

## ÇEVRESEL KİRLETİCİLER: METALLER (I)

- ◆ Metalleri diğer maddelerden ayıran en önemli özellikleri, insanlar tarafından ne oluşturulabilir nede yok edilebilir olmalarıdır.
- ◆ Bazı metaller, insan ve hayvanlar için esansiyeldir. Esansiyel olanlar, eksikliklerinde olduğu gibi fazla miktarlarda alındıklarında da vücut homeostazını bozarak toksik etki oluşturabilirler.
- ◆ Bugün “endüstriyel metaller” olarak nitelendirilen yaklaşık 50 metal ve alaşımı çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır.
- ◆ Ayrıca metaller ve tuzları tıpta ve veteriner hekimlikte ilaç, pestisit (fungusit, insektisit, herbisit, rodendisit gibi) olarak da kullanılmaktadır.
- ◆ 30 civarında metalin insanlarda toksisite oluşturduğu bilinmektedir.
- ◆ İnsan vücudu için esansiyel olan ve olmayan metaller başta besinler olmak üzere diğer bazı yollarla (su, hava gibi) alınmaktadır. Böylece “vücut metal yükü “ oluşmakta; bazıları ise (alüminyum, kurşun ve kadmiyum gibi) yaş ile birikerek vücuttaki konsantrasyonları artmaktadır.

### METALLERE NASIL MARUZ KALİYORUZ ?

Metaller, insanlar tarafından veya antropojenik olarak hava, su, toprak ve besinlere çevresel taşınım sonucu besinler ve içme suları ile organizmaya girebilirler. Besinlerin normal bileşeni olabildikleri gibi kirlilik olarak da bulunabilirler.

- ◆ **Hava, su ve toprak, doğal kaynaklar ve teknolojik nedenlerle metallerle kirlenebilir.** Metaller çevrede jeolojik ve biyolojik devirlerle dağılıma uğrarlar. Dağılım ve taşınma sonucu metaller emisyonu uğradıkları yerlerden çok uzaklarda da birikerek çevredeki konsantrasyonları artar (Grönland buzullarında kurşun konsantrasyonunun daha önceki yıllara göre 200 defa artması bu yeniden dağılım ve taşınmayı gösterir).

- ◆ **Mineral yataklarından geçen sular buradaki metalleri çözerek zararlı hale getirmektedir.**

Örneğin Kütahya Emetteki yer altı sularının arsenikle kirlenmesi

- ◆ **Çevre kirlenmesi sonucu metaller biyoakümülyasyonla besin zincirine geçebilir.** Denizler, göller, akarsular insan aktiviteleri (endüstri atıkları gibi) sonucu metallerle kirlenir. Metaller biyolojik parçalanmaya dayanıklıdır. Ayrıca bazıları çevrede lipofil özellik kazanarak su bitki ve hayvanlarda birikirler. Böylece besin zinciri ile insanlara ulaşırlar (Japonya’da Minamata bölgesinde cıva ile kontamine olmuş balıkların yenmesi ile görülen zehirlenme olayı).

- ◆ **Doğal kaynaklar veya teknoloji nedeniyle metaller ile kirlenen toprakta yetişen bitkilerde metal birikimi olabilir.**

Örneğin selenyumca zengin topraklarda yetişen bitkilerde selenyum akümülye olur. Hayvan ve insanlara geçerek keratindeki kükürdün yerini alarak birikir.

- ◆ **Fosil kaynaklı katı ve sıvı yakıtların içerdiği pek çok metal (arsenik, kurşun, kadmiyum, selenyum, vanadyum gibi) yakın çevremizdeki havayı kirletir.**

Ayrıca egzoz gazlarından çıkan kurşun bileşikleri trafiğin yoğun olduğu şehirlerin havasını kirletir.

◆ **Metalden yapılmış veya metal bileşikleri içeren besin kaplarından metaller besinlere geçebilir.**

◆ **Endüstride metallerin işlenmesi ve teknoloji sırasında doğrudan maruz kalma ile pek çok mesleksel zehirlenme olabilir.**

(Kronik kurşun, cıva, kadmiyum zehirlenmesi gibi). Endüstride metal zehirlenmeleri başlıca inhalasyon yolu ile olmaktadır. Ancak talyum, alkil kurşun, nikel, arsenik ve berilyum gibi metallerin deri yolu ile de absorpsiyonları önemlidir.

