

## Formaldehit, Kullanım Alanları, Risk Grubu, Zararlı Etkileri ve Koruyucu Önlemler

Esin ÜNSALDI<sup>1</sup> M. Kemal ÇİFTÇİ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Tarım ve Köyleri Bakanlığı, İl Kontrol Laboratuvarı Müdürlüğü, Konya, Türkiye

<sup>2</sup> Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji AD, Konya, Türkiye

Geliş tarihi: 03.07.2009

Kabul Tarihi: 04.08.2009

### ÖZET

Formaldehit (FA), çeşitli hücrel unsurlarla spontane reaksiyonlara giren reaktif bir kimyasaldır. Organizmanın doğal yapısında da bulunan bu madde, endüstriyel alandan ev malzemelerine, dış hekimliğinde kaplamaların yapımından laboratuvarlarda kadavraların tespitine kadar pek çok yerde kullanılır. Bu yaygın kullanımının yanında insan sağlığına da önemli zararlar içerir. Çeşitli kaynaklardan yararlanılarak oluşturulan bu derlemede, formaldehitin tanımı, özellikleri, kullanım alanları, etki sahası, zararları, vücutta oluşturduğu hasarlar ve koruyucu önlemler hakkında detaylı bilgi verilmiştir. Çalışmanın, alanındaki bilgi birikimine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

### Anahtar Kelimeler

Formaldehit, Melatonin, Omega-3

## Formaldehyde and its Using Areas, Risk Group, Harmful Effects and Protective Precautions Against it

### SUMMARY

Formaldehyde is a reactive chemical that enters into spontaneous reactions with various cellular elements. It is said that its mutagenicity is derived from this manner. This substance which is found in the natural structure of organism is used at a lot of places from industrial area to home materials, from making of teeth crowns at dentistry to fixation of cadavers at laboratories. Besides of this common usage, it includes important damages for human health.

In this composition that is composed using various sources, it has been stressed description of formaldehyde, its using areas, risk group, harmful effects, damages in the body and protective precautions. Of this study is thought to be contributing to fill the gap of knowledge in this field.

### Key Words

Formaldehyde, Melatonin, Omega-3

### GİRİŞ

Aldehit ailesinin önemli bir üyesi olan FA (CH<sub>2</sub>O) sıvı olarak metanolün oksidasyonundan elde edilir. FA kuvvetli elektrofilik özelliği nedeniyle oldukça reaktif bir özelliğe sahip, oda sıcaklığında hızla gaz haline geçebilen, yanabilen, suda çok iyi çözünen, renksiz, keskin kokulu, irrite edici, düşük molekül ağırlıklı zehirli bir gazdır (Smith 1992; Shaham ve ark. 1996). Organizmaya dışarıdan alınan FA vücut içerisinde depo edilmez. Formaldehit dehidrogenaz (FDH) enzimi aracılığıyla karaciğer ve eritrositlerde formik asite metabolize olan bu kimyasal ajan idrar ve dışkı yoluyla ya da karbondioksit okside olarak solunum yoluyla atılır (Smith 1992; Usanmaz ve ark. 2002). Formaldehit mukoz membranlar için oldukça iritan olup (Smith 1992), nonenzimatik yolla protein, nükleik asitler, doymamış yağ asitleri ile güçlü bir şekilde birleşme eğilimindedir. Bu birleşme, proteinlerde denatürasyon oluşturarak sitotoksite, iltihabi reaksiyon, nekroz, allerji ve mutajenik etkinin görülmesine neden olmaktadır. Canlılığını kaybetmiş dokularda tespit fonksiyonu ve antimikrobiyal aktivite gösterir (Bolt 1987; Heck ve Casanova 1999; Usanmaz ve ark. 2002).

### Kullanım alanları

Formaldehit kimyasal özellikleri nedeniyle çok yaygın olarak kullanılan, organizmanın doğal yapısında da yer

