

# TOKSİKOLOJİ

Toxicology

# METALLER

Metals



*Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi  
F. Toksikoloji Anabilim Dalı, Tandoğan, Ankara*



# METALLER...

Çevredeki toksik metallerin bir kısmı aynı zamanda kanserojendir. Buna ilave olarak birkaç esansiyel metal bile aşırı doz durumunda toksiktir (örneğin; bakır ve özellikle demir, ROS oluşturarak karaciğeri hedefler ve toksik etki gösterebilir).

	1																	18
1	1 H	2																2 He
2	3 Li	4 Be											5 B	6 C	7 N	8 O	9 F	10 Ne
3	11 Na	12 Mg	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13 Al	14 Si	15 P	16 S	17 Cl	18 Ar
4	19 K	20 Ca	21 Sc	22 Ti	23 V	24 Cr	25 Mn	26 Fe	27 Co	28 Ni	29 Cu	30 Zn	31 Ga	32 Ge	33 As	34 Se	35 Br	36 Kr
5	37 Rb	38 Sr	39 Y	40 Zr	41 Nb	42 Mo	43 Tc	44 Ru	45 Rh	46 Pd	47 Ag	48 Cd	49 In	50 Sn	51 Sb	52 Te	53 I	54 Xe
6	55 Cs	56 Ba	57 La	72 Hf	73 Ta	74 W	75 Re	76 Os	77 Ir	78 Pt	79 Au	80 Hg	81 Tl	82 Pb	83 Bi	84 Po	85 At	86 Rn
7	87 Fr	88 Ra	89 Ac	104 Rf	105 Db	106 Sg	107 Bh	108 Hs	109 Mt	110 Ds	111 Rg	112 Cn	113	114	115	116	117	118
			Lanthanides	58 Ce	59 Pr	60 Nd	61 Pm	62 Sm	63 Eu	64 Gd	65 Tb	66 Dy	67 Ho	68 Er	69 Tm	70 Yb	71 Lu	
			Actinides	90 Th	91 Pa	92 U	93 Np	94 Pu	95 Am	96 Cm	97 Bk	98 Cf	99 Es	100 Fm	101 Md	102 No	103 Lr	

Legend: ■ Non-metals, including Noble Gases ■ Main Group Metals ■ Transition Metals ■ Metalloids

# METALLER...

Önem arz eden metaller...

Arsenic (As)

Kurşun (Pb)

Cıva (Hg)

Kadmiyum (Cd)

Bor (B)

	1											13	14	15	16	17	18	
1	1 H	2											13	14	15	16	17	2 He
2	3 Li	4 Be											5 B	6 C	7 N	8 O	9 F	10 Ne
3	11 Na	12 Mg	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13 Al	14 Si	15 P	16 S	17 Cl	18 Ar
4	19 K	20 Ca	21 Sc	22 Ti	23 V	24 Cr	25 Mn	26 Fe	27 Co	28 Ni	29 Cu	30 Zn	31 Ga	32 Ge	33 As	34 Se	35 Br	36 Kr
5	37 Rb	38 Sr	39 Y	40 Zr	41 Nb	42 Mo	43 Tc	44 Ru	45 Rh	46 Pd	47 Ag	48 Cd	49 In	50 Sn	51 Sb	52 Te	53 I	54 Xe
6	55 Cs	56 Ba	57 La	72 Hf	73 Ta	74 W	75 Re	76 Os	77 Ir	78 Pt	79 Au	80 Hg	81 Tl	82 Pb	83 Bi	84 Po	85 At	86 Rn
7	87 Fr	88 Ra	89 Ac	104 Rf	105 Db	106 Sg	107 Bh	108 Hs	109 Mt	110 Ds	111 Rg	112 Cn	113	114	115	116	117	118
	Lanthanides		58 Ce	59 Pr	60 Nd	61 Pm	62 Sm	63 Eu	64 Gd	65 Tb	66 Dy	67 Ho	68 Er	69 Tm	70 Yb	71 Lu		
	Actinides		90 Th	91 Pa	92 U	93 Np	94 Pu	95 Am	96 Cm	97 Bk	98 Cf	99 Es	100 Fm	101 Md	102 No	103 Lr		

Legend: ■ Non-metals, including Noble Gases ■ Main Group Metals ■ Transition Metals ■ Metalloids

Dünya'da endişe verici metaller arasında

ilk 4 sırayı sırasıyla;

Arsenik, kurşun, cıva ve kadmiyum

oluşturmaktadır.

# METALLER...

Önem arz eden metaller...

Arsenic (As)

Kurşun (Pb)

Cıva (Hg)

Kadmiyum (Cd)

Bor (B)

Gıdalarda müsaade edilen maksimum sınırlar (2011)

Metal	Gıda	Maksimum izin verilen kons. ppm
As	Balık ve balık ürünleri	6
	Diğer gıdalar	1.4
	Sıvı formundaki gıdalar	0.14
Cd	Tahıl ve sebze	0.1
	Balık	0.2
	Hayvan ve kümes hayvanı eti	2
Pb	Katı formlu tüm gıdalar	6
	Sıvı formlu tüm gıdalar	1
Hg	Katı formlu tüm gıdalar	0.5
	Sıvı formlu tüm gıdalar	0.5

Dünya'da endişe verici metaller arasında ilk 4 sırayı sırasıyla;

**Arsenik, kurşun, cıva ve kadmiyum** oluşturmaktadır.

# METALLER...

Önem arz eden metaller...

Arsenic (As)

Kurşun (Pb)

Cıva (Hg)

Kadmiyum (Cd)

Bor (B)

Dünya'da endişe verici metaller arasında ilk 4 sırayı sırasıyla;

**Arsenik, kurşun, cıva ve kadmiyum** oluşturmaktadır.

Gıdalarda müsaade edilen maksimum sınırlar

Metal	Gıda	Maksimum izin verilen kons. ppm
As	Balık ve balık ürünleri	6
	Diğer gıdalar	1.4
	Sıvı formundaki gıdalar	0.14
Cd	Tahıl ve sebze	0.1
	Balık	0.2
	Hayvan ve kümes hayvanı eti	2
Pb	Katı formlu tüm gıdalar	6
	Sıvı formlu tüm gıdalar	1
Hg	Katı formlu tüm gıdalar	0.5
	Sıvı formlu tüm gıdalar	0.5

Almanya Sağlık Bakanlığı Kozmetik Ürün Komisyonu dış macunlarında aşağıdaki ağır metal seviyelerini maksimum kabul edilebilir konsantrasyonlar olarak belirlemiştir (2012);

Kurşun: 1 ppm

Arsenik: 0.5 ppm

Kadmiyum: 0.1 ppm

Cıva: 0.2 ppm

# METALLER...

Önem arz eden metaller...

Arsenic (As)

Kurşun (Pb)

Cıva (Hg)

Kadmiyum (Cd)

Bor (B)

	1																		18
1	1 H	2																	2 He
2	3 Li	4 Be											5 B	6 C	7 N	8 O	9 F	10 Ne	
3	11 Na	12 Mg	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13 Al	14 Si	15 P	16 S	17 Cl	18 Ar	
4	19 K	20 Ca	21 Sc	22 Ti	23 V	24 Cr	25 Mn	26 Fe	27 Co	28 Ni	29 Cu	30 Zn	31 Ga	32 Ge	33 As	34 Se	35 Br	36 Kr	
5	37 Rb	38 Sr	39 Y	40 Zr	41 Nb	42 Mo	43 Tc	44 Ru	45 Rh	46 Pd	47 Ag	48 Cd	49 In	50 Sn	51 Sb	52 Te	53 I	54 Xe	
6	55 Cs	56 Ba	57 La	72 Hf	73 Ta	74 W	75 Re	76 Os	77 Ir	78 Pt	79 Au	80 Hg	81 Tl	82 Pb	83 Bi	84 Po	85 At	86 Rn	
7	87 Fr	88 Ra	89 Ac	104 Rf	105 Db	106 Sg	107 Bh	108 Hs	109 Mt	110 Ds	111 Rg	112 Cn	113	114	115	116	117	118	
			Lanthanides	58 Ce	59 Pr	60 Nd	61 Pm	62 Sm	63 Eu	64 Gd	65 Tb	66 Dy	67 Ho	68 Er	69 Tm	70 Yb	71 Lu		
			Actinides	90 Th	91 Pa	92 U	93 Np	94 Pu	95 Am	96 Cm	97 Bk	98 Cf	99 Es	100 Fm	101 Md	102 No	103 Lr		

Legend: ■ Non-metals, including Noble Gases ■ Main Group Metals ■ Transition Metals ■ Metalloids

Dünya'da endişe verici metaller arasında ilk 4 sırayı sırasıyla;  
Arsenik, kurşun, cıva ve kadmiyum oluşturmaktadır.

- Toksik etkileri...?
- Kullanılan antidotlar...?
- Kanserojenik etkileri...?
- Maruz kalma...?

