklığı****		Çok Yakın	30	1,54 \pm 0,7	30,78
		Yakın	12	1,46 \pm 0,8	28,08
		Uzak	8	1,54 \pm 0,8	30,44
		Çok Uzak	10	1,62 \pm 0,8	32,6

*Korelasyon Katsayısı **:Kruskal Wallis H Testi , ***: Mann Withney U standart z testi istatistiği, Mean: ortalama, ss: standart sapma, sıra ort.: sıra ortalaması
****Yaşanılan yerin demir çelik fabrikalarının bulunduğu merkeze uzaklığı harita üzerinde km olarak hesaplanmıştır. Buna göre: Çok uzak:17 km.den fazla olanlar, Uzak:11-16 km.arası olanlar, yakın: 6-10 km olanlar, çok yakın: 5 kilometreden az olanlar diye sınıflandırılmıştır

Çalışmamızda kordon kanı kurşun düzeyinin ortalama 1,53 \pm 0,72 $\mu\text{g}/\text{dl}$ olduğu belirlenmiştir. Araştırmada gebelerin eğitim durumlarına göre kan kurşun düzeyleri incelendiğinde, ortalama olarak ilköğretim mezunlarının 1,37 \pm 0,7 $\mu\text{g}/\text{dl}$, lise

mezunlarının $1,69\pm 0,6\mu\text{g}/\text{dl}$, önlisans mezunlarının $2,18\pm 0,6\mu\text{g}/\text{dl}$, lisans/lisans üstü eğitime sahip olanların $1,49\pm 0,7\mu\text{g}/\text{dl}$ olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$) (Tablo 7).

Kordon kanı kurşun düzeyleri gebelerin çalışma durumu açısından değerlendirildiğinde gelir getiren bir işte çalışanların kurşun düzeyi ortalama $1,39\pm 0,8\mu\text{g}/\text{dl}$, çalışmayanların ise ortalama $1,58\pm 0,7\mu\text{g}/\text{dl}$ 'dir. Kordon kanı kurşun düzeyi ile çalışma durumu arasında anlamlı bir ilişki olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$) (Tablo7).

Kronik bir hastalığa (kalp, troid) sahip olan gebelerde kan kurşun düzeyi $1,86\pm 0,7\mu\text{g}/\text{dl}$ iken kronik bir hastalığı olmayanlarda $1,49\pm 0,7\mu\text{g}/\text{dl}$ 'dir ve gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo7).

Gebeliğinde sigara içenlerin kordon kanı kurşun düzeyi $1,85\pm 0,9\mu\text{g}/\text{dl}$, sigara içmeyenlerin ise $1,49\pm 0,7\mu\text{g}/\text{dl}$ olup, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo7).

Pasif içici olma durumu değerlendirildiğinde, pasif içici olan gebelerde kan kurşun düzeyinin ortalama $1,56\pm 0,7\mu\text{g}/\text{dl}$, pasif içiciliğe maruz kalmayanlarda $1,48\pm 0,8\mu\text{g}/\text{dl}$ olduğu ve aradaki farkın istatistiksel anlamlılık göstermediği saptanmıştır ($p>0,05$) (Tablo 7).

Şehir merkezinde yaşayan gebelerin kan kurşun düzeyinin $1,43\pm 0,7\mu\text{g}/\text{dl}$, ilçe merkezinde yaşayan gebelerin $1,73\pm 0,8\mu\text{g}/\text{dl}$ ve köyde yaşayan gebelerin $1,58\pm 0,7\mu\text{g}/\text{dl}$ olduğu ve grupların istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği belirlenmiştir ($p>0,05$) (Tablo 7).

Gebelerin yaşadığı yerin fabrikaya olan uzaklığına göre kordon kanı kurşun düzeyleri incelendiğinde; fabrikaya çok yakında ikamet edenlerin $1,54\pm 0,7\mu\text{g}/\text{dl}$, yakında ikamet edenler $1,46\pm 0,8\mu\text{g}/\text{dl}$, uzakta ikamet edenler $1,54\pm 0,8\mu\text{g}/\text{dl}$, çok uzakta ikamet edenler ortalama $1,62\pm 0,8\mu\text{g}/\text{dl}$ 'dir. Yaşanılan yerin fabrikaya uzaklığı ile kordon kanı kurşun düzeyi arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 7).

Tablo 8. Kordon kanı kurşun düzeyleri ile kan grubu ve anemiye ilişkin özelliklerin karşılaştırılması

Kan Grubu Özellikleri	Kordon kanı kurşun düzeyi ($\mu\text{g}/\text{dl}$)			İstatistiksel Analiz	
	n	Mean \pm ss	Sıra Ort		
Kan Grubu	A	28	1,72 \pm 0,7	35,25	H=3,891 P=0,273
	B	7	1,37 \pm 0,9	26,21	
	AB	10	1,36 \pm 0,7	26,6	
	0	15	1,37 \pm 0,7	26,23	
Rh durumu	Pozitif	54	1,47 \pm 0,7	28,94	z =-2,083
	Negatif	6	2,13 \pm 0,7	44,58	p=0,037
Anemi Varlığı	Var	24	1,53 \pm 0,8	30,06	z =-0,159
	Yok	36	1,54 \pm 0,7	30,79	p=0,874

*Gebelerin hemoglobin değeri 11 mg/dl 'nin altında olanlar anemi olarak değerlendirilmiştir.

Araştırmada gebelerin kan grubuna göre kan kurşun düzeyleri incelendiğinde; kurşun düzeyinin “A” grubuna sahip gebelerde 1,72 \pm 0,7 $\mu\text{g}/\text{dl}$, “B” grubuna sahip gebelerde 1,37 \pm 0,9 $\mu\text{g}/\text{dl}$, “ AB” grubuna sahip gebelerde 1,36 \pm 0,7 $\mu\text{g}/\text{dl}$ ve “0” kan grubuna sahip gebelerde 1,37 \pm 0,7 $\mu\text{g}/\text{dl}$ olduğu ve kan grupları açısından kurşun düzeylerinin anlamlı farklılık göstermediği bulunmuştur (p>0,05) (Tablo 8).

Ayrıca kan kurşun düzeyinin Rh pozitif kana sahip olanlarda 1,47 \pm 0,7 $\mu\text{g}/\text{dl}$, Rh negatif kana sahip olan 2,13 \pm 0,7 $\mu\text{g}/\text{dl}$ olduğu ve aradaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu bulunmuştur (z=-2,083, p=0,037). Buna göre Rh faktörü (-) negatif olan gebelerde kordon kanı kurşun düzeyleri daha yüksektir (Tablo 8).

Anemi varlığı açısından kordon kanı kurşun düzeyleri incelendiğinde; kurşun düzeyi anemisi olanlarda 1,53 \pm 0,8 $\mu\text{g}/\text{dl}$, anemisi olmayanlarda 1,54 \pm 0,7 $\mu\text{g}/\text{dl}$ olarak belirlenmiştir. Kordon kanı kurşun düzeyi ile anemi varlığı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p>0,05). Benzer şekilde hemoglobin (r=0,041, p=0,756) ve hematokrit değeri (r=-0,024, p=0,856) ile kordon kanı kurşun düzeyi arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır (p>0,05) (Tablo 8).

Tablo 9. Kordon kanı kurşun düzeyleri ile hematokrit, hemoglobin, gebelik haftası ve sayısı arasındaki ilişki

Değişkenler	Kordon kanında kurşun düzeyi	
Hemoglobin düzeyi	r	0,041
	p	0,756
Hematokrit düzeyi	r	-0,024
	p	0,856
Gebelik haftası	r	0,204
	p	0,118
Gebelik sayısı	r	-0,147
	p	0,261
Toplam	n	60

Hemoglobin değeri ($p=0,756$) ve hematokrit değeri ($0,856$) ile kordon kanı kurşun düzeyi arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 9).

Korelasyon analizi sonuçlarına göre, kordon kanı kurşun düzeyi ile gebelik haftası ($r=0,204$ $p=0,118$) ve gebelik sayısı ($r=-0,147$ $p=0,261$) istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermemektedir ($p>0,05$) (Tablo 9).

Tablo 10. Kordon kanı kurşun düzeylerinin obstetrik ve gebelik özellikleri açısından karşılaştırılması

Değişkenler	Kordon kanı kurşun düzeyi ($\mu\text{g}/\text{dl}$)			İstatistiksel Analiz
	n	Mean \pm ss	S.Ort.	
Doğum sayısı	İlk gebelik	9	1,77 \pm 0,7	26,08
	2-3	48	1,52 \pm 0,7	30,38
	4 ve fazlası	3	1,14 \pm 0,5	17,95
Düşük Varlığı	Evet	9	1,54 \pm 0,7	30,72
	Hayır	51	1,53 \pm 0,7	30,46
Gebelikte ilaç kullanımı	İlaç kullanmadım	5	1,37 \pm 0,5	27,40
	Kan Hapı	8	1,39 \pm 0,6	27,63
	Vitamin	5	1,41 \pm 0,5	27,50
	Vitamin./KanHapı	42	1,60 \pm 0,8	31,77

Kordon kanı kurşun düzeyleri gebelerin doğum sayısı açısından karşılaştırıldığında, kurşun düzeyleri ilk gebeliği olanlarda $1,77\pm 0,7$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ ikinci ve üçüncü gebeliği olanlarda $1,52\pm 0,7$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ ve dört ve üzerinde gebeliği olanlarda $1,14\pm 0,5$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ olarak bulunmuş, aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$) (Tablo 10).

Ayrıca kordon kanı kurşun değeri daha önce düşük yapmış kadınlarda $1,54\pm 0,7$ $\mu\text{g}/\text{dl}$, yapmamış kadınlarda $1,53\pm 0,7$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ olarak bulunmuş olup, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 10)

Gebelikte ilaç kullanma durumuyla ile kordon kanı kurşun düzeyi incelendiğinde; kurşun düzeyi ilaç kullanmayanlarda $1,37\pm 0,5$ $\mu\text{g}/\text{dl}$, kan ilacı kullandığını beyan edenlerde $1,39\pm 0,6$ $\mu\text{g}/\text{dl}$, vitamin kullananlarda $1,41\pm 0,5$ $\mu\text{g}/\text{dl}$, vitamin ve kan hapi kullananlarda $1,6\pm 0,8$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ olarak bulunmuş, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 10).

Tablo 11. Kordon kanı kurşun düzeylerinin bebeğe ilişkin özellikler açısından karşılaştırılması

Değişkenler	Kordon kanı kurşun düzeyi ($\mu\text{g}/\text{dl}$)			İstatistiksel Analiz	
	n	Mean \pm ss	S.Ort.		
Bebeğin cinsiyeti	Kız	33	$1,61\pm 0,7$	32,44	$z=-0,952$ $p=0,341$
	Erkek	27	$1,45\pm 0,8$	28,13	
Bebeğin yoğun bakım gereksinimi	Hayır	53	$1,56\pm 0,7$	31,17	$z=-0,818$ $p=0,413$
	Evet	7	$1,34\pm 0,9$	25,43	

Araştırmada kız bebeklerde kordon kanı kurşun düzeyi ortalama $1,61\pm 0,7$ $\mu\text{g}/\text{dl}$, erkek bebeklerde ortalama $1,45\pm 0,8$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ olup, cinsiyete göre kordon kanı kurşun düzeyleri anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$) (Tablo 11).

Araştırmada yenidoğan yoğun bakım gereksinimi olmayan bebeklerde kan kurşun düzeyi ortalama $1,56\pm 0,7$ $\mu\text{g}/\text{dl}$, olan bebeklerde ortalama $1,34\pm 0,9$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ olup, aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bulunmuştur ($p>0,05$) (Tablo 11).

