

## Çevresel ve Mesleksi Kadmiyum Etkilenimi ve Sağlık Etkileri

### *Environmental and Occupational Exposure of Cadmium and Its Health Effects*

Zehra GÖK METİN<sup>1</sup> Cavit Işık YAVUZ<sup>2</sup>

#### ÖZ

Kadmiyum, ağır metallerden biri olarak ekosistemde tüm canlılar için toksik etkilere neden olmaktadır. Fosforlu gübre ve arıtma çamurlarının kullanılması dünyanın birçok bölgesinde tarım topraklarında kadmiyum birikimine neden olmaktadır. Kadmiyum yüksek mobilitesi nedeniyle toprak ve bitkilerden kolaylıkla besin zincirine geçebilmekte hem çevre hem de insan sağlığını tehdit edebilmektedir. Bitkilerde absorbe olan kadmiyum, azot, karbohidrat metabolizması, protein sentezi, enzim aktiviteleri ve fotosentez gibi çok sayıda metabolik aktivitede değişime yol açmaktadır. Bitkilerde birikerek, verim ve kalitenin azalmasına ve önemli düzeyde ürün kaybına yol açmaktadır. Günümüz koşullarında özellikle insan kaynaklı faaliyetler yoğun gübre kullanımı, yoğun trafik, vb. sıklıkla kadmiyum toksitesine yol açabilmektedir. Kadmiyum ve türevleri, vücuda sıklıkla solunum ve sindirim yoluyla alınarak böbrekler ve karaciğerde birikir; baş dönmesi, bulantı-kusma, metal dumanı ateşi, akciğer kanseri, iskelet sistemi sorunları ve anemi gibi ciddi sağlık sorunlarına sebep olabilir. Bu derlemede önemli bir kirlenici olan kadmiyuma çevresel ve mesleki maruz kalım, kadmiyumun insan (çalışan) sağlığına etkileri ve maruz kalımı önlemede etkili olabilecek öneriler vurgulanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Kadmiyum, çevre kirliliği, insan sağlığı, iş sağlığı ve güvenliği

#### GİRİŞ

Yirminci yüzyıl başlarından itibaren dünya nüfusunun artmasıyla modern tarım yöntemlerine geçilmesi ve hızlı sanayileşme faaliyetlerine bağlı olarak yaşanan çevre kirliliği insanlığın önemli bir sorunu haline gelmiştir. Beslenme faaliyetleri, hızlı ve çarpık kentleşme ve endüstriyel kirlilik sorunları artarak günümüzde dünya yaşamını

1-Doç. Dr., Hacettepe Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Ankara,

E-posta: zehragok85@hotmail.com

ORCID ID: 0000-0003-0311-9982

2-Doç. Dr., Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Ankara,

E-posta: cavityavuz@hacettepe.edu.tr

ORCID ID: 0000-0001-9279-1740

Gönderim Tarihi:17.08.2021 - Kabul Tarihi: 07.07.2022

#### ABSTRACT

Cadmium is one of the most toxic heavy metals for all living organisms in ecosystem. Soils are prone to elevating cadmium concentrations due to use of phosphorus fertilizers and sewage sludge in the world. Cadmium treats both environment and human health due to very high mobility in soil and plant system. The absorbed cadmium in plants cause important changes in many physiological alterations affecting nitrogen and carbohydrate metabolism, protein synthesis, enzyme activities, and photosynthesis. Accumulation of cadmium in plant tissues significantly reduces crop quality and yield. Nowadays, human activities such as excessive use of fertilizers, and heavy traffic frequently result with cadmium toxicity. Cadmium and its derivatives are often taken into the body by inhalation and digestion, accumulate in the kidneys and liver and cause serious health problems including dizziness, nausea-vomiting, metal fume fever, lung cancer, skeletal system problems and anemia. The aim of this review is to emphasize the environmental and occupational exposure of cadmium, which is an important pollutant, its' effects on human (working population) health and the suggestions that can be effective in preventing cadmium exposure.

**Keywords:** Cadmium, environmental pollution, human health, occupational health, and safety

giderek tehdit etmektedir. Çevrede oluşan kirlilik zamanla toprağın da doğrudan ve dolaylı olarak kirlenmesine neden olmakta, besin zinciri yoluyla dünyadaki bütün organizmalar bu durumdan olumsuz etkilenmektedir. Çevre ve toprak kirliliği sorununun merkezinde özellikle ağır metaller önemli bir yer tutmaktadır (1).

Dünya Sağlık Örgütü'nün halk sağlığı açısından endişe doğrudan 10 kimyasal arasında saydığı ağır metallerden biri olan kadmiyum, çinko cevheri içerisinde 12 değişik yapıda bulunabilen yumuşak yapıda ve elektropozitif bir metaldir. Yer kabuğunun yaklaşık  $1,5 \times 10^{-5}$  ni oluşturan kadmiyum, gümüş beyazı rengindedir (2, 3). 1817 yılında keşfedilen ve toksik özellikleri

olan kadmiyumun endüstriyel kullanımı 50 yıl öncesine dayanmaktadır. Kadmiyum korozyon direncinin iyi olması sebebi ile en çok kaplama endüstrisinde kullanılmaktadır. Ergime sıcaklığı düşük olduğu için lehim yapımı, akümülatör ve pil üretimi, bakırın mukavemetini artırma ve plastik endüstrisinde sertleştirme amaçlı tercih edilmektedir (4). Ayrıca nükleer santrallerde, uçak sanayinde, insektisit formülasyonlarında ve boya sanayinde de yaygın kullanım alanı bulunmaktadır. Kadmiyumun halk sağlığı açısından önemi ilk kez 1946'da Japonya'da "İtai-İtai" hastalığı olarak belirtilen epidemik olayla anlaşılmıştır. Hastalığın görüldüğü bölgede bulunan Jintzu nehrinin, çinko, kurşun ve kadmiyum filizlerinin çıkarıldığı maden ocaklarının atık suları ile kirlendiği, böylelikle bölge halkının bu suları sulama ve günlük ihtiyaçlarında kullanması sonucu şiddetli romatizmal ağrılarla karakterize hastalık tablosunun ortaya çıktığı kayıtlara geçmiştir (4).

Kadmiyum sülfür doğada nadir olarak saf halde bulunmakta, sıklıkla çinko, gümüş, bakır gibi cevherler ile bileşim yapmaktadır. Bu cevherlerin eritilmesi, rafine edilmesi, elektroliz ve damıtılması sonucu kadmiyum açığa çıkmaktadır (5). Son yıllarda artan endüstriyel faaliyetler, aşırı ve bilinçsiz olarak gerçekleştirilen kimyasal gübre ve pestisit uygulamaları, atık suların içme suyu kaynakların kirlenmesi ve sulama suyu olarak kullanılması gibi nedenlerden dolayı toprak ve suda kadmiyum miktarı giderek yükselmektedir. Yıllık olarak yaklaşık 30.000 ton kadmiyum doğaya karışmakta ve bunun yaklaşık 10.000 tonu ise insan faaliyetlerinden kaynaklanmaktadır (6). Toprak ve sudaki kadmiyum düzeyinin artması başlıca su canlılarını, toprak verimliliğini ve ekosistem faaliyetlerini etkilemekte, bitkilerde biriken kadmiyum fotosentez başta olmak üzere, solunum, iyon alımı, büyüme ve gelişme gibi metabolik aktivitelerin bozulmasına yol açmaktadır (7).