## International Agency for Research on Cancer

---



**Group 1:** The agent is *carcinogenic to humans*.

**Group 2.** **Group 2A:** The agent is *probably carcinogenic to humans*.

**Group 2B:** The agent is *possibly carcinogenic to humans*.

**Group 3:** The agent is *not classifiable as to its carcinogenicity to humans*.

**Group 4:** *The agent is probably not carcinogenic to humans*.

# Arsenik

*Arsenic (As)*

33



	1																	18
1	1 H	2											13	14	15	16	17	2 He
2	3 Li	4 Be											5 B	6 C	7 N	8 O	9 F	10 Ne
3	11 Na	12 Mg	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13 Al	14 Si	15 P	16 S	17 Cl	18 Ar
4	19 K	20 Ca	21 Sc	22 Ti	23 V	24 Cr	25 Mn	26 Fe	27 Co	28 Ni	29 Cu	30 Zn	31 Ga	32 Ge	33 As	34 Se	35 Br	36 Kr
5	37 Rb	38 Sr	39 Y	40 Zr	41 Nb	42 Mo	43 Tc	44 Ru	45 Rh	46 Pd	47 Ag	48 Cd	49 In	50 Sn	51 Sb	52 Te	53 I	54 Xe
6	55 Cs	56 Ba	57 La	72 Hf	73 Ta	74 W	75 Re	76 Os	77 Ir	78 Pt	79 Au	80 Hg	81 Tl	82 Pb	83 Bi	84 Po	85 At	86 Rn
7	87 Fr	88 Ra	89 Ac	104 Rf	105 Db	106 Sg	107 Bh	108 Hs	109 Mt	110 Ds	111 Rg	112 Cn	113	114	115	116	117	118
Lanthanides			58 Ce	59 Pr	60 Nd	61 Pm	62 Sm	63 Eu	64 Gd	65 Tb	66 Dy	67 Ho	68 Er	69 Tm	70 Yb	71 Lu		
Actinides			90 Th	91 Pa	92 U	93 Np	94 Pu	95 Am	96 Cm	97 Bk	98 Cf	99 Es	100 Fm	101 Md	102 No	103 Lr		

Non-metals, including Noble Gases
  Main Group Metals
  Transition Metals
  Metalloids



# Arsenik

Arsenic (As)

33

Toksik etkileri

**Kimyası ve Etki Mekanizması:** Arsenik, elementer, üç değerlikli (arsenitler/arseniyöz asit) ve beş değerlikli (arsenatlar/As asit) formlarında bulunur. Arsin, arseniğin üç değerlikli gaz formunda bir hidrürüdür ve diğer formlarından farklı bir toksisite sergiler. Belli bir arsenik formunun toksisitesi vücuttan atılım oranına ve dokularda konsantre olabilme kabiliyetiyle ilgilidir. Genelde, toksisite şu sırayla artar:

$< \text{As}^{5+} < \text{As}^{3+} < \text{Arsin gazı (AsH}_3\text{)}$ .

**3 değerlikli arsenik bileşikleri sülfidril grupları ile kovalent bağ yaparlar.** Pirüvat dehidrogenaz sistemi 3 değerlikli arseniklerle inhibe olmaya özellikle hassastır. Çünkü lipoik asidin 2 sülfidril grubu As ile reaksiyona girerek 6 üyeli bir halka oluşturur.

**5 değerlikli inorganik arsenat ( $\text{AsO}_4^{3-}$ ) elektron transport zincirini inhibe eder.** ATP oluşturulması sırasında hızla hidroliz olan kararsız bir arsenat esteri oluşturarak, arsenatın yarışmalı olarak fosfatın yerine geçtiği düşünülmektedir.

# Arsenik

Arsenic (As)

33

Toksik etkileri

**ADME:** Arsenik sülfid, kurşun arsenat ve arsenik trioksit suda zor çözünen formlarıdır ve iyi absorblanmazlar. Arseniğin suda çözünen bileşikleri hem inhalasyon hem de sindirim yolu ile hızla absorblanırlar. Suda çözülmüş haldeki arseniğin gastrointestinal yolla absorpsiyonu > %90'dır. As düşük dozlarda oldukça eşit bir şekilde tüm vücut dokularında dağılır. İçerdikleri yüksek sülfidril grupları nedeniyle tırnak ve saçta yüksek oranda As bulunur. Yüksek bir akut doz sonrasında (örneğin ölümcül bir zehirlenme), As tercihen karaciğerde, daha küçük miktarda böbrekte, artan seviyelerde de kaslarda, kalpte, dalakta, pankreasta, akciğerde ve beyinde birikmektedir. **Arsenik plasenta ve kan beyin bariyerini kolayca geçebilir.**

**Arsenik hayvanlar ve insanlarda biyotransformasyona uğrar.** Feçes, ter, saç, tırnak ve ekshalasyon havası ile de bir miktar arsenik atılıyor olmasına rağmen **arsenik bileşiklerinin birincil eliminasyonu idrar yoluyla olmaktadır.** Diğer pek çok toksik metal ile karşılaştırıldığında, arsenik hızlı elimine olur ( $t_{1/2} = 1-3$  gün). İnsanlarda idrarla atılan arsenik, % 10-30 inorganik arsenikten, % 10-20 monometillenmiş formundan ve % 60-80 dimetillenmiş formundan oluşan bir karışımdır.

Günümüzde monometil-As (MMA) oluşumu bir biyoaktivasyon yolağı olarak düşünülmektedir.

# Arsenik

Arsenic (As)

33

Toksik etkileri

**Sağlık Etkileri:** Arsin gazı hariç olmak üzere, arseniğin çeşitli inorganik formları benzer toksik etkiler sergiler. **İnorganik As geniş bir toksisite aralığı sergiler. Yüksek dozlardaki arseniğe maruz kalma (>70-180 mg) çoğu zaman ölümcüldür. Ölüm, arsenik zehirlenmesini hızla takip eder ve genellikle gastrointestinal sistem ve kalp üzerindeki etkilerinin bir sonucudur.** Arsenik bileşiklerinin çoklu organlar üzerindeki kombine etkilerinin bir sonucu olarak bazen ölüm daha geç gelebilir.

**Kardiyovasküler Sistem:** Arseniğe akut ve kronik olarak maruz kalmak miyokardiyal depolarizasyona, kardiyak aritmilere ve iskemik kalp hastalıklarına sebep olmaktadır (bunlar lösemi tedavisinde kullanılan As trioksitin bilinen yan etkileridir). **Arseniğe kronik olarak maruz kalmak periferik vasküler hastalıklara sebep olmaktadır. Buna en çarpıcı örnek, ekstremitelerde ve özellikle ayakta siyanoz ile karakterize olan ve kangrene kadar devam edebilen “kara ayak hastalığıdır (blackfoot disease)”.** Arsenik kapillerleri genişletir ve geçirgenliklerini artırarak ödeme sebep olur. Bu etki muhtemelen kronik olarak maruz kalmayı takiben oluşan periferik vasküler hastalıklardan sorumludur.

**Deri:** Dermal belirtiler genelde arseniğe maruz kalma açısından tanısaldır. **As deride, özellikle avuç içleri ve ayak tabanlarında hiperkeratinizasyonu indükler (çoklu siğil ve nasır oluşumlarını içeren).** Aynı zamanda hipopigmentasyon lekelerinin de yer aldığı hiperpigmentasyon alanlarına sebep olur. **Bu semptomlar içme suyu ile arseniğe en azından 100 µg/L seviyesinde maruz kalan bireylerde ve tipik olarak çok daha yüksek seviyelere kronik olarak maruz kalan kişilerde gözlenebilir. Hiperpigmentasyon maruz kalmanın ardından 6 ay içinde gözlenebilirken, hiperkeratinizasyon yıllar alabilir.** Çocuklarda bu etkilerin gelişimi olasılığı yetişkinlere göre daha yüksektir.

# Arsenik

Arsenic (As)

33

Toksik etkileri

**Gastrointestinal Kanal:** Arseniğin yüksek dozuna akut ya da subakut olarak sindirim yoluyla maruz kalınması, hafif kramplar, ishal ve gastrointestinal hemoraji ve ölüme kadar gidebilen gastrointestinal semptomlara sebep olabilir. Gastrointestinal semptomlar sıvı kaybı ile sonuçlanabilen kapiler geçirgenliğin artmasından kaynaklanmaktadır. Daha yüksek dozlarda, patlayabilen veziküller oluşur. Bu durum submukozada inflamasyon ve nekroza öncülük eder ve sonrasında da bağırsak duvarında rüptür meydana gelir. **Gastrointestinal semptomlar arseniğe kronik olarak daha düşük seviyelerde maruz kalındığında gözlenmez.**

**Sinir Sistemi:** Arseniğe akut ve subkronik maruz kalmanın en yaygın nörolojik etkisi, duyu ve motor nöronların her ikisinin de yer aldığı periferik nöropatidir. Bu etki el ve ayaklarda duyu kaybı ile karakterize edilir ve çoğu zaman kas zayıflığı ile devam eder. Arseniğe maruz kalmak çocuklarda entelektüel eksikliklere sebep olabilir. **Arseniğe akut olarak yüksek dozda maruz kalmak nadir vakalarda baş ağrısı, uyuşukluk, zihinsel karışıklık, halüsinasyon, nöbet ve koma gibi semptomların eşliğinde ensefalopatiye sebep olabilir.**

**Diğer Toksik Etkiler:** Arseniğe akut ve kronik olarak maruz kalmak, muhtemelen eritropoezin baskılanması ve kan hücreleri üzerindeki doğrudan sitotoksik etkisi nedeniyle anemi ve lökopeniyi indükler. As hem sentezini de inhibe edebilir ayrıca karaciğerde yağ birikimine, nekroza ve siroza sebep olabilir. As ağır böbrek hasarı oluşturabilir. İnhal edilen As akciğerlerde iritasyona sebep olabilir, bazı bireylerde bronkopnömoniye giden bir bronşiti indükleyebilir. Arseniğe kronik olarak maruz kalmak diyabet riskinin artışı ile ilişkilendirilmiştir.