alan kimyasal bir maddedir. Endüstriyel alanda kontraplak, sunta, yalıtım malzemeleri, boya ve plastik malzemelerin yapımında, tekstil endüstrisinde, halı, mobilya, duvar kaplamalarında ve ev temizlik ürünlerinde kullanılmaktadır (Blair ve ark. 1990; Smith 1992; Usanmaz ve ark. 2002). Bu kimyasal, proteinleri sertleştirip çürümeleri önlediğinden biyolojik örneklerin saklanması ve mumyalıkta, ayrıca böcekleri ve birçok mikroorganizmayı öldürdüğünden dezenfektan olarak kullanılmaktadır (Schlink ve ark. 1999). Formaldehitin bina içi kaynakları kereste ve kontrplak kullanılan ev ve mobilya malzemeleridir. Ayrıca sigara dumanından da bina içi havaya yayılır Sigara ile her pakette ortalama olarak 0.38 mg kadar FA alınmaktadır (Blair ve ark. 1986). Tıp alanında ise, FA'nın kullanımı laboratuvarlarda yoğunlaşmaktadır. Anatomide kadavranın tespiti ve bozulmadan uzun süre saklanması, histoloji ve patoloji laboratuvarlarında dokuların fiksasyon aşamasında kullanılmaktadır. Dış hekimliğinde kaplamaların yapısında, klinikte inatçı sistit tedavisinde ve bazı ilaçlarda da koruyucu madde olarak FA'dan faydalanılmaktadır. Ayrıca hemodiyaliz ünitesinde kullanılan solüsyonlar da formalin içermektedir. Dizel araçların egzoz dumanında, fuel-oil, benzin ve doğal gazda, ağaç ve odunun yanmasıyla ortaya çıkan FA ise hava kirliliğinin sebepleri arasında gösterilmektedir (Smith 1992; Khanzadeh ve ark. 1994; Cohen ve ark. 1998; Sarnak ve ark. 1999; Zararsız ve ark. 2006b).

### Etki sahası, zararları ve koruyucu önlemler

Formaldehit, yaygın kullanımının yanında insan sağlığına önemli zararlar içerir. Formaldehit üretiminin yapıldığı ya da kullanıldığı endüstriyel alanlardaki meslek grupları ile anatomistler, patoloğlar ve tahnitçiler formaldehite ve dolayısıyla onun olumsuz etkilerine işlerinden dolayı aşırı maruz kalan kişiler üzerinde yapılan araştırmalarda, beyin kanseri, kan kanseri ve kolon kanserinden ölenlerin sayısında normal popülasyona göre bir artış olduğu gözlenmiştir (Shaham ve ark. 1996; Schlink ve ark. 1999). Ayrıca, günlük hayatta FA içeren ürünlerin ev ve işyerinde kullanılması (duvar boyası, mobilyalar, cila kaplamalar, deodorantlar, temizlik ürünleri v.b) ve çevresel etkenlerle maruziyet (fuel-oil ve odunun yanması ile, egzoz gazı ve sigara dumanı gibi) etkilenmeyi daha da artırmaktadır (Smith 1992; Usanmaz ve ark. 2002). Yapılan deneysel araştırmalarla kanserojenik olduğu vurgulanan formaldehitin, solunum sistemi, sinir sistemi ve sindirim sistemi gibi birçok sistem üzerinde zararlı etkiler gösterdiği ortaya konmuştur (Smith 1992; Usanmaz ve ark. 2002; Zararsız ve ark., 2006a). Üreme sistemi üzerinde de olumsuz etkiler gösteren formaldehitin, germinal hücrelere zarar vererek fertilitate problemlerine yol açtığı, testis morfolojik yapısını bozduğu, sperm sayısı ve serum testosteron düzeylerinde azalmaya neden olduğu ifade edilmiştir. (Chowdhury ve ark. 1992; Thrasher ve Kilburn 2001; Özen ve ark. 2005). Thrasher ve Kilburn (2001), gebe fareleri, çiftleştirmeden önce, çiftleştirme esnasında ve gebelik süresince formaldehite maruz bıraktıklarında, embriyo ölümlerinin, kriptoorsidizm ve aberrant ossification venters gibi fötusa ait anomalilerin arttığını, askorbik asit konsantrasyonunun azaldığını, özellikle doğumdan sonraki dördüncü ayda endoplazmik retikulum, lizozomlar ve mitokondrilerin enzimlerinde anormalliklere, demir eksikliğiyle artan metabolik asidoza sebep olduğunu belirtmişlerdir (Chowdhury ve ark. 1992). Kuş ve ark. (2008) omega-3 yağ asitlerinin formaldehitin testislerde neden olduğu apoptozisi önlediğini bildirmiştir. Formaldehit; gen mutasyonları, delesyon, kromozomal hatalar, tek zincir kırıkları, kardeş kromatit değiş tokuşu ve hücre değişimlerini kapsayan genotoksik (Casanova ve ark. 1988; Shaham ve ark. 1996), mutajenik, teratojenik, embriyotoksik ve karsinojenik (McLaughlin 1994) bir kimyasaldır. Formaldehitin solunum sistemi toksisitesi düşük konsantrasyonlarda (0.5 ppm) bile ortaya çıkmaktadır. Akut etkilenmelerde burun ve boğazda yanma hissi, nefes darlığı, öksürük, hırıltılı solunum gibi klinik semptomlara neden olmaktadır. Daha yüksek konsantrasyonlarda ise, pulmoner ödem, inflamasyon ve pnömoni gelişmektedir (Blair ve ark. 1990; Smith 1992; Heck ve Casanova 1999; Kriebel ve ark. 2001). Mesleki olarak formaldehite maruz kalan işçiler arasında akciğer kanserinden ölüm oranının %30 daha fazla olduğu belirtilmiştir (Halperin ve ark. 1983; Hayes ve ark. 1986). Zararsız ve ark. (2004a, 2004c), sıçanlarda formaldehit maruziyeti sonucu akciğer dokusunda hasarın oluştuğunu ve bu hasarın melatonin ve  $\omega$ -3 yağ asitleri uygulamasıyla önlendiğini tespit etmişlerdir. FA'nın solunum sisteminin yanında santral sinir sistemi, deri, göz, testis ve menstrüel fonksiyonlar üzerinde de toksik etkilere sahip olduğu, tavşan gözünün korneasına verilen formaldehitin ise retinaya zarar verdiği bildirilmiştir (Hayasaka ve ark. 2001; Kilburn 1987; Chowdhury ve ark. 1992). FA, ağız yoluyla alınmasını takiben üst gastrointestinal sistemde lokal korozif etki meydana getirir. Mide bulantısı, şiddetli ishal, karın ağrısı gibi semptomların ardından nekroz, perforasyon ve kanama gelişir. Daha sonra dolaşım kollapsı, şiddetli metabolik asidoz ortaya çıkar ve birkaç