Toprakta kolaylıkla çözünebilen (kadmiyum klorür, nitrat ve sülfat tuzları) bir element olan kadmiyum kolaylıkla bitkiler tarafından alınabilmektedir. Bitkiler yoluyla besin zincirine katılan veya topraktan yıkanarak suya ulaşan kadmiyum ciddi düzeyde çevre kirliliğine yol

açmaktadır. Topraktaki şelatlı ajanlara bağlı olarak taşınma miktarı hızlanan kadmiyum zamanla yeraltı suyuna karışarak içme ve sulama sularında da kirliliğe neden olmaktadır (8). Bu nedenle, 15-1100 yıl aralığında uzun bir yarılanma ömrü olduğu bilinen kadmiyum kirliliği, çevresel ve mesleksel açıdan kadmiyum etkilenimi ve kadmiyum maruz kalımının sağlık etkilerine yönelik araştırmalara ağırlık verilmesi ve etkili önlemlere gereksinim duyulmaktadır (9). Bu derlemede, başta insan kaynaklı faaliyetler nedeniyle toksik etkileri olabilen, ağır metallere biri olan kadmiyumun çevresel ve mesleksel etkilenim yolları, kadmiyum maruz kalımının akut ve kronik dönemdeki sağlık etkileri, çevresel ve mesleki açıdan alınabilecek önlemlerin vurgulanması amaçlanmıştır.

## ÇEVRESEL KADMIYUM ETKİLENİMİ

Atmosferde kadmiyum emisyonları çok uzun mesafelere ulaşabilmekte ve birçok organizmada birikmektedir. İnsanlarda kadmiyum maruz kalım biçimleri esas olarak kirlenmiş gıdaların tüketimi, tütün dumanının solunması ve meslekseldir. Kadmiyum, özellikle böbrekler olmak üzere kemik yapı ve solunum yolları açısından toksik etkileri olan ve insanlarda kanserojen olduğu belirlenmiş bir ağır metaldir. Çevrede genellikle düşük düzeylerde bulunuyor gibi görünse de toplumsal etkilenim giderek artmaktadır (10). Çevresel kadmiyum maruz kalımı ve etkileri ilk olarak 1950'li yıllarda Japonya'da görülen ve önemli çevresel hastalık örnekleri arasında yer alan "İtai İtai Hastalığı" ile dikkat çekmiştir. Çevresel etkilenim düşük dozlarda gibi görünse de son yıllarda yaşam boyu bu dozlardaki maruz kalmanın böbrek, karaciğer, iskelet sistemi ve kardiyovasküler sistem üzerinde hasara, görme ve işitme kaybına, akciğer, meme, prostat, pankreas, mesane ve nazofarenks kanserlerine neden olabileceği belirtilmektedir (11). Çevresel etkilenim açısından önemli kaynaklar aşağıdaki gibi sıralanabilir:

**Toprak:** Kadmiyumun toprağa ulaşmasında temel kaynaklar endüstriyel faaliyetler, fosforlu gübre bileşikleri gibi insan kaynaklı aktivitelerdir. İnsan faaliyetlerine bağlı toprağa ulaşan kadmiyumun %54-58'inin fosforlu gübre, %39-41'inin

atmosferik depolanma, %2-5'inin atık çamur ve çiftlik gübresinden kaynaklandığı bildirilmektedir (12). Yer kabuğunda bulunan kadmiyum miktarı ortalama 0,1 mg/kg, toprakta ise 0,53 mg/kg'dır. Toprakta 3 mg/kg'dan fazla kadmiyum bulunması toksik etkilerle ilişkilendirilmektedir. Son 20-30 yıllık süreçte fosforlu gübre ve arıtım çamurlarının yoğun olarak kullanılmasına bağlı dünya topraklarındaki kadmiyum miktarının arttığı bildirilmektedir (13).

Fosforlu gübre üretiminde kullanılan ham fosfat kayalarında bulunan kadmiyumun %70-80'i gübre yapımında kullanılan ürünlere, bu ürünlerden de doğrudan toprağa ulaşmaktadır. Ayrıca dünyada ham fosfat rezervinin %5'i volkanik kökenli olup, fosforlu gübre üretiminin %13'ü volkanik kökenli ham fosfatlardan karşılanmaktadır (14). Ülkelere göre fosforlu gübre bileşiklerinde bulunması gereken kadmiyum sınırları değişkenlik göstermektedir. Bu sınır değer, Belçika'da 200 mgCd/kg, Hollanda'da 35 mgCd/kg'dır. Ülkemizde "Tarımda Kullanılan Organik, Mineral ve Mikrobiyal "Kaynaklı Gübrelere Dair Yönetmelik"te kadmiyum için verilen sınır değer 3 mgCd/kg'dır. Ancak, "Fosfor kaynaklarının kadmiyum içermesi ve fosforlu gübrelere kadmiyum sınır değerinin bulunmaması nedeniyle herhangi bir fosfor kaynağı eklenerek yapılan organomineral gübrelere kadmiyum ağır metal olarak değerlendirilmez ve bu tür gübrelere ağır metal analizlerinde kadmiyuma bakılmaz" şeklinde açıklama da yer almaktadır (15).

Avrupa Birliği gübrelere kadmiyum değerinin 2015'e kadar 20 mg Cd/kg değerine indirilmesi gerektiğini önermiştir (8). Ülkemizde fosforlu gübre üretimi yapan tesislerde üretilen fosforlu gübrelere ve üretimde kullanılan ham maddelerin ağır metal içeriklerini ölçen bir çalışmada, fosfat kayasında (358 mg/kg), fosforik asitte (95-128 mg/l), DAP, TSP ve kompoze gübrelere %87'sinde 8 mg/kg gübre sınır değerine yakın (7.5 mg/kg) ya da 2-5 kat daha fazla kadmiyum bulunduğu rapor edilmiştir (8).

Toprak içerisinde kadmiyum miktarının artmasına yol açan diğer bir neden de arıtma çamuru kullanımudur. Arıtma çamurunun toprağa

karıştırılabilmesi için kadmiyum sınır değerinin 10 mg/kg'ın altında olması gerekmektedir (13). Farklı kentsel arıtma çamurlarının kullanılarak ülkemizde domatesin yetiştirildiği alanlarda topraktaki ağır metal içeriğinin arttığı, domateste kadmiyumun izin verilen sınır değerlerin üzerine çıktığı bildirilmiştir (16). Fosforlu gübre ve arıtma çamuruna ek olarak, bazı motorlu araçların emisyonları, lastik aşınması (20-90 mg Cd/kg içeren lastik materyaller), dizel yağının kadmiyum içeren yakıt atıkları ve karayollarına yakın toprakların (anayollara 10 m'ye kadar olan mesafeler) kadmiyumla kontamine olması gibi durumlar da kirliliğe yol açmaktadır (13).

**Su:** Endüstriyel faaliyetlere bağlı oluşan atık sular yüksek konsantrasyonda ağır metal içerebilmektedir. Bu atık suların arıtılmadan akarsu, göl, baraj veya denizlere ulaştırılması kadmiyum başta olmak üzere bakır, krom, nikel, çinko ve manganez gibi ağır metallerin ekolojik dengeli tehdit etmesine neden olmaktadır (17). Kadmiyum çok düşük dozlarda dahi yüksek toksik etkileri olan çevresel kirleticilerden biri olup denizlerde besin zincirinin önemli halkasını oluşturan balıklarda biyolojik birikime uğrayarak hafif-şiddetli düzeyde toksik etkilere yol açmaktadır (18).

Sularda ağır metal birikimi yalnızca balıkçılık sektörünü değil, bu sularla sulanan bitkileri, bu bitkilerle beslenen hayvan ve insanların sağlığını da olumsuz etkilemektedir. Tatlı su çipurasının organlarındaki kadmiyum birikiminin incelendiği bir çalışmada, kadmiyumun miktar olarak sırasıyla en çok solungaç, böbrek, karaciğer ve kaslarda biriktiği belirlenmiştir (19). Kalay ve arkadaşlarının 2004 yılındaki çalışmasında kadmiyumun balıklarda hücresel ve moleküler düzeyde yapısal ve işlevsel bozukluklara yol açtığı bildirilmiştir (20).