### **Metal Toksisitesi ve Etkileyen Faktörler**

Metallerin toksik etkileri her metalin özelliğine göre değişmektedir. Ancak genel olarak metallerin hepsi birden fazla organ ve sistemi etkilemektedir.

Bu nedenle metal zehirlenmelerinde “**hedef veya kritik organ**”, o metale en duyarlı olan etki yeri için kullanılmaktadır. Örneğin kadmiyuma en duyarlı organ böbrekler olmakla beraber karaciğer ve akciğerlerde de toksik etki görülür.

### **Metal toksisitesini etkileyen faktörler birkaç grupta inceleyebilir:**

◆ **Esansiyel elementlerle etkileşim:**

Bazı metaller metabolik olarak benzedikleri elementlerin yerine geçerek toksik etki gösterirler. Örneğin kurşun kalsiyuma benzer metabolizması ile kemik mineralizasyonunu, demir ve çinkonun yerini alarakta hem metabolizmasını etkiler.

◆ **Metal-protein komplekslerinin oluşumu:**

Bazı metallerin proteinlerle kompleks oluşturması detoksikasyon veya koruyucu mekanizma olarak tanımlanır. Örneğin **metallotioneinler** (sülfidril grubu içeren proteinler) kadmiyum, çinko, bakır ve diğer metallerle kompleks oluştururken, ferritin ve hemosiderin intasellüler demir-protein kompleksleridir.

◆ **Yaş ve gelişim durumu:**

Çocuklar ve yaşlılar metal toksisitesine yetişkinlerden daha duyarlıdırlar.

◆ **Yaşam tarzı ile ilgili faktörler:**

Sigara içimi veya alkol toksisiteyi indirekt etkileyebilir.

◆ **Metallerin kimyasal formu:**

Toksisiteyi önemli derecede etkiler.  $Cr^{+6}$  bileşiklerinin  $Cr^{+3}$  bileşiklerinden, alkil kurşun ve alkil cıva bileşikleri anorganik formlarından çok daha toksiktir.

◆ **İmmün sistem:**

Cıva, altın, platin, berilyum, krom ve nikel immün reaksiyonlar oluşturabilen metallerdir.

Sistemik anafilaksi ve gecikmiş tipteki reaksiyonlar gibi çeşitli tipte alerjik reaksiyonlar oluşturabilirler (platine oluşabilen deri ve bronşiyal hipersensitivite reaksiyonları, organik altın bileşikleri ile oluşabilen trombositopeni, nikel ve kroma maruziyetle gelişebilen kontakt dermatit, berilyum ile oluşabilen granülomalar gibi).

## ARSENİK

◆ Metalloid özellik gösteren ve yer kabuğunda en bol bulunan elementlerden biridir. Volkanik aktivitesi olan ve jeotermal bölgelerde bulunur ( $As_2S_3$  ve  $FeAsS$  gibi).

### Anorganik formları:

- Arsenik trioksit (Rodentisit)
- Sodyum arsenit (İnsektisit)
- Bakır aseto arsenit (İnsektisit)
- Arsenik triklorür (İnsektisit)
- Arsenik pentoksit
- Arsenik asit
- Kurşun arsenat (İnsektisit)
- Potasyum asit arsenat (Deri ve kağıt endüstrisinde)

### Organik formları:

- Monometilarsonat
- Dimetilarsinat (Herbisit)
- Arsenobetain
- Difenilklor arsin (Kimyasal savaş gazı)
- Betaklorvinilklor arsin (Lewisit) (Kimyasal savaş gazı)

◆ Çeşitli arsenik bileşikleri seramik, cam, pestisit, boya, cila, emaye, vernik ve lastik endüstrisinde kullanılırlar. Dünyada yılda 60 000 ton arseniğin işlendiği, USA'de bu metale yaklaşık 900 000 işçinin mesleki olarak maruz kaldığı tahmin edilmektedir.

◆ Arseniğin toksik etkisi, kimyasal şekline olduğu kadar maruziyet şekli ve süresinde bağlıdır. İnsektisit olarak **arsenik triklorüre** maruziyet temas yerinde yanma ile ve olası bir bronkopnömoni gelişimi ile karakterizedir.