Tablo 12. Kordon kanı kurşun düzeyleri ile bebeğin kilosu ve apgar puanlarının ilişkisi

Değişkenler		Kordon kanında kurşun düzeyi
Bebeğin kilosu	r	-0,184
	p	0,159
1.Dakika apgar skoru	r	-0,092
	p	0,485
5.Dakika apgar skoru	r	-0,113
	p	0,391
n		60

Korelasyon analizleri sonuçlarına göre, kordon kanı kurşun düzeyi ile bebeğin kilosu ($r=-0,184$, $p= 0,159$), 1.dakika apgar skoru ($r=-0,092$, $p=0,485$), 5. Dakika apgar skoru ($r=-0,113$, $p= 0,391$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 12).

4.3. Kordon Kanında Kadmiyum Düzeylerinin Sosyo-Demografik, Obstetrik Ve Yaşam Şekline İlişkin Değişkenlerle Karşılaştırılması

Bu bölümde, kordon kanı kadmiyum düzeyleri ile gebelerin yaş, eğitim durumu, çalışma durumu, kronik hastalık varlığı, sigara içme durumu, pasif içicilik, yaşanılan bölge ve yaşanılan yerin fabrikaya uzaklığı, obstetrik özellikler kan grubu ve anemi ile bebeğin özelliklerinin karşılaştırılmasına ilişkin bulgular sunulmuştur.

Tablo 13. Kordon kanı kadmiyum düzeyleri ile sosyo demografik ve sigara içme değişkenlerinin ilişkisi

	Kordon kanı kadmiyum düzeyi(µg/L)				
	n	Mean±ss	Min-max	İstatistiksel Analiz	
Kordon Kanı Kadmiyum düzeyi (µg/L)	60	0,61±0,19	0,5-1,1		
Değişkenler	n	r	p		
Yaş	60	0,049	0,712		
	n	Mean±ss	Sıra Ort.		
Eğitim durumu	İlköğretim	27	0,60±0,2	29,46	H*= 2,236 p=0,525
	Lise	12	0,60±0,2	26,83	
	Önlisans	5	0,60±0,2	31,40	
	Lisans/Lisans Üstü	16	0,64±0,2	34,72	
Çalışma durumu	Çalışıyor	14	0,59±0,2	30,39	z=-0,031
	Çalışmıyor	46	0,62±0,2	30,53	p=0,975
Kronik Hastalık Varlığı	Var	7	0,69±0,3	34,57	Z=-0,783
	Yok	53	0,60±0,2	29,96	p=0,434
Sigara İçme Durumu	Evet	7	0,59±0,2	25,93	z=-0,879
	Hayır	53	0,62±0,2	31,10	p=0,379
Pasif İçicilik	Evet	41	0,63±0,2	32,27	z=-1,375
	Hayır	19	0,57±0,2	26,68	p=0,169
Yaşanılan Bölge	İl	34	0,61±0,2	30,07	H=0,067 p=0,967
	İlçe Merkezi	16	0,64±0,2	31,06	
	Köy	10	0,59±0,2	31,05	
Yaşanılan Yerin Fabrikaya Olan Uzaklığı*	Çok Yakın	30	0,62±0,2	30,70	H=1,808 p=0,613
	Yakın	12	0,6±0,2	30,13	
	Uzak	8	0,58±0,2	25,25	
	Çok Uzak	10	0,64±0,2	34,55	

*Yaşanılan yerin demir çelik fabrikalarının bulunduğu merkeze uzaklığı harita üzerinde km olarak hesaplanmıştır. Buna göre: Çok uzak:17 km.den fazla olanlar,Uzak11-16 km.arası, yakın 6-10 km Olanlar, çok yakın 5 kilometreden az olanlar.

Çalışmada kordon kanı kadmiyum düzeyi ortalama 0,61±0,19µg/L olarak bulunmuştur (Tablo 13).

Araştırmada kordon kanı kadmiyum düzeyleri eēitim durumu açısından incelendiēinde; kan kadmiyum düzeyinin ortalama olarak ilköğretim mezunlarında $0,60\pm0,2\mu\text{g/L}$, lise mezunlarında $0,60\pm0,2 \mu\text{g/L}$,  nlisans mezunlarında $0,60\pm0,2 \mu\text{g/L}$, lisans/lisansüstü mezunlarda $0,64\pm0,2 \mu\text{g/L}$ olduēu belirlenmiştir. Gebelerin eēitim durumu ile kordon kanı kadmiyum düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 13).

Kordon kanı kadmiyum düzeyleri ile gebelerin çalışma durumu açısından karřılařtırıldıēında; kadmiyum düzeyleri gelir getiren bir işte çalışanlarda $0,59\pm0,2 \mu\text{g/L}$ alışmayanlarda $0,62\pm0,2 \mu\text{g/L}$ olup, aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadıēı bulunmuştur ($p>0,05$) (Tablo 13).

Araştırmada kronik bir hastalıēa (kalp, troid) sahip olan gebelerde kan kadmiyum düzeyinin $0,69\pm0,3, \mu\text{g/L}$ olmayanlarda $0,60\pm0,2 \mu\text{g/L}$ olduēu ve aradaki istatistiksel olarak anlamlı olmadıēı belirlenmiştir ($p>0,05$) (Tablo 13).

Kordon kanı kadmiyum düzeyinin gebeliēinde sigara içenlerde $0,59\pm0,2 \mu\text{g/L}$, içmeyenlerde $0,62\pm0,2 \mu\text{g/L}$ olduēu ve aradaki farkın anlamlı olmadıēı belirlenmiştir ($p>0,05$) (Tablo11). Ayrıca pasif içici olanlarda kan kadmiyum düzeyi ortalama $0,63\pm0,2$, olmayanlarda ise ortalama $0,57\pm0,2 \mu\text{g/L}$ olup, gruplara arasında anlamlı farklılık olmadıēı saptanmıştır ($p>0,05$) (Tablo 13).

Kordon kanı kadmiyum düzeyleri gebelerin yařadıēı yer açısından karřılařtırıldıēında; kadmiyum düzeylerinin şehir merkezinde yaşayanlarda $0,61\pm0,2 \mu\text{g/L}$, ilçe merkezinde yaşayanlarda $0,64\pm0,2 \mu\text{g/L}$ ve köyde yaşayanlarda $0,59\pm0,2 \mu\text{g/L}$ olduēu ve gruplara arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadıēı saptanmıştır ($p>0,05$) (Tablo 11). Ayrıca kordon kanı kadmiyum düzeyleri fabrikanın çok yakında ikamet edenlerde $0,62\pm0,2 \mu\text{g/L}$, yakında ikamet edenlerde $0,60\pm0,2 \mu\text{g/L}$, uzakta ikamet edenlerde $0,58\pm0,2 \mu\text{g/L}$ ve çok uzakta ikamet edenlerde $0,64\pm0,2 \mu\text{g/L}$ olarak bulunmuştur. Yaşanan yerin fabrikaya uzaklıēı ile kordon kanı kadmiyum düzeyi arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 13).

Tablo 14. Kordon kanı kadmiyum düzeyleri ile kan grubu ve anemiye ilişkin özelliklerin karşılaştırılması

Değişkenler	Kordon kanı kadmiyum düzeyi ($\mu\text{g/L}$)			İstatistiksel Analiz	
	n	Mean \pm ss	Sıra Ort.		
Kan Grubu	A	28	0,64 \pm 0,2	30,96	H=4,199 P=0,241
	B	7	0,76 \pm 0,3	39,64	
	AB	10	0,53 \pm 0,1	25,35	
	0	15	0,56 \pm 0,1	28,80	
Rh durumu	Pozitif	54	0,59 \pm 0,2	29,02	z=-2,352 p=0,019
	Negatif	6	0,83 \pm 0,3	43,83	
Anemi Varlığı	Var	24	0,60 \pm 0,2	29,15	z=-0,585 p=0,558
	Yok	36	0,63 \pm 0,2	31,40	

*Gebelerin hemoglobin değeri 11 mg/dl 'nin altında olanlar anemi olarak değerlendirilmiştir.

Araştırmada kordon kanı kadmiyum düzeyi, gebelerin kan grupları açısından değerlendirildiğinde; kadmiyum düzeyinin kan grubu “A” olanlarda 0,64 \pm 0,2 $\mu\text{g/L}$ “B” grubu olanlarda 0,76 \pm 0,3 $\mu\text{g/L}$, “AB” grubu olanlarda 0,53 \pm 0,1 $\mu\text{g/L}$ ve “0” grubu olanlarda 0,56 \pm 0,1 $\mu\text{g/L}$ olduğu belirlenmiş, aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$) (Tablo 14).

Rh durumu açısından kordon kanı kadmiyum düzeyleri karşılaştırıldığında; Rh (+) pozitif olanlarda kadmiyum düzeyi 0,59 \pm 0,2 $\mu\text{g/L}$, Rh (-) negatif olanlarda 0,83 \pm 0,3 $\mu\text{g/L}$ olduğu ve gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık olduğu bulunmuştur ($z=-2,352$ $p<0,05$). Buna göre Rh faktörü (-) negatif olan gebelerde kordon kanı kadmiyum düzeyleri daha yüksektir (Tablo 14).

Araştırmada kordon kanı kadmiyum düzeyleri anemisi olanlarda 0,60 \pm 0,2 $\mu\text{g/L}$, olmayanlarda 0,63 \pm 0,2 $\mu\text{g/L}$ olarak belirlenmiş, kordon kanı kadmiyum düzeylerinin anemi varlığı açısından anlamlı farklılık göstermediği belirlenmiştir ($p>0,05$) (Tablo 14).

Tablo 15. Kordon kanı kadmiyum düzeyleri ile hemoglobin, hematokrit düzeyleri, gebelik haftası ve sayısı arasındaki ilişki

Değişkenler	Kordon Kanında Kadmiyum Düzeyi	
Hemoglobin düzeyi	r	0,104
	p	0,431
Hematokrit düzeyi	r	0,040
	p	0,761
Gebelik haftası	r	-0,061
	p	0,644
Gebelik sayısı	r	0,15
	p	0,253
Toplam	n	60

Ayrıca korelasyon analizi sonuçları kordon kanı kadmiyum düzeyi ile, hemoglobin değeri ($r=0,104$ $p=0,431$) ve hematokrit değeri ($r=0,040$ $p=0,761$) arasında anlamlı bir ilişki olmadığını göstermektedir ($p>0,05$) (Tablo 15).

Ayrıca korelasyon analizi sonuçlarına göre; kordon kanı kadmiyum düzeyi ile gebelik haftası ($r=-0,061$ $p=0,644$) ve gebelik sayısı ($r=0,150$ $p=0,253$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$) (Tablo 15).

Tablo 16. Kordon kanı kadmiyum düzeyi ile gebelerin obstetrik özelliklerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Kordon kanı kadmiyum düzeyi ($\mu\text{g/L}$)			İstatistiksel Analiz
	n	Mean \pm ss	S.Ort.	
Doğum sayısı	İlk gebelik	9	0,68 \pm 0,3	H=0,659 P=0,719
	2-3	48	0,60 \pm 0,2	
	4 ve fazlası	3	0,57 \pm 0,1	
Düşük Varlığı	Evet	9	0,67 \pm 0,2	Z=-1,321 P=0,186
	Hayır	51	0,60 \pm 0,2	
Gebelikte ilaç kullanımı	İlaç kullanmadım	5	0,58 \pm 0,2	H=2,078 P=0,556
	Kan Hapı	8	0,60 \pm 0,2	
	Vitamin	5	0,72 \pm 0,3	
	Vitamin./KanHapı	42	0,61 \pm 0,2	

Araştırmada ilk gebeliği olanlarda kordon kanı kadmiyum düzeyi $0,68\pm0,3$ $\mu\text{g/L}$, ikinci ve üçüncü gebeliği olanlarda $0,60\pm0,2$ $\mu\text{g/L}$, dört ve üzerinde gebelik

yaşayanlarda $0,57\pm0,1$ $\mu\text{g/L}$ olarak saptanmış, gebelik sayısı ile kordon kanı kadmiyum düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$) (Tablo 16).

Ayrıca daha önce düşük öyküsü bulunanlarda kadmiyum düzeyinin $0,67\pm0,2$ $\mu\text{g/L}$, olmayanlarda $0,60\pm0,2$ $\mu\text{g/L}$ olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$) (Tablo 16).