**Bitkiler:** Diğer ağır metallerle kıyasla 2-20 kat daha fazla toksik etkileri olan kadmiyum bitkiler için de toksiktir. Bitkideki kadmiyumun %90'ı bitki tarafından topraktan, %10'u atmosferden alınmaktadır. Endüstri bölgeleri ve trafik yoğunluğu olan yerlerde bulunan bitkilerde ise kadmiyumun %40'ından fazlası havadan

alınmaktadır. Bitkilerde kadmiyum miktarı genel olarak kuru ağırlık esasına göre  $<0,5$  mg/kg şeklinde bildirilmiştir. Bu sınır değer, bitki cinsi ve türüne göre farklılık göstermektedir. Ispanak, kıvırcık salata, kereviz, yeşil lahanada yüksek; lahana, patates, bezelye, fasulye ve sebzelerde daha düşük düzeyde kadmiyum bulunmaktadır (13). Kadmiyum bitkilerde azot ve karbonhidrat metabolizmalarına dahil olmakta, proteinlerin -SH gruplarındaki enzimleri inaktive etmekte, transpirasyon ile su kaybının azalmasına, stomaların kapanmasına ve klorofil biosentezinin bozulmasına neden olmaktadır (21). Kadmiyumun bitkilerde oluşturduğu etkilere yönelik yapılan araştırmalarda, uygulandığı miktar, bitki tür ve çeşit karakteristikleri, yaprak yaşı ve bitkinin fenolojik gelişimine bağlı olarak fotosentez hızını, CO<sub>2</sub> asimilasyonunu, yapraklardaki terleme ve klorofil sentezini, süperoksit dismutaz, katalaz, peroksidaz, nitrat redüktaz ve nitrit redüktaz enzim aktivitelerini azalttığı ve malondialdehit içeriğini arttırdığı ortaya konmuştur (22-25).

### MESLEKSEL KADMİYUM ETKİLENİMİ

Çevresel ekilenimin yanı sıra, kadmiyum aynı zamanda önemli mesleki bir kirleticidir. Kadmiyum çalışma yaşamında sıklıkla elektro kaplamada kullanılmaktadır. Lehimleme, kaynakçılık, plastik boya, seramik endüstrisi, uçak ve cam endüstrisi, cila üretimi ve işlenmesi, akümülatör sanayi, kadmiyum içeren eritme ve metal kaplama, bakır eritme, batarya üretimi ve mücevher yapım işlemlerinde sıklıkla kadmiyuma maruz kalınmaktadır (26, 29). Kadmiyumun mesleki ve çevresel maruz kalım kaynaklarını tarımda gübreleme, rafine edilmiş yiyecekler, su boruları, yanmış kömür, çinko cevherleri, kabuklu deniz ürünleri, diş protez materyalleri ve sigara dumanı şeklinde sıralamak mümkündür. Kadmiyum otomotiv parçaları, uçak, denizcilik malzemeleri ve endüstriyel makine gibi sektörlerde çelik, demir ve diğer metalleri aşınmaya karşı korumada; kauçuk, mükrek, plastik, boya, tekstil ve seramikte ısı stabilitesi ve alkali rezistansı sağlamada pigment şeklinde; motorlu taşıtlar ve şarjlı ev aletlerinde Nikel-Kadmiyum pilleri üretiminde kullanılmaktadır (5, 29).

### KADMİYUMUN SAĞLIK ETKİLERİ

Kadmiyum doğada yaygın bir element olmasına rağmen, kadmiyum organizmanın vücudunda bulunması gereken bir eser element değildir. Diğer bir deyişle normalde yeni doğan bebeklerin vücudunda kadmiyum elementi bulunmaz, ancak yaşla birlikte başta böbrek ve karaciğer olmak üzere kadmiyum organlarda birikim gösterir (30, 31). Kadmiyumun insan sağlığına etkileri ilk kez 1952 yılında böbreklerde birikmeye eğilim göstermesi ile dikkatleri çekmiştir. Günümüzde kadmiyumun vücuda fazla miktarlarda alındığında; dolaşım sistemi, enzim aktiviteleri, sinir sistemi, bağışıklık sistemi ve hematopoetik sistemde sağlık sorunlarına yol açtığı bilinmektedir (32).

Amerika Birleşik Devletleri Çevresel Koruma Komisyonu'nun öncelikli zararlı maddeler listesinde gösterdiği kadmiyuma çoğu kez doğrudan solunum yolu veya besin zinciri aracılığıyla maruz kalınmaktadır. Maruz kalınan yol, doz ve süreye bağlı olarak kadmiyum, akciğer, karaciğer, böbrek, kemik, testis ve plasentada hasara yol açabilmektedir (33). İnhalasyon yoluyla vücuda alınan kadmiyumun %25'i absorbe edilebilmektedir. Gastrointestinal sistemden kadmiyumun emilimi ise yalnızca %5'tir. Dolayısıyla, kadmiyuma ağız yoluyla maruz kalımda akut zehirlenme olayları nadir görülmektedir. Ancak, kontamine yiyecek ve içeceklerle yüksek düzeylerde alınması toksik etkilere neden olabilmektedir (34).

Günümüze kadar bu konu ile ilgili araştırmalarda kadmiyumun karsinogenik etkisinin yanı sıra hem akut ve hem de kronik maruz kalımda birçok organda hasara neden olduğunu göstermiştir. Akut kadmiyum zehirlenmesi, başta karaciğer ve testisleri etkilerken; kronik kadmiyum zehirlenmesi böbrek hasarı, böbrek kanseri, prostat kanseri, akciğer kanseri, anemi, immünotoksisite ve osteotoksisiteyle sonuçlanmaktadır (35, 36).

Çeşitli yollarla vücuda giren kadmiyum plazma proteinleri yoluyla karaciğere taşınarak, çinkonun bağlanıp depolanmasına ve hücre koruyucu bir protein olan metallothionein sentezine yardımcı olur. Karaciğerde depo edilen kadmiyum yavaş

yavaş kana salınır ve böbrekler yoluyla hem depolanır hem de vücuttan atılır (37). Biyolojik yarılanma ömrü 6-30 yıl olan kadmiyumun primer atılımı böbrekler yoluyla gerçekleşir (9). Yıllar içerisinde birikme eğilimi gösteren kadmiyumun sağlık etkileri ileri yaşlarda, sıklıkla 60 yaş dolaylarında görülmeye başlanır. İdrarda kadmiyum saptanması genellikle kronik maruz kalımı işaret etmektedir. Ancak kısa sürede yüksek doz maruz kalımda da kadmiyum böbreklerden atılabilmektedir (5).

Demir, çinko ve kalsiyum gibi elementlerin eksik alınması durumunda vücutta kadmiyum emilimi artabilmektedir (38-40). Demir eksikliğinde duodenum mukozasından emilen kadmiyumun intestinal bölgeden tüm vücuda transferi artmaktadır (41). Diyetle alınan kalsiyum miktarı arttıkça da fekal yolla atılan kadmiyum düzeyi artmaktadır (42). Bu nedenle kalsiyum takviyesinin kadmiyum toksisitesinin önlenmesinde yararlı olabileceği bildirilmektedir (43).