gün içerisinde ölümle sonuçlanır (Smith 1992). Yapılan bazı çalışmalarda, formaldehitin bazı enzimlerin aktivitesini inhibe ettiği ve bazı enzimlerin aktivitesini de artırdığı belirtilmiştir (Casse ve Feron 1994; Schlink ve ark. 1999). Sıçanlar, uzun süreli 6-15 ppm dozunda formaldehite maruz bırakıldığında, nazal tümör geliştiği gözlenmiştir (Kerns ve ark. 1982; Feron ve ark. 1988). Yüksek konsantrasyonlarda formaldehit solunursa mukostaz ve siliostaza gelişir (Morgan ve ark. 1983). Deneysel çalışmalarda oral yolla alınan formaldehitin genel metabolizmada birçok anormallığe yol açtığı tespit edilmiştir: Hamile halde iken formaldehit alan sıçanların yavrularında doğum ağırlığının düşmesi (Soffritti ve ark. 1989), erkek Wistar sıçanlarda anormal sperm insidansının artması (Kalmykova ve ark. 1979), Drosophila Melanogaster'de hemen bütün mutasyon tiplerine rastlanması (Auerbach ve ark. 1977), midenin glandüler yapısında tümör-promoting aktivitenin olması (Furihata ve ark. 1988) gibi bozukluklar gözlemlendiği bildirilmiştir.

Ku ve Billings (1984), formaldehitin karaciğer hücrelerinde glutatyon seviyelerini azalttığını ve LDH enzim aktivitesini de arttırdığını bildirmişlerdir. Dolayısıyla bir antioksidan olan glutatyonun azalması, karaciğer üzerine FA toksisitesini artırmaktadır (Smith 1992; Zararsız ve ark. 2005). Zararsız ve ark. (2005) sıçanlarda formaldehit maruziyeti sonucu karaciğer dokusunda oksidatif hasar oluştuğunu ve bu hasarın omega-3 yağ asitleri uygulaması ile azaldığını tespit etmişlerdir.

