

Otopsi Böbrek Dokusu Örneklerinde İz Element ve Toksik Metal Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Levels of Trace Elements and Toxic Metals in Autopsy Renal Tissue Samples

Dr. Hınç YILMAZ,^a
Bio. Vugar ALİYEYEV,^b
Yrd.Doç.Dr. Zeliha KAYAALTI,^b
Doç.Dr. Bülent YALÇIN,^c
Prof.Dr. Tülin SÖYLEMEZOĞLU^b

^aSağlık Bakanlığı
Ankara Meslek Hastalıkları Hastanesi,
^bAnkara Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsü,
^cTıbbi Onkoloji BD,
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 26.08.2010
Kabul Tarihi/Accepted: 17.04.2011

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Hınç YILMAZ
Sağlık Bakanlığı
Ankara Meslek Hastalıkları Hastanesi,
Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
hincyilmaz@yahoo.com

ÖZET Amaç: Metaller, hava, su, toprak ve biyolojik maddelerde yaygın olarak bulunur. Metallerin hava, su, toprak ve nihayet bitkilerle besin zincirine ulaşmasında etkili birçok faktör vardır. Doku biyopsileri, kronik maruz kalmanın gösterilmesinde önemli olduğundan, farklı ülkeler için birçok doku çalışması gerçekleştirilmiş ve rapor edilmiştir. Türkiye’de bu şekilde yapılmış bir doku çalışması mevcut değildir. Bu nedenle biz, Türkiye için böbrek korteks dokularında ağır metal (kadmiyum ve kurşun) ile iz element (çinko ve bakır) düzeylerini saptayarak rapor etmeyi amaçladık. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamızda kullanılan otopsi doku örnekleri Adli Tıp Kurumu’na Haziran-Kasım 2007 tarihleri arasında gelmiş olan 114 erişkin otopsi olgusundan alınmıştır. Ölçümler, Atomik Absorbsiyon cihazı ile yapılmıştır. Bakır ve çinko Alevli Atomik Absorbsiyon Tekniği, kurşun ve kadmiyum Grafit Fırın Tekniği ile saptanmıştır. **Bulgular:** Böbrek korteksinde yapılan ölçümler sonucunda Kadmiyum elementinin derişim aralığı 20,9-312 (µg/g), Kurşun elementinin derişim aralığı 0,037-7,49 (µg/g), Çinko elementinin derişim aralığı 25,6-475 (µg/g) ve Bakır elementinin derişim aralığı 1,54-171 (µg/g) olarak bulunmuştur. Ülkemizdeki kadmiyum değerlerinin birçok Avrupa ülkesi ile karşılaştırılabilir düzeylerde, Japonya’dan bildirilen değerlerden ise belirgin şekilde düşük bulunduğu gözlenmektedir. Renal korteks kurşun değerlerimizin Norveç ve Çek Cumhuriyeti’nden bildirilen değerlerle benzer olduğu; diğer ülkeler, özellikle ABD’den bildirilen değerlerden belirgin şekilde düşük olduğu gözlenmiştir. Çinko konsantrasyonları açısından diğer ülkelerden bildirilen değerlerle belirgin farklılıklar bulunmamıştır. Ülkemiz için elde ettiğimiz bakır konsantrasyonları, diğer ülkeler için bildirilen değerlerden de belirgin şekilde yüksektir. Sonuçlar, bireylerin yaş, cinsiyet, sigara alışkanlığı ve yerleşim yerine göre analiz edilmiştir. Böbrek kadmiyum konsantrasyonu yaşla birlikte artmaktadır ve erkeklerde kadınlara oranla anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Sigara içen bireylerde, kurşun ve kadmiyum düzeyleri anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. **Sonuç:** Sonuç olarak bu çalışma ile Türkiye için böbrek korteksi Cd, Pb, Zn ve Cu düzeyleri belirlenerek literatürdeki çalışmalar ile karşılaştırılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Renal korteks; kadmiyum; kurşun; çinko; bakır; Türkiye

ABSTRACT Objective: Metals are commonly found in air, water, soil and biologic substances. Many factors are involved in the path metals’ follow to reach the food chain with air, water, soil and finally plants. Many tissue studies were conducted and reported for different countries as tissue biopsies are crucial for identifying chronic exposure. A tissue study carried out this way is not available in Turkey. Thus we aimed to detect and report levels of heavy metals (cadmium and lead) and trace elements (zinc and copper) in renal cortex tissues for Turkey. **Material and Methods:** Autopsy tissue samples used in our study were obtained from a total of 114 adult autopsy cases arrived to the Council of Forensic Medicine between June-November 2007. Measurements were done with Atomic Absorption Spectrometry. Copper and zinc were detected with Flame Atomic Absorption Technique and lead and cadmium were detected with Microwave Oven Digestion Procedure. **Results:** Cadmium levels were 20.9-312 (µg/g), lead levels were 0.037-7.49 (µg/g), copper levels were 25.6-475 (µg/g) and copper levels were 1.54-171 (µg/g) in renal cortex tissue. Cadmium values in our country were comparable to levels in many European countries and significantly lower compared to the values reported from Japan. Renal cortex lead values of our country were similar to those of Norway and Czech Republic and significantly lower compared to the other countries, especially USA. A significant difference was not found between zinc concentrations of our study and the values reported from other countries. Copper concentrations that we found for our country were significantly higher compared to those reported for other countries. Results were analysed according to the age, gender, smoking habit and residence of the subjects. Renal cadmium values increased with age and were found significantly higher in males compared to females. Lead and cadmium values were significantly higher among individuals who smoked. **Conclusion:** In conclusion, renal cortex Cd, Pb, Zn and Cu levels were determined for Turkey and compared with the levels in various studies in literature.