# Arsenik

*Arsenic (As)*

33

Toksik etkileri

**Arsin Gazı:** Arsin gazı endüstriyel zehirlenmelerin nadir sebeplerindendir. **Arsin çok hızlı ve çoğu zaman ölümcül olan hemolizi indükler.** Bu durum muhtemelen asrinin hemoglobin ile birleşip O<sub>2</sub> ile reaksiyona girmesinden kaynaklanmaktadır. Maruz kaldıktan birkaç saat sonra hastalarda baş ağrısı, iştahsızlık, kusma, parestezi, karın ağrısı, titreme, hemoglobinüri, bilirubinemi ve anüri gelişebilir. Sarılık 24 saat sonra görülür. Arsin, böbrek yetmezliğine kadar gidebilen bir renal toksisiteyi indükleyebilir.

# Arsenik

Arsenic (As)

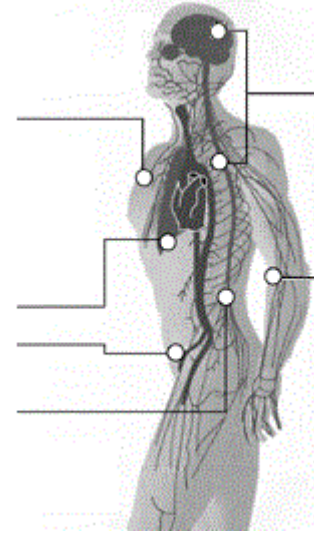
33

Toksik etkileri

## Arsenik Zehirlenmesi

**Cilt hasarı**  
Hiperkeratozis  
Pigment değişiklikleri

**Kanser riskinde artış**  
Akciğer  
Mesane  
Böbrek ve karaciğer



**Sinir hasarı**

**Dolaşım bozuklukları**



# Arsenik

*Arsenic (As)*

33

Toksik etkileri

Yine yüksek arsenik konsantrasyonu içeren içme sularının uzun süre kullanılması nedeniyle kan damarlarındaki bir bozukluğa bağlı olarak ortaya çıkan ve gangrene kadar gidebilen bir hastalık olan kara ayak hastalığı (black foot disease) Çin'de çok yaygındır.



# Arsenik

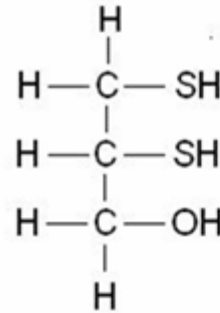
Arsenic (As)

33

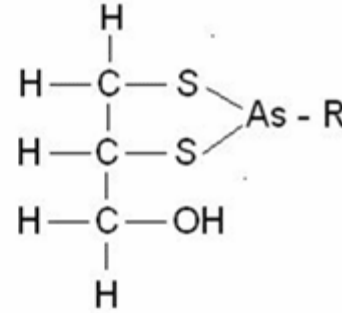
Toksik etkileri

Antidotlar

**Zehirlenmenin tedavisi:** akut arsenik zehirlenmesinde arseniğin kan proteinlerinden uzaklaştırılmasında şelat oluşturan kimyasal maddelerden faydalanılmaktadır. Bunların başında; dimerkaprol ve dimerkaptosüksinik asit gelmektedir.



Dimerkaprol



As - Dimerkaprol





# Arsenik

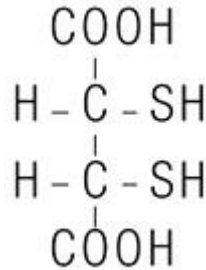
Arsenic (As)

33

Toksik etkileri

Antidotlar

**Zehirlenmenin tedavisi:** akut arsenik zehirlenmesinde arseniğin kan proteinlerinden uzaklaştırılmasında şelat oluşturan kimyasal maddelerden faydalanılmaktadır. Bunların başında; dimerkaprol ve dimerkaptosüksinik asit gelmektedir.



Dimerkaptosüksinik asit (DMSA)  
[DMSA; dimerkaprol ün suda  
çözünen analogudur.]



Usual Dosage:  
See package insert.

Store between 15°C and 25°C  
and avoid excessive heat.

L3200G Rev. 01/2011



NDC 67386-201-11

100 Capsules

**Chemet®**  
(succimer) Capsules

**100 mg**

Rx only



Pharmacist:  
Dispense in tight,  
light-resistant  
container as defined  
in USP/NF.

Manufactured by:  
Kremers Urban  
Pharmaceuticals Inc.  
Seymour, IN 47274  
U.S.A.

For: Lundbeck Inc.  
Deerfield, IL 60015  
U.S.A.

# Arsenik

Arsenic (As)

33

Toksik etkileri

Antidotlar

Kanserojenik etki

**Kanserojenik etki:** İçme sularında çok yüksek seviyelerde As bulunan bölgelerde esasen cilt, mesane ve akciğer kanseri oranları çok daha yüksektir. Arseniğe maruz kalmak ile karaciğer, böbrek kanserleri ve prostat tümörleri arasında da ilişki bulunmaktadır.

Arsenik DNA'da direkt olarak hasar oluşturmaz. Arseniğin daha çok gen ekspresyonunu değiştirerek, DNA metilasyonu, DNA onarımının inhibisyonu, oksidatif stres oluşturma ve/veya sinyal iletim yollarını değiştirerek etki gösterdiği düşünülmektedir. Arseniğe maruz kalmak, insanlarda sigara içiminden kaynaklanan akciğer tümörjenezini potansiyelize etmektedir (5-kat artış).

# Arsenik

Arsenic (As)

33

Toksik etkileri

Antidotlar

Kanserojenik etki

**Kanserojenik etki:** IARC arseniği, insanlarda kanserojen olduğu bilinen kimyasal maddeler (Grup 1) grubunda sınıflamaktadır.

## International Agency for Research on Cancer



### Agents Classified by the IARC Monographs, Volumes 1–111

CAS No	Agent	Group	Volume	Year
007440-38-2	Arsenic and inorganic arsenic compounds	1	23, Sup 7, 100C	2012

# Arsenik

Arsenic (As)

33

Toksik etkileri

Antidotlar

Kanserojenik etki

Maruz kalma

**Maruz Kalma:** Arseniğe birincil maruz kalma kaynağı içme sularıdır. Amerika Birleşik Devletlerinde içme sularındaki As seviyeleri ortalama 2 µg/L (ppb) dir. Ancak California, Nevada ve Arizona'da bazı özel kuyu sularında bu seviye >50 µg/L'ye (EPA standardının 5 katı) ulaşabilmektedir. Dünya'nın başka bölgelerindeki içme sularında bazen çok daha yüksek seviyelerde As kontaminasyonu bulunmakta (bazen birkaç yüz µg/L) ve yaygın zehirlenmelere yol açmaktadır. Arsenik, arsenik içeren pestisitler, madencilik ve kömürün yakılması gibi yollar vasıtasıyla çevreye girebilir. Gıdalar, özellikle deniz ürünleri çoğu zaman Arsenik ile kontamine durumdadır. İnsanların günlük ortalama As alımı 10 µg/gün'dür ve bunun neredeyse tamamı gıda ve su kaynaklıdır.

Arseniğe mesleki olarak maruz kalmanın ana kaynağı, herbisit ve insektisit gibi organik yapıdaki arseniklerin kullanım ve üretim aşamalarıdır. Metalik Arsenik, arsin, arsenik trioksit ve galyum arsenite maruz kalma, bilgisayar çipleri, laser diodları ve yarı iletkenlerin üretimi gibi yüksek teknoloji endüstrisinde görülmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü içme sularındaki arsenik konsantrasyonunun 0.01 mg/L (10 µg/L) seviyesini geçmemesini tavsiye etmektedir.

# Arsenik

*Arsenic (As)*

33

Toksik etkileri

Antidotlar

Kanserojenik etki

Maruz kalma



World Health  
Organization

## Guidelines for Drinking-water Quality

FOURTH EDITION

© World Health Organization 2011

Provisional guideline value	0.01 mg/l (10 µg/l)
	The guideline value is designated as provisional on the basis of treatment performance and analytical achievability.
Occurrence	Levels in natural waters generally range between 1 and 2 µg/l, although concentrations may be elevated (up to 12 mg/l) in areas containing natural sources
Basis of guideline value derivation	There remains considerable uncertainty over the actual risks at low concentrations, and available data on mode of action do not provide a biological basis for using either linear or non-linear extrapolation. In view of the practical difficulties in removing arsenic from drinking-water, as well as the practical quantification limit in the region of 1–10 µg/l, the guideline value of 10 µg/l is retained and designated as provisional.
Limit of detection	0.1 µg/l by ICP-MS; 2 µg/l by hydride generation AAS or flame AAS
Treatment performance	It is technically feasible to achieve arsenic concentrations of 5 µg/l or lower using any of several possible treatment methods. However, this requires careful process optimization and control, and a more reasonable expectation is that 10 µg/l should be achievable by conventional treatment (e.g. coagulation).

# Arsenik

*Arsenic (As)*

33

Toksik etkileri

Antidotlar

Kanserojenik etki

Maruz kalma

**Arsenicosis:** Arsenik içeriği bakımından zengin bir içme suyunun çok uzun bir süre (5-10 yıl) kullanılması arsenik zehirlenmesine ya da arsenicosis e sebep olur.

Buna bağlı olarak:

- cilt problemleri,
- cilt kanseri,
- mesane kanseri,
- böbrek ve akciğer kanseri,
- el ve ayaklardaki kan damarlarında dolaşım bozuklukları
- Diabet
- Yüksek kan basıncı
- Üreme bozuklukları

Ortaya çıkabilmektedir.

Dünya'daki içme sularındaki arsenik konsantrasyonları genelde Dünya Sağlık Örgütü'nün belirlediği 10 µg/L sınırının altındadır.

