

Yenidoğan Bebeklerin Göbek Kordon Kanında Kurşun ve Civa Düzeyleri *Levels of Lead and Mercury in the Umbilical Cord Blood of the Newborns*

Emine EROĞLU KAYA, Fatih Mehmet KIŞLALI, Dilek SARICI, Yüksel KURBAN

Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın-Doğum Bölümü, Ankara, Türkiye

ÖZ

Amaç: Sanayi devrimiyle birlikte hızla artan çevre kirliliği sonuçlarından biri de, ağır metallerin insan sağlığını tehdit etmeye başlamasıdır. Çalışmamızda, kurşun ve civa maruziyetinin kord kanında değerlendirilmesi ve gebelerin olası temas yollarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya Temmuz 2012- Ağustos 2012 tarihleri arasında doğum yapan 100 anne alındı. Annelere sosyo-ekonomik, demografik özelliklerini ve sağlık durumlarını içeren 40 soruluk bir anket uygulandı. Anne serum kalsiyum ve demir düzeyleri ile beraber doğum sonrası kord kanından kurşun ve civa düzeyleri çalışıldı.

Bulgular: Kord kanı kurşun düzeyleri vakaların sadece birinde önerilen güvenli düzeyin üzerindeydi. Anne kalsiyum ile kord kurşun seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif ilişki bulundu ($p < 0.001$). Aylık gelir düzeyi ile civa arasında da ters yönlü istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p < 0.001$).

Sonuç: Çalışmamızda normal değerlerin üzerinde civa seviyesine rastlanmadı. Kord kanı kurşun düzeyleri vakaların %1'inde önerilen güvenli düzeyin üzerindeydi. Bu metallerle temasın, toksik düzeylere çıkmadığı ve önemli bir halk sağlığı sorunu yaratmadığı söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Kord kanı, kurşun, civa

ABSTRACT

Aim: The aim of this study is to determine whether the mother and infants were exposed to lead and mercury, which are toxic heavy metals, and to investigate the possible exposure ways.

Material And Methods: We included 100 new mothers. A questionnaire of 40 questions regarding socio-economic, demographic characteristics and health status was applied for all participants. The lead and mercury levels were studied by taking samples from cord blood after delivery. Maternal calcium and iron levels were also studied.

Results: The cord blood lead level was above the safe level suggested in only one case. There was a statistically negative relationship between maternal calcium and cord blood lead levels ($p < 0.001$). There was statistically significant negative correlation between monthly income level and cord blood mercury levels ($p < 0.001$).

Conclusion: We did not find mercury level above normal values in our study. Only 1% of cases, cord blood lead level was above the recommended safe level. We conclude, maternal exposure of lead and mercury are not at toxic levels and we can not mention about a public health problem.

Keywords: Cord blood, lead, mercury

GİRİŞ

Ağır metaller insan sağlığını etkileyen metal ve metal bileşenleridir. İnsanlar sıklıkla yeme, içme ve solunum yoluyla bu metallerle karşılaşmaktadır (1,2). Çalışmaya aldığımız kurşun (Pb) ve civa (Hg) insan sağlığı için en zararlı metaller arasındadır. Bu iki metal Toksik Maddeler ve Hastalık Kayıtları Ajansı (ATSDR) 2011 Madde Öncelik Listesinde ilk sıralarda yer almıştır (3).

Hava, su ve gıda gibi yollarla insan vücuduna giren bu maddeler, anne vücudunda yıllarca birikerek gerek plasenta yolu gerekse anne sütü yoluyla bebeğe geçebilir (4). Anne ayrıca bu zararlı metallerle gebelik süresince de karşılaşabilir. Gebelik öncesi ve/veya sırasında anne vücudunda biriken bu ağır toksik metaller, gebelik sırasında mobilize olarak kord kanı yoluyla fetusa geçmektedir. Yapılan çalışmalarda annenin tam kan kurşun ve civa düzeyi ile kordun tam kan kurşun civa düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir

ilişki bulunmuştur (5-10). Plasentadan geçen ağır metallerin kord kanında gösterilmesi intrauterin etkilenmenin olabileceğini göstermesi açısından önem arz etmektedir (11-13).

Biz de çalışmamızda kord kanında kurşun ve civa seviyelerini ve bu durumu etkileyen çevresel koşulları araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma, Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Temmuz 2012- Ağustos 2012 tarihleri arasında doğum yapan annelerin bebeklerinden kord kanı alınarak yapıldı. Çalışma için etik kurul onayı ve çalışmaya alınan annelerden aydınlatılmış onam alındı. Herhangi bir kronik hastalık (gebelik diyabeti, hipertansiyon, kalp hastalığı, böbrek hastalığı, tiroid hastalığı, hepatit B vb.)