Key Words: Kidney cortex; cadmium; lead; zinc; copper; Turkey

doi:10.5336/medsci.2010-20051

Copyright © 2012 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2012;32(1):7-14

Çevre kirliliği ilk defa kentsel yaşamın başlaması sonucu ortaya çıkmış ve endüstriyel gelişmeye paralel olarak da artmıştır. Özellikle yirminci yüzyılın ikinci yarısında, hızlı nüfus artışına bağlı olarak artan çevre kirliliği, yaşam kaynaklarının daha fazla kirlenmesine neden olmuş ve sonuçta ekosistemin bozulması giderek çok daha ciddi bir hâl almıştır. Doğal dengeyi bozan bu kirlenici unsurlar şu şekilde gruplandırılabilir: Organik maddeler, endüstriyel atıklar, petrol türevleri, yapay tarımsal gübreler, deterjanlar, radyoaktivite, pestisidler, inorganik tuzlar, yapay organik kimyasal maddeler ve atık ısı. Ağır metaller bu sınıflandırmaya göre, endüstriyel atıklar ve bazı pestisidler içinde yer alıp ekolojik dengeyi tehdit eder düzeye ulaşmaktadır.¹

Metaller ekosistemde doğal olarak bulunup, volkanlar, erozyon, yağmurlar, bakteriyel aktivite gibi doğal, fosil yakıt tüketimi, endüstriyel ve tarımsal insan faaliyetleri sonucu çevreye yayılırlar.² Bu nedenle metallerin çevredeki serbest miktarı giderek artmakta ve organizmalarda birikimleri sürmektedir.³

Bugün “endüstriyel metaller” olarak nitelenen 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. İnsan vücudu için esansiyel olan ve olmayan metaller başta besinler olmak üzere diğer bazı yollarla (su, hava gibi) alınmaktadır. Böylece “vücut metal yükü” oluşmakta; bazılarının ise (alüminyum, kurşun ve kadmiyum gibi) yaş ile birikmek suretiyle vücuttaki konsantrasyonları artmaktadır. Metaller, insanlar tarafından veya antropojenik olarak hava, su, toprak ve besinlere çevresel taşınım sonucu besinler ve içme suları ile organizmaya girebilirler. Besinlerin normal bileşeni oldukları gibi kirlilik olarak da bulunabilirler.

Toksik elementlerin birçoğu, özel biyokimyasal süreçleri ve/veya organelleri hedef alarak birden çok organ sistemini etkiler. Elementlerin toksik etkileri, serbest metal iyonu ile özgül hedef proteinin etkileşimini kapsar. İz elementlerin taşınmasında görevli olan çeşitli hücreler, örneğin kas, karaciğer, renal tübül ve gastrointestinal hücreler

de toksisiteye yatkındır. Elementlerin çoğu hücre içinde bulunur ve ağır metaller, karşılaşmayı takiben dokularda birikir. Kan ve idrar örnekleri, yalnızca örnek alınması sırasında dolaşımda bulunan element konsantrasyonunu yansıtabilir. Saç analizleri geçmiş karşılaşmalar hakkında fikir verebilir ancak her zaman toplam vücut yükünü yansıtmayabilir. Bu nedenle kronik karşılaşmanın araştırılmasında doku çalışmaları kullanılmaktadır.

Kurşun ve kadmiyum gibi toksik metallerin hedef organı, reabsorbe edildikleri ve biriktikleri organ olan böbreklerdir.⁵ Bu nedenle, toplumların toksik metallere maruz kalmalarının göstergesi öncelikli olarak böbrekler olduğundan, otopsi dokusu metal düzeyi belirleme çalışmalarında birçok ülke ve yöre için böbrekler üzerinde çalışılmıştır.⁶⁻¹¹ Bu bilgilere ulaşılarak toplumsal korunma için gerekli önlemlerin alınabileceği ve metallerle karşılaşmanın azaltılabileceği düşünülmektedir.¹²

Çalışmanın amacı, toksikolojik önemi olan ve çevrede yaygın olarak bulunan kadmiyum ve kurşun gibi metaller ile çinko ve bakır gibi esansiyel elementlerin otopsi olgularında dokulardaki düzeyinin belirlenmesidir. Bu çalışmada, Ankara ve çevresinde yaşamış ve zehirlenme dışı nedenlerden dolayı öldüğü bilinen bireylerin, otopsi dokularındaki toksik metal düzeyini belirleyerek karşılaşmanın engellenmesi için gerekli uyarıların yapılması da amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

ÖRNEKLERİN TOPLANMASI

Otopsi doku örnekleri Adli Tıp Kurumu Ankara Grup Başkanlığı'na Haziran-Kasım 2007 tarihleri arasında gelmiş olan erişkin (18 yaş üstü), zehirlenme şüphesi ve bulgusu olmayan otopsi olgularından alındı. Böbrek korteksinden önerildiği şekilde¹³ paslanmaz çelik bıçaklarla kesilerek yaklaşık 1 gramlık parçalar alındı ve bunlar, polipropilen tüplere konularak analiz yapıncaya kadar -20°C'de saklandı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu 2008 ilkelerine uygun olarak yapıldı ve etik kurul onayı alındı.