FA toksik etkilerini nonenzimatik yolla DNA, RNA, protein ve doymamış yağ asitleri ile güçlü bir şekilde birleşerek gerçekleştirme eğilimindedir (Bolt 1987). FA'nın nörotoksik etkileri akut etkilenmelerde baş ağrısı, baş dönmesi, keyifsizlik, uykusuzluk ve iştahsızlık şeklinde kendini gösterirken, uzun süreli maruziyette ise, duygudurum bozuklukları, davranış bozuklukları ve epilepsi gibi kalıcı nörotoksikite belirtileri ortaya çıkar (Kilburn ve ark., 1987; Stroup ve ark. 1986; Kilburn 1994; Zararsız ve ark. 2006a). Gürel ve ark. (2005) FA'nın hipokampus ve frontal korteks üzerinde toksik etki yaparak, her iki beyin bölgesinde nöronal dejenerasyon ve piknotik hücre oluşumuna neden olduğunu tespit etmişlerdir. Zararsız ve ark. (2007), formaldehit uygulamasının sıçan hipokampusunda oluşturduğu oksidatif hasarın  $\omega$ -3 yağ asiti uygulaması ile önlendiğini tespit etmişlerdir. Kuş ve ark. (2004), erkek sıçanlara 14 gün boyunca gün aşırı olarak i.p yolla uyguladıkları % 10'luk formaldehitin yanı sıra 25 mg/kg dozunda melatonin uygulaması ve formaldehit maruziyeti sonucu prefrontal kortekste oksidatif hasarın oluştuğunu ve bu hasarın melatonin uygulaması ile önlendiğini tespit etmişlerdir.

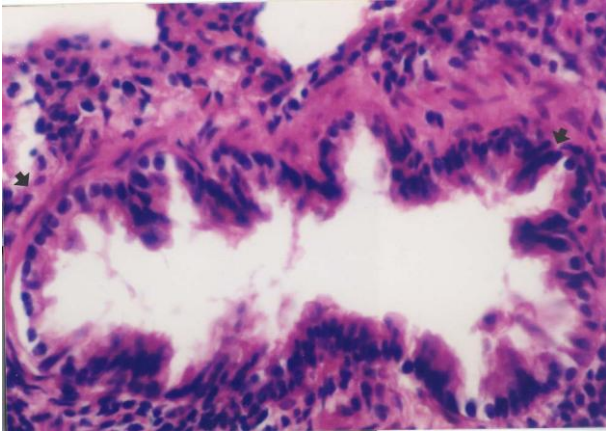
Sonuç olarak; formaldehit vücuttaki pek çok doku ve organ üzerinde zararlı ve hatta toksik etkiye sahip olmakla beraber, melatonin ve  $\omega$ -3 yağ asitleri formaldehitin zararlı etkilerine karşı koruyucu ve sağaltıcı rol üstlenmektedir. Bunun yanında, formaldehitle çalışılan ortamlarda formaldehit konsantrasyonunu izin verilen sınır olan 0.3 ppm düzeyinin altında tutmak gerekmektedir. FA'nın daha çok kullanıldığı makroskobik anatomi laboratuvarlarında formaldehitin zararlı etkilerinden korunmak için bazı önlemler alınmalıdır. Bunun için öncelikle uygun bir doku tespiti için yeterli % 10'luk konsantrasyonun üzerine çıkılmamalıdır. Tespit için bekletilen materyaller hava geçirmeyecek şekilde kapatılmalıdır. Makroskobik incelemenin yapıldığı alan formaldehit buharını ortamdan hemen uzaklaştıracak şekilde donatılmalıdır. Kronik konjunktivit, üst ve alt solunum yolu hastalıkları bulunan laboratuvar personeli

bu ortamdan hastalıkları tamamen geçene kadar uzaklaştırılmalıdır. Laboratuvar personeli arasında uygun dönüşümler sağlanarak formaldehit ile temas süreleri mümkün olduğunca düşürülmelidir. Bütün bu zararlı etkilerine karşın formaldehit ucuz ve iyi bir tespit solüsyonu olması nedeniyle hala tüm dünyada kullanılmaktadır.

### Şekiller

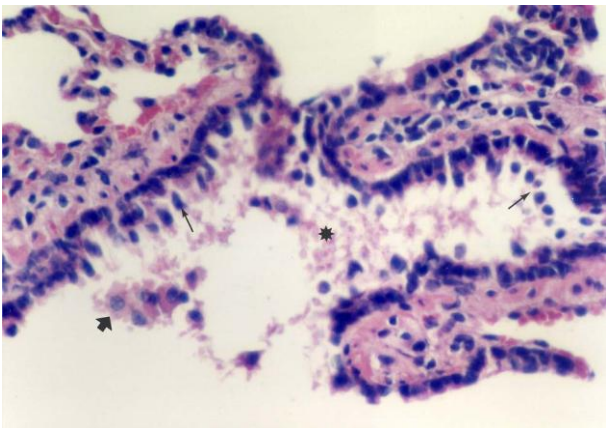
Zararsız ve ark. (2004a), sıçanlarda formaldehit maruziyeti sonucu sıçan akciğer dokusunda hasarın oluştuğunu ve bu hasarın melatonin hormonu ile önlendiğini tespit etmişlerdir (Şekil 1-5).