Günlük yaşamda kontamine gıda, hava ve su yolu ile de kadmiyuma maruz kalınabilmektedir. Özellikle kadmiyumla bulaşmış toprakta yetiştirilen lifli yeşillikler, patates, havuç, kereviz gibi köklü sebzeler, pirinç, buğday gibi tahıllar ve yağlı tohumlar yüksek seviyede kadmiyum içermektedir. Ayrıca ıstıridye, yengeç gibi kabuklu deniz hayvanları, yumuşakçalar, hayvan sakatları (yaşlı hayvan karaciğer ve böbrekleri), yabani mantarlarda da kadmiyum içeriği yüksektir (5). Yiyeceklere ek olarak, sigara dumanında (1 adet sigarada 1-2 µg) kadmiyum bulunmaktadır (37, 44). İçilen sigara sayısı, sigaranın inhalasyon ve gastrointestinal yolla alımı besinlerden daha yüksek miktarda kadmiyum maruz kalımına yol açabilmektedir. Bunlara ek olarak rafine yiyecekler, su boruları, kahve, çay, kömür yakılması, gübre kullanımı ve endüstriyel üretim aşamalarında oluşan baca gazları da kadmiyum maruz kalımına neden olan başlıca kaynaklar arasındadır (45). Çevresel maruz kalım açısından, besin zincirinin yanı sıra çimento üretimi, demir işlenmesi gibi fosil yakıt kullanım işlemlerine bağlı olarak havaya ve çevreye salınan kadmiyum da sağlığı olumsuz etkilemektedir. Çimento

tozlarına maruz kalan bir kırsal yerleşim alanında 15-82 yaş aralığındaki insanlarda kan kadmiyum konsantrasyonu ortalaması 2,32 g/l, kontrol grubunda 1,30 g/l olarak bildirilmiştir (46).

## AKUT ETKİLENİM SONRASI SAĞLIK SORUNLARI

Akut kadmiyum zehirlenmesinde, kadmiyumun dolaylı olarak reaktif oksijen türleri ve radikallerinin üretimine neden olduğu düşünülmektedir (35, 36). Serbest radikaller, bir veya daha fazla sayıda eşleşmemiş elektron içeren molekül veya molekül parçalarıdır. Vücuttaki pek çok patolojik olaydan organizmadaki prooksidan/antioksidan dengesinin bozulması sorumlu tutulmaktadır. Reaktif oksijen radikallerinin aşırı üretimi, DNA, protein ve lipit gibi makromoleküllerle etkileşerek DNA hasarı, lipit peroksidasyon ve protein oksidasyonuna neden olarak hücre hasarına neden olmaktadır (47, 48).

Kadmiyum akut etkilenimi genellikle endüstriyel kazalar sonucunda gelişmektedir. Kadmiyum yoğun şekilde inhale edildiğinde boğaz ağrısı, baş ağrısı, baş dönmesi, kas ağrısı, bulantı-kusma ve ağızda metalik tat, ateş, öksürük, dispne, pnömoni, solunum yetmezliği ve ölüme neden olabilmektedir. Kadmiyum, çinko, magnezyum oksit gibi maddelerin solunumsal yoluyla yoğun maruz kalımını takip eden ilk birkaç saat içerisinde ateş, halsizlik, kas ağrıları gibi grip benzeri yakınmaların bulunduğu "*metal dumanı ateşi*" görülebilmektedir (5, 49). Ağızdan yüksek dozda kadmiyum alımında ise bulantı-kusma, baş ağrısı, karın ağrısı, orofaringeal ödem, gastrointestinal kanama, karaciğer yetmezliği ve akut böbrek yetmezliği gibi durumlar gelişebilmektedir (7, 49). Kadmiyum akut etkilenimi sonrası gelişen sağlık etkileri Tablo 1'de sunulmuştur.

**Tablo 1.** Kadmiyum Akut Etkilenimi Sonrası Gelişen Sağlık Etkileri

Akut etkilenim nedenleri	Etkilenim yolu	Sağlık etkileri
Endüstriyel kazalar	Solunum (inhalasyon)	Boğaz ağrısı, baş ağrısı, baş dönmesi, kas ağrısı, bulantı-kusma ve ağızda metalik tat, ateş, öksürük, dispne, pnömoni, solunum yetmezliği ve ölüm
Metal sektörü, kaynakçılık	Ağız (oral)	
Günlük hayat ve çalışma yaşamı	Cilt	Ateş, halsizlik, kas ağrıları gibi grip benzeri yakınmaların bulunduğu “metal dumanı ateşi” Bulantı-kusma, baş ağrısı, karın ağrısı, orofaringeal ödem, gastrointestinal kanama, karaciğer yetmezliği ve akut böbrek yetmezliği

### KRONİK ETKİLENİM SONRASI SAĞLIK SORUNLARI

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 60 kg bir birey için haftalık tolere edilebilir kadmiyum miktarının 0.4-0.5 mg olduğunu belirtmektedir (13). Akciğerlerde kronik kadmiyum tozlarının solunmasına bağlı olarak pulmoner ödem, bronkopnömoni, pulmoner fibrozis ve amfizem gelişebilir (5). Kadmiyum, IARC International Agency for Research on Cancer (Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı) tarafından Grup I (insanlarda mutlak karsinojen) olarak kabul edilmiştir (50). Uzun dönem kadmiyum maruz kalımında akciğer kanseri, prostat kanseri, meme kanseri, endometrial kanser (östrojen ve testosteron hormon değişikliği), iskelet sistemi hastalıkları (vitamin eksikliği, kalsiyum ve fosfat eksikliği), anemi ve diş sorunları oluşabilmektedir (5, 51-54). Bunlara ek olarak, kadmiyum ve kadmiyum oksit buhar ve tozlarının solunması ile zehirlenme, karaciğer bozuklukları da yaşanabilmektedir.

Kadmiyum, hemoglobin ve hematokrit düzeyini etkileyerek anemiye neden olmaktadır (37, 55, 56). Benzer şekilde, dalak ve kemik iliğinde T-hücrelerinin oluşumunu ve dalak lenfositlerinde IgM ve IgG yapımını azaltarak (57), humoral immunitiyi önleyerek (58) bağışıklık sisteminin zayıflamasına neden olmaktadır. Toksik özellikte ağır metal olması nedeniyle, kadmiyumun duyuşal gangliyonlarda lezyonlar oluşturduğu, trombositlerde birikebildiği ve trigeminal gangliyonda endotelial hücrelerin birbirine bağlanmasına neden olabildiği rapor edilmiştir.

Bunların yanı sıra kadmiyumun zekâ ve öğrenme yeteneği, zekâ puanı ile ilişkili olduğu ve fiziksel hareketleri de etkileyebileceği öne sürülmektedir (59,60).

Kadmiyum bileşikleri toz ve aerosol şeklinde bulunurlar ve inhale edilirler. Kronik inhalasyon sonucu toksik etkiler öncelikle akciğer ve böbrek (renal tübüler disfonksiyon, renal taş ve hiperkalsiüri) olmak üzere vitamin D seviyesi ve kemik mineralizasyonunda görülmektedir (61). Maruz kalım sonucu kişilerin çoğunda böbreklerde izole tübüler hasar ve düşük molekül ağırlıklı (beta-2 mikroglobulin) proteinlerin atılımında ve glomerüllerin etkilenmesi nedeniyle albümin atılımında artış görülebilir. Renal glikozüri, hiperkalsiüri, hiperfosfatüri, aminoasitüri ve hiperkalsiüriye bağlı böbrek taşlarının eşlik ettiği Fanconi sendromu gibi sorunlar da yaşanabilmektedir (37, 62).

Kadmiyum kronik maruz kalımına yönelik en tipik örneklerden biri 1940 yılında Japonya’da Jinzu nehri kıyısında aşırı kadmiyum karışan alanlarda pirinç yetiştiren ve bu pirinçleri tüketen 200 kişide gelişen kalıcı kemik ve böbrek rahatsızlıkları ile seyreden İtai-İtai hastalığıdır (63). Osteoporoz ve osteomalazinin eşlik ettiği, birçok kemik kırığına yol açan, genellikle postmenopozal kadınlarda görülen, renal tübüler disfonksiyon ve renal anemi ile karakterize bu hastalığın fizyopatolojisinde oksidatif ve antioksidatif dengenin bozulması ve oluşan reaktif oksijen bileşiklerinin osteoklastik aktiviteyi artırması yer almaktadır (62, 64). Ognjanovic ve

ark. (65) kadmiyumun hidroksil (OH), süperoksit anyonu (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) ve hidrojen peroksit (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) gibi serbest oksijen radikallerini tetiklediğini rapor etmişlerdir. Kadmiyumun kemiklere doğrudan etkisi ile osteoklastik hücreleri etkileyerek kemik matriks dokusunu yıktığı da belirtilmiştir. Kadmiyum, indirekt yolla da böbreklerde hiperkalsiüri ile kemik mineralizasyonuna yol açmaktadır (62, 64). Youness ve ark. (66), kadmiyumun 25-OH vitamin D'nin aktif formu olan 1,25-OH vitamin D'ye dönüşüm basamağını inhibe ederek kemik yıkımına aracılık ettiğini bildirmişlerdir. Kronik kadmiyum maruz kalımının serum kalsiyum, fosfor ve parathormon düzeylerinde artış, vitamin D, alkalin fosfataz ve osteokalsin düzeylerinde düşme ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Kadmiyumun osteoblastik hücrelerin gen ekspresyonunu değiştirdiği ve bu yolla osteoporozu neden olabileceği de ileri sürülmüştür (67). Kadmiyum kronik etkilenimi sonrası gelişen sağlık etkileri Tablo 2'de sunulmuştur.