ÖRNEKLERİN HAZIRLANMASI

Ependorf tüplerindeki dokular derin dondurucudan alınıp oda sıcaklığında bekletildi. Islak do-

kular tartılarak cam tabla üzerine aktarıldı. Dokular önceden 75°C'ye ayarlanmış etüvde 24 saat kurumaya bırakıldı.

Etüvden çıkarılan doku örnekleri hassas terazi ile tartılarak mikrodalga fırına ait olan yüksek sıcaklığa dayanıklı teflon tüplerine alındı. Dokuların üzerine 10 ml %65'lik HNO₃ eklenerek mikrodalga fırında asitle yakma işlemi yapıldı. Yakılan doku örnekleri 50 ml'lik döner kapaklı polipropilen tüplere aktarılıp, toplam hacim 25 ml'ye tamamlandı. Örnekler analiz öncesi polipropilen tüplerin içinde +4 °C'de saklandı.

ÖRNEKLERİN ANALİZİ

Ölçümler Atomik Absorbsiyon cihazı ile yapıldı. Bakır ve Çinko Alevli Atomik Absorbsiyon Tekniği, Kurşun ve Kadmiyum Grafit Fırın Tekniği ile saptandı. Elementlere ait analiz şartları Tablo 1 ve Tablo 2'de özetlenmiştir.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Tüm istatistiksel değerlendirmeler, SPSS 13,0 paket programı ile yapıldı. Elementlerin homojen dağılıp dağılmadıkları Kolmogorov-Smirnov testi ile belirlendikten sonra, yaşam tarzı farklarına göre gruplar oluşturuldu ve gruplar arasındaki farkı belirlemek amacıyla parametrik dağılım gösterenler için Student-t testi, non-parametrik dağılım gösterenler için Mann-Whitney Testi uygulandı. p<0,05 düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Parametreler arasındaki korelasyon, elementler ağırlıklı olarak non parametrik dağılım gösterdiği için Spearman Korelasyon analizi ile değerlendirildi.

BULGULAR

YAŞAM TARZININ ELEMENT DÜZEYLERİ İLE İLİŞKİSİ

Otopsi yapılan olguların yaşam tarzı ve demografik özellikleri, Tablo 3'te verilmiştir. Yaşam tarzının element konsantrasyonlarına olan etkisini araştırmak amacıyla hastalar cinsiyetine, sigara alışkanlığına, yerleşim yerinin şehir içi ya da dışında oluşuna, meslek riski taşıyıp taşıyamamasına göre gruplandırıldı ve element konsantrasyonlarının anlamlı şekilde etkilenip etkilenmediği araştırıldı. Yapılan istatistiksel değerlendirmeye göre, böbrek kadmiyum konsantrasyonu, erkeklerde kadınlara

TABLO 1: Grafit fırın atomik absorbsiyon sistemi.

Elementler	Lamba Dalga	Külleme	Atomizasyon
	Boyu (nm)	Sıcaklığı (C0)	Sıcaklığı (C0)
Pb	283,3	400	2000
Cd	228,8	300	1800

TABLO 2: Alevli atomik absorbsiyon sistemi.

Elementler	Lamba Dalga Boyu (nm)	Gaz Karışımı
Cu	324,8	hava-asetilen
Zn	213,9	hava-asetilen

TABLO 3: Otopsi olgularının yaşam tarzı ve demografik özellikleri.

	n (%)
Cinsiyet	
Erkek	91 (79,9)
Kadın	23 (20,1)
Sigara kullanımı	63 (55)
Şehir içinde yaşam	63 (55,0)
Riskli meslek	23 (20,0)
	Ortalama ± Standart Sapma
Yaş (yıl)	43,6 ± 16,4
Erkek	44,4 ± 15,7
Kadın	40,4 ± 19,1
BKİ (kg/m ²)	25,4 ± 3,04

BKİ: Beden kitle indeksi.

oranla anlamlı şekilde yüksek bulundu (p= 0,045). Şehir içi ya da dışında yaşamının böbrek element düzeyleri üzerinde anlamlı bir etkisi saptanmadı. Sigara içen bireylerde, kurşun ve kadmiyum düzeyleri anlamlı şekilde yüksek bulundu (sırasıyla p= 0,036 ve p< 0,001). Bireylerin mesleklerinin anlamlı etkisi gözlenmedi. Yaşam tarzı açısından en önemli etkinin, sigara içmenin böbrek kadmiyum düzeyleri üzerine arttırıcı etkisi olduğu gözlemlendi.

GENEL İSTATİSTİK ÖZELLİKLER

Analizi yapılan 4 elementin ortalama, ortanca, standart sapma, minimum ve maksimum derişim değerleri ve 25-75. persentil aralığı hesaplandı (Tablo 4). Yapılan Kolmogorov-Smirnov testi ile çinko dışındaki elementlerin dağılımlarının non-parametrik olduğu belirlendi; bu nedenle istatis-

tiksel değerlendirmeleri non-parametrik testlerle yapıldı ve tartışmada ortanca değer esas alındı.

Böbrek korteksinde yapılan ölçümler sonucunda en yüksek derişim değerlerinin çinko elementine, en düşük derişim değerlerinin ise kurşun elementine ait olduğu bulundu (Tablo 4).