Ancak Arjantin, Bangladeş, Şili, Çin, Hindistan, Meksika, Tayland ve USA gibi ülkelerin bazı bölgelerindeki içme sularında normalin çok üzerinde (>50 µg/L) arsenik bulunmaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre; Bangladeş'de yaşayan 125 milyon insandan, 35-77 milyon kadarının bu nedenle risk altında olduğu düşünülmektedir. 50 µg/L ve üzerinde As içeren içme sularını uzun süredir içen bu yöredeki 100 insandan 1'inin arseniğe bağlı kanser nedeniyle öldüğü düşünülmektedir.

# Kurşun

Lead (Pb)

82



	1																	18
1	1 H	2											13	14	15	16	17	2 He
2	3 Li	4 Be											5 B	6 C	7 N	8 O	9 F	10 Ne
3	11 Na	12 Mg	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13 Al	14 Si	15 P	16 S	17 Cl	18 Ar
4	19 K	20 Ca	21 Sc	22 Ti	23 V	24 Cr	25 Mn	26 Fe	27 Co	28 Ni	29 Cu	30 Zn	31 Ga	32 Ge	33 As	34 Se	35 Br	36 Kr
5	37 Rb	38 Sr	39 Y	40 Zr	41 Nb	42 Mo	43 Tc	44 Ru	45 Rh	46 Pd	47 Ag	48 Cd	49 In	50 Sn	51 Sb	52 Te	53 I	54 Xe
6	55 Cs	56 Ba	57 La	72 Hf	73 Ta	74 W	75 Re	76 Os	77 Ir	78 Pt	79 Au	80 Hg	81 Tl	82 Pb	83 Bi	84 Po	85 At	86 Rn
7	87 Fr	88 Ra	89 Ac	104 Rf	105 Db	106 Sg	107 Bh	108 Hs	109 Mt	110 Ds	111 Rg	112 Cn	113	114	115	116	117	118
Lanthanides			58 Ce	59 Pr	60 Nd	61 Pm	62 Sm	63 Eu	64 Gd	65 Tb	66 Dy	67 Ho	68 Er	69 Tm	70 Yb	71 Lu		
Actinides			90 Th	91 Pa	92 U	93 Np	94 Pu	95 Am	96 Cm	97 Bk	98 Cf	99 Es	100 Fm	101 Md	102 No	103 Lr		

Non-metals, including Noble Gases
  Main Group Metals
  Transition Metals
  Metalloids

# Kurşun

Lead (Pb)

82

Toksik etkileri

**Kimyası ve Etki Mekanizması:** Kurşunun çevredeki birincil formu İki değerlikli kurşundur. Organik-Pb kompleksleri genelde dört değerlikli olarak görülür. Benzine katılan tetraetilkurşun bunun bir örneğidir. **Pb toksisitesi temelde çinko ve kalsiyum gibi diğer iki değerlikli metallere moleküler benzerliğinden kaynaklanır.** Boyutu ve elektron afinitesi sayesinde Pb protein yapısını değiştirebilir ve protein fonksiyonunu uygunsuz bir biçimde inhibe ya da aktive edebilir.

**Absorbsiyon, Dağılım ve Eliminasyon:** Kurşuna maruz kalma oral ya da inhalasyon yolu ile gerçekleşmektedir. Çocuklar, yetişkinlere göre kurşunu (gıdalar vs. yolu ile) çok daha yüksek bir oranda absorblarlar. Beslenmedeki kalsiyum ve demir eksikliği Pb absorpsiyonunu arttırmaktadır. Bu durum kurşunun iki değerlikli metal taşıyıcıları ile absorblandığını göstermektedir. **İnhale edilen kurşunun absorpsiyonu genelde çok daha verimlidir (~ %90). Tetraetil Pb deriden çok hızlı absorblanır. Buna karşılık transdermal absorpsiyon inorganik Pb için bir maruz kalma yolu değildir.**

Kan dolaşımındaki kurşunun yaklaşık %99'u hemoglobine bağlı haldedir. Pb başlangıçta özellikle böbreğin tubular epitelyumu ve karaciğer olmak üzere yumuşak dokularda dağılır. Zaman içinde Pb yeniden dağılır ve kemik, dişler, saç ve saçta birikir. **Yetişkinlerdeki kurşun vücut yükünün % 95'i kemiklerde bulunur. Kemikteki kurşun çok yavaş bir şekilde tekrar kan dolaşımına geri absorbe olur. Az miktarda Pb beyinde birikir. Pb plasentayı kolayca geçebilir. Pb birincil olarak idrarla atılır. İdrardaki kurşun konsantrasyonu doğrudan doğruya plazma konsantrasyonu ile orantılıdır. Pb süt ve terle de atılabilir. Kurşunun serumdaki yarılanma ömrü ( $t_{1/2}$ ) 1-2 aydır ve denge durumuna ~6 ayda ulaşır. Kurşun kemiklerde birikir ve buradaki yarılanma ömrünün ( $t_{1/2}$ ) 20-30 yıl olduğu tahmin edilmektedir.**



# Kurşun

Lead (Pb)

82

Toksik etkileri

**Sağlık Etkileri:** Sinir sistemi, hematolojik sistem, kardiyovasküler sistem ve üriner sistem en hassas olan sistemlerdir.

**Nörotoksik Etkiler:** Düşük doz kurşuna maruz kalma ile ilgili en büyük endişe çocuklardaki kognitif gecikmeler ve davranış değişiklikleridir. **Pb, nöronal üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle düşük IQ, sınavlarda kötü performans ve dikkat dağınıklığı, kısa dikkat süresi, basit talimatları bile takip edememe gibi davranış problemlerine sebep olabilir.**

**Yüksek Pb seviyesine (>70µg/dL) sahip çocuklarda ensefalopati riski bulunmaktadır. Ataksi, deliryum, ve sonunda koma ve ölüme kadar ilerleyebilen uyuşukluk, kusma, sinirlilik, iştahsızlık ve baş dönmesi kurşunun indüklediği ensefalopatinin semptomlarıdır.** Kurşun kaynaklı ensefalopatilerde mortalite oranları ~% 25 dir ve kurtulanların çoğunda nöbetler ve ciddi bilişsel eksiklik gibi uzun süreli etkiler görülebilir.

**Yetişkinlerde ensefalopati için gerekli kan Pb seviyesi >100 µg/dL dir.** Semptomlar çocuklarda gözlenenler ile çok benzerdir. Pb, genellikle duyu nöronlarını etkilemeksizin motor nöronların dejenerasyonunu indükler. **Yaşlı insanlardaki çalışmalar kurşuna maruz kalma ile bilişsel fonksiyon testlerindeki performans düşüşü arasında bir ilişkinin olduğunu göstermektedir.** Kurşunun nörogelişimsel etkileri, Ca<sup>2+</sup> taşıyıcılarının ve kanallarının inhibisyonunun ve PKC (protein kinaz C) ve kalmodulin gibi Ca<sup>2+</sup>a duyarlı proteinlerin aktivitesinin değişmesinin bir sonucudur. Bu etkiler, Ca<sup>2+</sup> salınımından kaynaklanan nöronların normal aktivasyonunu sınırlar ve nörotransmitterlerin uygunsuz bir biçimde üretilmesine ve/veya salınmasına sebep olur. **Yüksek konsantrasyonlarda Pb, iyon geçirgenliğini arttırarak kan-beyin bariyerinin de içinde bulunduğu membranların bozulmasına sebep olur. Muhtemelen ensefalopatiden sorumlu olan etki de budur.**

# Kurşun

Lead (Pb)

82

Toksik etkileri

**Kardiyovasküler ve Renal Etkiler:** Artmış kan basıncı uzun süreli kurşuna maruz kalmanın bir etkisidir. Kurşuna maruz kalma aynı zamanda kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar nedeniyle ölüm riskinin artışı ile de ilişkilendirilmektedir. Düşük seviyelerde kurşuna maruz kalma (kan seviyesi  $<10 \mu\text{g/dL}$ ) bile böbreklerde glomerüler filtrasyonu azaltmaktadır. Yüksek seviyeler ( $>30 \mu\text{g/dL}$ ) transportun bozulması ve proteinüriye, çok yüksek seviyeler ise ( $>50 \mu\text{g/dL}$ ) glomerulosklerozis ve proksimal tubular nefropati gibi kalıcı fiziksel hasara sebep olur. Kurşunun kardiyovasküler etkilerinin bilinmeyen bir mekanizma ile ROS oluşumu üzerinden olduğu düşünülmektedir.

**Hematolojik Etkiler:** Kronik Pb intoksikasyonu hipokromik mikrositik anemi ile ilişkilendirilmektedir. Bu anemi Fe-eksikliği anemisine morfolojik olarak çok benzer ve daha sıklıkla çocuklarda gözlenir. Aneminin hem eritrositlerin yaşam süresinin azalmasından hem de “hem” sentezinde görev alan birkaç enzimin inhibisyonundan (çok düşük dozlarda bile) kaynaklandığı düşünülmektedir.

Kurşun aynı zamanda, yardımcı T-hücreleri ve makrofaj sinyalizasyonunda da değişikliklere sebep olarak hem immunosupresyon hem de inflamasyonun artmasına sebep olur.