## LABORATUVAR VE GÖRÜNTÜLEME TESTLERİ İLE KADMIYUM ÖLÇÜMÜ

Diğer ağır metallerde olduğu gibi, kadmiyum düzeyinin ölçülmesi için günümüzde kullanılan biyolojik örnekler idrar, kan, saç, tırnak ve anne sütü şeklinde sıralanmaktadır. İdrardaki kadmiyum konsantrasyonu ile böbreklerdeki kadmiyum düzeyi birbiriyle orantılıdır. Kan ve idrar kadmiyum düzeyleri arasında da yüksek derecede korelasyon bulunmaktadır.

Kadmiyumun vücut yükünün tahmin edilmesinde hem kan hem de idrarın uygun biyobelirteçler olduğu bildirilmektedir (68). Kanda ölçülen kadmiyum düzeyi son 3-4 aylık zaman diliminde kadmiyum teması olup olmadığının en iyi göstergesidir. Ayrıca, kadmiyum renal tubuler disfonksiyona yol açarsa, erken belirti olarak β2-mikroglobulin, α1-mikroglobulin, retinol bağlayan protein gibi düşük molekül ağırlıklı proteinlerin idrarla atılımı artmaktadır (69). Bu nedenle idrarda bu proteinlerin ölçümü kronik kadmiyum temasını işaret etmektedir (70).

**Tablo 2.** Kadmiyum Kronik Etkilenimi Sonrası Gelişen Sağlık Etkileri

Kronik etkilenim yolu	Etkilenen organ ve sistemler	Sağlık etkileri
Solunum (inhalasyon) Oral (ağız) Cilt	Solunum sistemi (Akciğerler)	Pulmoner ödem, bronkopnömoni, pulmoner fibrozis ve amfizem, akciğer kanseri
	Endokrin sistem	Östrojen ve testosteron hormon değişiklikleri nedeniyle prostat kanseri, meme kanseri, endometrial kanser, Parathormon düzeylerinde artış
	Kas-iskelet sistemi	İskelet sistemi hastalıkları, vitamini eksikliği, kalsiyum ve fosfat eksikliği, diş sorunları, osteoporoz ve osteomalazinin eşlik ettiği kemik kırıkları, İtai-İtai hastalığı, vitamin D, alkalin fosfataz ve osteokalsin düzeylerinde düşme
	Üriner sistem (Böbrekler)	Renal tübüler disfonksiyon, renal anemi, indirekt hiperkalsiüri, renal glikozüri, hiperkalsiüri, hiperfosfatüri, aminoasitüri ve hiperkalsiüriye bağlı böbrek taşlarının eşlik ettiği Fanconi sendromu, İtai-İtai hastalığı
	Sinir sistemi	Duyusal ganglionlarda lezyonlar ve trigeminal gangliyonda endotelial hücrelerde birbirine bağlanma, zekâ ve öğrenme yeteneğinde azalma
	Sıvı-elektrolit	Kalsiyum, fosfor düzeylerinde artış
	Hematolojik sistem	Anemi

Kadmiyuma akut maruz kalım durumlarında kan gazı, göğüs radyografisi, solunum fonksiyon testi ve böbrek/karaciğer fonksiyon testleri gözden geçirilmelidir. Subakut durumlarda kan ve idrar kadmiyum seviyelerinin kontrol edilmesi önerilmektedir. Normal kan ve idrar kadmiyum seviyeleri 1 µg/L and 1 µg/g kreatinindir. Kronik maruz kalımlarda kan ve idrar kadmiyum düzeyleri ve idrarda düşük molekül ağırlıklı proteinlerin bakılmasının yanı sıra, solunum fonksiyon testleri, göğüs radyografisi, hemogram, karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinin de izlenmesi gerektiği ifade edilmektedir (5).

Ayrıca, kadmiyuma mesleki temasın olması durumunda saç telinde kadmiyum düzeyi bakılabilmektedir (6). Saç örnekleri, özellikle dış ortamdan kadmiyum bulaş riski yüksek olan çalışanlar için daha önemli olabilmektedir. Buna ek olarak, anne saçı ve yenidoğan bebek saçı arasında ve baş saçı ile pubik bölgede bulunan kıldaki kadmiyum düzeyi arasında pozitif ilişki olduğu gösterilmiştir (71). Saçta kadmiyum bakılması teması göstermekle birlikte normal düzeyler veya düzeyin derecelendirmesi konusunda henüz yeterli veri olmadığından, bu konuda klinik karar verme açısından saç düzeyleri tek başına yeterli olamamaktadır.

Araştırmalarda bebek saçı ortalama kadmiyum düzeyinin 0,22-0,94 µg/g olduğu belirtilmektedir. Özden ve ark. (2007) okulu ana caddeye yakın olan ve kaloriferli evde yaşayan çocukların saç örneklerinde kadmiyum düzeyinin yüksek olduğunu göstermişlerdir (72). Serdar ve ark. (2012) da anne ve/veya babası sigara içen 1-6 yaş arası çocukların saç örneklerinde kadmiyum düzeyinin istatistiksel olarak yüksek düzeyde olduğunu bildirmişlerdir (73). Alman Ulusal Çevre araştırmasında ise saç kadmiyum düzeyinin kan ve idrar kadmiyum konsantrasyonunun en önemli belirleyicisi olduğu, ancak aktif sigara içiciliği ile kadmiyum ilişkisinin zayıf düzeyde olduğu ifade edilmiştir. Dış ortamda yapılan faaliyetler, mevsimsel değişiklikler ve içme suyundaki kadmiyum miktarının saç kadmiyum düzeyini belirlemede önemli dış kaynaklar olduğunun altı çizilmiştir (74).

## **KADMIYUM ETKİLENİMİNDE TEDAVİ**

Yoğun etkilenim ve belirgin sağlık sorunlarının gelişmesi durumunda uygulanması gereken ilk ilke kişilerin kadmiyumla olan temasını kesmek ve kaynaktan uzaklaştırmaktır. Kadmiyuma özgü bir tedavi seçeneği bulunmamaktadır. Gerekli durumlarda hastalara oksijen desteği, pozisyon verme, etkili solunum gibi destek tedaviler verilmeli ve hastane ortamında yakın gözlem yapılmalıdır. Akut yüksek doz maruz kalımında kalsiyum disodyum edetat (CaNa<sub>2</sub>EDTA) ile şelasyon tedavisi böbreklerden kadmiyum atılımını hızlandırabilmektedir. Ancak kronik maruz kalımda şelasyon tedavisinin yararlı olduğunu gösteren yeterli veri bulunmamaktadır (5). Kadmiyuma bağlı osteomalazi gelişiminde yüksek dozda D vitamini takviyesi sağlanmalıdır (63).