ELEMENTLER ARASINDAKİ İLİŞKİ

Yapılan Spearman Korelasyon Analizi ile elde edilen korelasyon katsayıları Tablo 5'te verilmiştir.

Buna göre yaş ve kadmiyum düzeyi arasında anlamlı pozitif bir korelasyon saptandı ($p=0,024$). Bu sonuca göre yaş arttıkça böbrekte kadmiyum birikimi de artmaktadır. Elementlerden Cu ile Zn ($p<0,001$), Cu ile Cd ($p=0,039$), Zn ile Pb ($p=0,010$) ve Zn ile Cd ($p<0,001$) arasında anlamlı pozitif korelasyon bulundu. Ölçülen parametreler ile Beden Kitle İndeksi (BKİ) arasında anlamlı ilişki saptanamadı.

TARTIŞMA

Bu çalışmada otopsi dokularında böbrek korteksi için ağır metal ve iz element konsantrasyonları belirlenmiştir. Daha önce yapılan dokuda metal düzeyi belirleme çalışmalarının çoğunlukla endüstri bölgeleri, belli sulama alanları ya da diğer riskli böl-

geler için olduğu görülmektedir.^{1,10,11} Bu çalışmanın önemi, ülkemizde ileride yapılacak çalışmalar için veri grubu oluşturabilecek nitelikte olmasıdır.

Maruz kalma açısından diğer ülkelerde yapılan çalışmalarda elde edilen değerler ile yaptığımız çalışmadaki değerlerin karşılaştırması yapıldı. Gram kuru doku ağırlığı ve gram yaş doku ağırlığına göre verilen değerlerin karşılaştırılabilirliğini sağlamak amacıyla konversiyon faktörlerinin kullanımı önerilmektedir. Livingston, kuru/yaş doku için bu faktörü 0,234 olarak bildirmiştir.¹⁴ Çalışmamızda elde ettiğimiz gram kuru doku değerleri gram yaş doku değerlerine çevirilerek karşılaştırmalarda bu değer kullanılmıştır.

KADMIYUM

Literatürde böbrek korteksi üzerinde yapılan çalışmalarda ülkelere göre bulunan kadmiyum konsantrasyonları Tablo 6'da özetlenmiştir. Literatürde yapılan çalışmalarda en yüksek derişimlerin Japonya'dan bildirildiği belirtilmektedir.^{15,16} Japonya'da bildirilen kadmiyum yüksekliğinin yeme alışkanlıkları, yiyecek tipi, coğrafik özellikler ya da çevresel kirlenmeye bağlı olabileceği belirtilmektedir.¹⁷

Diğer ülkelerde bulunan değerlerle karşılaştırılabilirliği sağlamak amacıyla bizim çalışmamızdaki değerler g yaş doku değerlerine dönüştürüldüğünde¹⁴ kadmiyum ortalama \pm SS, ortanca ve min-maks değerler sırasıyla $22,4 \pm 15,4$, $17,1$ ve $4,89-73,0$ $\mu\text{g/g}$ yaş doku şeklinde bulunmaktadır. Çalışmamızda kadmiyum değerleri non-parametrik dağılım gösterdiğinden ortanca değer olan $17,1$ esas alındığında, ülkemizdeki kadmiyum değerlerinin birçok Avrupa ülkesi ile benzer düzeylerde, Japonya'dan bildirilen değerlerden ise belirgin şekilde düşük bulunduğu gözlenmektedir.

Kadmiyumun renal korteksteki artmış renal disfonksiyonla ilişkili kritik konsantrasyonu, kronik olarak kadmiyuma maruz kalan erişkin bireylerde bir dizi araştırmacı tarafından 200 $\mu\text{g/g}$ yaş doku ağırlığı olarak belirlenmiştir.^{26,27} Bu değer kuru doku ağırlığı değerine çevirildiğinde 855 $\mu\text{g/g}$ kuru dokuya karşılık gelmektedir. Çalışmamızda, böbrek korteksi kadmiyum konsantrasyonu kritik değer (855 $\mu\text{g/g}$ kuru doku) üzerinde olan bir bireye rastlanmamıştır.

TABLO 4: Elementlerin böbrek korteksi materyalindeki konsantrasyon değerleri ($\mu\text{g/g}$ kuru doku).

	Ortalama \pm SD	Min-Maks	Ortanca [%25-75]
Kadmiyum	95,5 \pm 65,6	20,9-312	73,2 [43,3-135]
Kurşun	0,49 \pm 0,83	0,04-7,49	0,20 [0,13-0,59]
Çinko	181 \pm 87,7	25,6-475	178 [114-242]
Bakır	17,1 \pm 16,3	1,54-171	16,4 [9,99-21,5]

TABLO 5: Spearman korelasyon analizi ile elde edilen korelasyon katsayıları ve p değerleri.

	Cd	Pb	Zn	Cu
Yaş	0,211	-0,028	0,029	-0,011
BKİ	0,165	0,025	0,066	0,044
Cu	0,193	0,122	0,625	1
Zn	0,376	0,240	1	0,625
Pb	0,035	1	0,240	0,122
Cd	1	0,035	0,376	0,193

BKİ: Beden kitle indeksi.

TABLO 6: Ülkelere göre böbrek korteksi kadmiyum derişimleri ($\mu\text{g/g}$ yaş doku).