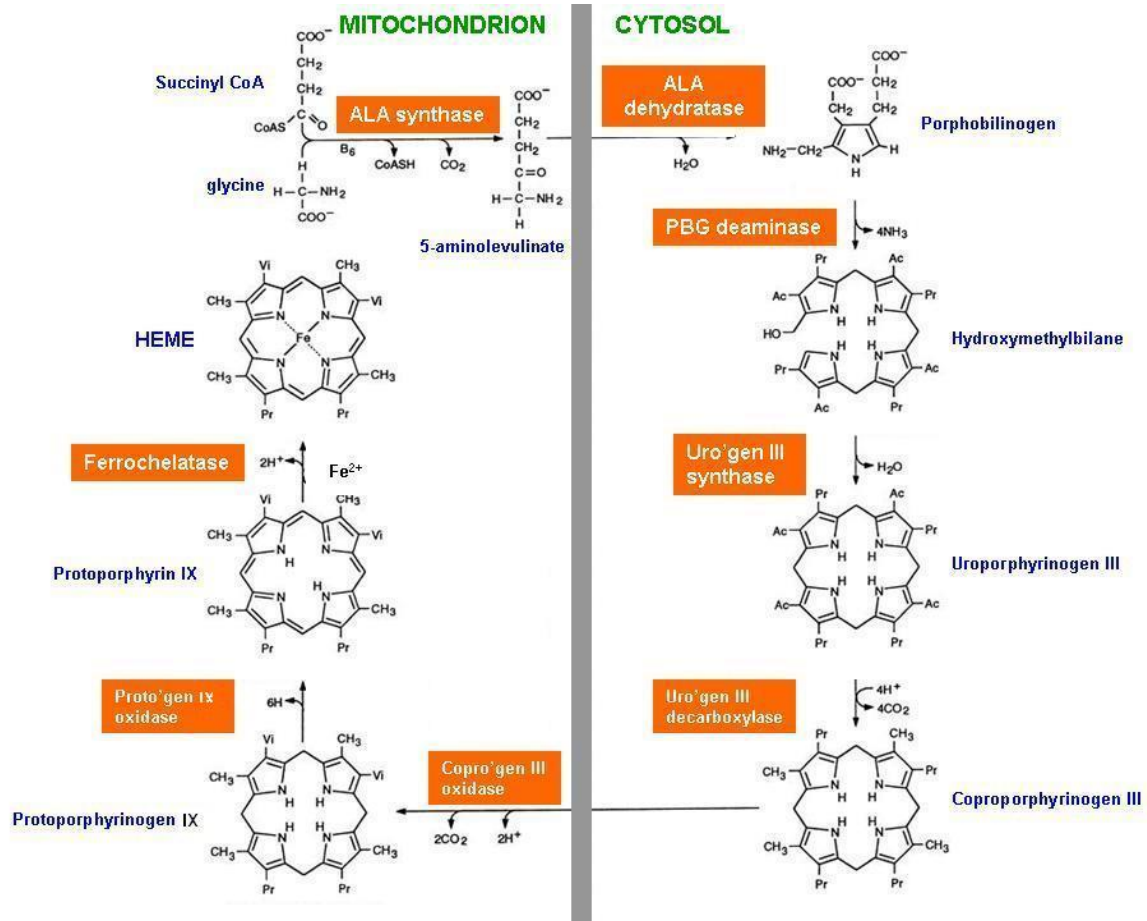
# Kurşun

Lead (Pb)

82

Toksik etkileri

## Kurşunun Hem biyosentezine etkileri.



# Kurşun


Lead (Pb)

82


Toksik etkileri

## Kurşunun Hem biyosentezine etkileri.


Süksinil KoA + Glisin

  $\delta$ -aminolevulinat sentaz


$\delta$ -Aminolevulinat ( $\delta$ -ALA)

  $\delta$ -aminolevulinat dehidrataz

Porfobilinojen

 profobilinojen deaminaz  
uroporfirinojen III kosintaz


Uroporfirinojen III

 uroporfirinojen dekarboksilaz

Koproporfirinojen III

 koproporfirinojen oksidaz


Protoporfirin IX


 ferroşelataz + Fe<sup>2+</sup>

Hem

{ ALAD 1-1  
ALAD 1-2  
ALAD 2-2

Kurşunun oluşturduğu etkiler

 İnhibisyon

 Varsayılan inhibisyon

# Kurşun

Lead (Pb)

82

Toksik etkileri



Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®

Mutation Research 540 (2003) 79–88



Genetic Toxicology and  
Environmental Mutagenesis

www.elsevier.com/locate/genotox

Community address: www.elsevier.com/locate/mutres

Influence of  $\delta$ -aminolevulinic acid dehydratase (ALAD) polymorphism on the frequency of sister chromatid exchange (SCE) and the number of high-frequency cells (HFCs) in lymphocytes from lead-exposed workers

Yalçın Duydu\*, Halit Sinan Süzen

Department of Toxicology, Faculty of Pharmacy, Ankara University, 06100 Tandoğan, Ankara, Turkey

Received 6 December 2002; received in revised form 22 May 2003; accepted 7 July 2003

Süksinil KoA + Glisin

↓  $\delta$ -aminolevulinat sentaz

$\delta$ -Aminolevulinat ( $\delta$ -ALA)

↓  $\delta$ -aminolevulinat dehidrataz

Porfobilinojen

↓ profobilinojen deaminaz  
uroporfirinojen III kosintaz

Uroporfirinojen III

↓ uroporfirinojen dekarboksilaz

Koproporfirinojen III

↓ koproporfirinojen oksidaz

Protoporfirin IX

↓ ferroşelataz + Fe<sup>2+</sup>

Hem

ALAD 1-1  
ALAD 1-2  
ALAD 2-2

Kurşunun oluşturduğu etkiler

- İnhibisyon
- Varsayılan inhibisyon

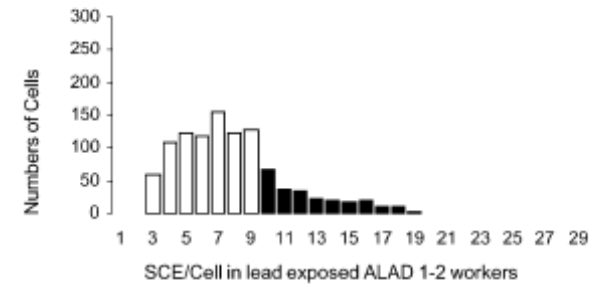
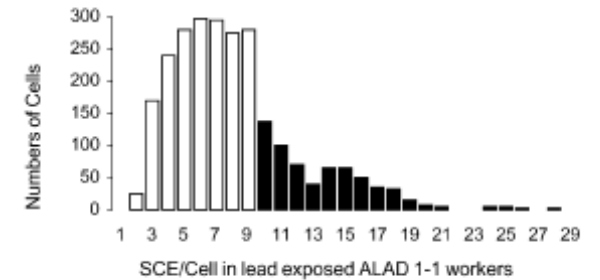
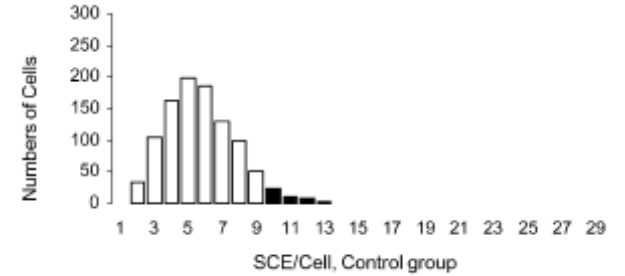


Fig. 1. Frequency histograms of SCE per cell values from control group, lead-exposed workers with ALAD 1-1 genotype, and ALAD 1-2 genotype. Black bars represent the HFCs.

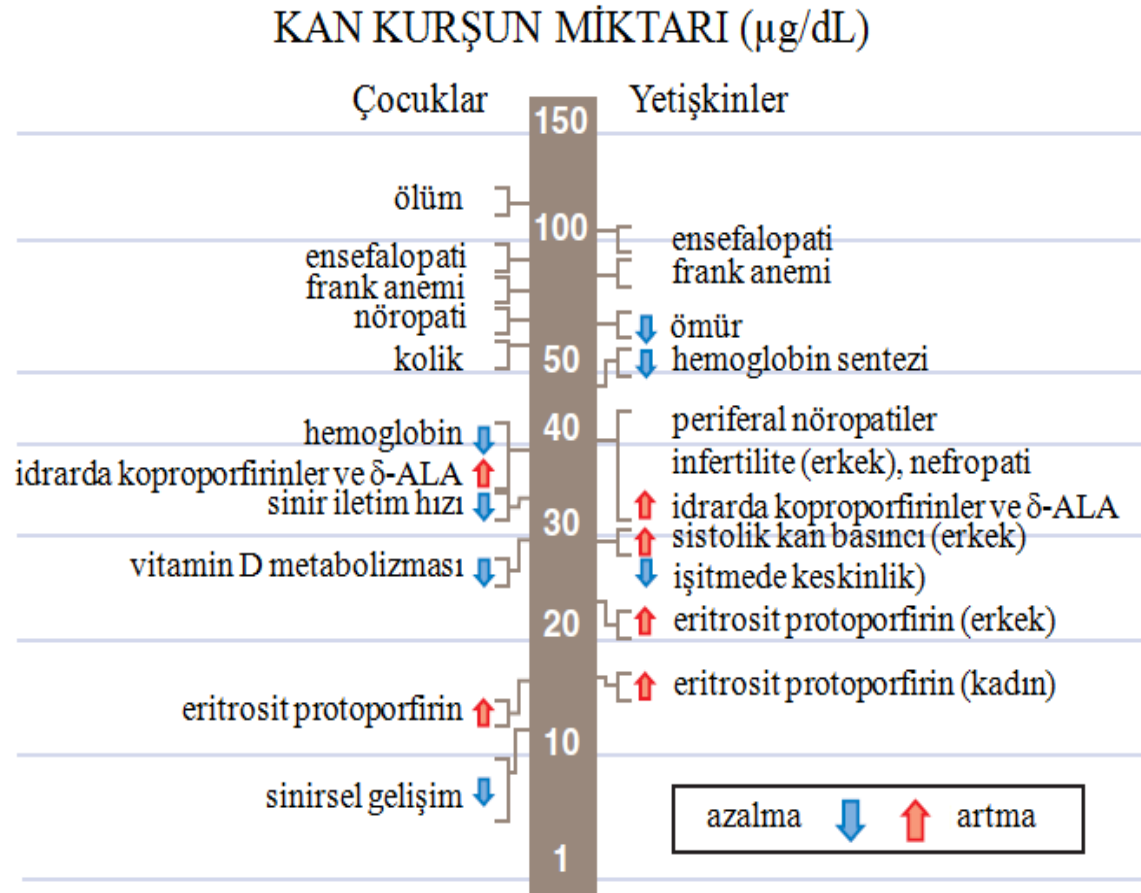
# Kurşun

Lead (Pb)