## **SAĞLIK GÖZETİMİ VE ÖNLEMLER**

### **A) Çevresel Etkiler**

Toprakta ağır metal kirliliği nedenlerinden biri olan kadmiyumun uzun ömürlü olması ve doğada yok edilememesi nedeniyle ağır metal maden işletmeciliği, endüstri üretimleri, tüm toprak kirlenici faaliyetler ve üretim yöntemlerinin gözden geçirilerek toprağa zarar vermeyecek düzeye getirilmesi önemlidir. Günümüzde evrensel bir problem haline alan toprak kirliliği için en iyi çözüm toprak kirliliğini önlemekten geçmektedir. Öncelikle ülkemizde kirlilik potansiyeli olan bölgelerin incelenmesi ve arıtımın gerektiği alanların belirlenmesi gerekmektedir. Doğaya bırakılan piller de buldukları depo sahasında bozularak kadmiyum ve bileşiklerinin serbest hale geçmesine ve suya karışmasına yol açmaktadır. Kadmiyum sızan su, içme sularını ve toprağı kirleterek, su ve gıda zincirine geçerek insanların sağlığını tehdit etmektedir. Bu kapsamda Avrupa Birliği, cep telefonu, oyuncak ve video kameralar gibi aletlerin pillerinde kadmiyum kullanımını yasaklamıştır. İnsanların kadmiyum-nikel pil atıkları konusunda duyarlı olması, pilleri sıcağın koruyarak, sızdırmaz alanlarda saklamaları ve uygun atık uzaklaştırma ilkelerine dikkat etmeleri önerilmektedir.

## B) İş Sağlığı ve Güvenliği Etkileri

İş sağlığı ve güvenliği ile mesleki maruz kalım açısından bakıldığında; çalışanların uygun şekilde işlerine devam edebilmeleri için kadmiyuma yönelik teknik kontrol önlemlerine ağırlık verilmelidir. Kadmiyuma solunum yoluyla maruz kalımı önlemek için çalışanlara solunum koruyucuları temin edilmeli, uygun şekilde kullanmaları sağlanmalı, çalışanlara risklere yönelik eğitimler verilmeli ve gerekli durumlarda tekrar edilmeli, mesai bitiminde iş elbiselerinin değiştirilmesinin ve duş alınmasının önemi anlatılmalı, maske ve koruyucu eldiven kullanımı teşvik edilmeli, iş ortamında yeme, içme gibi faaliyetler ve sigara içilmesi yasaklanmalı ve tüm çalışanların kişisel hijyen kurallarına uymasına dikkat edilmelidir (2). İş yerlerinde Occupational Safety and Health Administration (OSHA) (5 mg/m<sup>3</sup>-TWA) ve The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) (REL 9 mg/m<sup>3</sup>-TWA) tarafından bildirilen mesleki maruz kalım değerlerine uyum sağlanmalı ve bu sınır değerler aşılmamalıdır (75).

Ayrıca, kadmiyuma yönelik herhangi bir bilgi içermemesine rağmen iş yeri hekimleri “*Kimyasal Maddelerle Çalışmalarda Sağlık ve Güvenlik Önlemleri Hakkında Yönetmelik*” kapsamında sağlık gözetimini, 6331 sayılı Kanununun 15 inci maddesi uyarınca verilen hükümlere göre gerçekleştirmelidir (76). Sağlık gözetimleri sonucunda iş yerinde tehlikeli kimyasal maddeye maruz kalan çalışanda, bu maddeden kaynaklanan tanımlanabilir bir hastalık veya olumsuz sağlık etkisi görülmesi veya biyolojik sınır değer aşılığının tespiti halinde, çalışanların ivedilikle bilgilendirilmesi ve gerekli sağlık gözetimi ile ilgili önerilerin verilmesi gerekmektedir.

## SONUÇ ve ÖNERİLER

Son yıllarda artan endüstriyel faaliyetler, aşırı ve bilinçsizce yapılan kimyasal gübre ve pestisit uygulamaları, atık suların su kaynaklarına karıştırılması ve sulama suyu olarak kullanılması toprak ve suyun kadmiyum içeriğini arttırmaktadır. Toprak ve sudaki kadmiyum seviyesinin artması su canlıları, toprak verimliliği ve ekosistem faaliyetlerini olumsuz etkilemekle kalmayıp

bitkiler tarafından emilerek fotosentez, solunum, iyon alımı, büyüme ve gelişme gibi metabolik aktivitelerin de bozulmasına yol açmaktadır.

Toprak, hava, su, besin zinciri, sigara ve mesleki maruz kalımla vücuda özellikle solunum ve sindirim yoluyla alınan kadmiyum, baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı-kusma, pnömoni, anemi, kas-iskelet, immün sistem sorunları ve kanser gibi sağlık sorununa yol açmaktadır. Günümüzde kadmiyum ilişkili çevresel ve mesleki maruz kalım özellikle ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkeleri daha fazla etkilemektedir (77). Bunun sonucu olarak deniz, göl ve topraklarda yaşanan kirlilik insanlığı tehdit etmekte ve biyoçeşitliliğin azalmasına neden olmaktadır (9). Bu nedenle; çevre ve insan sağlığını sürdürmek ve gelişebilecek tehditleri önlemek için gerekli hukuki düzenlemelerin yapılmasına, kadmiyumla ilgili sınır değerlerin güncellenmesine, maruz kalımın yüksek olduğu çalışma alanlarının hedeflenmesine ve çalışanların konu hakkında farkındalıklarının artırılmasına öncelik verilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Haider FU, Liqun C, Coulter JA, Cheema SA, Wu J, Zhang R, & Farooq M. Cadmium toxicity in plants: Impacts and remediation strategies. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2021;211, 111887.
2. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, CDC, *Public Health Statement; Manganese*, Atlanta, 2012: 1-10.
3. World Health Organization. <https://www.who.int/teams/environment-climate-change-and-health/chemical-safety-and-health/health-impacts/chemicals/arsenic> Erişim: 15 Temmuz 2021
4. Güler Ç., Vaizoğlu A.S., *Çevre Sağlığı (Çevre ve Ekoloji Bağlantılarıyla)*, Kitabı Ed. Güler Ç., Yazıt Yayıncılık, Ankara 2012
5. Kazeem, B., Salako, Mahub, M.U. (2014). Mercury. *Ladou, J., Harrison R.J. (Ed.). Occupational & Environmental Medicine (s.921-925)*. New York: Mc Graw Hill Education
6. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. *Public Health Statement; Lead*. Atlanta: CDC, 2007
7. Assche FV, & Clijsters H. *Effects of metals on enzyme activity in plants*, *Plant and Cell Environment*. 1990; 13:195-206.
8. Köleli N ve Kantar Ç. *Fosfat Kayası, Fosforik Asit ve Fosforlu Gübrelerdeki Toksik Ağır Metal (Cd, Pb, Ni, As) Konsantrasyonu*. *Ekoloji Dergisi*, 2005;14(55):1-5.