Ortalama/Ortanca	SS (Min-Maks)	Ülke	Referans
17,1	(4,89-73,0)	Türkiye	Mevcut çalışma
14,9	(3,74-62,2)	Norveç	Rahil-Khazen ve ark., 2002 ¹⁸
72,1 (GO)	1,7 (GSS)	Japonya	Uetani ve ark., 2006 ¹⁹
96,3 (E)		Japonya	Koizumi, 2008 ²⁰
54,5 (K)		Japonya	Koizumi, 2008 ²⁰
17	14	İspanya	Garcia ve ark., 2001 ¹⁶
31		Kanada	Subramanian ve ark., 1985 ²¹
28 (E)	14	A.B.D.	Saltzman ve ark., 1990 ²²
16 (K)	5	A.B.D.	Saltzman ve ark., 1990 ²²
25		İsveç	Piscator ve Lind, 1972 ²³
24		Avustralya	Spicket ve Lazner, 1979 ²⁴
22		İsveç	Elinder ve ark., 1976 ⁶
16		Almanya	Drasch ve ark., 1997 ²⁵

Kadmiyum ($\mu\text{g/g}$).

GO: Geometrik Ortalama; GSS: Geometrik Standart Sapma; SS: Standart Sapma; E: Erkek, K: Kadın.

Yapılan korelasyon analizine göre, kadmiyum ile bakır ve çinko düzeyleri arasında anlamlı korelasyon bulundu. Kadmiyum ve çinko arasındaki anlamlı korelasyon, başka çalışmalarda da karaciğer²⁸ ve böbrek^{18,29} için bildirilmiş bir bulgudur.

Kadmiyum ve çinko elementlerinin ikisi de IIB grubundadır ve önemli kimyasal ortak özellikleri paylaşırlar. Memelilerdeki metabolizma ve kinetikleri birebir aynı olmamakla birlikte, regülasyonları, metalotiyoneinler olarak adlandırılan yüksek sülfür içeriğine sahip düşük ağırlıklı indüklenebilir proteinler ile ilişkilidir.³⁰ Metalotiyoneinlerin kadmiyum, civa gibi ağır metallerin detoksifikasyonunda ve bakır, çinko gibi esansiyel elementlerin hemostatik regülasyonunda rol aldığı bilinmektedir.³⁰ Metalotiyoneinlerin, dokularda gözlenen kadmiyum-çinko etkileşiminde önemli rol oynayabileceği belirtilmektedir. Honda ve Nogawa, yaptıkları çalışmada kadmiyum artışının çinko düzeylerinde de hızlı bir artışa neden olduğunu göstermiş ve bu bulgunun kadmiyum-çinko metabolizmasının karaciğerde birbiri ile bağlantılı olabileceğini işaret ettiğini vurgulamıştır. Bu bulgu, metalotiyoneinlerin her iki metal için ortak bir ligand olarak davranabileceği fikrini desteklemektedir.²⁹ Çinko ve kadmiyumdaki paralel artışın neredeyse eşit olması, eşit

miktarlarda çinko ve kadmiyum bağlayabilen metalotiyonein oluşumuna bağlanmıştır.²⁹ Çalışmamızdaki kadmiyum-çinko korelasyonu, bu bilgileri destekler niteliktedir.

KURŞUN

Literatürde böbrek korteksi üzerinde yapılan çalışmalarda ülkelere göre bulunan kurşun konsantrasyonları Tablo 7'de özetlenmiştir.

Tablo 7 incelendiğinde, bizim değerlerimizin, Norveç ve Çek Cumhuriyeti'nden bildirilen değerlerle benzer olduğu; diğer ülkeler, özellikle ABD'den bildirilen değerlerden ise belirgin şekilde düşük olduğu gözlenmektedir.

Bizim çalışmamızda, yaş, cinsiyet, yerleşim yeri ve mesleğin kurşun düzeylerini anlamlı şekilde etkilemediği, sigara içenlerde kurşun düzeylerinin belirgin şekilde yüksek olduğu ve kurşunun çinko ile anlamlı korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Bizim bu bulgumuza benzer olarak böbrek korteksinde kurşun ve çinko korelasyonu, başka bir çalışmada da gösterilmiştir.¹⁸

ÇİNKO

Literatürde böbrek korteksi üzerinde yapılan çalışmalarda ülkelere göre bulunan çinko konsantrasyonları Tablo 8'de özetlenmiştir.

TABLO 7: Ülkelere göre böbrek korteksi kurşun derişimleri ($\mu\text{g/g}$ yaş doku).

Ortalama/Ortanca	SD (Min-Maks)	Ülke	Referans
0,11	0,19	Türkiye	Mevcut çalışma
0,07	(0,02-0,16)	Norveç	Rahil-Khazen ve ark., 2002 ¹⁸
0,10		Çek Cumhuriyeti	Benes ve ark., 2000 ⁹
0,77 (E)	0,41	A.B.D.	Saltzman ve ark., 1990 ²²
0,45 (K)	0,16	A.B.D.	Saltzman ve ark., 1990 ²²
0,31	0,14	İspanya	Garcia ve ark., 2001 ¹⁶
0,26	0,20	İspanya	Lopez-Artigues ve ark., 1995 ³¹
0,47	0,23	Japonya	Sumino ve ark., 1975 ³²
0,24	0,92	Macaristan	Takacs ve Tatar, 1987 ³³

Kurşun ($\mu\text{g/g}$).

E: Erkek; K: Kadın; SS: Standart sapma.