Zararsız ve ark. (2004c), formaldehit maruziyeti sonucu sıçan akciğer dokusunda oluşan histolojik hasar üzerine omega-3 yağ asitlerinin koruyucu etkisini araştırmışlar ve Omega-3 yağ asidi uyguladıkları hayvanlarda intrabronşial kanama dışında doku yapısının düzeldiğini ve kontrol grubuna (Şekil 6) benzediğini saptamışlardır (Şekil 7).



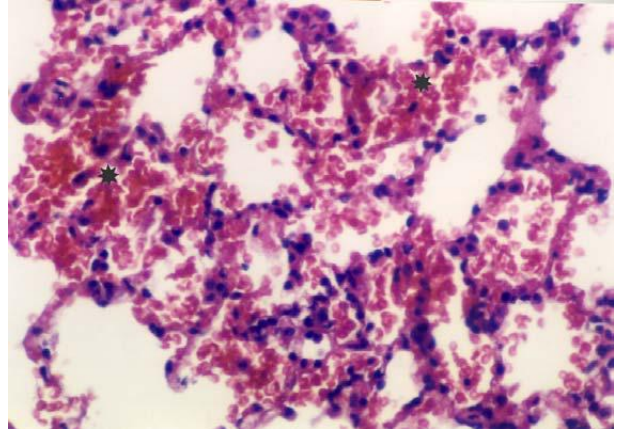
**Şekil 1.** Kontrol grubuna ait akciğer dokusunun görünümü. Terminal bronşiol (ok) normal yapıda izlenmekte. H.E X20 (Zararsız ve ark. 2004a).

**Figure 1.** The appearance of the lung tissue of control group. Terminal bronchiolus (arrow) is monitored in the normal structure. H.E X20 (Zararsız et al. 2004a).



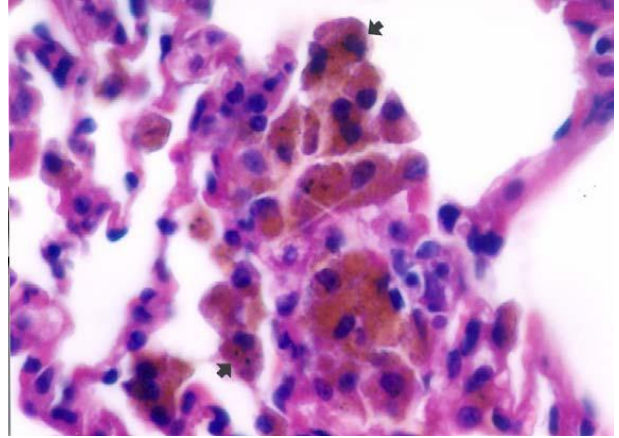
**Şekil 2.** FA verilen sıçanlarda, terminal bronşiolde kanama (yıldız), epitelyal hücre dökülmeleri (ince ok) ve makrofajlar (kalın ok) gözlenmekte. H.E X20 (Zararsız ve ark. 2004a).

**Figure 2.** In rats given FA, it is observed hemorrhage (asteriks) in terminal bronchiolus, epithelial cell spills (thin arrow) and macrophages (thick arrow). H.E.X20 (Zararsız et al. 2004a).



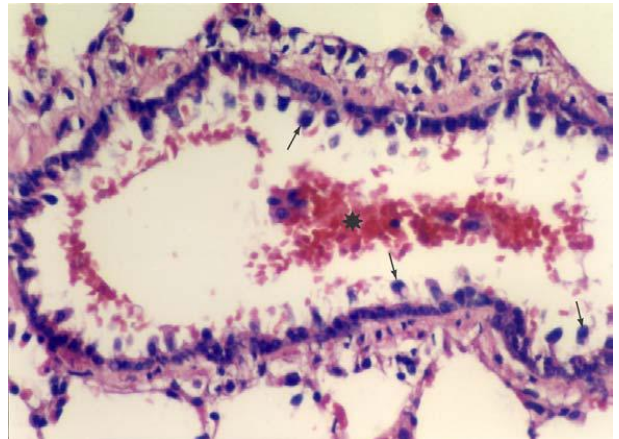
**Şekil 3.** Formaldehite maruz kalan sıçanlarda, pulmoner interstisyumda kanama alanları (yıldız) göze çarpmakta. H.E.X20 (Zararsız ve ark. 2004a).

**Figure 3.** In rats exposed to formaldehyde, it is observed hemorrhage regions (asteriks) in pulmonary interstitium. H.E.X20 (Zararsız et al. 2004a).