Gebelikte ilaç kullanım durumu ile kan kadmiyum düzeyi arasındaki ilişki incelendiğinde; kadmiyum düzeyinin ilaç kullanmayanlarda $0,58\pm0,2$ $\mu\text{g/L}$, kan hapi kullananlarda $0,60\pm0,2$ $\mu\text{g/L}$ vitamin kullananlarda, $0,72\pm0,3$ $\mu\text{g/L}$, vitamin ve kan hapi kullananlarda $0,61\pm0,2$ $\mu\text{g/L}$ olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$) (Tablo 16).

Tablo 17. Kordon kanı kadmiyum düzeyleri ile bebeğe ilişkin özelliklerin karşılaştırılması

Değişkenler	Kordon kanı kadmiyum düzeyi($\mu\text{g/L}$)			İstatistiksel Analiz	
		n	Mean \pm ss		Sıra Ort.
Bebeğin cinsiyeti	Kız	33	$0,63\pm0,2$	31,71	$z=-0,709$ $p=0,478$
	Erkek	27	$0,59\pm0,2$	29,02	
Bebeğin yoğun bakım gereksinimi	Hayır	53	$0,61\pm0,2$	30,44	$z=-0,082$ $p=0,934$
	Evet	7	$0,66\pm0,3$	30,93	

Araştırmada kordon kanı kadmiyum düzeyinin kız bebeklerde ortalama $0,63\pm0,2$ $\mu\text{g/L}$ erkek bebeklerde ortalama $0,59\pm0,2$ $\mu\text{g/L}$ olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$) (Tablo 17).

Araştırmada kan kadmiyum düzeyi yenidoğan yoğun bakım gereksinimi olmayan bebeklerde ortalama $0,61\pm0,2$ $\mu\text{g/L}$, olan bebeklerde ortalama $0,66\pm0,3$ $\mu\text{g/L}$ olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$) (Tablo 17).

Tablo 18. Kordon kanı kadmiyum düzeyleri ile bebeğin kilosu ve apgar puanlarının ilişkisi

Değişkenler	Kordon kanında kadmiyum düzeyi	
Bebeğin kilosu	r	-0,093
	p	0,478
1.Dakika apgar skoru	r	-0,116
	p	0,378
5.Dakika apgar skoru	r	-0,08
	p	0,542
	n	60

Kordon kanı kadmiyum düzeyleri ile bebeğin kilosu ve Apgar Puanları arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla yapılan korelasyon analizi sonuçları, kordon kanı kadmiyum düzeyi ile bebeğin kilosu ($p= 0,159$), 1.dakika apgar skoru ($p=0,485$), 5. Dakika apgar skoru ($p= 0,391$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığını göstermektedir ($p>0,05$) (Tablo 18).

5.TARTIŞMA

Kurşun ve kadmiyum en sık maruz kalınan ağır metal olması sebebiyle çevresel kirlilik oluşturan önemli toksik metallerdir. Ağır metal kirliliği giderek önemi artan küresel bir halk sağlığı sorunudur (Jaishankar et al. 2014). İntrauterin dönem, insan hayatının önemli evrelerinden biridir (Al Saleh 2011). Annenin gebelik döneminde veya öncesinde ağır metal maruziyeti, fetüse plasental yol ile aktarılır. Ağır metallerle karşılaşan fetüste, prenatal dönem ve sonraki dönemler için bir takım olumsuz etkiler ortaya çıkmaktadır (Silver et al. 2016).

Çalışmamızda kordon kanı kurşun düzeyinin ortalama $1,53\pm 0,72$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ olduğu belirlenmiştir (Tablo 7). Kordon kanında kurşun düzeyi , gebe ve çocuklarda toksik düzey olan 5 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 'den düşük bulunmaktadır.

Janjua vd (2008)'nin Pakistan Karachi'de yaptığı çalışmada kordon kanı kurşun düzeyi ortalaması $10,84\mu\text{g}/\text{dl}$ olarak belirlenmiştir. Fatmi vd. (2017)'nin Pakistan'da yaptığı çalışmada kordon kanı kurşun düzeyinin en yüksek $43,0$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ en düşük $5,54$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ olduğu, kordon kanındaki kurşun seviyesinin anne kan kurşun seviyesine yakın olduğu bildirilmiş, anneden fetüse kurşun transferinin plasental bariyeri kolaylıkla geçtiğine vurgu yapılmıştır. Güngör (2011)'ün yaptığı kordon kanında kadmiyum, civa, kurşun ve bunlara etki eden faktörlerin incelendiği çalışmada annedeki kurşun düzeyi 1 $\mu\text{g}/\text{dl}$ arttıkça bebekteki kurşun düzeyi $0,716$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ arttığı belirlenmiştir. Raghunath vd. (2000)'nin Hindistan'da anne kanında ve kordon kanında ağır metal düzeylerini incelediği çalışmada maternal kan kurşun düzeyi $6,4$ $\mu\text{g}/\text{dl}$, kordon kanı kurşun düzeyi ise $5,1$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ olarak belirlenmiştir. Zhou vd.(2017) Çin'de anne kanı ve kordon kanında eser elementlerin düzeylerinin belirlendiği çalışmada, anne kan kurşun düzeyinin $129,54\pm 122,49$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ kordon kanı kurşun düzeyinin ise $94,73\pm 58,61$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.5$) olduğu bulunmuştur. Bu çalışmaların sonuçları, hijyen koşullarının iyi olmadığı, sosyo-ekonomik yetersizliği olan bölgelerde kan kurşun düzeyinin yüksek olduğunu göstermektedir.

Küçükaydın vd.(2018)'nin Van'da yaptığı çalışmada kordon kanında kurşun düzeyi 0.15 ± 0.07 $\mu\text{g}/\text{dl}$ olarak belirlenmiştir. Yüksel (2011)'in Ankara'da yaptığı çalışmada kordon kanı kurşun düzeyi intra uterin gelişme geriliği olan bebeklerden oluşan grupta, $15,2\pm 13,3$ $\mu\text{g}/\text{L}$ ($1,52$ $\mu\text{g}/\text{dl}$) kontrol grubunda ise $10,6\pm 9,9$ $\mu\text{g}/\text{L}$ ($1,06$ $\mu\text{g}/\text{dl}$) olarak belirlenmiştir. Çalışma bulgumuz ülkemizde yapılan çalışma sonuçlarıyla paralellik göstermektedir.

Kadmiyum, plasental dokularda birikmesine karşın metallothionein proteini, fetal dokulara toksik maddelerin geçişini engellemektedir. Bu durumda plasentanın fetüsü kadmiyum maruziyetinden korumak için kısmi bir bariyer görevi gördüğü söylenebilir (Caserta et al. 2013). Araştırmamızda kordon kanı kadmiyum düzeyi $0,61\pm 0,19$ $\mu\text{g}/\text{L}$ olarak belirlenmiştir.

Güngör(2011)'ün anne kordon kanında kadmiyum, civa, kurşun seviyeleri ve bunlara etki eden faktörlerin araştırdığı çalışmada, annede kadmiyum düzeyi 1 $\mu\text{g}/\text{dl}$ arttıkça bebekteki kadmiyum düzeyi $0,551$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ arttığı ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0,001$) belirlenmiştir. Tam kan kadmiyum düzeyi için bildirilen referans aralığı $0-5$ $\mu\text{g}/\text{L}$ 'dir (www.osha.gov. Erişim Tarihi:22 Mayıs 2018).

Arbuckle vd.(2016)'nin Kanada'da yaptığı çalışmada maternal kanda %96 oranında kadmiyum tespit edilirken, kordon kanı örneklerinde ise nadiren kadmiyuma rastlanıldığı bildirilmektedir. Raghunath vd. (2000)'nin yaptığı çalışmada kordon kanı kadmiyum düzeyi $0,06$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ olarak bulunurken anne kan kadmiyumu $0,07$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ olarak belirlenmiştir. Zhou vd. (2017)'nin Çin'de anne kanı ve kordon kanında eser elementlerin düzeylerinin belirlendiği çalışmada anne kan kadmiyum düzeyi $10,10\pm 11,98$ mg/ml , kordon kanı kadmiyum düzeyi ise $0,36\pm 0,13$ mg/ml olduğu aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir..

Çalışmamızda kordon kanı kurşun ve kadmiyum seviyeleri, gebeler ve çocuklar için bildirilen oranın altında bulunmuş olup, ülkemizde yapılan diğer çalışmalarla paralellik göstermektedir. Karabük ili demir çelik açısından sanayi kenti olmasına karşın, çalışmamızda kordon kanı kurşun düzeyinin düşük olması kurşunun vücutta

birikimini etkileyen bireysel faktörler olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca bu sonuç, çalışma verilerinin ilkbahar aylarında (Şubat-Mart) toplanmış olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Ağır metaller, atılımının yavaş olması nedeniyle insan vücudunda yaşa bağlı olarak birikmektedir (Asri vd. 2007). Araştırmada gebelerin yaş ortalamasının $29,02 \pm 5,1$ olduğu (Tablo 1), korelasyon analizi sonucuna göre yaş ve kordon kanı kurşun ($r = -0,176$, $p = 0,178$) ve kadmiyum düzeyinin ($r = 0,049$, $p = 0,712$) anlamlı ilişki göstermediği belirlenmiştir (Tablo 7, Tablo 13).

Arbuckle vd.(2016) tarafından, Kanada'da maternal ve fetal ağır metal maruziyetini belirlemek amacıyla yapılan MIREC çalışmasında gebelerde kan kurşun ve kadmiyum düzeylerinin yaşa bağlı olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu, yaş arttıkça kurşun düzeyinin arttığı, 25 yaşın altındaki ve 35 yaşın üzerindeki gebelerde kadmiyum düzeyinin daha yüksek olduğu belirtilmektedir. Janjua vd.(2008)'i tarafından Pakistan'da yapılan, maternal beslenme ve göze sürme çekmenin gebelikte kordon kanı kurşun seviyesine etkisini incelediği çalışmada, yaş artıkça kurşun seviyesinin arttığı bildirilmiştir. Buna karşın bazı çalışmalarda ise, yaş ile kordon kanı kurşun düzeyi arasında anlamlı bir ilişki olmadığı bildirilmektedir. Köroğlu (2007) tarafından Konya'da yapılan, sigara içen ve içmeyen gebelerde plasenta kadmiyum, kurşun ve çinko, bakır ve demir düzeylerinin değerlendirdiği çalışmada yaş ile kordon kanı ve plasenta kurşun seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadığı belirlenmiştir.

Yaşa göre kordon kanı kurşun düzeylerinin anlamlı farklılık göstermediğine ilişkin çalışma bulgumuz, Köroğlu (2007)'nin Konya'da yaptığı çalışmanın sonuçları ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir. Buna karşın kanda yapılan ağır metal incelemelerinin kısa dönem maruziyeti gösterdiği gözönünde bulundurulduğunda, yaş ve ağır metal düzeyleri arasındaki ilişkiyi açıklamayı hedefleyen çalışmalarda kemik, tırnak, saç gibi uzun dönem maruziyeti gösteren numunelerin kullanılması uygun olacaktır.