Bizim çalışmamızda böbrek korteksinde çinko değerleri ortalama $181 \pm 87,7 \mu\text{g/g}$ kuru doku olarak bulunmuştur. Ortanca değer ise $178 \mu\text{g/g}$ kuru doku şeklindedir. Bush ve ark., çinko için böbrek korteksi konsantrasyonlarını gram kuru doku ağırlığı başına sırasıyla $187 \pm 47,2 \mu\text{g}$ olarak bulmuşlardır ($43,8 \pm 11,0 \mu\text{g/g}$ yaş doku).⁴ Livingston ise çinko konsantrasyonunu $218 \pm 89 \mu\text{g/g}$ kuru doku olarak bildirmiştir ($51,0 \pm 20,8 \mu\text{g/g}$ yaş doku).¹⁴ Literatürde bildirilen değerler ile bizim bulgularımız benzerlik göstermektedir.

Çalışmamızda istatistiksel değerlendirmeler, yaş, cinsiyet, sigara içme, meslek ya da yerleşim yerinin böbrek çinko düzeylerini etkilemediğini göstermiştir. Çinko ile kurşun ve kadmiyum arasında bulunan korelasyon, kadmiyum ve kurşun ele-

mentleri ile birlikte tartışılmıştır. Çalışmamızda elementler arasında bulunan en anlamlı korelasyon çinko ile bakır arasındadır. Çinko-bakır etkileşiminin tam mekanizması bilinmemektedir. Ancak diyetle çinko alımının artması ile bağırsaklarda metalotiyonein sentezinin arttığı ve metalotiyoneinin bakır için çinkodan daha güçlü bir bağlama kapasitesinin olduğu bilinmektedir. Bu şekilde diyet bakırını intestinal mukoza hücreleri tarafından tutulur ve mukozal hücrenin dökülmesi ile dışkıya salgılanır.³⁵ Diyetle fazla miktarda çinko alınması bakır emilimini azalttığı için Wilson hastalığının tedavisinde çinko kullanılmaktadır.³⁶ Daha önce Rahil-Khazen ve ark. tarafından yapılan çalışmada böbrek medullasında Zn-Cu korelasyonu bildirilirken korteks için böyle bir korelasyon gösterilmemiştir.¹⁸

TABLO 8: Ülkelere göre böbrek korteksi çinko derişimleri ($\mu\text{g/g}$ yaş doku).

Ortalama	SS	Ülke	Referans
42,4	20,5	Türkiye	Mevcut çalışma
55	17	Japonya	Sumino ve ark., 1975 ³²
38	10	İspanya	Torra ve ark., 1995 ¹⁵
43,1	(22,6-181)	Norveç	Rahil-Khazen ve ark., 2002 ¹⁸
45		Kanada	Subramanian ve ark., 1985 ²¹
23,4		Macaristan	Takacs ve Tatar, 1987 ³³
43	21	A.B.D.	Saltzman ve ark., 1990 ²²
27		İspanya	Schuhmacher ve ark., 1993 ³⁴
44,5	20,8	İspanya	Lopez-Artigues ve ark., 1995 ³¹
39,5	13,8	İspanya	Garcia ve ark., 2001 ¹⁶
43,8	11,0	A.B.D.	Bush ve ark., 1995 ⁴
51,0	20,8	A.B.D.	Livingston, 1972 ¹⁴

Çinko ($\mu\text{g/g}$).

SS: Standart sapma.

BAKIR

Literatürde böbrek korteksi üzerinde yapılan çalışmalarda ülkelere göre bulunan bakır konsantrasyonları Tablo 9'da özetlenmiştir.

Bush ve ark., yaptıkları çalışmada bakır için böbrek korteksi konsantrasyonlarını gram kuru doku ağırlığı başına $10 \pm 3,8$ μg olarak bulmuşlardır ($2,34 \pm 0,89$ $\mu\text{g/g}$ yaş doku).⁴ Çalışmamızda ortalama bakır değerleri $17,1 \pm 16,3$ $\mu\text{g/g}$ kuru doku olarak bulunmuştur. Dağılımın non parametrik olması nedeniyle karşılaştırmada ortanca değeri kullanmak daha uygun görünmektedir. Ancak ortanca değer olan $16,4$ $\mu\text{g/g}$ kuru doku değeri alınsa bile bizim sonuçlarımız, Bush ve ark. tarafından bulunan değerlerden yaklaşık %60 oranında daha yüksek görünmektedir.⁴ Diğer ülkelerle karşılaştırmak amacıyla önerilen şekilde¹⁴ g yaş dokuya dönüşüm yapıldığında, çalışmamızda bakır için elde edilen değerler, ortalama \pm SS olarak $4,00 \pm 3,81$ $\mu\text{g/g}$ yaş doku, ortanca olarak ise $3,83$ $\mu\text{g/g}$ yaş doku olarak hesaplanmıştır. Ortanca değer olan $3,83$ baz alındığında, ülkemiz için elde ettiğimiz bakır konsantrasyonları, diğer ülkeler için bildirilen değerlerden de belirgin şekilde yüksek gözlenmektedir (Tablo 9).