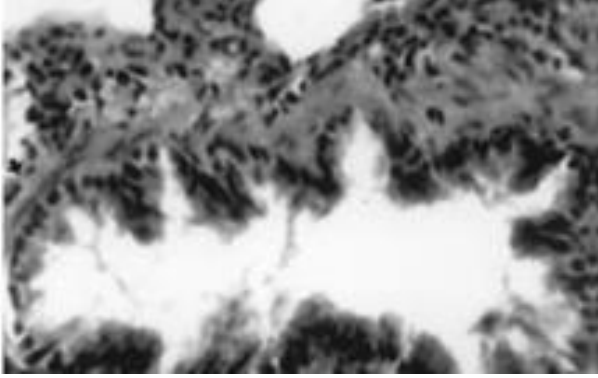
**Şekil 4.** Formaldehit uygulanan grupta, pulmoner interstisyumda hemosiderin pigmenti yüklü makrofajlar (ok) ayırt edilmekte. H.E X40 (Zararsız ve ark. 2004a).

**Figure 4.** In pulmonary interstitium, hemosiderin pigment laden macrophages (arrow) are seen in the group given formaldehyde. H.E X40 (Zararsız et al. 2004a).



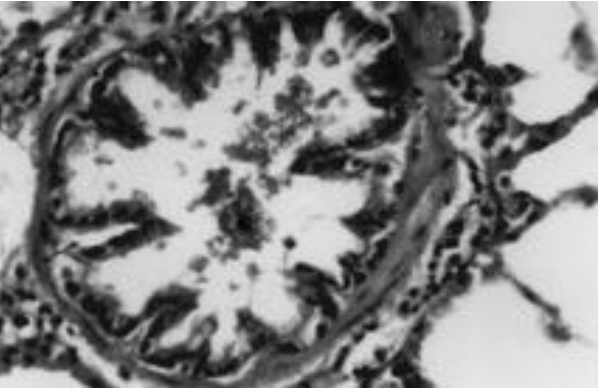
**Şekil 5.** FA maruziyeti ile birlikte melatonin verilen sıçanlarda, terminal bronşioldeki kanama (yıldız) ve epitelyal hücre dökülmeleri (ok) dışında doku yapısının kontrol grubuna benzediği göze çarpmakta. H.E.X20 (Zararsız ve ark. 2004a).

**Figure 5.** In rats given melatonin with formaldehyde exposure, it is observed tissue structure similar to the control group except epithelial cell spills (arrow) and hemorrhage (asteriks) in terminal bronchiolus. H.E.X20 (Zararsız et al. 2004a).



**Şekil 6.** Kontrol grubuna ait akciğer dokusunun görünümü. Terminal bronşiol normal yapıda izlenmekte. H.E. X240 (Zararsız ve ark. 2004c).

**Figure 6.** The appearance of the lung tissue of control group. Terminal bronchiolus is observed in normal structure. H.E. X240 (Zararsız et al. 2004c).



**Şekil 7.** FA maruziyeti ile birlikte 0-3 yağ asiti verilen sıçanlarda, intrabronşial kanama haricinde, yapıların kontrol grubuna benzediği görülmekte. H.E. X240 (Zararsız ve ark. 2004c).

**Figure 7.** In rats given 0-3 fatty acids with formaldehyde exposure, it was observed the structures similar to control group except intrabronchial hemorrhage. H.E. X240 (Zararsız et al. 2004c).