9. Wang M, Chen Z, Song W, Hong D, Huang L, & Li Y. A review on Cadmium Exposure in the Population and Intervention Strategies Against Cadmium Toxicity. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 2021; 106(1), 65-74.
10. World Health Organization. <https://www.who.int/teams/environment-climate-change-and-health/chemical-safety-and-health/health-impacts/chemicals/cadmium> Erişim: 15 Temmuz 2021
11. Mezynska M, Brzóska MM. Environmental exposure to cadmium a risk for health of the general population in industrialized countries and preventive strategies. *Environ Sci Pollut Res* 2018; 25:3211–3232.
12. Yost KJ. and Miles LJ. *Journal of Environmental Science and Health A*. 1979; 14: 285-311.
13. Özbek H, Kaya Z, Gök M ve Kaptan H. Toprak Bilimi. Çukurova Üniversitesi Ziraat Fak. Genel Yayın No: 73 Ders Kitapları Yayın No:16, Adana. 1995.
14. Saltalı K, Fosforlu Gübrelerde Ağır Metal (Kadmiyum) Sorunu ve Önerileri. Türkiye 3. Ulusal Gübre Kongresi, Tarım-Sanayi- Çevre, 11-13 Ekim. Tokat. 2004.
15. [https://www.gumruk.com.tr/files/tarimda\\_kullanilan\\_organik\\_mineral\\_ve\\_mikrobiyal\\_kaynakli\\_gubrelere\\_dair\\_yonetmelik\\_30341.htm](https://www.gumruk.com.tr/files/tarimda_kullanilan_organik_mineral_ve_mikrobiyal_kaynakli_gubrelere_dair_yonetmelik_30341.htm) Erişim: 01 Haziran 2021.
16. Topçuoğlu B, Önal KM, Arı N. Toprağa Uygulanan Kentsel Arıtma Çamurunun Domates Bitkisine Etkisi I. Bitki Besinleri ve Ağır Metal İçerikleri. Akdeniz Üniversitesi Ziraat Fak. Dergisi, 2003;16(1):87-96.
17. Yarsan E, Bilgili A, Türel İ. Van Gölü'nden Toplanan Midye (*Unio stevenianus Krynicki*) Örneklerindeki Ağır Metal Düzeyleri. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Science* 2000; 24:93-96.
18. Alengebawy A, Abdelkhalek ST, Quresh SR, & Wang MQ. Heavy metals and pesticides toxicity in agricultural soil and plants: Ecological risks and human health implications. *Toxics*, 2021; 9(3): 42.
19. Sağlamlıtur B ve Cicik B. Kısa süreli Bakır-Kadmiyum Etkileşiminde Tatlısu Çipurası (*Oreochromis niloticus L. 1758*)'nın Karaciğer, Böbrek, Solungaç ve Kas Dokularındaki Kadmiyum Birikimi. *Ekoloji Dergisi*, 2004;14(53):33-38.
20. Kalay M, Koyuncu CE ve Dönmez AE. Mersin Körfezi'nden Yakalanan *Sparus aurata (L.1758)* ve *Mullus barbatus (L.1758)*'un Kas ve Karaciğer Dokularındaki Kadmiyum Düzeylerinin Karşılaştırılması. *Ekoloji Dergisi*, 2004;13(52):23-27.
21. Sheoran IS, Singal HR and Singh R. Effect of cadmium and nickel on photosynthesis and enzymes of the photosynthetic carbon reduction cycle in pigeon pea (*Cajanus cajan L.*). *Photosynthesis Research*, 1990;23, 345-351.
22. Hassan MJ., Shao G and Zhang G. Influence of Cadmium Toxicity on Growth and Antioxidant Enzyme Activity in Rice Cultivars with Different Grain Cadmium Accumulation. *Journal of Plant Nutrition*, 2005;28(7):1259-1270.
23. Dobrikova AG, Apostolova EL, Hanc A, Yotsova E, Borisova P, Sperdouli I. & Moustakas, M. Cadmium toxicity in *Salvia sclarea L.*: An integrative response of element uptake, oxidative stress markers, leaf structure and photosynthesis. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2021; 209, 111851.
24. Gouia H, Gorbel MH. and Meyer C. Effects of cadmium on activity of nitrate reductase and on other enzymes of the nitrate assimilation pathway in bean. *Plant Physiology and Biochemistry*. 2000;38:629-638.
25. Chaffei C, Pageau K, Suzuki A, Gouia H, Ghorbel MH and Masclaux-Daubresse C. Cadmium Toxicity Induced Changes in Nitrogen Management in *Lycopersicon esculentum* Leading to a Metabolic Safeguard Through an Amino Acid Storage Strategy. *Plant and Cell Physiology*,2004; 45(11):1681-1693.
26. Zengin KF ve Munzuroğlu Ö. Fasulye Fidelerinin (*Phaseolus vulgaris L.Strike*) Klorofil ve Karotenoid Miktarı Üzerine Bazı Ağır Metallerin ( $Ni^{+2}$ ,  $Co^{+2}$ ,  $Cr^{+3}$ ,  $Zn^{+2}$ ) Etkileri. *F.Ü. Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 2005;17(1); 164-172.
27. James KA, Meliker JR. Environmental cadmium exposure and osteoporosis: a review. *Int J Public Health* 2013;58:737-745.
28. Chakraborty S, Dutta AR, Sural S, Gupta D, Sen S. Ailing bones and failing kidneys: a case of chronic cadmium toxicity. *Ann Clin Biochem* 2013;50:492-495.
29. T.C. Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı. Meslek Hastalıkları ve İş ile İlgili Hastalıklar Tanı Rehberi. Ankara: T.C. Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı. 2012.
30. Kendrey G, Roe FJC: *Cadmium Toxicology*, *Lancet*, 1969;14: 1206-1207.
31. Pandya CB, Parikh DJ, Patel TS, Kulkarni PK, Sathawara NG, Shah GM, Chatterjee BB. Accumulation and Interrelationship of Cadmium and Zinc in Human Kidney Cortex. *Environ Res*, 1985;36: 81-88.
32. Nogawa K, Honda R, Yamada Y, Kida T, Tsuritani J, Ishizaki H, Yamaya H. Critical Concentration of Cadmium in Kidney Cortex of Humans Exposed to Environmental Cadmium. *Environ Res*,1986; 40: 251-260.
33. Prozialek WC, Edwards JR, Woods JM. The vascular endothelium as a target of cadmium toxicity. *Life Sci* 2006;79, (16), 1493-1506.
34. Goyer RA, Clarkson WT. Toxic effects of metals. Edited