Çalışmamızda böbrek bakır düzeyinin yaş, cinsiyet, sigara içme, yerleşim yeri, meslek gibi değişkenlerden etkilenmediği saptanmıştır. Bakır düzeyindeki yüksekliğin insanların beslenme alış-

kanlığı ya da çevresel karşılaşmaya bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Bakır çevrede yaygın bulunan bir elementtir. Solunan hava, içilen su, yiyecekler, toprak, su ya da bakır içeren diğer bileşiklerle deri teması gibi birçok şekilde bakır ile karşılaşma olabilir.

Bakır birçok gıdada bulunmakta ve en çok da organ etlerinde, kabuklu deniz ürünlerinde, fındık ve tohumlarda bulunmaktadır. Buğday kepeği ve bütün tahıl ürünleri de bakır için iyi bir kaynaktır. Bitkilerin yetiştiği topraklardaki mineral miktarları değişkenlik gösterdiğinden, bitkilerdeki bakır miktarı da değişebilir. Bu yiyecekler içinde sakatat ve fındık Türkiye'de yöresel olarak diğer ülkelerden fazla tüketilen yiyeceklerdir.

Sonuç olarak yaptığımız çalışma ile Türkiye için ilk defa otopsi örneklerinde böbrek korteks dokusu için kadmiyum, kurşun, çinko ve bakır düzeyleri bir arada belirlenerek element konsantrasyonlarının cinsiyet, yaşam tarzı gibi değişkenlerden etkilenip etkilenmediği, birbirleri ile ilişkileri, diğer ülkelerden bildirilen konsantrasyonlar ile karşılaştırmaları yapılmış ve yorumlanmıştır.

Teşekkür

Bu yayın Hınç Yılmaz'a ait tez çalışması olup "Toksik Metaller ve İz Elementlerin Sağlıklı ve Hasta Bireylerde Düzeyleri" başlıklı ve 2003K1201920-6 numaralı DPT Projesi kapsamında desteklenmiştir.

TABLO 9: Ünelere göre böbrek korteksi bakır derişimleri ($\mu\text{g/g}$ yaş doku).

Ortalama/Ortanca	SS (Min-Maks)	Ülke	Referans
4,00	3,81	Türkiye	Mevcut çalışma
2,6	0,38	Japonya	Sumino ve ark., 1975 ³²
2,8	1,7	Japonya	Honda ve Nogawa, 1987 ²⁹
2,3	0,3	A.B.D.	Saltzman ve ark., 1990 ²²
2,2	0,4	İngiltere	Lyon ve ark., 1989 ³⁷
2,4		Kanada	Subramanian ve ark., 1985 ²¹
2,1	1	Macaristan	Takacs ve Tatar, 1987 ³³
4,7	2,3	İspanya	Lopez-Artigues ve ark., 1995 ³¹
1,5	0,5	İspanya	Schuhmacher ve ark., 1993 ³⁴
3,2	1,3	İspanya	Garcia ve ark., 2001 ¹⁶
2,34	0,89	A.B.D.	Bush ve ark., 1995 ⁴

Bakır ($\mu\text{g/g}$).

SS: Standart sapma.