## KAYNAKLAR

- Auerbach C, Moutschen-Dahmen M, Moutschen J (1977).** Genetic and cytogenetical effect of formaldehyde and related compounds. *Mutat Res*, 39, 317-361.
- Blair A, Stewart PA, Hoover RN, et al (1986).** Mortality among industrial workers exposed to formaldehyde. *J Natl Cancer Inst*, 76, 1071-1084.
- Blair A, Stewart PA, Hoover RN (1990).** Mortality from lung cancer among workers employed in formaldehyde industries. *Am J Ind Med*, 17, 683-699.
- Bolt HM (1987).** Experimental toxicology of formaldehyde. *J Cancer Res Clin Oncol*, 113, 305-309.
- Casanova M, Heck HAD, Everitt JI, Harrington WW, Popp JA (1988).** Formaldehyde concentrations in the blood of rhesus monkeys after inhalation exposure. *Food Chem Toxicol*, 26, 715-716.
- Cassee FR, Feron VJ (1994).** Biochemical and histopathological changes in nasal epithelium of rats after 3-day intermittent exposure to formaldehyde and ozone alone or in combination. *Toxicol Lett*, 72, 257-68.
- Chowdhury AR, Gautam AK, Patel KG, Trivedi HS (1992).** Steroidogenic inhibition in testicular tissue of formaldehyde exposed rats. *Indian J Physiol Pharmacol*, 36, 162-168.
- Cohen BI, Pagnillo MK, Musikant BL, Deutsch AS (1998).** Formaldehyde evaluation from endodontic materials. *Oral Health*, 88, 37-9.
- Feron VJ, Bruyntjes JP, Woutersen RA, Immel HR, Appelman LM (1988).** Nasal tumors in rats after short-term exposure to a cytotoxic concentration of formaldehyde. *Cancer Lett*, 39, 101-111.
- Furihata C, Yamkoshi A, Matsushima T (1988).** Inductions of ornithine decarboxylase and DNA synthesis in rat stomach mucosa by formaldehyde. *Jpn J Cancer Res*, 79, 917-920.
- Gürel A, Coşkun O, Armutçu F, Kanter M, Ozen OA (2005).** Vitamin E against oxidative damage caused by formaldehyde in frontal cortex and hippocampus: biochemical and histological studies. *J Chem Neuroanat*, 29, 173-178.
- Halperin WE, Goodman M, Stayner L, Elliot LJ, Keenlyside RA, Landrigan PJ (1983).** Nasal cancer in a worker exposed to formaldehyde. *JAMA*, 249, 510-512.
- Hayasaka Y, Hayasaka S, Nagaki Y (2001).** Ocular changes after intravitreal injection of methanol, formaldehyde, or formate in rabbits. *Pharmacol Toxicol*, 89(2), 74-78.
- Hayes RB, Raatgever JW, de Bruyn A, Gerin M (1986).** Cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses and formaldehyde exposure. *Ind J Cancer*, 37, 487-492.
- Heck H, Casanova M (1999).** Pharmacodynamics of formaldehyde. Applications of a model for the arrest of DNA replication by DNA-protein cross-links. *Toxicol Appl Pharmacol*, 160, 86-100.
- Kalmykova TP (1979).** Cytogenetic effect of formalin on animal somatic and sex cells. *Veterinaria*, 11, 67-69.
- Kerns WD, Pavkov KL, Donofrio DJ, Gralla EJ, Swenberg JA (1982).** Carcinogenicity of formaldehyde in rats and mice after long-term inhalation exposure. *Cancer Res*, 43, 4382-4395.
- Khanzadeh FA, Vaquerano MU, Khanzadeh MA, Bisesi MS (1994).** Formaldehyde exposure, acute pulmonary response and exposure control options in a gross anatomy laboratory. *Am J Indust Med*, 26, 61-8.
- Kilburn KH (1994).** Neurobehavioral impairment and seizures from formaldehyde. *Arch Environ Health*, 49, 37-44.
- Kilburn KH, Warshaw R, Thornton JC (1987).** Formaldehyde impairs memory, equilibrium, and dexterity in histology technicians: effects which persist for days after exposure. *Arch Environ Health*, 42, 117-120.
- Kriebel D, Myers D, Cheng M, Woskie S, Cocanour B (2001).** Short term effect of formaldehyde on peak expiratory flow and irritant symptoms. *Arch Environ Health*, 56, 11-18.
- Ku R. H, Billings R. E (1984).** Relationships between formaldehyde metabolism and toxicity and glutathione concentrations in isolated rat hepatocytes. *Chem Biol Interact*, 51(1), 25-36.
- Kuş İ, Zararsız İ, Yılmaz H.R. Türkoğlu A, Pekmez H, Sarsılmaz M (2004).** Sıçan prefrontal korteksinde formaldehit maruziyetiyle oluşan oksidatif hasara karşı melatonin hormonunun koruyucu etkisi. *Erciyes Üniv Sağ Bil Derg*, 13(2), 1-7.
- Kuş İ, Zararsız İ, Akpolat N, Ögetürk M, Kuş M. A, Aslan O, Sarsılmaz M (2008).** Deneysel Formaldehit Zehirlenmesinde Omega-3 Yağ Asitlerinin Testislerdeki Antiapoptotik Etkileri: İmmunohistokimyasal Bir Çalışma. *Firat Tıp Derg*, 13(3), 162-166.
- McLaughlin JK (1994).** Formaldehyde and cancer. A critical review. *Int Arch Occup Environ Health*, 66, 295-301.
- Morgan KT, Patterson DL, Gross EA (1983).** Formaldehyde and the nasal mucociliary apparatus. In: Formaldehyde Toxicology, Epidemiology and Mechanisms, Edited by Clary JJ, Gibson JE, Waritz RS. *New York, Dekker*, pp.193-210.
- Özen OA, Akpolat N, Songur A, et al (2005).** Effect of formaldehyde inhalation on Hsp70 in seminiferous tubules of rat testes: an immunohistochemical study. *Toxicol Ind Health*, 21, 249-254.
- Sarnak MJ, Long J, King AJ (1999).** Intravesicular formaldehyde instillation and renal complications. *Clin nephrol*, 51, 122-25.
- Schlink K, Janßen K, Nitzsche S, Gebhard S, Hengstler JG, Klein S, Oesch F (1999).** Activity of O<sup>6</sup>-methylguanine DNA methyltransferase in mononuclear blood cells of formaldehyde-exposed medical students. *Arch Toxicol*, 73, 15-21.
- Shaham J, Bomstein Y, Meltzer A, Kaufman Z, Palma E, Ribak J (1996).** DNA-protein crosslinks, a biomarker of exposure to formaldehyde in vitro and in vivo studies. *Carcinogenesis*, 17, 121-125.
- Smith, A.E (1992).** Formaldehyde. *Occup Med*, 42, 83-88.
- Soffritti M, Maltoni C, Maffei F, Biagi R (1989).** Formaldehyde: An experimental multipotential carcinogen. *Toxicol Ind Health*, 5, 699-730.