Bu araştırmada kordon kanı kurşun düzeylerinin gebelerin eğitim seviyesi ile ilişkisi incelenmiştir. Araştırmada gebelerin eğitim durumlarına göre kan kurşun düzeyleri incelendiğinde, ortalama olarak ilköğretim mezunlarının $1,37 \pm 0,7 \mu\text{g}/\text{dl}$,

lise mezunlarının $1,69 \pm 0,6$ $\mu\text{g/dl}$, önlisans mezunlarının $2,18 \pm 0,6$ $\mu\text{g/dl}$ lisans/lisans üstü eğitime sahip olanların $1,49 \pm 0,7$ $\mu\text{g/dl}$ olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir ($p > 0,05$) (Tablo 7). Ayrıca gebelerin kan kadmiyum düzeyleri ilköğretim mezunlarında $0,60 \pm 0,2$ $\mu\text{g/L}$, lise mezunlarında $0,60 \pm 0,2$ $\mu\text{g/L}$ önlisans mezunlarında $0,60 \pm 0,2$ $\mu\text{g/L}$ lisans/lisansüstü mezunlarda $0,64 \pm 0,2$ $\mu\text{g/L}$ olup ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Tablo 11)

Birçok çalışmada kan kurşun ve kadmiyum düzeylerinin eğitim seviyesi açısından farklılık göstermediği bildirilmektedir. Rahbar vd. (2015)'nin Jamaica'da yenidoğan ve kordon kanında ağır metal düzeylerini incelediği çalışmada, anne eğitim seviyesine göre kurşun düzeyinin anlamlı farklılık göstermediği bulunmuştur. Janjua vd. (2008)'nin yapmış olduğu çalışmada 5 yıl ve daha az eğitim alan gebelerde kordon kanı kurşun seviyesinin $11,4$ $\mu\text{g/dl}$, 6-12 yıl eğitim alanlarda $10,7$ $\mu\text{g/dl}$, 12 yıl ve daha fazla eğitim alanlarda $9,2$ $\mu\text{g/dl}$ olduğu, arada istatistiksel bir farklılık olmadığı bulunmuştur.

Bu çalışmaların yanısıra Arbuckle vd.(2016) tarafından, maternal ve fetal ağır metal maruziyetini belirlemek amacıyla Kanada'da yapılan MIREC çalışmasında, annelerin eğitim seviyesi azaldıkça, kan kurşun düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde arttığı bulunmuştur. Gelişmiş ülkelerde eğitim düzeyi azaldıkça, kadınların sağlıklı yaşam davranışlarının olumsuz etkilendiği, hijyen koşullarının bozulduğu bilinmektedir. Bu nedenle Arbuckle vd. (2016)'nin çalışmasında düşük eğitim seviyesine sahip kadınlarda kan kurşun düzeyinin yüksek bulunması beklenen bir sonuç olarak değerlendirilebilir.

Literatürde Türkiye'de yapılan ve kordon kanı kurşun ve kadmiyum düzeyinin eğitim seviyesi ile ilişkisine yönelik herhangi bir çalışma bulgusuna rastlanmamıştır. Araştırma bulgumuz yurt dışında yapılan kordon kanı kurşun düzeyinin eğitim açısından anlamlı farklılık göstermediğini bildiren çalışmalar ile uyumludur. Fakat kan kordon kanı kurşun düzeyi eğitim seviyesi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemesine karşın, ilkokul mezunu kadınlarda daha düşük, önlisans mezunu kadınlarda en yüksek ve üniversite mezunu kadınlarda ilkokul mezunlarına

benzer şekilde düşük bulunması dikkat çekicidir. Bu nedenle farklı eğitim seviyesine sahip gebelerden oluşacak bir örnekleme çalışmanın tekrarlanması uygun olacaktır.

Gebelerin çalışma durumu kordon kanı kurşun düzeylerini etkileyebilir. Araştırmada gebelerin, %76,7'sinin çalışmadığı, %23,3'ünün ise gelir getiren bir işte çalıştığı, kordon kanı kurşun düzeyinin çalışan gebelerde ortalama $1,39 \pm 0,8$ $\mu\text{g}/\text{dl}$, çalışmayanlar da ise ortalama $1,58 \pm 0,7$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ olduğu ve aradaki farkın anlamlı olmadığı belirlenmiştir ($p > 0,05$) (Tablo7). Janjua vd. (2008)'nin yaptığı çalışmada bir işte çalışan gebelerin kordon kanı kurşun düzeyi $10,7$ $\mu\text{g}/\text{dl}$, işsiz gebelerin ise $11,5$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ olduğu ve aradaki farkın anlamlı olmadığı belirlenmiştir. Güngör (2015) çalışmasında, kordon kanı kurşun düzeyi ile anne mesleği kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunmamıştır ($p > 0,05$). Çalışma durumu açısından kordon kanı kurşun düzeyine ilişkin bulgumuz, literatürle uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

Gebenin sigara içmesi, kordon kanı kurşun düzeyini etkileyebilmektedir. Araştırmada, gebeliğinde sigara içenlerin kordon kanı kurşun düzeyinin $1,85 \pm 0,9$ $\mu\text{g}/\text{dl}$, sigara içmeyenlerin ise $1,49 \pm 0,7$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ olduğu, sigara içmeyen gebelerin kordon kanı kurşun düzeyi daha düşük olmasına karşın, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı bulunmuştur ($p > 0,05$) (Tablo7). Arbuckle vd. (2008)'nin yaptığı çalışmada gebelikte sigara içmeyenlerin kordon kurşun düzeyi gebeliğinde sigara içen ya da eskiden sigara içenlerden daha düşük düzeyde bulunmuştur. Köroğlu (2007)'u tarafından yapılan, sigara içen ve içmeyen gebelerin kordon kanı eser elementlerin karşılaştırıldığı çalışmada, kurşun düzeyinin sigara içme değişkeni açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği bildirilmektedir. Çalışma bulgumuz sigara içmeyen gebelerde kordon kanı kurşun düzeyinin daha düşük olmasına karşın, Köroğlu (2007)'nin çalışmasıyla benzer şekilde istatistiksel anlamlı farklılık göstermediği yönündedir. Bu sonuç, sigara ve kurşun düzeyi arasındaki ilişkiyi açıklayabilmek için daha büyük örneklem grubunu kapsayan çalışmalar yapılması gerektiğine işaret etmektedir.

Sigara içmek, kadmiyum maruziyetini artıran en önemli etkenlerden biridir. İçilen bir adet sigara kan kadmiyum düzeyini $0,1-0,2$ $\mu\text{g}/\text{L}$ artırmaktadır (Johnston 2014).

Araştırmada, kordon kanı kadmiyum düzeyinin sigara içen gebelerde $0,59\pm 0,2$ $\mu\text{g/L}$, içmeyenlerde ise $0,62\pm 0,2$ $\mu\text{g/L}$ olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$). Ayrıca pasif içici olanlarda kan kadmiyum düzeyi ortalama $0,63\pm 0,2$ $\mu\text{g/L}$, olmayanlarda ise ortalama $0,57\pm 0,2$ $\mu\text{g/L}$ olup, gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$) (Tablo 11).

Köroğlu (2008)'nin yaptığı çalışmada sigara içen gebelerde plasenta periferik bölge ve kordon kanında bulunan ağır metaller karşılaştırıldığında kadmiyum, bakır, kurşun ve demir miktarları açısından anlamlı bir ilişki bulunmadığı bildirilmektedir. Arbuckle vd.(2016)'nin yaptığı çalışmada gebeliğinde sigara içen kadınların kordon kanı kadmiyum düzeyi eskiden sigara içen ve hiç içmeyenlere göre daha yüksek bulunmuştur. Çalışma bulgumuz Köroğlu'nun çalışması ile uyumludur.

Araştırmada gebelerin kan grupları ve RH faktörlerine göre kordon kanı kurşun ve kadmiyum düzeyleri incelenmiştir. Buna göre kan grupları kurşun düzeyi açısından anlamlı farklılık göstermemesine karşın, Rh (+) pozitif kana sahip olanlarda kurşun düzeyinin $1,47\pm 0,7$ $\mu\text{g/dl}$, Rh (-) negatif kana sahip olan $2,13\pm 0,7$ $\mu\text{g/dl}$ olduğu ve aradaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu bulunmuştur ($z=-2,083$, $p=0,037$). Buna göre Rh faktörü (-) negatif olan gebelerde kordon kanı kurşun düzeyleri daha yüksektir (Tablo 8). Ayrıca Rh (+) pozitif kana sahip olan gebelerde kadmiyum düzeyinin $0,59\pm 0,2$ $\mu\text{g/L}$ Rh (-) negatif kana sahip olanlarda $0,83\pm 0,73$ $\mu\text{g/L}$ olduğu ve aradaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu bulunmuştur ($z=-2,352$, $p=0,019$). Buna göre Rh faktörü (-) negatif olan gebelerde kordon kanı kurşun ve kadmiyum düzeyleri anlamlı derecede daha yüksektir (Tablo 8, Tablo 14).

Literatürde Rh faktörü ile kan kurşun ve kadmiyum düzeyi arasındaki ilişkiyi açıklamaya çalışan herhangi bir araştırma ya da veriye rastlanılmamıştır. Rh(-) negatif gebelerde bebek kanı Rh (+) olursa uyuşmazlık gelişmekte, IgG antikorları plasentayı geçerek, fetüste eritrositlerin parçalanmasına neden olmaktadır. Bu çalışmada yenidoğan bebeklerin kan grupları değerlendirilmemiştir. Bu araştırmamızın sınırlılıkları arasında yer almaktadır. Çalışma bulgumuz, Rh (-) gebelerde kurşun ve kadmiyum IgG yoluyla ya da başka bir mekanizma ile kurşun fetüsü daha fazla etkilediğini düşündürmekte olup, konuya açıklık getirecek ileri çalışmalara gereksinim olduğuna işaret etmektedir.

Bu araştırmada gebede anemi varlığı açısından, kordon kanı kurşun düzeyleri incelenmiştir. Kordon kanı kurşun düzeyinin anemisi olanlarda $1,53\pm 0,8$ $\mu\text{g}/\text{dl}$, olmayanlarda $1,54\pm 0,7$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ($p>0,05$), hemoglobin ($r=0,041$, $p=0,756$) ve hematokrit değeri ($r=-0,024$, $p=0,856$) ile kordon kanı kurşun düzeyi arasında anlamlı bir korelasyon bulunmadığı belirlenmiştir (Tablo 8). Ayrıca kordon kanı kadmiyum düzeyinin anemisi olanlarda $0,60\pm 0,2$ $\mu\text{g}/\text{L}$ olmayanlarda $0,63\pm 0,2$ $\mu\text{g}/\text{L}$ olduğu, aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ($p>0,05$) (Tablo 12) ve kordon kanı kadmiyum düzeyi ile, hemoglobin değeri ($r=0,104$ $p=0,431$) ve hematokrit değeri ($r=0,040$ $p=0,761$) arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığı belirlenmiştir (Tablo 12).

Janjua vd. (2008)'nin çalışmasında hemoglobin değeri 11 g/dl den yüksek olan olan gebelerin kordon kanı kurşun düzeyi 10,5 $\mu\text{g}/\text{dl}$, hemoglobin değeri 11g/dl'den düşük olan gebelerin kordon kanı kurşun düzeyi ise 11,0 $\mu\text{g}/\text{dl}$ olarak belirlenmiş, arada anlamlı bir farklılık olmadığı bildirilmiştir. Çalışma bulgumuz literatürle uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

Bu araştırmada kordon kanı kurşun ve kadmiyum düzeyi ile, gebede kronik hastalık varlığı, gebenin yaşadığı yerin özelliği, yaşadığı yerin fabrikaya uzaklığı, gebenin kan grubu, gebelik ve düşük sayısı, gestasyonel hafta, gebelikte ilaç kullanımı, bebeğin cinsiyeti, yoğun bakım gereksinimi, doğum kilosu ve Apgar puanları karşılaştırılmış, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

6.1. Sonuç

Doğumda kordon kanında kurşun ve kadmiyum düzeyleri ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi amacıyla gerçekleştirilen bu çalışmada, aşağıda yer alan sonuçlara ulaşılmıştır.