KAYNAKLAR

- Yarsan E, Bilgili A. [Heavy metal levels in mussels (*Unio stevernianus* Krynicki) obtained from Van Lake]. *Turk J Vet Anim Sci* 2000;24(1):93-6.
- Florea AM, Büsselberg D. Occurrence, use and potential toxic effects of metals and metal compounds. *Biometals* 2006;19(4):419-27.
- Han FX, Banin A, Su Y, Monts DL, Plodinec MJ, Kingery WL, et al. Industrial age anthropogenic inputs of heavy metals into the pedosphere. *Naturwissenschaften* 2002;89(11):497-504.
- Bush VJ, Moyer TP, Batts KP, Parisi JE. Essential and toxic element concentrations in fresh and formalin-fixed human autopsy tissues. *Clin Chem* 1995;41(2):284-94.
- Barbier O, Dauby A, Jacquillet G, Tauc M, Poujeol P, Cougnon M. Zinc and cadmium interactions in a renal cell line derived from rabbit proximal tubule. *Nephron Physiol* 2005;99(3): 74-84.
- Elinder CG, Lind B, Kjellström T, Linnman L, Friberg L. Cadmium in kidney cortex, liver, and pancreas from Swedish autopsies. Estimation of biological half time in kidney cortex, considering calorie intake and smoking habits. *Arch Environ Health* 1976;31(6):292-302.
- Aalbers TG, Houtman JP, Makkink B. Trace-element concentrations in human autopsy tissue. *Clin Chem* 1987;33(11):2057-64.
- Muramatsu Y, Parr RM. Concentrations of some trace elements in hair, liver and kidney from autopsy subjects--relationship between hair and internal organs. *Sci Total Environ* 1988;76(1):29-40.
- Benes B, Jakubec K, Smíd J, Spěváčková V. Determination of thirty-two elements in human autopsy tissue. *Biol Trace Elem Res* 2000;75(1-3):195-203.
- Satarug S, Baker JR, Reilly PE, Moore MR, Williams DJ. Cadmium levels in the lung, liver, kidney cortex, and urine samples from Australians without occupational exposure to metals. *Arch Environ Health* 2002;57(1):69-77.
- Bocio A, Nadal M, Garcia F, Domingo JL. Monitoring metals in the population living in the vicinity of a hazardous waste incinerator: concentrations in autopsy tissues. *Biol Trace Elem Res* 2005;106(1):41-50.
- Friis L, Petersson L, Edling C. Reduced cadmium levels in human kidney cortex in Sweden. *Environ Health Perspect* 1998;106(4): 175-8.
- Gerhardsson L, Englyst V, Lundström NG, Sandberg S, Nordberg G. Cadmium, copper and zinc in tissues of deceased copper smelter workers. *J Trace Elem Med Biol* 2002;16 (4):261-6.
- Livingston HD. Measurement and distribution of zinc, cadmium, and mercury in human kidney tissue. *Clin Chem* 1972;18(1):67-72.
- Torra M, To-Figueras J, Rodamilans M, Brunet M, Corbella J. Cadmium and zinc relationships in the liver and kidney of humans exposed to environmental cadmium. *Sci Total Environ* 1995;170(1-2):53-7.
- García F, Ortega A, Domingo JL, Corbella J. Accumulation of metals in autopsy tissues of subjects living in Tarragona County, Spain. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng* 2001;36(9):1767-86.
- Sumino K, Hayakawa K, Shibata T, Kitamura S. Heavy metals in normal Japanese tissues. Amounts of 15 heavy metals in 30 subjects. *Arch Environ Health* 1975;30(10):487-94.
- Rahil-Khazen R, Bolann BJ, Myking A, Ulvik RJ. Multi-element analysis of trace element levels in human autopsy tissues by using inductively coupled atomic emission spectrometry technique (ICP-AES). *J Trace Elem Med Biol* 2002;16(1):15-25.
- Uetani M, Kobayashi E, Suwazono Y, Honda R, Nishijo M, Nakagawa H, et al. Tissue cadmium (Cd) concentrations of people living in a Cd polluted area, Japan. *Biometals* 2006;19 (5):521-5.
- Koizumi N, Murata K, Hayashi C, Nishio H, Goji J. High cadmium accumulation among humans and primates: comparison across various mammalian species--a study from Japan. *Biol Trace Elem Res* 2008;121(3):205-14.
- Subramanian KS, Meranger JC, Burnett RT. Kidney and liver levels of some major, minor and trace elements in two Ontario communities. *Sci Total Environ* 1985;42(3):223-35.
- Saltzman BE, Gross SB, Yeager DW, Meiners BG, Gartside PS. Total body burdens and tissue concentrations of lead, cadmium, copper, zinc, and ash in 55 human cadavers. *Environ Res* 1990;52(2):126-45.
- Piscator M, Lind B. Cadmium, zinc, copper, and lead in human renal cortex. *Arch Environ Health* 1972;24(6):426-31.
- Spickett JT, Lazner J. Cadmium concentrations in human kidney and liver tissues from Western Australia. *Bull Environ Contam Toxicol* 1979;23(4-5):627-30.
- Drasch G, Wanghofer E, Roeder G. Are blood, urine, hair, and muscle valid biomarkers for the internal burden of men with the heavy metals mercury, lead and cadmium? *Trace Elem Electr* 1997;14:116-23.
- Kjellström T, Linnman L, Elinder CarlGustaf. Variation of cadmium concentration in Swedish wheat and barley. An indicator of changes in daily cadmium intake during the 20th century. *Arch Environ Health* 1975;30(7):321-8.
- Roels HA, Lauwerys RR, Buchet JP, Bernard AM, Vos A, Oversteyns M. Health significance of cadmium induced renal dysfunction: A five year follow up. *Br J Ind Med* 1989;46(11):755-64.
- Torra M, To-Figueras J, Rodamilans M, Brunet M, Corbella J. Cadmium and zinc relationships in the liver and kidney of humans exposed to environmental cadmium. *Sci Total Environ* 1995;170(1-2):53-7.
- Honda R, Nogawa K. Cadmium, zinc and copper relationships in kidney and liver of humans exposed to environmental cadmium. *Arch Toxicol* 1987;59(6):437-42.
- Bem EM, Piotrowski JK, Sobczak-Kozłowska M, Dmuchański C. Cadmium, zinc, copper and metallothionein levels in human liver. *Int Arch Occup Environ Health* 1988;60(6):413-7.
- López-Artíguez M, Cameán A, González G, Repetto M. Metal accumulation in human kidney cortex: mutual interrelations and effect of human factors. *Hum Exp Toxicol* 1995;14(4): 335-40.
- Sumino K, Hayakawa K, Shibata T, Kitamura S. Heavy metals in normal Japanese tissues. Amounts of 15 heavy metals in 30 subjects. *Arch Environ Health* 1975;30(10):487-94.
- Takács S, Tatár A. Trace elements in the environment and in human organs. I. Methods and results. *Environ Res* 1987;42(2):312-20.
- Schuhmacher M, Bosque MA, Domingo JL, Corbella J. Lead and cadmium concentrations in autopsy tissues of inhabitants of Tarragona Province, Spain. *Trace Elem Med* 1993;10(1): 115-9.
- Hall AC, Young BW, Bremner I. Intestinal metallothionein and the mutual antagonism between copper and zinc in the rat. *J Inorg Biochem* 1979;11(1):57-66.
- Brewer GJ, Yuzbasiyan-Gurkan V, Johnson V, Dick RD, Wang Y. Treatment of Wilson's disease with zinc: XI. Interaction with other anticopper agents. *J Am Coll Nutr* 1993;12(1):26-30.
- Lyon TD, Fell GS, Halls DJ, Clark J, McKenna F. Determination of nine inorganic elements in human autopsy tissue. *J Trace Elem Electrolytes Health Dis* 1989;3(2):109-18.