82

Toksik etkileri

## Çocuk ve yetişkinlerde kan kurşun seviyeleri ve etkileri.



# Kurşun

Lead (Pb)

82

Toksik etkileri

**Gastrointestinal Etkiler:** Pb bağırsaktaki düz kasları etkileyerek, metallere yüksek seviyede maruz kalmanın bir işareti olarak, intestinal semptomlar oluşturur. Kalıcı bir metalik tat, hafif iştahsızlık, kas rahatsızlığı, kırıklık, baş ağrısı ve kabızlık (veya bazen ishal) ile başlar. İntoksikasyon ilerledikçe semptomlar kötüleşir ve intestinal spazm ve ağrı (kolik) görülür. İntravenöz kalsiyum glukonat bu ağrıyı dindirebilir.

**Üreme toksisitesi:** Laboratuvar testleri yüksek seviyedeki kurşunun, spermin yumurtaya bağlanması ve döllemesi yeteneğini olumsuz yönde etkilediğini göstermektedir.

### **Biyolojik izleme:**

- Kanda kurşun miktarı tayini
- Kanda ALAD aktivitesi tayini
- İdrarda ALA miktarı tayini

# Kurşun

Lead (Pb)

82

Toksik etkileri

Antidotlar

**Tedavi:** Pb zehirlenmesine karşı verilecek en önemli cevap maruz kalmaya neden olan kaynağın uzaklaştırılmasıdır. Semptomların giderilmesinde destekleyici önlemlerde ele alınmalıdır. Yüksek kan Pb seviyelerine sahip çocuklar ve yetişkinlerde (sırasıyla >45 µg/dL ve >70 µg/dL) ve/veya Pb zehirlenmesinin akut semptomlarının varlığında şelasyon tedavisi yapılmalıdır. Acil semptomların giderilmesinde ve kan Pb seviyesinin azaltılmasında şelasyon tedavisi etkili olsa da bu tedavi kurşunun kronik etkilerini azaltmaz.



# Kurşun

Lead (Pb)

82

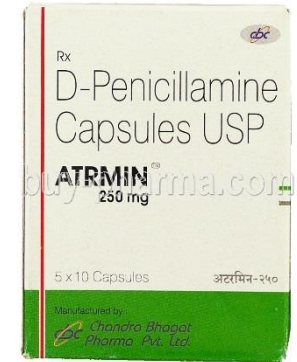
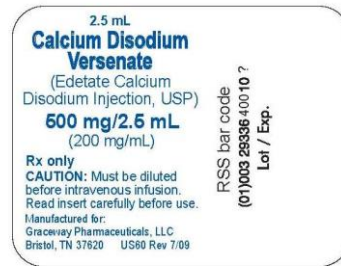
Toksik etkileri

Antidotlar

## Antidot tedavisi (Şelasyon);

Edetate Disodium Calcium ( $\text{CaNa}_2\text{EDTA}$ ) } parenteral  
Dimercaprol (BAL)

Succimer } Oral  
D-Penicillamine



### Calcium disodium edetate ( $\text{CaNa}_2\text{EDTA}$ )

- **Calcium chelate of  $\text{Na}_2\text{EDTA}$**  is used clinically instead of  $\text{Na}_2\text{EDTA}$  – ethylene diamine tetracetic acid
- High affinity for Pb, Zn, Cd, Mn, Cu and some radioactive metals
- **MOA:** Removes the metals by exchanging with  $\text{Ca}^{++}$
- Highly ionized – **not absorbed orally** and that's why acts extracellularly – rapidly excreted via kidney
- Given IV as not absorbed in gut – IM is painful
- No CSF penetration
- **Uses:**
  - Lead Poisoning – 1 gm is diluted in 200-300 ml of NS infused over 1 hr twice daily – 2<sup>nd</sup> course repeated after 1 week
  - Fe, Zn, Cu and Mn poisoning – but not in Hg poisoning
- **ADRs:** 1. **Kidney damage** – toxic metal dissociate in tubule – should enhance urine flow; 2. **febrile reactions** – chills, body ache, malaise, tiredness etc. 3. **Anaphylactoid reactions**

### Penicillamine



- Degraded product of Penicillin (beta dimethylcysteine)
- Prepared by alkaline hydrolysis of benzyl penicillin – d-penicillamine
- Strong Cu chelating property - useful in Cu poisoning
- MOA is same as others – selective chelating of Cu, Hg, Pb and Zn
- Absorbed orally - available as 250 mg capsules, metabolized in liver and excreted in urine
- **Uses:**
  - Wilson's disease: hepatolenticular degeneration due to genetic deficiency of ceruloplasmin (Cu deposition in body) – life long therapy (0.5-1 gm daily)
  - Cu and Hg (alternative) Poisoning
  - Chronic Pb poisoning (adjuvant to edetate)
  - Cystinuria and cystine stones
  - Scleroderma: benefits by increasing soluble collagen
- **ADRs: Cutaneous dermatological reactions**
  - General: headache, sore throat, fever, rash, loss of taste, neuritis
  - Blood: leucopenia, thrombocytopenia, aplastic anaemia etc.
  - Renal: nephrotic syndrome, haematuria
  - Autoimmune: Myaesthesia like syndrome, diabetes, SLE etc.

# Kurşun

Lead (Pb)

82

Toksik etkileri

Antidotlar

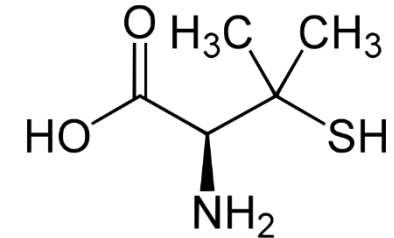
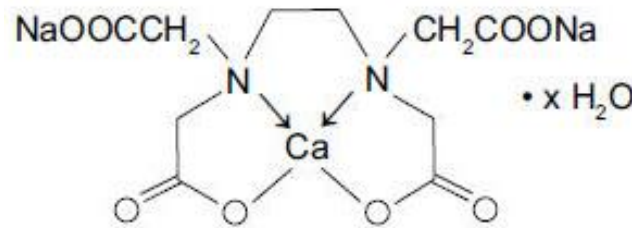
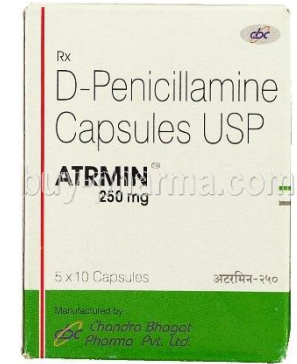
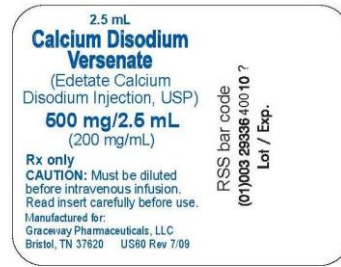
Antidot tedavisi (Şelasyon);

Edetate Disodium Calcium ( $\text{CaNa}_2\text{EDTA}$ )  
Dimercaprol (BAL)

} parenteral

Succimer  
D-Penicillamine

} Oral



# Kurşun

Lead (Pb)

82

Toksik etkileri

Antidotlar

Kanserojenik etki

**Kanserojenez:** IARC son zamanlarda kurşunu” insanlarda yüksek olasılıkla kanserojen olan kimyasal maddeler” sınıfına yükseltmiştir (Grup 2A). Epidemiyolojik çalışmalar kurşuna maruz kalma ile mide, böbrek, beyin ve akciğer kanseri arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. Kurşuna maruz kalan kemirgenlerde böbrek tümörü gelişmiş ve bazı sıçanlarda gliomalar oluşmuştur. Pb mutajenik değildir ancak klastojenik olayları artırmaktadır. Kurşuna bağlı kanserojenezin, DNA onarımı ve sentezinde görev alan ve DNA'ya bağlanan çinko parmak proteinlerinin (zinc-finger proteins) inhibisyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Pb, non-genotoksik kanserojenlere iyi bir örnektir.



# Kurşun

Lead (Pb)

82

Toksik etkileri

Antidotlar

Kanserojenik etki

**Kanserojenik etki:** IARC inorganik kurşun bileşiklerini insanlarda yüksek olasılıkla kanserojen olan kimyasal maddeler” sınıfı altında sınıflandırmıştır (Grup 2A).