- Çalışmamızda gebelerin yaş ortalamasının $29,02 \pm 5,1$ olduğu, çoğunluğunun (%45) ilköğretim mezunu, ev hanımı (%76,7) ve orta ve daha üstü gelir seviyesine sahip olduğu, %50'sinin demir çelik fabrikalarının olduğu bölgeye fabrikaya çok yakın mesafede yaşadığı, %11,7'sinin sigara kullandığı belirlenmiştir
- Çalışmada kordon kanı kurşun düzeyi ortalama $1,53 \pm 0,72$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ ve kordon kanı kadmiyum düzeyi ortalama $0,61 \pm 0,19$ $\mu\text{g}/\text{L}$ olarak bulunmuştur.
- Araştırma kapsamında gebelerin yaş ve kordon kanı kurşun düzeyi ($r = -0,176$, $p = 0,178$) ve kadmiyum düzeyleri arasında ($r = 0,049$, $p = 0,712$) anlamlı bir ilişki olmadığı bulunmuştur (Tablo 7, Tablo 13).
- Araştırmada gebelerin eğitim, çalışma durumu açısından kordon kanı kurşun ve kadmiyum düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0,05$, Tablo 7, Tablo 13).
- Araştırma sigara içme durumu ile kordon kanı kurşun düzeyi ($Z = -1,141$, $P = 0,254$) ve kordon kanı kadmiyum düzeyi ($z = -0,879$ $p = 0,379$) arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ($p > 0,05$) (Tablo 7, Tablo 13).
- Araştırmada kordon kanı kurşun düzeyi ile hematokritin ($r = -0,024$, $p = 0,856$) ($p > 0,05$, Tablo 9) ve kordon kanı kadmiyum düzeyi ile hemotokrit değerinin ($r = 0,040$ $p = 0,761$) anlamlı bir ilişki göstermediği bulunmuştur ($p > 0,05$) (Tablo 15).
- Rh (-) negatif kan grubuna sahip olan gebelerin kordon kanı kurşun ve kadmiyum düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Kordon kanı kadmiyum düzeyi Rh (-) negatif olanlarda $0,83 \pm 0,3$ $\mu\text{g}/\text{L}$ olduğu ve gruplar

arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık olduğu bulunmuştur ($z=-2,352$ $P=0,019$), ($p<0,05$). Rh negatif kana sahip olan gebelerin kordon kanı kurşun düzeyi $2,13\pm 0,7\mu\text{g/dl}$ olduğu ve aradaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu bulunmuştur ($z=-2,083$, $p=0,037$). Buna göre Rh faktörü (-) negatif olan gebelerde kordon kanı kurşun düzeyleri daha yüksektir (Tablo 8).

- Bu araştırmada kordon kanı kurşun ve kadmiyum düzeyi ile, gebede kronik hastalık varlığı, gebenin yaşadığı yerin özelliği, yaşadığı yerin fabrikaya uzaklığı, gebenin kan grubu, gebelik ve düşük sayısı, gestasyonel hafta, gebelikte ilaç kullanımı, bebeğin cinsiyeti, yoğun bakım gereksinimi, doğum kilosu ve Apgar puanları karşılaştırılmış, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

6.2. Öneriler

Bu çalışmadan elde edilen bulgular ışığında aşağıdaki öneriler sunulmuştur.

- Çalışmanın her mevsimi kapsayacak biçimde en az bir yıl süreyle daha geniş örneklem grubuyla tekrarlanması ve mevsimler arasında farklılıklar olup olmadığının araştırılması
- Çalışmanın farklı eğitim düzeyindeki örneklem gruplarıyla tekrarlanması
- Rh faktörü açısından değişimine açıklık getirecek çalışmaların planlanması ve bu çalışmalarda bebek kan grubunda belirlenmesi

7. KAYNAKLAR

- Adams SV, Newcomb PA, Shafer MM, Atkinson C, Bowles EJ A, Newton KM, Lampe JW. (2011). Sources of cadmium exposure among healthy premenopausal women. *Science of the total environment*, 409(9), 1632-1637.
- Åkesson A, Julin B, Wolk A. (2008). Long-term dietary cadmium intake and postmenopausal endometrial cancer incidence: a population-based prospective cohort study. *Cancer research*, 68(15): 6435-6441.
- Akgün B. (2015). Haliç Sedimentinin Kirliliği ve Ağır Metal İçeriğinin İncelenmesi. Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek lisans Tezi İstanbul, (Danışman: Doç. Dr. Gürdal KANAT).
- Akçer S. (2011).Ratlarda Kadmiyum Maruziyetine Bağlı Olarak Gelişen Serebrum ve Serebellumdaki Değişiklikler Üzerine Kuarsetin, Balık Omega-3 Yağ Asitleri ile Melotoninin Etkileri. Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıp Anotomi Anabilim Dalı Doktora Tezi.AfyonKarahisar,(Danışman: Doç. Dr. Murat YAĞMURCA).
- Al-Saleh I, Shinwari N, Mashhour A, Mohamed Gel D, Rabah A. (2011). Heavy Metals (Lead, Cadmium And Mercury) in Maternal, Cord Blood and Placenta Of Healthy Women. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 214(2): 79-101.
- Alkış İM. (2011). Türk Şaraplarında Ağır Metallerin Belirlenmesi. Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Mühendisliği Ana Bilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Ankara (Danışman: Prof Dr.R. Ertan ANLI).
- Arbuckle TE, Liang CL, Morisset AS, Fisher M, Weiler H, Cirtiu CM, Legrand M, Davis K, Ettinger AS, Fraser WD. (2016). Maternal and fetal exposure to cadmium, lead, manganese and mercury: the MIREC study. *Chemosphere*, 163, 270-282.
- Asri ÖF, Sönmez S, Çıtak S.(2007). Kadmiyumum Çevre ve İnsan Sağlığına Etkileri. *Derim Batı Akdeniz Tarımsal Araştırma Enstitüsü*.24(1):32-39
- Ayangbenro AS, Babalola OO (2017). A New Strategy for Heavy Metal Polluted Environments: A Review of Microbial Biosorbents. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14(1): 94
- Bakar C, Baba A. (2009). Metaller ve İnsan Sağlığı: Yirminci Yüzyıldan Bugüne ve Geleceğe Miras Kalan Çevre Sağlığı Sorunu.1. Tıbbi Jeoloji Çalıştayı. Ürgüp Belediyesi Kültür Merkezi. Sayfa:162- 185
- Bakırcı N, Bakırcı LG. (2007). Bir Akü Fabrikasında çalışan İşçilerde Kurşun Maruziyetinin Değerlendirilmesi. *Marmara Medikal Journal*, 20(2):66-74

- Baranowska-Bosiacka I, Ida Kosińska, Dominika Jamioł, Izabela Gutowska, Adam Prokopowicz, Ewa Rębacz-Marón, Marta Goschorska, Tomasz Olszowski and Dariusz Chlubek. (2016). Environmental Lead (Pb) Exposure Versus Fatty Acid Content in Blood and Milk of the Mother and in the Blood of Newborn Children. *Biological Trace Element Research*.170:279-287
- Belgemen T, Akar N. (2004). Çinkonun Yaşamsal Fonksiyonları ve Çinko Metabolizması ile İlişkili Genler. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 57(3):161-166
- Beyaztaş T. (2008). Karabük Civarında Bulunan Pseudevernia Furfuracea(L.) Zopf. Var. Furfuracea Liken Türünde Ağır Metal Kirliliğinin Atomik Absorpsiyon Spektroskopisi ve RAPD analizi ile Araştırılması. Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Biyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi. Ankara, (Danışman: Doç. Dr. Sümer ARAS)
- Bilir N.(2002). Çalışma Hayatı ve üreme sağlığı. *Sted* 11(3):88-90
- Biyani M, Biyani R, Tsuchihashi T, Takamura Y, Ushijima H, Tamiya E, Biyani, M. (2016). DEP-On-Go for Simultaneous Sensing of Multiple Heavy Metals Pollutants in Environmental Samples. *Sensors*, 17(1): 45
- Candan İA, Bayram D, Calapoğlu N Ş, Gürbüz N, Cankara F N, Özgöçmen M, Armağan İ. (2017). Kadmiyum Verilen Dişi Sıçanlarda Üreme Sistemi Üzerine Melatonin ve Selenyumun Etkisi. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 24(3), 84-95.
- Caserta D, Graziano A, Monte G, Bord G and Moscarini M.(2013). Heavy metals and placental fetal-maternal barrier: a mini-review on the major concerns. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*,17(16): 2198-2206.
- Celtemen MB, Celtemen PT, Bozkurt N. (2014). Gebelik ve Kurşun Zehirlenmesi. *Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi*, 11(1): 21-23.
- Chandrashekar B ve Koppad A.M.(2014).Lead Toxicity in Children. *Journal of Evidence based Medicine and Healthcare*,1(14):1750-1755.
- Cheng L, Zhang, B, Zheng, T., Hu, J., Zhou, A., Bassig, B. A., Xia W, Savitz D A, Buka S, Xiong C, Braun J M, Zhang Y, Zhou Y, Pan X, Wu C, Wang Y, Qian Z, Yang A, Romano M E, Shi K, Xu S and Li Y. (2017). Critical Windows of Prenatal Exposure to Cadmium and Size at Birth. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14(1): 58.
- Cunningham F.G, Lenevo K.J Bloom S.L, Spong C.Y, Dashe J.S, Hoffman B.L, Casey B.M ve Sheffied JS. (2016). Williams Obstetrik. Çeviren; Dr. Gökhan Yıldırım. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti, İstanbul, s.88-89;
- Çamurdan AD. (2007). Çocuk Sağlığı ve Kurşun. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi* 1 (1) 48-56
- Çağlarırnak N, Hepçimen, AZ. (2010). Ağır Metal Toprak Kirliliğinin Gıda Zinciri ve İnsan Sağlığına Etkisi. *Akademik Gıda* 8(2):31-35

- Çaylak E.(2010). Çocuklarda Kurşun Zehirlenmesi, Oksidatif Stres ve Tiyoil Bileşiklerinin Antioksidan Etkisi. *Çocuk Dergisi*, 10(1):13-23
- Çetin E, Malas MA.(2005) Fetal Büyümeye Etki Eden Çevresel Faktörler. *Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 12(2): 65-72
- Çolakoğlu N, Kükner A, Ozan E, Kara H, Koyutürk L, Kuloğlu T. Sıçan Testis Dokusunda Kadmiyum Klorür'ün Oluşturduğu Yapısal Değişiklikler ve Bu Değişiklikler Üzerine Metallothionein'in Etkileri: Elektron Mikroskopik Çalışma(2011). F.Ü. Sağ. Bil. Tıp Derg. 2011: 25(1): 05-09.
- Demirkaya BÖ.(2004). Gebelikte Sigara İçiminin Plasenta ve Yenidoğan Üzerine Etkileri. Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği. Uzmanlık tezi, İstanbul. (Şef: Doç. Dr.Melahat Dönmez Kesim).
- Dündar Y, Aslan R. (2005).Yaşamı Kuşatan Ağır Metal Kurşununun Etkileri. *Kocatepe Tıp Dergisi* 6: 1-5
- Elmugabil A, Hamdan HZ, Elsheikh AE, Rayis Da, Adam I, Gasim GI. (2016a). Serum Calcium, Magnesium, Zinc and Copper Levels in Sudanese Women With Preeclampsia. *Plos One*, 11(12), e0167495.
- Elmugabil A, Hamdan HZ, Elsheikh AE, Adam I, Gasim GI. (2016b). Maternal And Umbilical Cord Blood Level Of Lead And Cadmium In An Agricultural Area In Central Sudan. *Journal of science*. 6(6):312-316
- Esteban-Vasallo MD, Aragonés N, Pollan M, López-Abente G, Perez-Gomez B. (2012). Mercury, Cadmium, and Lead Levels in Human Placenta: A Systematic Review. *Environ Health Perspect*, 120(10): 1369-1377
- Famurewa A.C,Ugwuja EI.(2017). Association of blood and seminal plasma cadmium and lead levels with semen quality in non –occupationally exposed infertile men in abakaliki, South east nigeria. *Journal of family and reproductive healthy*. vol 11(2):97-103
- Fashola MO, Ngole-Jeme, VM, Babalola, OO. (2016). Heavy Metal Pollution From Gold Mines: Environmental Effects and Bacterial Strategies For Resistance. *International Journal Of Environmental Research and Public Health*, 13(11): 1047.
- Fatmi Z, Sahito A, Ikegami A, Mizuno A, i Cui X, Mise N, Takagi M, Kobayashi Y,Kayama F. (2017).Lead Exposure Assesment Among Pregnant Women, Newborns and Children: Case Study From Karachi, Pakistan. *Environmental Research and Public Health*. 14(4):413
- García-Esquinas, E, Pérez-Gómez B, Fernández-Navarro P, Fernández MA, De Paz C, Pérez-Meixeira A M, Cisneros M. (2013). Lead, mercury and cadmium in umbilical cord blood and its association with parental epidemiological variables and birth factors. *BMC Public Health*, 13(1), 1.