**Arsin ( $AsH_3$ )** renksiz ve hafif sarmısak kokulu bir gazdır ve başlıca yarı iletken endüstrisinde kullanılır. Bu gazın toksisitesi hemolize neden olarak şiddetli anemi ve sarılık olarak ortaya çıkar. 250 ppm arsinin kısa bir süre solunması veya 25-30 ppm arsinin 30 dakika gibi daha uzun bir süre solunması fatal olabilir.

◆ **Akut maruziyette**, ateş, kusma, ekstremitelerde kramplar, anoreksi, melanozis oluşabilir. Kardiyak aritmiler, konvülsiyonlar ve paraliz gibi semptomlar ve ölüm oluşabilir. Zehirlenen kişi hayatta kalırsa maruziyetten 1 veya 2 hafta sonra periferik nöropati ve kan tablosu değişimi (Kemik iliğini baskılanmasıyla anemi, lökopeni, granülositopeni) gibi diğer semptomlar da gelişir. Bu etkiler reversibldir. Arsenik trioksit için letal doz 100-200 mg'dır.

◆ **Kronik maruziyette** arsenik bileşiklerinin diagnozu zordur. Öncelikli hedef organları sinir sistemi ve deridir. Yıllar içinde motor ve duyu nöronlarında periferik nöropatiler (Demyelinizasyon) gelişebilir. Derideki etkiler avuç içleri ve ayak tabanında dermatit,

hiperpigmentasyon ve keratoz gelişimi ile karakterizedir.

Karaciğer hasarı, arseniğin kronik maruziyetinin bir diğer belirtisi olabilir. Sarılıkla başlar ve siroz şeklinde gelişir. Periferal vasküler hastalıklar da gelişebilir (Taiwan ve Şili’de içme suyu ile arseniğe maruz kalan kişilerde görülen gangren şeklinde vasküler etkiler)

◆ **Karsinojenik potansiyeli:**

Kronik arsenik maruziyeti ile çeşitli **deri kanserleri** (Bazal hücre karsinoması, skuamoz hücre karsinoması) oluşabilir. Ayrıca mesleksi olarak inhalasyonla arseniğe maruziyet **akciğer kanserine** neden olabilir. IARC tarafından insan karsinojeni olarak tanımlanmıştır (Grup1).

**Zehirlenmenin tanımlanması ve biyolojik indikatörleri:**

Arseniğe maruziyetin biyolojik indikatörleri **idrara, kan ve saç** arsenik konsantrasyonlarıdır. İdrardaki arsenik, kandan daha iyi bir biyolojik indikatör olup yakın zamandaki maruziyeti gösterir.

Organik ve inorganik arsenik gıdalarda ortaya çıkmaktadır. Arsenik açısından en önemli kaynak içme suyudur. Çevredeki organik arseniğin balık ve deniz ürünlerinde oldukça yüksek miktarlarda biriktiği tespit edilmiştir. Bitkilerdeki arsenik miktarı ise, toprağın içeriğine, suyun kirliliğine, hava kirliliğine ve gübre kullanımına bağlı olarak değişmektedir.

USA’de Kalifornia ve Nevada’da yapılan bir araştırmada içme suyundaki arsenik konsantrasyonu 400 µg/L’ye ulaştığı zaman idrar konsantrasyonu 75 µg/L, kan konsantrasyonu 14 µg/L’ye ulaşmaktadır.

Saç ve tırnaktaki arsenik, geçmiş maruziyet için iyi bir indikatördür.

## CIVA

◆ Eski Çin ve Hint medeniyetleri tarafından M.Ö. 2000 yıllarında bulunmuştur.

◆ Çin İmparatorluğunun ilk hanedanı olan Qin Shi Huang civa zehirlenmesinden ölmüştür.

◆ Civa normal sıcaklıkta sıvı olan tek metaldir. Oda ısısında kolayca buharlaşabilir.

◆ Civa yer kabuğunda bulunan temel elementlerden biridir. Doğal dağılımla sürekli serbest hale geçtiği için insan dahil tüm canlılarda iz halinde bulunur.