## International Agency for Research on Cancer



### Agents Classified by the IARC Monographs, Volumes 1–111

CAS No	Agent	Group	Volume	Year
	Lead compounds, inorganic	2A	Sup 7, 87	2006

# Kurşun

Lead (Pb)

82

Toksik etkileri

Antidotlar

Kanserojenik etki

Maruz kalma



**Maruz Kalma:** 20. Yüzyılın sonlarına kadar kurşuna (Pb) maruz kalma potansiyeli oldukça yüksekti. **USA'da kurşun içeren boyaların evlerin içinde ve çevresinde kullanımı 1978'de yasaklanmıştır. Diğer taraftan benzinlerde tetraetilkurşun kullanımı 1996'da kaldırılmıştır.** Bu yasaklara rağmen geçmişte boyalardaki kurşun karbonat ve kurşun oksit kullanımı ve benzindeki tetraetilkurşun kullanımı kurşuna maruz kalmanın hala birincil kaynaklarıdır. Pb parçalanabilir değildir, tozda, toprakta, eski evlerin boyalarında ve tüm çevrede kalmaya devam eder. Küçük çocuklar eski evlerin etrafında veya içinde tatlı bir tada sahip boya döküntülerini tadararak ya da toz ve toprak yiyerek çok sık kurşuna maruz kalırlar. Eski binaların yenilenmesi veya yıkılması da kurşunla olan teması önemli oranda artırabilir. Benzinden kurşunun çıkartılması hava kirliliği içindeki Pb seviyelerinin 1982 ile 2002 yılları arasında %90 oranında düşmesini sağlamıştır. **Asidik gıda ve içecekler, kurşun lehimli kutular veya Pb içeren sır kullanılmış kaplarda saklandığında kuşunu çözer.** Kurşuna maruz kalma, kurşun oyuncaklar, batıya ait olmayan halk ilaçları, artistlerin boya pigmentleri, boyalı tahtaların kül ve dumanları, kuyumcuların atıkları ve kurşun tipi ev pilleri gibi diğer kaynaklardan da izlenebilmektedir. CDC (Centers for Disease Control and Prevention), 6 aylık çocukların izlenmesini ve kan Pb seviyesi  $>10 \mu\text{g/dL}$  olan çocuklarda bu seviyenin hızla düşürülmesi gerektiğini tavsiye etmektedir.



%60 kalay  
%40 kurşun

# Kurşun

Lead (Pb)

82

Toksik etkileri

Antidotlar

Kanserojenik etki

Maruz kalma



Amerikalı bir kimyacı  
**Thomas Midgley**  
1889 - 1944

İki büyük başarısı var;

- Tetra-ethyl lead (TEL)'in benzinlerde kullanımını geliştiriyor
- Chlorofluorocarbons (CFCs)'ların kullanımını geliştiriyor.

Midgley 1921 yılında, o yıllarda (o yıllarda büyük bir sorun olan) benzinli motorlardaki vuruntunun TEL kullanımı ile aşılabileceğini keşfetti. Kısa süre sonra bu keşif endüstriye uygulandı ve 'Ethyl Corporation' kuruldu ve benzinlere TEL katılmaya ve kurşunlu benzin üretilmeye başlandı.

Kısa süre sonra bu fabrikada TEL maruziyetine bağlı olarak ölüm olayları gözlenmeye başlandı.

# Kurşun

Lead (Pb)

82

Toksik etkileri

Antidotlar

Kanserojenik etki

Maruz kalma



Amerikalı bir kimyacı  
**Thomas Midgley**  
1889 - 1944

İki büyük başarısı var;

- Tetra-ethyl lead (TEL)'in benzinlerde kullanımını geliştiriyor
- Chlorofluorocarbons (CFCs)'ların kullanımını geliştiriyor.

Midgley 1921 yılında, o yıllarda (o yıllarda büyük bir sorun olan) benzinli motorlardaki vuruntunun TEL kullanımı ile aşılabileceğini keşfetti. Kısa süre sonra bu keşif endüstriye uygulandı ve 'Ethyl Corporation' kuruldu ve benzinlere TEL katılmaya ve kurşunlu benzin üretilmeye başlandı.

Kısa süre sonra bu fabrikada TEL maruziyetine bağlı olarak ölüm olayları gözlenmeye başlandı.

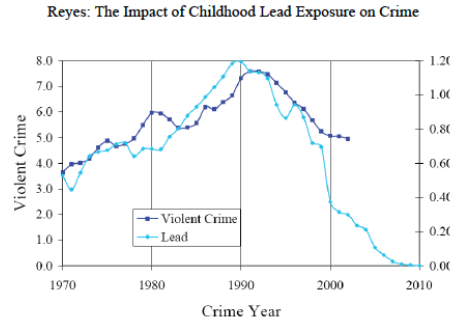
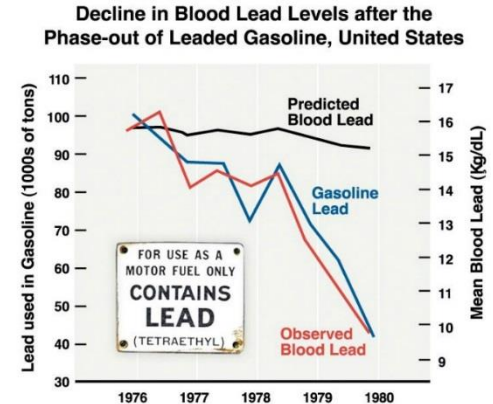


FIGURE 4. Violent Crime and Lead (20-year lag)

Notes. Violent crime per capita and kilotons of lead per 1 million population at the national level are shown. Sources: Federal Bureau of Investigation, Uniform Crime Reports for the United States. U.S. Consumption of Lead in Manufacture of Gasoline Additives, 1941-1986.



# Kurşun

Lead (Pb)

82

Toksik etkileri

Antidotlar

Kanserojenik etki

Maruz kalma



Amerikalı bir kimyacı

## Thomas Midgley

1889 - 1944

İki büyük başarısı var;

- Tetra-ethyl lead (TEL)'in benzinlerde kullanımını geliştiriyor
- Chlorofluorocarbons (CFCs)'ların kullanımını geliştiriyor.

Midgley 1921 yılında, o yıllarda (o yıllarda büyük bir sorun olan) benzinli motorlardaki vuruntunun TEL kullanımı ile aşılabileceğini keşfetti. Kısa süre sonra bu keşif endüstriye uygulandı ve 'Ethyl Corporation' kuruldu ve benzinlere TEL katılmaya ve kurşunlu benzin üretilmeye başlandı.

Kısa süre sonra bu fabrikada TEL maruziyetine bağlı olarak ölüm olayları gözlenmeye başlandı.

Midgley bir süre sonra buzdolaplarında kullanılmak üzere "freon" gazını geliştirdi.



# Kurşun

Lead (Pb)

82

Toksik etkileri

Antidotlar

Kanserojenik etki

Maruz kalma



Amerikalı bir kimyacı  
**Thomas Midgley**  
1889 - 1944

İki büyük başarısı var;

- Tetra-ethyl lead (TEL)'in benzinlerde kullanımını geliştiriyor
- Chlorofluorocarbons (CFCs)'ların kullanımını geliştiriyor.

Midgley 1921 yılında, o yıllarda (o yıllarda büyük bir sorun olan) benzinli motorlardaki vuruntunun TEL kullanımı ile aşılabileceğini keşfetti. Kısa süre sonra bu keşif endüstriye uygulandı ve 'Ethyl Corporation' kuruldu ve benzinlere TEL katılmaya ve kurşunlu benzin üretilmeye başlandı.

Kısa süre sonra bu fabrikada TEL maruziyetine bağlı olarak ölüm olayları gözlenmeye başlandı.

Midgley bir süre sonra buzdolaplarında kullanılmak üzere "freon" gazını geliştirdi.

Midgley'in kendisinde de kurşun zehirlenmesi belirtileri ortaya çıktı

**Bir tarihçi; "atmosferin bu kadar kirlenmesine sebep olan bir başka canlı olmamıştır" demiştir.**

# Kurşun

Lead (Pb)

82

Toksik etkileri

Antidotlar

Kanserojenik etki

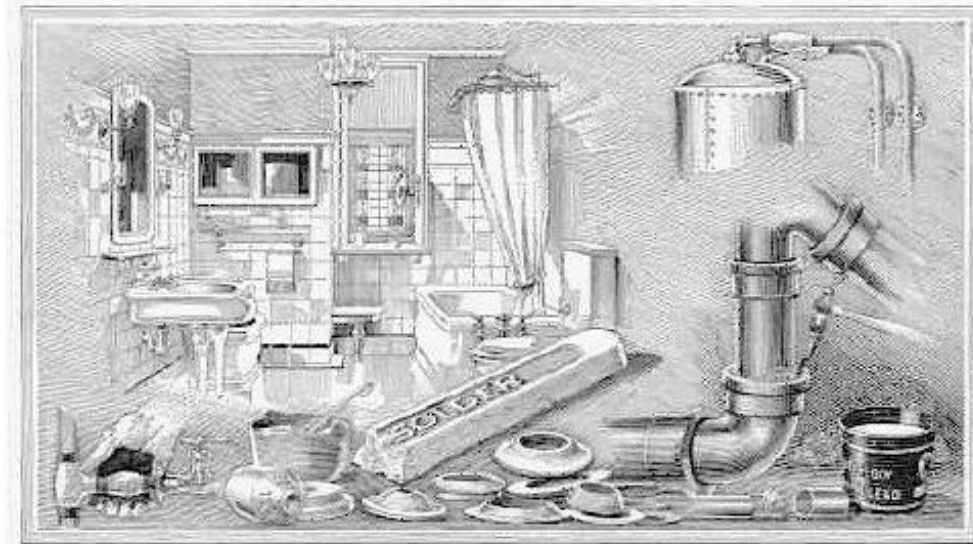
Maruz kalma



Tek Başına Bir Bilim Adamı:  
**Clair Cameron Patterson**  
1922-1995

İki büyük başarısı var;

- Dünya'nın yaşını tam olarak hesaplamak
- Benzin ve boyalardan kurşunun çıkarılmasını sağlamak