- by: Klaassen, C.D. Casarett and Doull's Toxicology, The Basic Science of Poisons, 6th ed, McGraw-Hill, USA, 2001; 811-827.
35. [https://monographs.iarc.who.int/wpcontent/uploads/2019/07/Classifications\\_by\\_cancer\\_site.pdf](https://monographs.iarc.who.int/wpcontent/uploads/2019/07/Classifications_by_cancer_site.pdf) Erişim: 01 Haziran 2021.
36. Murugavel P, Pari L, Sitasawad SL., Kumar S, Kumar S. Cadmium induced mitochondrial injury and apoptosis in vero cells: Protective effect of diallyl tetrasulfide from garlic. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 2007;39, (1), 161-170.
37. Friberg LT, Elinder GG, Kjellstrom T, & Nordberg, GF. (Eds.). *Cadmium and health: A toxicological and epidemiological appraisal: Volume 2: Effects and response (Vol. 1)*. CRC press. 2019.
38. Nogawa K, Kobayashi E, Okubo Y, Suwazono Y. Environmental cadmium exposure, adverse effects and preventive measures in Japan. *Biometals*, 2004;17(581).
39. Vanderpool RA, Reeves PG. Cadmium absorption in women fed processed edible sunflower kernels labeled with a stable isotope of cadmium. *Cd. Environ Res*, 2001, 87(2):69-80.
40. Docherty JJ, Fu, MMH, Stiffler BS, Limperos RJ, Pokabla CM, DeLucia AL. Resveratrol inhibition of herpes simplex virus replication. *Antivir Res* 43, 1999;(3): 135-145.
41. Coelho P, Silva S, Roma-Torres J, Costa C, Henriques A, Teixeira J, Gomes M, Mayan O. Health impact of living near an abandoned mine—case study: Jales mines. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 2007;210(3-4):399-402.
42. Altındag ZZ, Baydar T, Engin AB, Sahin G. Effects of the metals on dihydropteridine reductase activity. *Toxicol in Vitro* 17,2003; (5-6), 533-537.
43. Leonard SS, Haris GK, Shi X. Metal-induced oxidative stress and signal transduction. *Free Radical Bio Med* 2004;37, (12):1921-1942.
44. Patrick L. Toxic metals and antioxidants: Part II. The role of antioxidants in arsenic and toxicity. *Altern Med Rev*. 2003, 8(2); 112-116.
45. Aydoğdu N, Erbaş H, Kaymak K. Taurin, Melatonin ve N-Asetilsisteinin Kadmiyuma Bağlı Akciğer Hasarındaki Antioksidan Etkileri. *Trakya Üni. Tıp Fak. Dergisi*, 2007; 24(1):43-48.
46. Işıklı B, Demir TA, Ürer SM, Berber A, Akar T ve Kalyoncu C. Bir Kırsal Alan Yerleşiminde Kadmiyum Maruziyeti. 2007. <http://www.dicle.edu.tr/~halks/m68.htm>
47. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MTD, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 2007; 39(1): 44-84.
48. Liu Y, Zhang SP, Cai YQ. Cytoprotective effects of selenium on cadmium-induced LLC-PK1 cells apoptosis by activating JNK pathway. *Toxicology in Vitro*, 2007; 21(4):677-684.
49. Fuortes L, Leo A, Ellerbeck PG, Friell LA. Acute respiratory fatality associated with exposure to sheet metal and cadmium fumes. *J Toxicol Clin Toxicol*, 1991;29:279-283.
50. *Agents Classified By The Iarc Monographs, Volumes 1-122. IARC. Erişim: 1 Mayıs 2021* <https://monographs.iarc.fr/list-of-classifications-volumes/>
51. Takenaka S, Oldiges H, König H, Hochramer D, & Oberdörster G. Carcinogenicity of cadmium chloride aerosols in W rats. *Journal of the National Cancer Institute*,1983;70(2):367-373.
52. Julin B, Wolk A, Akesson A. Dietary Cadmium Exposure and Risk of Epithelial Ovarian Cancer in a Prospective Cohort of Swedish Women. *British Journal of Cancer*. 2011;105:441-444.
53. Wenen S, Shi-bao C; Ji-fang L, Li C; Ning-ning S, Ning L, Bin L. Variation of Cd Concentration in Various Rice Cultivars and derivation of Cadmium Toxicity Thresholds for Paddy Soil by Species-Sensitivity Distribution. *Journal of Integrative Agriculture*. 2015;9(14):1845-1854.
54. Piade JJ, Jaccard G, Dolka C, Belushkin M, Wajrock S. Differences in Cadmium Transfer from Tobacco to Cigarette Smoke, Compared to Arsenic or Lead. *Toxicology Reports*. 2015;2:12-26.
55. Coyle P, Niezing G, Shelton TL, Philcox JC, Roje AM. Tolerance to cadmium hepatotoxicity by metallothionein and zinc: in vivo and in vitro studies with MT-null mice. *Toxicology* 2000;150, (1-3): 53-67.
56. Liu J, Kadiiska MB, Corton JC, Qu W, Waalkes MP, Mason RP, Liu Y. Klaassen, CD. Acute cadmium exposure induces stress-related gene expression in wild-type and metallothionein-I/II-null mice. *Free Radical Bio Med* 2002;32(6):525-535.
57. Tsuruoka S, Sugimoto KI, Muto S, Nomiya K, Fujimura A, Imai M. Acute Effect of Cadmium-Metallothionein on Glucose and Amino Acid Transport across the Apical Membrane of the Rabbit Proximal Tubule Perfused In Vitro. *J Pharmacol Exp Ther* 2000;292(2):769-777.
58. Sarkar S, Yadav P, Trivedi R, Bansal AK, Bhatnagar D. Cadmium induced lipid peroxidation and the status of antioxidant system in rat tissues, *J. Trace Elem. Med. Biol* 1995; 9: 144-149.

59. Choi AO, Cho SJ, Desbarats J, Lovrić J, Maysinger D. Quantum dot-induced cell death involves Fas upregulation and lipid peroxidation in human neuroblastoma cells. *J Nanobiotechnology* 2007; 5 (1):1-13.
60. Viaene MK, Masschelein R, Leenders J, De Groof M, Swerts LJ, Roels HA. Neurobehavioural effects of occupational exposure to cadmium: a cross sectional epidemiological study. *Occup Environ Med.* 2000; 57(1):19-27.
61. James KA, Meliker JR. Environmental cadmium exposure and osteoporosis: a review. *Int J Public Health* 2013;58:737-745.
62. Roels H, Djubgang J, Buchet JP. Evolution of cadmium-induced renal dysfunction in workers removed from exposure. *Scand J Work Environ Health*, 1982; 8:191-200.
63. Nordberg GF, Nogawa K, Nordberg M, Friberg LT. Cadmium. Nordberg GF, Fowler BA, Nordberg M (Ed.). *Handbook on the Toxicology of Metals* (s.667). Amsterdam: Academic Press/Elsevier; Limited. 2014.
64. Chakraborty S, Dutta AR, Sural S, Gupta D, Sen S. Ailing bones and failing kidneys: a case of chronic cadmium toxicity. *Ann Clin Biochem* 2013;50:492-495.
65. Ognjanovic BI, Markovic SD, Eithordevic NZ, Trbojevic IS, Stajn AS, Saicic ZS. Cadmium-induced lipid peroxidation and changes in antioxidant defense system in the rat testes: protective role of coenzyme Q (10) and vitamin E. *Reprod Toxicol* 2010;29:191-197.
66. Youness ER, Mohammed NA, Morsy FA. Cadmium impact and osteoporosis: mechanism of action. *Toxicol Mech Methods* 2012;22:560-567.
67. Uchida H, Kurata Y, Hiratsuka H, Umemura T. The effects of a vitamin D-deficient diet on chronic cadmium exposure in rats. *Toxicol Pathol* 2010;38:730-737.
68. Omarova A, & Phillips CJC. A meta-analysis of literature data relating to the relationships between cadmium intake and toxicity in humans. *Environ Research* 2007; 103:432-440.
69. Järup L, & Akesson, A. Current status of cadmium as an environmental health problem. *Toxicol Appl Pharmacol.*1; 2009;238(3):201-208.
70. Mortada WI, Sobh MA, & El-Defrawy MM. The exposure to cadmium, lead and mercury from smoking and its impact on renal integrity. *Med Sci Monit* 2004;10:112-116.
71. Wilhelm M, Ohnesorge, FK, & Hötzel D. Cadmium, copper, lead, and zinc concentrations in human scalp and pubic hair. *Sci Total Environ.* 1990;92:199-206.
72. Ozden TA, Gökçay G, Ertem HV, Süoğlu OD, Kiliç A, Sökücü S, Saner G. Elevated hair levels of cadmium and lead in school children exposed to smoking and in highways near schools. *Clin Biochem.*2007; 40(1-2):52-56.
73. Serdar MA, Akin BS, Razi C, Akin O, Tokgoz S, Kenar L, Aykut, O. The Correlation Between Smoking Status of Family Members and Concentrations of Toxic Trace Elements in the Hair of Children. *Biol Trace Elem Res.* 2012;148(1):11-17.
74. Seifert B, Becker K, Helm D, Krause C, Schulz C, Seiwert M. The German Environmental Survey 1990/1992 (GerES II): reference concentrations of selected environmental pollutants in blood, urine, hair, house dust, drinking water and indoor air. *J Expo Anal Environ Epidemiol.* 2000;10(6 Pt 1):552-565.
75. Harbison R.D, Bourgeois MM, Johnson GT. Manganese. Harbison, Raymond D. (Ed.). *Hamilton and Hardy's industrial toxicology* Industrial toxicology Sixth edition. (85-95). New Jersey: John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, Limited. 2015.
76. Kimyasal Maddelerle Çalışmalarda Sağlık ve Güvenlik Önlemleri Hakkında Yönetmelik (2013). T. C. Resmî Gazete, 28733, 30 Nisan 2021.
77. Al Mamun S, Saha S, Ferdush J, Tusher TR, Abu-Sharif M, Alam MF, & Parveen Z. Cadmium contamination in agricultural soils of Bangladesh and management by application of organic amendments: evaluation of field assessment and pot experiments. *Environmental Geochemistry and Health*, 2021;1-26.