◆ **Maden yataklarından**

**Volkanik aktivitelerden**

**Fosil kaynaklı katı ve sıvı yakıtların yakılmasıyla** yılda 20 000 ton civanın çevreye yayıldığı tahmin edilmektedir.

Çeşitli endüstriyel faaliyetlerden çevreye civa yayılması hava kirliliğine, atıkların deniz ve göllere verilmesi ise su kirliliğine neden olur. Bu sularda yetişen balık ve diğer su ürünlerinin civa içeriği artmaktadır.

◆ Metalik cıva, anorganik ve organik cıva bileşikleri en az 80 endüstri yerinde 300'den fazla değişik şekilde kullanılmaktadır:

- Kloralkali ve kağıt endüstrisi
- Elektrik cihazları
- Boyalar
- Fungusit
- Amalgam yapımı
- Tıpta antiseptik, diüretik ve antisifilitik vb.

◆ Cıvanın toksik etkisi kimyasal bileşimine göre değişir.

Genel olarak cıva başlıca **sinir sistemini** ve **böbrekleri** etkiler.

**Metalik cıva buharlarına akut maruziyet** fatal olabilen **korrozif bronşit** ve **pnömoniye** neden olabilir. İyileşmeden sonra uzun süreli etkiler gelişebilir. Santral sinir sistemi etkilenecek **tremor**, **aşırı sinirlilik ve duyarlık hali**, **unutkanlık** gibi davranış bozuklukları gözlenen klinik belirtilerdir.

**Kronik maruziyet** sıklıkla **merkürializm** olarak tanımlanır. Tremor, tiroid büyümesi, taşikardi, düzensiz nabız, gingivitis gelişir. Motor hareketlerin koordinasyon bozukluğu, davranış bozukluğu, sinirlilik hali, hafıza kaybı, depresyon ve delirium merkezi sinir sisteminin etkilenmesi ile gelişen nöropsikiyatrik etkilerdir.

**Cıva tuzları** 1 gr gibi küçük dozlarda dahi fatal olabilen toksik ve korrozif maddelerdir. Bu tuzların ağız yoluyla alımı, abdominal kramplara, kanlı diyare, gastrointestinal kanalda ülserasyon ve nekroza neden olur. Şok, dolaşım kollapsı ve ölümlerle sonuçlanabilir. Eğer iyileşme olmuşsa proksimal tubullerde hasar nedeniyle **renal hasar** oluşabilir.

Cıva tuzlarına kronik maruziyet otoimmün hastalıklara da (**Glomerüler nefrit**) neden olabilir.

**Organik cıva (Metil cıva)** cıvanın en toksik formudur. Özellikle beyinin serebral korteksini ve serebellumunu etkiler. Ağız, dudak ve ekstremitelerde uyuşukluk, ataksiler, yorgunluk hali, konsantrasyon bozukluğu, iştih ve görme kayıpları, tremorlar gelişir.

◆ **Çevrede cıvanın metilasyonu ve biyokonsantrasyonu:**

Anorganik cıva bileşikleri genellikle besin zincirinde birikir. Cıvanın metilasyonu akarsu ve denizlerde bakteriyel sentezle oluşur (**Biyometilasyon**).

Mikroorganizmalardan çevreye verilen metil cıva hızla diffüzlenererek besin zincirine girer (**Biyokonsantrasyon**).

**Metil cıva → akuatik bitkiler → algler → ilkel hayvanlar → balıklar ve kabuklu deniz hayvanları → insan**

Metil cıvanın balık dokusundaki biyokonsantrasyon faktörü, suya göre 10 000-100 000 arasında değişir.

Örnek 1. 1953-1960 yılları arasında Japonya'da Minamata körfezinde cıva ile kontamine balık ve

istridyeleri yiyen halkta görülen epidemik zehirlenme olayı (**Minamata Hastalığı**) 421 Akut zehirlenme 47 Ölüm

Örnek 2. 1964-1965 yıllarında Japonya'da **Niigata** bölgesinde 48 zehirlenme olayı

Örnek 3. Irak'ta metil cıva (fungusit) zehirlenmesi

### KADMİYUM

- ◆ Kadmiyum için modern toksik metal denilir.
- ◆ Kadmiyum doğada başta çinko olmak üzere çeşitli mineral filizlerinde bulunan ve endüstride yoğun kullanımı olan bir metaldir.