- Gundacker C,Hengstschlager M. (2012). The role of the placenta in fetal exposure to heavy metals. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 162(9-10), 201-206.
- Hayta AB. (2006). evre kirliliğinin nlenmesinde ailenin yeri ve nemi. *Ahi Evran Üniversitesi Kırşehir Eğitim Fakültesi Dergisi(KEFAD)*, 7(2): 359-376
- Hegazy AA, Zaher MM, Abd El-Hafez MA, Morsy AA, Saleh RA. (2010). Relation Between Anemia and Blood Levels of Lead, Copper, Zinc and Iron Among Children. *BMC Research Notes*, 3(1), 133.
- Hızel S, şanlı C. (2006). ocuklarda beslenme ve kurşun etkileşimi. *ocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 49: 333-338
- Hurwitz RL, Lee DA. (2016). Childhood lead poisoning: Clinical manifestations and diagnosis. Up to Date <https://www.uptodate.com/contents/childhood-lead-poisoning-clinical-manifestations-and-diagnosis>. (Erişim tarihi 01 Nisan 2017)
- Güngör O.(2011)Anne ve Kordon Kanında Kadmiyum, Civa, Kurşun Seviyeleri ve Bunlara Etki eden Faktörler. Genel Kurmay Başkanlığı Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi ocuk Sağlığı ve Hastalıkları şefliği,Tıpta Uzmanlık Tezi,İstanbul.(Danışman: Doç. Svl.Tbp. Ferhan KARADEMİR)
- Irfan M, Hayat S, Ahmad A, Alyemeni MN. (2013). Soil cadmium enrichment: Allocation and plant physiological manifestations. *Saudi journal of biological sciences*, 20(1):1-10.
- Jacobo-Estrada T, Santoyo-Sanchez M, Thevenod F, Barbier O. (2017). Cadmium Handling, Toxicity and Molecular Targets Involved during Pregnancy: Lessons from Experimental Models. *International journal of molecular sciences*, 18(7), 1590.
- Janjua NZ, Delzell E, Larson RR, Meleth S, Kabagambe E,Kristensen S,Sathiakumar N. (2008). Maternal Nutritional Status During Prernancy and Surma use Determine Cord Lead Levels in Karachi Pakistan. *Environ Res*. 108(1):69-79
- Jaishankar M, Tseten T, Anbalagan N, Mathew, BB, Beeregowda, KN. (2014). Toxicity mechanism and health effects of some heavy metals. *Interdisciplinary toxicology*, 7(2): 60-72.
- Johnston J E, Valentiner E, Maxson P, Miranda M L, Fry R C. (2014). *Maternal cadmium levels during pregnancy associated with lower birth weight in infants in a North Carolina cohort. PLOS ONE*.9: 1-9
- Kaya S. (2014). Anne Biyolojik rnekleri, Plasenta ve Kordon Kanında Civa Düzeyleri. Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Disiplinlerarası Adli Bilimler Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Ankara,(Danışman: Doç. Dr. Zeliha KAYAALTI).
- Kahvecioğlu , Kartal G, Güven A, Timur S. (2003). Metallerin evresel etkileri-I. *Metalurji Dergisi*, 136: 47-53. https://metalurji.org.tr/dergi/dergi136/d136_4753.pdf Erişim Tarihi:30.04.2018
- Kartal G, Güven A, Kahvecioğlu , Timur S. Metalurji, İ. T. . (2004). Metallerin evresel etkileri-II. *Metalurji Dergisi*, 137, 46-51

- Kim YM, Chung JY, An HS, Park SY, Kim BG, Bae JW, Han M, Cho YJ, Hong YS.(2015).Biomonitoring of Lead, Cadmium, Total Mercury, and Methylmercury Levels in Maternal Blood and in Umbilical Cord Blood at Birth in South Korea. *Int J Environ Res Public Health*.12(10): 13482–13493.
- Küçükaydın Z. (2009).Preterm Prematür Memran Rüptürü İle Komplike Olan Ve Olmayan Preterm Doğumlarda Maternal, Fetal Ve Plesantal Eser Element, Ağır Metal Ve Maternal Vitamin Düzeylerinin Karşılaştırılması. Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Van, (Danışman:Yrd. Doç. Dr. Mertihan Kurdoğlu).
- Köroğlu ED.(2007). Sigara İçen ve İçmeyen Gebe Kadınlarda Plasenta Kadmiyum, Kurşun, Çinko, Bakır ve Demir Düzeylerinin Değerlendirilmesi. Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Konya, (Danışman: Yrd. Doç. Dr. Ruhuşen Kutlu).
- Lei H,Wei H,Ho H,Liao K, Chien L. (2015). Relationship between risk factors for infertility in women and lead, cadmium, and arsenic blood levels: a cross-sectional study from Taiwan. *BMC public health*, 15(1), 1220.
- Liu J, Qu W, Kadiiska MB. (2009). Role of oxidative stress in cadmium toxicity and carcinogenesis. *Toxicology and applied pharmacology*, 238(3):209-214.
- Madazlı R. (2008).Plesanta. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., İstanbul ,s. 11-12.
- Nishijo, M., Nakagawa, H., Honda, R., Tanebe, K., Saito, S., Teranishi, H., & Tawara, K. (2002). Effects of maternal exposure to cadmium on pregnancy outcome and breast milk. *Occupational and environmental medicine*, 59(6):394-397.
- Olsson IM, Bensryd I, Lundh T,Ottosson H, Skerfving S, Oskarsson A. (2002). Cadmiyum in Blood and Urine—İmpact of sex, age, dietary intake, iron status and former smoking association of renal effects. *Environ Health Perspect*. 110(12): 1185-90
- Özbolat G, Tuli, A. (2016). Ağır Metal Toksisitesinin İnsan Sağlığına Etkileri. *Dergipark Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*.Cilt25 (4):502-521
- Özbudak H, Ünal AZ, Sabuncuoğlu S. (2016). Gebelikte Non-Steroidall Antiinflatuvar İlaçların Kullanımının Değerlendirilmesi. *Marmara Pharmaceutical Journal* 20: 64-71
- Özcan AS. (2010). Doğal bentonitin karakterizasyonu ve kurşun (II) iyonlarını adsorpsiyon yeteneği. *BAÜ Fen Bil. Enst. Dergisi*, 12(2), 85-97.
- Özçetin, M. (2013). Presence of toxic heavy metals in human breast milk. *Journal of Clinical and Analytical Medicine*, 4(2), 89-92.
- Örün E, Yalçın SS.(2011). Kurşun, civa, kadmiyum: Çocuk sağlığına etkileri ve temasın belirlenmesinde saç örneklerinin kullanımı. *Ankara Üniversitesi Çevre Bilimleri Dergisi*, 3(2):73 -81
- Özbolat G, Tuli, A. (2016). Ağır Metal Toksisitesinin İnsan Sağlığına Etkileri. *Dergipark Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*.Cilt25 (4):502-521

- Özdemir B. (2006). İntrauterin Büyüme ve Gelişme Geriliğinin Maternal ve Fetal IGF-1 Seviyesi, Sigara Kullanımı ve Plasental Patolojiler ile İlişkisi. Bezm-i Alem Valide Sultan Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği. Uzmanlık Tezi, İstanbul, (Danışman: Opr.Dr. Uğur ATEŞ).
- Öztemel Z, Tüfenkçi Ş, Çakmak T.(2016). Motorlu Taşıtlardan Kaynaklanan Ağır Metal Kirliliğinin Belirlenmesi: Şanlıurfa-Viranşehir Karayolu Örneği. *Yüzüncü yıl üniversitesi Tar. Bil Derg*, 26(2):282-287
- Öztürk Z.(2014).İlaç Kullanan Gebeye Yaklaşım: Teratojenite Riski ve Danışmanlık Hizmeti Approaching Pregnant Women using Medicine: Risk of Teratogenicity and Counselling Services Zeynep öztürk Sted 2014 cilt 23 sayı:5 200-205
- Persaud M (2002).Klinik Yönleri İle İnsan Embriyolojisi. Çeviren: Yıldırım M, Okar İ ve Dalçık H. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti. ,İstanbul s.34-43.
- Raghunath R.,Tripathi R.M., Sastry V. N,Krishnamoorthy, T. M. (2000). Heavy metals in maternal and cord blood. *Science of the total environment*, 250(1-3), 135-141.
- Rahbar MH, Samms-Vaughan M, Dickerson AS, Hessabi M, Bressler J, Desai C C, Grove ML. (2015). Concentration of lead, mercury, cadmium, aluminum, arsenic and manganese in umbilical cord blood of Jamaican newborns. *International journal of environmental research and public health*, 12(5):4481-4501.
- Rudin, SM, Murray DW, Whitfeld, TJ. (2017). Retrospective analysis of heavy metal contamination in Rhode Island based on old and new herbarium specimens. *Applications in plant sciences*, 5(1).
- Sabuncuoğlu S, Özbudak H,Ünal AZ. (2016).Gebelikte Non-Steroidall Antienflamatuvar İlaçların Kullanımının Değerlendirilmesi. *Marmara Parmaceutical Journal*. 20: 64-71
- Schnur J, John R. M. (2014). Childhood lead poisoning and the new Centers for Disease Control and Prevention guidelines for lead exposure. *Journal of the American Association of Nurse Practitioners*, 26(5), 238-247.
- Sert S. (2016). Kurşunun Plesenta Düzeylerine Anne Delta Aminolevinülik Asit Dehidrataz Polimorfizminin Etkisi. Ank. Üni. Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Disiplinlerarası Adli Bilimler Anabilim Dalı Yüksek LİSANS Tezi Ankara.(Danışman Zeliha KAYAALTI)
- Silver MK, Li X, Liu Y, Li M, Mai X, Kaciroti N, Lozoff B. (2016). Low-level prenatal lead exposure and infant sensory function. *Environmental Health*, 15(1), 1.
- Sonçağ A, Yurdakök K. (2010). İntrauterin Toksik Ağır Metal Etkilenimi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 53: 145-158.
- Şanlı C, Hızel S, Albayrak M. (2005). Kurşun ve Çocuk Sağlığı. *Sted*.14(4): 70- 75
- Şimşek O, Şenol GS, Velioğlu SD. (2008). “Trakya Bölgesinde Üretilen Sarapların Ağır Metal İçeriklerinin Belirlenmesi Üzerine Bir Araştırma”, *Türkiye 10.Gıda Kongresi*, Erzurum, 223-226