- Stroup NE, Blair A, Erikson GE (1986).** Brain cancer and other causes of deaths in anatomists, *J Natl Cancer Inst*, 77, 1217-1224.
- Thrasher JD, Kilburn KH (2001).** Embryo toxicity and teratogenicity of formaldehyde, *Arch Environ Health*, 56, 300- 311.
- Usanmaz SE, Akarsu ES, Vural N (2002).** Neurotoxic effects of acute and subacute formaldehyde exposures in mice, *Envir Toxicol Pharmacol*, 11, 93-100.
- Zararsız İ, Kuş İ, Çolakoğlu N, Pekmez H, Yılmaz H. R, Sarsılmaz M (2004a).** Formaldehit Maruziyeti Sonucu Sıçan Akciğerinde Oluşan Oksidatif Hasara Karşı Melatonin Hormonunun Koruyucu Etkisi Işık Mikroskopik ve Biyokimyasal Çalışma, *Van Tıp Derg*, 11(4), 105-112.
- Zararsız İ, Kuş İ, Yılmaz H.R, Pekmez H, Ögetürk M, Sarsılmaz M (2004b).** Sıçan prefrontal korteksinde formaldehit maruziyetiyle oluşan oksidatif hasara karşı omega-3 yağ asitlerinin koruyucu etkisi, *Fırat Tıp Derg*, 9, 35-39.
- Zararsız İ, Sönmez M. F. Yılmaz H. R, Pekmez H, Kuş İ, Sarsılmaz M (2004c).** Sıçanlarda formaldehit uygulamasıyla akciğerlerde

oluşan histolojik hasar üzerine omega-3 yağ asitlerinin koruyucu etkisi, VIII. Ulusal Anatomi Kongresi, Cilt I, P114, Konya-2004.

- Zararsız İ, Sarsılmaz M, Sönmez M. F, Köse E, Yılmaz H. R, Ozan E (2005).** Kadavra tespitinde kullanılan formaldehitin sıçan karaciğerinde oluşturduğu hasar ve buna omega-3 yağ asitlerinin etkisi, *Fırat Tıp Derg*, 10(3), 103-107.
- Zararsız İ, Kus İ, Akpolat N, Songur A, Ogetürk M, Sarsılmaz M (2006a).** Protective effects of O-3 essential fatty acids against formaldehyde-induced neuronal damage in prefrontal cortex of rats, *Cell Biochem Funct*, 24, 237- 244.
- Zararsız İ, Sönmez MF, Yılmaz HR et al (2006b).** Effects of omega- 3 essential fatty acids against formaldehyde-induced nephropathy in rats, *Toxicol Ind Health*, 22, 223-229.
- Zararsız İ, Kuş İ, Yılmaz H R, Köse E, Sarsılmaz M (2007).** Deneysel Formaldehit Toksikitesi Sonucu Hipokampusta Oluşan Doku Hasarına Karşı Omega-3 Yağ Asitlerinin Antioksidan Etkileri, XI. Ulusal Anatomi Kongresi, 26-29 Ekim 2007 Denizli.