Kadmiyum doğal olarak çevrede bulunan bir metaldir. Kadmiyumun günlük alımının 1/3'ü hayvansal kaynaklardan, 2/3'si ise bitkisel kaynaklardan sağlanmaktadır. Kabuklu deniz ürünlerinde ve bazı hayvanların böbreklerinde önemli miktarlarda kadmiyum birikebilmektedir.

Kadmiyum, bitkisel gıdalara sulama suyu ile bulaşabilmektedir. Bazı mantarlarda yüksek miktarlarda kadmiyum biriktiği saptanmıştır. Kadmiyum bulaşmasının diğer iki kaynağı, malzemesinde kadmiyum içeren gıda makina ve ekipmanları ile çinko galvanizlenmiş ekipmanlardır.

#### ◆ Endüstride;

- Elektrolizle kaplama ve galvanizleme proseslerinde (Antikorrozif)
- Boya pigmenti ve plastiklerde
- Nikel-kadmiyum pillerinde
- Seramik ve cam yapımında vb.

◆ Maruziyet başlıca oral ve inhalasyon yolu ile olur.

Çeşitli tip et, balık ve meyvalar 1-50 µg/kg Cd içerebilir.

Tahıllarda 150 µg/kg'a çıkabilir.

Midye, istiridye gibi kabuklu deniz hayvanlarında 100-1000 µg/kg'a kadar birikebilir.

Inhalasyonla alınan kadmiyumun da %30'u absorbe olabilir.

Sigara önemli bir Cd kaynağıdır. Bir adet sigara 1-2 µg Cd içerir.

◆ Ağız yoluyla akut zehirlenme nadirdir.

◆ İnhalasyonla akut maruziyet **pnömoni** ve **pulmoner ödeme** neden olur. 5 mg/m<sup>3</sup> havanın 8 saat solunması ölüme neden olur.

◆ İnhalasyonla kronik maruziyet **kronik bronşit**, **fibrozis** ve **amfizem** gelişimine neden olur.

◆ Gerek akut gerekse kronik maruziyetlerde kadmiyum böbrek tübüllerinde (metallotionein sentezini arttırır ve Cd-MT kompleksi halinde) birikir.

◆ 100-300 µg/g Cd böbrek yükü, böbrek tübülleri hücrelerinde hasara neden olur.

◆ Kadmiyum, **kalsiyum fosfat** ve **Vitamin D** metabolizmasını bozarak kemikler üzerine de etkili olabilmektedir. Maruz kişilerde **osteoporoz** veya osteomalasia gelişir.

Örnek: 1946'da Japonya'da "**itai-itai**" hastalığı adı verilen epidemik bir olay

İtai itai hastalığı kadmiyum zehirlenmesine bağlı olduğu saptanan ilk hastalıktır. Hastalık

sırasında ortaya çıkan kemik ve eklem ağrıları nedeniyle hastaların iniltilerine benzetilerek bu hastalığa İtai itai ismi verilmiştir. İtai itai hastalığı, Japonya'nın Toyama bölgesindeki madencilığe bağlı kadmiyum zehirlenmesiyle oluşmuştur.

Kadmiyum'un nehre karışması sonucunda önce balıklar ölmeye başlamış ve bu nehirle sulanan pirinçler yeterince büyümeyi olmuştur. Pirinçler nehir suyundaki, toprağa çökmüş olan kadmiyum gibi ağır metalleri içerisine emmiş, böylece kadmiyum insanların yiyeceklerine ulaşmıştır. 1946 yılına kadar hastalık tam olarak anlaşılmamış en sonunda Dr. Oginio ve arkadaşları tarafından 1955 yılında kadmiyumun bu hastalıktan sorumlu olduğu kesinleşmiştir.

◆ **Karsinojenik etkisi:** Epidemiyolojik çalışmalar kadmiyum oksit toz ve buharlarına maruz kalan işçilerde solunum yolu kanserlerini arttırdığını göstermektedir. IARC'ın sınıflamasında Grup 1'de (İnsanda karsinojenik etkililer) bulunmaktadır.