- Taciroğlu B, Kara E E, Sak T. (2016). Toprakta Ağır Metal Gideriminde Solucanların Kullanımı. *KSÜ Doğa Bilimleri Dergisi*,19(2):201-207
- Tanrıkut E. (2011). Endometriyal Ağır Metal (Kadmiyum, Kurşun,Civa ve Arsenik) Düzeylerinin Açıklanamayan İnfertilite Etyolojisindeki Rolü. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi Malatya, (Danışman: Prof. Dr. Önder ÇELİK).
- Tatar ÇP.(2014). Kurşun Maruziyetinin İş Sağlığı ve Güvenliği Açısından Değerlendirilmesi(Akü, Maden ve Metal İşyerlerinde). Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı, İş Sağlığı ve Güvenliği Enstitüsü Müdürlüğü İş Sağlığı ve Güvenliği Uzmanlık Tezi /Araştırması Ankara – 2014
- Taylor CM, Golding J, E mond AM. (2016). Moderate prenatal cadmium exposure and adverse birth outcomes: A role for sex-specific differences? *Paediatr Perinat Epidemiol*, 30(6):603–611
- Tel E, Sabuncuoğlu S. (2017). Gebelikte Tiroid Fonksiyon Bozukluğunda Kullanılan İlaçlar ve Toksisitesi. *FABAD J.Pharm Sci.* 42 (3) :239-248
- Tchounwou PB, Yedjou CG, Patlolla, AK, Sutton DJ. (2012). Heavy metal toxicity and the environment. In *Molecular, clinical and environmental toxicology*,101: 133-164. Springer, Basel.
- T.C. Resmi Gazete. Kimyasal Maddelerle Çalışmalarda Salık ve Güvenlik Önlemleri Hakkında Yönetmelik. 26 Aralık 2003. Sayı: 25328, Başbakanlık Basımevi, Ankara
- Türközü D, Şanlıer N. (2015). Gıdalardaki Ağır Metal Kontaminasyonları: Güncel Bakış. *Selçuk Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi*, 26(4), 73-80.
- Uysal Aİ. (2006).İlk ve Erken Trimestri Umblikal Kord Kalınlılığının Perinatal Sonuçlarla İlişkisi. Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Kadın doğum Kliniği Uzmanlık Tezi, İstanbul,(Klinik Şefi: Op. Dr. Kumral KEPKEP).
- Ütine GE, Boduroğlu K.(2013). Konjenital Anomalilerden Korunma. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 56: 28-37
- Yaşar Ü. (2009) Cercis Sılıquastrum L.Subsp. Sılıquastrum (Fabaceae)’un Ağır Metal Kirliliğinde Biomoitor olarak Kullanımı. Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi İstanbul,(Danışman: Prof. Dr. M SERİN).
- Yalçın E, Maraş M, Çavuşoğlu, K. (2016). Kurşun ve civa ağır metal iyonlarının albino farelerde canlı ağırlık ve serum alkalen fosfataz düzeyi üzerine etkisi. *Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 9(1), 61-67.
- Yılmaz O, Dinç H. (2013). Ağır Metallerin Üreme Sistemi Üzerine Etkileri. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 24(2): 91-94.
- Yılmaz M, Cencki S, Terzi H. (2012). Fitoşelatinler ve Metallotiyoneinler: Moleküler Yaklaşımlar. *Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 12: 1-16

- Yıldızgören MT, Ekiz T, Baki AE, Tutkun E. (2014). Kadmiyum Maruziyetine Bağlı Osteoporoz. *Türk Osteoporoz Dergisi*, 20: 34-5
- Yüksel Acar D. (2015). İntrauterin Gelişme Geriliğinde Maternal Kan, Kordon Kanı ve Plesentada Ağır Metal Düzeyi. Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi. Ankara (Danışman:Prof. Dr. Acar KOÇ)
- Xu X, Chiung YM, Lu , Qiu S, Ji M, Huo X. (2015). Associations of cadmium, bisphenol A and polychlorinated biphenyl co-exposure in utero with placental gene expression and neonatal outcomes. *Reproductive Toxicology*, 52, 62-70.
- Zhang Y, Xu X, Chen A, Davuljigari CB, Zheng X, Kim S S, Huo, X. (2018). Maternal urinary cadmium levels during pregnancy associated with risk of sex-dependent birth outcomes from an e-waste pollution site in China. *Reproductive Toxicology*, 75:49-55.
- Zhou C, Zhang R, Cai ., Xiao R, Huanling Y. (2017). Trace elements profiles of maternal blood, umbilical cord blood and placenta in Beijing, China. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, (just-accepted), 1-201.
- Wai KM, Mar O, Kosaka S, Umemura M, Watanabe C. (2017). Prenatal Heavy Metal Exposure and Adverse Birth Outcomes in Myanmar: A Birth-Cohort Study. *International journal of environmental research and public health*, 14(11), 1339.
- Walker JB, Houseman J, Seddon L, Mullen EM, Toflamire K, Mills A, Weber J. P, Le Blanc A, Walker M, Donaldson SG, Oostdam JV. (2006). Maternal and Umbilical cord blood levels of mercury, lead, cadmium, and essential trace elements in Arctic Canada. *Environmental Research*, 100(3): 295-318
- Wang H, Liu L, Hu YF, Hao J H, Chen Y H, Su PY, Tao F B. (2016). Maternal serum cadmium level during pregnancy and its association with small for gestational age infants: a population-based birth cohort study. *Scientific reports*, 6, 22631.
- İnternet:<https://merlab.metu.edu.tr/tr/atomik-absorpsiyon-spektrometresi>(Erişimtarihi: 22.05.2018).
- İnternet:http://www.megep.meb.gov.tr/mte_program_modul/moduller_pdf/Atomik%20Absorpsiyon%20Spektrofotometresi.pdf (Erişim tarihi:22.05.2018).
- İnternet:<http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/lead-poisoning-and-health> (Erişim tarihi: 21.03.2017).
- İnternet:<https://www.osha.gov/lawsregs/federalregister/federalregisternumber/57>(Erişim tarihi 22.05.2018)
- İnternet:<http://www.uptodate.com>. (Erişim tarihi:01.04.2017).

8. EKLER

EK 1. Veri Toplama Formu

DOĞUMDA KORDON KANINDA KURŞUN VE KADMIYUM DÜZEYLERİ VE ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Değerli katılımcı, Bu anket Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ebelik Anabilim Dalı tarafından yürütülen yüksek lisans tez çalışması kapsamında hazırlanmıştır. Tez çalışmasının amacı doğumda kordon klemplenip kesildikten sonra, plasentada kalan bölüm kordon kanında kurşun ve kadmiyum düzeyleri ve bu düzeyleri etkileyen faktörlerin belirlenmesi amacıyla yapılmaktadır. Sorulara verdiğiniz cevaplar yalnızca bu araştırmada kullanılacak ve gizli kalacaktır. Katılım ve katkınız için teşekkür ederiz.

Ebe Songül ŞİMAR

1. Bölüm: Sosyo-demografik, Yaşanılan Yer ve Sigara İçme Özellikleri

1. Yaşınız

2. Eğitim Durumunuz

() İlköğretim() Lise() Önlisans() Lisans() Lisansüstü

3. Gelir getiren bir işte çalışma durumunuz?

() Çalışmıyor () Çalışıyor

4. Mesleğiniz nedir?

() Ev hanımı () Öğretmen () Memur () İşçi
() Esnaf, tüccar, serbest zanaatkar () Diğer(belirtiniz).....

5. Eşinizin mesleği nedir?

() Çalışmıyor () Öğretmen () Memur () İşçi

() Esnaf, tüccar, serbest zanaatkar () Diğer(belirtiniz).....

6. Size göre gelir düzeyiniz?

() Düşük () Orta () Yüksek

7. Herhangi bir hastalığınız var mı?

() Hayır () Şeker () Yüksek tansiyon () Karaciğer Hastalığı

() KalpHastalığı () Kan Hastalığı() Tiroid Hastalığı () Kolestrol

() Solunum yolu hastalığı () Kanser () Psikiyatrik Hastalıklar

() Romatizmal Hastalıklar () Diğer(belirtiniz)....

8. Sigara içiyor musunuz? (Cevabınız hayır ise 12. Soruya geçiniz.)

() Evet () Hayır

9. Günde kaç tane içiyorsunuz? ()1-2 ()3-4 ()5-6 ()daha fazla

10. Kaç yıldır sigara kullanıyorsunuz? ()5 yıldan az ()5 yıldan daha fazla

11. Gebelik öncesi sigara içtiniz mi? ()Evet ()Hayır

EK 1. Devamı

12.Evinizde eşiniz veya başka bir yakınınız sigara içeriyor mu?

Evet Hayır

13.Nerede yaşıyorsunuz?

- Karabük Merkez
 Şehir merkezi..... mahallesi K öyü
 Safranbolu
 İlçe merkezi.....mahallesi K öyü
 Yenice
 İlçe merkezi.....mahallesi K öyü
 Eflani
 İlçe merkezi.....mahallesi K öyü
 Eskipazar
 İlçe merkezi.....mahallesi K öyü
 Ovacık
 İlçe merkezi.....mahallesi K öyü

Yaşınılan yerin fabrikaya olan uzaklığı(Yaşınılan yerin Demir Çelik Fabrikalarının bulunduğu merkeze uzaklığı harita üzerinden km olarak hesaplanacaktır).

Çok yakın(5 km'den az) Yakın (6-10 km) Uzak (11-16 km)

Çok uzak(17 km'den fazla olanlar)

2. Bölüm: Kan grubu özellikleri, obstetrik öykü ve bu gebeliğe ait özellikler

14. Kan grubu.....

15. RH Pozitif RH Negatif

Doğumdan önceki Hb:

Doğumdan önceki Htc:.....

(Hemoglobini 11 mg/dl olanlar anemi olarak değerlendirilecektir)

Anemi varlığı

Var Yok

16. Doğum Sayınız

İlk gebelik 2-3 4 ve fazlası

17. Düşük yaptınız mı?

Evet Hayır

18. Gebelik haftası.....

EK 1. Devamı

19. Gebelik sayısı
20. Bu gebeliğinizde aldığınız toplam kilo:.....
21. Gebeliğiniz boyunca hangi ilaçları kullandınız?
() İlaç kullanmadım () Kan haptı () Vitamin
() Vitamin+kan haptı () Diğer (belirtiniz).....

2. Bölüm: Gebelik Boyunca Beslenme ve Fiziksel Aktivite ile İlgili Özellikler

* Beslenme Alışkanlığınıza Göre Uygun Kutucuğu İşaretleyiniz

	Hiçbir zaman	Ayda 1-2 kez	Haftada 1-2 kez	Günde en az 1 porsiyon
Süt ve süt ürünleri tüketimi				
Kırmızı et tüketimi				
Salata tüketimi				
Günlük meyve tüketimi				
Balık tüketimi				
Hamur işleri tüketimi				
Kola, asitli içecek tüketimi				
Hazır paketlenmiş ürün tüketimi				

22. Günde kaç bardak çay içiyorsunuz?
() Hiç () 1-2 bardak () 3- 4 bardak () 5 bardak ve fazlası
23. Ne sıklıkla kahve tüketiyorsunuz?
() Hiç () Haftada 1-2 fincan veya daha az () Haftada 3-4 fincan
() Haftada 5-7 fincan () Günde 2-3 fincan veya daha fazla
24. Günde kaç bardak su içiyorsunuz?
() 3-4 bardak veya daha az () 5-7 bardak () 8-10 bardak () 11-13 bardak
() 14 bardak ve fazlası

* Günlük Hareketlerinize Göre Uygun Kutucuğu Seçiniz

	Hiçbir zaman	Arasra	Sık sık	Her zaman
Günlük egzersiz yapma (en az 30 dk yürüyüş vb)				

4. Bölüm: Bebeğe İlgili Özellikler (Bu kısım araştırmacı tarafından doldurulacaktır)

25. Bebeğin cinsiyeti: () Kız () Erkek
26. Bebeğe yoğun bakım gereksinimi: () Hayır () Evet (Nedeni).....
27. Bebeğin doğum kilosu
28. 1. dakika apgar skoru.....
29. 5. Dk. Apgar skoru.....
- Kordon kanında kadmiyum düzeyi:.....
- Kordon kanında kurşun düzeyi:.....

EK 2. Girişimsel Olmayan Etik Kurul Kararı

KARABÜK ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU				
BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Doğumda Kordon Kanında Kurşun ve Kadmiyum Düzeyleri ve Etkileyen Faktörler		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Yrd. Doç. Dr. Nazan KARAHAHAN		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Ebelik		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Karabük Üniversitesi		
	DESTEKLEYİCİ	-		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>

KARABÜK ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI	14.11.2016	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
Karar Bilgileri	Karar No: 5/19		Tarih: 30.11.2016	
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna "oybirliği" ile karar verilmiştir.			