Lead helps to guard your health

# Kurşun

Lead (Pb)

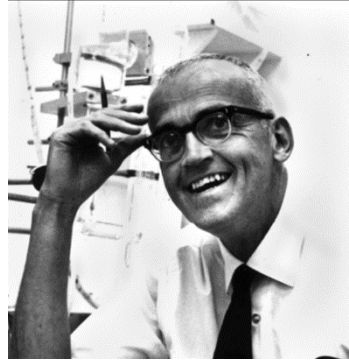
82

Toksik etkileri

Antidotlar

Kanserojenik etki

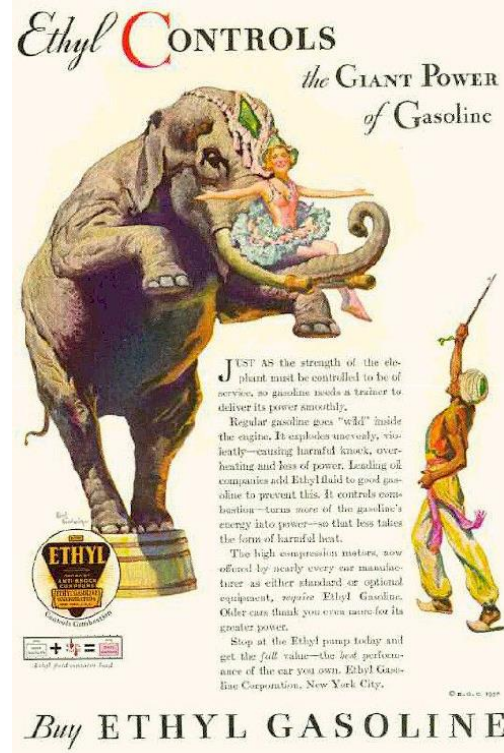
Maruz kalma



Tek Başına Bir Bilim Adamı:  
**Clair Cameron Patterson**  
1922-1995

İki büyük başarısı var;

- Dünya'nın yaşını tam olarak hesaplamak
- Benzin ve boyalardan kurşunun çıkarılmasını sağlamak



*Ethyl* CONTROLS  
the GIANT POWER  
of Gasoline

JUST AS the strength of the elephant must be controlled to be of service, so gasoline needs a trainer to deliver its power smoothly.

Regular gasoline goes "wild" inside the engine. It explodes unevenly, violently—causing harmful knock, overheating and loss of power. Leading oil companies add Ethyl fluid to good gasoline to prevent this. It controls combustion—turns more of the gasoline's energy into power—so that less takes the form of harmful heat.

The high compression masters, now offered by nearly every car manufacturer as either standard or optional equipment, require Ethyl Gasoline. Older cars thank you even more for its greater power.

Stop at the Ethyl pump today and get the full value—the best performance of the car you own. Ethyl Gasoline Corporation, New York City.

Buy ETHYL GASOLINE

# Kurşun

Lead (Pb)

82

Toksik etkileri

Antidotlar

Kanserojenik etki

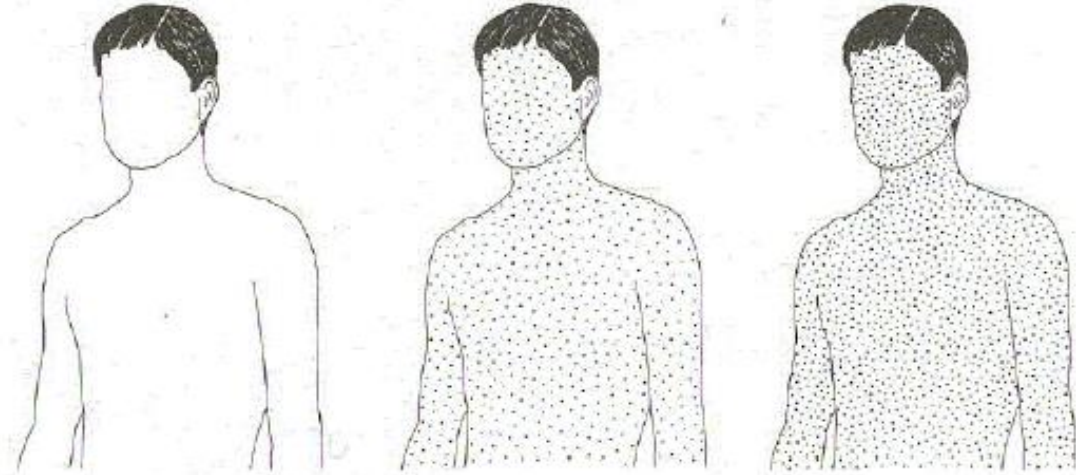
Maruz kalma



Tek Başına Bir Bilim Adamı:  
**Clair Cameron Patterson**  
1922-1995

İki büyük başarısı var;

- Dünya'nın yaşını tam olarak hesaplamak
- Benzin ve boyalardan kurşunun çıkarılmasını sağlamak



**Figure 10 – Body Burden of Lead over time:** Above is a figure illustrating the increase in lead concentration in ancient versus modern man. On the left is an illustration of Ancient Man uncontaminated by industrial lead, in the middle is modern man and on the right is an illustration of man with clinical lead poisoning. Each dot represents 40 µg of lead.[10, 98]

# Kurşun

Lead (Pb)

82

Toksik etkileri

Antidotlar

Kanserojenik etki

Maruz kalma

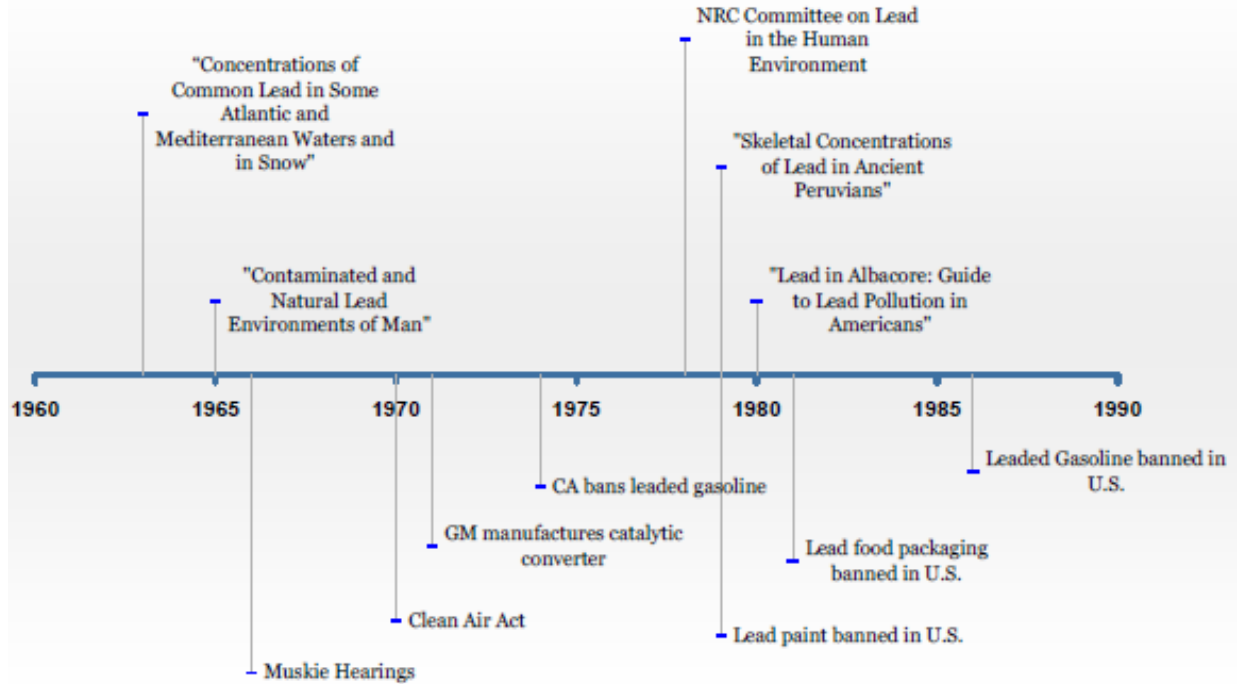


## Tek Başına Bir Bilim Adamı: Clair Cameron Patterson 1922-1995

İki büyük başarısı var;

- Dünya'nın yaşını tam olarak hesaplamak
- Benzin ve boyalardan kurşunun çıkarılmasını sağlamak

### Kurşun yönetmeliklerine Petterson'un etkileri



# Kurşun

Lead (Pb)

82

Toksik etkileri

Antidotlar

Kanserojenik etki

Maruz kalma



World Health  
Organization

## Guidelines for Drinking-water Quality

FOURTH EDITION

© World Health Organization 2011

Provisional guideline value	0.01 mg/l (10 µg/l) The guideline value is provisional on the basis of treatment performance and analytical achievability.
Occurrence	Concentrations in drinking-water are generally below 5 µg/l, although much higher concentrations (above 100 µg/l) have been measured where lead fittings are present. The primary source of lead is from service connections and plumbing in buildings; therefore, lead should be measured at the tap. Lead concentrations can also vary according to the period in which the water has been in contact with the lead-containing materials.
Basis of guideline value derivation	The guideline value was previously based on a JECFA PTWI, which has since been withdrawn, and no new PTWI has been established, on the basis that there does not appear to be a threshold for the key effects of lead. However, substantial efforts have been made to reduce lead exposure from a range of sources, including drinking-water. Because it is extremely difficult to achieve a lower concentration by central conditioning, such as phosphate dosing, the guideline value is maintained at 10 µg/l but is designated as provisional on the basis of treatment performance and analytical achievability.