KARABÜK ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Prof. Dr. İbrahim KÜRTÜL

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. İbrahim KÜRTÜL	Anatomi	Karabük Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Seyit Ali KAYIŞ	Tıp Bilimi ve Biyoistatistik	Karabük Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Didem SUNAY	Aile Hekimi	Karabük Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Bilge ÖZCAN	Farmakoloji	Karabük Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Yusuf ERSAN	Histoloji ve Embriyoloji	Karabük Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Gülhan ÜNAL KOCAMAN	Periodontoloji	Karabük Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Nazan KARAHAHAN	Ebelik	Karabük Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Avukat Hüseyin ŞAHİN	Avukat	Karabük Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

* :Toplantıda Bulunmadı

EK 3. Kurum İzni

KBÖ Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yöneticiliğine

16/3/2016 tarihinde yapılan bilimsel araştırma uygunluk komisyonunda aşağıdaki kararlar alınmıştır:

1. Öznur Hayat ÖKTEM ve Songül ŞİMAR tarafından yapılan başvurular incelendiğinde çalışmanın hastanemizde yapılabileceğine,
2. Emre Can ÇELEBİOĞLU tarafından yapılan başvuruda; çalışmanın mevcut haliyle hastanemizde yapılmasının uygun olmadığına, başvuranın çalışmaya dahil olduğunu gösteren ve hazırlanan müracaat formunun ilgili enstitü tarafından onaylanarak tarafımıza gönderilmesi durumunda tekrar değerlendirilmeye tabii tutulacağına oy birliği ile karar verilmiştir.

Yrd. Doç. Dr. Ali Ramazan BENLİ

Oye

Doç. Dr. Ömer Faik ERSOY

Oye

Prof. Dr. Orhan ÖNALAN

Oye

Doç. Dr. Seyit Ali KAYIS

Oye

16.03.2016

Prof. Dr. İsmail AK

Başkan

17 Mart 2016

3923



SAĞLIK BAKANLIĞI
KARABÜK VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ASLI GİBİDİR

EK 4. Bilgilendirilmiş Onam Formu

 <p>TC Sağlık Bakanlığı Tuzluca İlçe Sağlık Kurumu</p>	ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Doküman Adı: KADB-F.23-R.00
		Yayın Tarihi: 18.04.2013
		Sayfa No: 3/3
		Onaylayan: Daire Başkanı

Bu koşullarda;

- Söz konusu Klinik Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı (çocuğumun/vasimin bu çalışmaya katılmasını) kabul ediyorum.
- Gerek duyulursa kişisel bilgilerime mevzuatta belirtilen kişi/kurum kuruluşların erişebilmesine,
- Çalışmada elde edilen bilgilerin (*kımlık bilgilerim gizli kalmak koşulu ile*) yayın için kullanılma, arşivleme ve eğer gerek duyulursa bilimsel katkı amacı ile ülkemiz ve/veya ülkemiz dışına aktarılmasına olur veriyorum.

“Doğumda Kordon Kurşun ve KadmiyumDüzeyleri ve Etkileyen Faktörler” çalışması kapsamında alınan biyolojik örneklerimin (kan, idrar vb.); (Gönüllü tarafından uygun olan şık işaretlenmelidir)

- Sadece yukarıda bahsi geçen çalışmada kullanılmasına izin veriyorum
- İleride yapılması planlanan tüm çalışmalarda kullanılmasına izin veriyorum.
- Biyolojik materyallerimin analizlerinin yurtdışında yapılmasına izin veriyorum.
- Hiçbir koşulda kullanılmasına izin vermiyorum.

Gönüllünün (Kendi el yazısı ile)

Adı-Soyadı:

İmzası:

Adresi:

(varsa Telefon No, Faks No):

Tarih (gün/ay/yıl):/...../.....

Velayet veya Vesayet Altında Bulunanlar İçin

Veli veya Vasisinin (kendi el yazısı ile)

Adı Soyadı:

İmzası:

Adresi:

Varsa Telefon No, Faks No:

Tarih (gün/ay/yıl):/...../.....

Onay Alma İşlemine Başından Sonuna Kadar Tanıklık Eden Kuruluş Görevlisinin

Adı-Soyadı:

İmzası:

Görevi:

Tarih (gün/ay/yıl):...../...../.....

Açıklamaları Yapan Kişinin

Adı-Soyadı:

İmzası:

Tarih (gün/ay/yıl):...../...../.....

NOT: Bu formun bir kopyası gönüllüde kalacak, diğer kopyası ise hasta dosyasına yerleştirilecektir. Hasta dosyası veya protokol numarası olmayan sağlıklı gönüllülerden alınacak onam formunun bir kopyası mutlaka sorumlu araştırmacı tarafından saklanacaktır.

EK 4. Devamı

	ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Doküman Adı: KADB-F.23-R.00
		Yayın Tarihi: 18.04.2013
		Sayfa No: 2/3
		Onaylayan: Daire Başkanı

1. Doğum yapmak üzere hastanemize yatış işleminiz yapıldıktan sonra bulunduğunuz serviste size bir anket uygulanacaktır. Doğum yapıp göbek kordonu kesildikten sonra, plasentanın (eş) sizde kalan kısmından 3 ml. kan alınacaktır. İşlem tamamen acısız olup, size ek bir girişim yapılmadan gerçekleşecektir. Alınan kan tüpünün üzerine numune numarası yazılı bir etiket yapıştırılacaktır. Alınan numuneler etiketlendikten hemen sonra -20 derece soğutucuda analize gidene kadar muhafaza edilecektir. Yeterli sayıya ulaşıldığında numuneler soğuk zincir kurallarına uygun olarak analiz edilecek toksikoloji laboratuvarına gönderilecektir. Alınan numunelerde ağır metal (kurşun, kadmiyum) düzeyleri ölçülecektir. Numunelerin kimlik bilgilerinin yalnızca araştırmacılar tarafından bilinmesi için numunelere sayısal numaralandırma yapılacaktır. Bu sayede analiz yapılacak laboratuvarın analiz ettiği numuneye ait ad-soyad gibi özel bilgilere sahip olmaması, numune güvenliği açısından büyük önem taşımaktadır. Ayrıca analiz işlemi bittiğinde, numuneler geri alınarak, Sağlık Bakanlığı Tıbbi Atık Yönetmeliği'ne göre uygun yöntemle imha edilecektir. Bu önlemler sayesinde numunelerin başka herhangi bir amaçla kullanılmasının önüne geçilmesi hedeflenmiştir.

Araştırmanın Yapılacağı Yer (ler):Karabük Üniversitesi KARABÜK Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Araştırmanın Süresi:06 ay
Katılmas Beklenen Gönüllü Sayısı: 60

Size Getirebileceği Olas Faydalar:

Bu çalışma ile gebelikte ağır metallerle maruz kalıp kalmadığınız incelenecektir. Bu sayede ağır metallerin vücuttan atılımı kolaylaştıran beslenmenin düzenlenmesi gibi koruyucu önlemler alabileceksiniz.

Size Getirebileceği Ek Risk ve Rahatsızlıklar:

Siz ya da bebeğinizde herhangi bir ek risk ya da rahatsızlığa neden olmayacaktır.

Çalışmaya Katılan Araştırmacılar:

- Yrd.Doç.Dr. Nazan KARAHAN

- Songül ŞİMAR

İletişim Kurulacak Kişi(ler):

Araştırma hakkında, kendi haklarınız hakkında veya araştırmayla ilgili daha fazla bilgi temin edebileniz veya meydana gelebilecek herhangi bir olumsuz durum için günün 24 saatindenolu telefondan Songül ŞİMAR..... 'a ulaşabilirsiniz.

Araştırma konusuyla ilgili ve araştırmaya katılmaya devam etme isteğini etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde siz veya yasal temsilcisinin zamanında bilgilendirilebileceksiniz

Ben,.....[gönüllünün adı, soyadı (kendi el yazısı ile)]

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Katılmam istenen çalışmanın kapsamını ve amacını, gönüllü olarak üzerime düşen sorumlulukları tamamen anladım. Çalışma hakkında soru sorma ve tartışma imkanı buldum ve tatmin edici yanıtlar aldım. Bana, çalışmanın muhtemel riskleri ve faydaları sözlü olarak da anlatıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi ve araştırmadan ayrıldığım zaman mevcut tedavimin olumsuz yönde etkilenmeyeceğini biliyorum.

EK 4. Devamı

	ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Doküman Adı: KADB-F.23-R.00
		Yayın Tarihi: 18.04.2013
		Sayfa No: 1/3
		Onaylayan: Daire Başkanı

Sayın

Sizi...Karabük Üniversitesi Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi 'de yürütülen **“Doğumda Kordon Kanında Kurşun ve Kadmiyum Düzeyleri ve Etkileyen Faktörler”** başlıklı araştırmaya davet ediyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın niçin ve nasıl yapılacağını, bu araştırmanın gönüllü katılımcılara getireceği olası faydaları, riskleri ve rahatsızlıklarını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız. İsterseniz bu bilgileri aileniz, yakınlarınız ve/veya doktorunuzla tartışınız. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da daha fazla bilgi isterseniz bize sorunuz. Katılmayı kabul ettiğiniz takdirde, gerekli yerleri siz, doktorunuz ve kuruluş görevlisi bir tanık tarafından doldurup imzalanmış bu formun bir kopyası saklamanız için size verilecektir.

Araştırmaya katılmak tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Çalışmaya katılmama veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmadan çıkma hakkında sahibsiniz. Ayrıca sorumlu araştırmacı gerek duyarsa sizi çalışma dışı bırakabilir. Çalışmaya katılmama, çalışmadan çıkma veya çıkarılma durumlarında bir ceza veya tedaviniz ve klinik izleminizde hakkınız olan yararların kaybı kesinlikle söz konusu olmayacaktır.

Araştırma konusuyla ilgili ve sizin araştırmaya katılmayı devam etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde, siz veya yasal temsilciniz zamanında bilgilendirilecektir.

Araştırmanın yürütücüleri, Etik Kurul Üyeleri, Sağlık Bakanlığı ve diğer ilgili sağlık otoriteleri sizin bu araştırmadaki tıbbi kayıtlarınıza doğrudan erişebileceklerdir; ancak kimlik bilgileriniz kesinlikle gizli tutulacaktır ve bu çalışmadan elde edilen bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacaktır.

Araştırma Sorumlusu
Ebe Songül ŞİMAR

Araştırmanın Amacı: Sanayileşmenin artması ağır metallerin çevrede birikmesine ve çevre kirliliğine neden olmaktadır. Ağır metaller; daha çok endüstriyel işlemler sonucunda çevreye yayılan ve toksik etki bırakan maddelerdir. Çevre kirliliği sonucunda insanlarda hava, su ve besin tüketimi gibi yollarla biriken kurşun, kadmiyum gibi ağır metaller sağlığı olumsuz etkilemekte ve çeşitli hastalıkların oluşumuna zemin hazırlamaktadır. Bu etkiler özellikle gebelik döneminde fetüs için de sürmektedir. Çeşitli çalışmalarda gebelikte maruz kalınan ağır metallerin, abortus, erken doğum, gelişme geriliği, düşük doğum ağırlığı, zihinsel ve bedensel anomaliler gibi soruna neden olduğu gösterilmiştir. Araştırma, bir sanayi kenti olması nedeniyle Karabük ilinde yaşayan kadınların gebelik döneminde ağır metal maruziyet düzeyini ve etkileyen faktörleri ortaya çıkarmak amacıyla planlanmıştır. Bu sayede gebelerde vücutta biriken ağır metallerin iyileştirilmesi hedeflenmektedir. Atılmasına yönelik koruyucu önlemlerin alınması ve hem anne hem de bebek sağlığının iyileştirilmesi hedeflenmektedir.

İzlenecek Olan Yöntem ve Yapılacak İşlemler:

9.ÖZGEÇMİŞ

Songül Şimar 1977 yılında Zonguldak'ta doğdu. İlk, orta ve lise eğitimini Karabük'te tamamladı. 1995-1997 İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Ebelik Bölümü'nden mezun oldu. 2012'de On dokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu'nda lisans tamamladı. 2001-2002 yılları arası Özel Silivri Şifa Hastanesi'nde,2002-2005 yıllarında Adana Başkent Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nde ameliyathane biriminde çalıştı. 2005 yılında Konya İlgin Aşağıçiğil kasaba sağı ocağına ebe olarak atandı. 2012 yılından itibaren Karabük Doğumevi, 2014 yılından bu yana Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde ameliyathane biriminde çalışmaktadır.

İletişim Bilgileri

e posta:simar.songul@gmail.com