Yazışma Adresi/Correspondence Address:

Yüksel Kurban

Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın-Doğum Bölümü, ANKARA

Tel/Phone: 0532 6872263

E-mail: drykurban@hotmail.com

Geliş tarihi : 25/07/2018

Kabul tarihi : 05/12/2018

öyküsü bulunan, gebelik komplikasyonu olan veya preterm eylem sonucu doğum yapan gebeler çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya sağlıklı anneler ve onların sağlıklı term yenidoğan bebekleri dahil edildi.

Doğum öncesi görüşülen 105 annenin 104'ü çalışmaya katılmayı kabul etti. Daha sonra annelere yüz yüze görüşme tekniği ile anket uygulandı. Anket uygulama sırasında 4 anne çalışmaya devam etmek istemediğini belirterek ayrıldı. Sonuç olarak 104 annenin 100'ü (% 96.2) çalışmayı tamamladı.

Annelerin sosyal ve demografik özellikleri, sağlık durumları (kronik hastalık, ilaç kullanımı vb), beslenme durumları ile kurşun ve civa bulaş yolları sorgulandı. Kurşun bulaş riskleri için evini boyatması, seramik mutfak eşyası kullanma (ev boyaları ve seramik mutfak eşyaları yapısında kurşun bileşikleri içerebilmektedir) sigara içme durumu, evde kurşun su boru tesisatı olması, sanayi ortamı sorgulandı. Civa bulaş riskleri için, balık tüketim durumu, dış dolgu olup olmadığı, pil ile oynama, civa ile temas, sigara içme durumu sorgulandı. Annelere ağır metal 40 soruluk bir anket uygulandı.

Çalışmaya katılmayı kabul eden annelerden doğum eylemi gerçekleşikten hemen sonra göbük kordundan tek kullanımlık enjektörle kurşun için EDTA'lı tüpe 3 ml, civa için EDTA'lı tüpe 5 ml kan alındı. Numunelerin biriktirilmesi laboratuara taşınması ve analiz öncesi bekletilmesi sırasında (toplam süre 7 günden az olmak üzere) (+2) - (+8) °C 'de saklanmasına dikkat edildi.

Kord kanında kurşun ve civa düzeyleri çalışıldı. Eş zamanlı anne kanında da kalsiyum ve demir düzeyleri çalışıldı.

Kan kurşun düzeyi için üst sınır 5 µg/dl olarak kabul edildi (CDC-Centers for Disease Control and Prevention, ABD). Kan civa düzeyi için zararlı olmayan bir üst sınır net olarak belirtilmemiş olmakla birlikte, kord kanı Hg düzeyinin >5.8 µg/l olması durumunda nörolojik etkilere yol açacağı gösterilmiştir (10,13,14).

Çalışmamızda kord kanı, Hg düzeyi AGILENT 7500 ICP-MS (USA, California) (Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry) ve Pb ise Shimadzu Aa-6800 (Japan, Kyoto) Atomic Absorbsiyon (AAS) cihazlarıyla analiz edildi.

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 15.0.1 for Windows paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Shapiro Wilk testiyle araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama ± standart sapma veya ortanca (en küçük-en büyük) şeklinde kategorik değişkenler ise olgu sayısı biçiminde gösterildi. Gruplar arasında ortanca değerler yönünden farkın önemliliği bağımsız grup sayısı iki olduğunda Mann Whitney U testi ile ikiden fazla grup arasındaki farkın önemliliği ise Kruskal Wallis testi ile incelendi. Sürekli değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olup olmadığı Spearman'ın Korelasyon testiyle araştırıldı. p<0.05 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Anket sonuçlarına göre, örneklerin demografik özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur.

Kord kanı örneklerinde, ortalama Pb: 0.91±0.79 µg/dl, ortalama Hg: 0.32±0.11 µg/L olarak bulundu (Tablo 2).

Tablo 1: Annelerin demografik özellikleri

Değişkenler	n: 100	Değişken	n: 100
Yaş (yıl)	25.8±5.6 (17-41)	Eşinin Mesleği:	
Eğitim Durumu:		Memur	17
Okur Yazar Değil	4	Esnaf/Serbest	13
İlkokul	29	İşçi	46
Ortaokul	31	Diğer	24
Lise	25	Çalışma Süresi (yıl)	7 (1-35)
Üniversite	11	Aylık Gelir Düzeyi (TL)	1250 (500-4500)
Çalışan	10	Evde Yaşayan Kişi Sayısı	3 (2-10)
Ev hanımı	90	Anne Babasını Mesleği:	
Eşinin Eğitim Durumu:		Memur	13
Okur Yazar Değil	1	Esnaf/Serbest	14
İlkokul	30	İşçi	34
Ortaokul	26	Diğer	39
Lise	26	Çalışma Süresi (yıl)	30 (10-70)
Üniversite	17		

Tablo 2: Kord kanında kurşun ve civa ve anne kalsiyum, demir düzeyleri

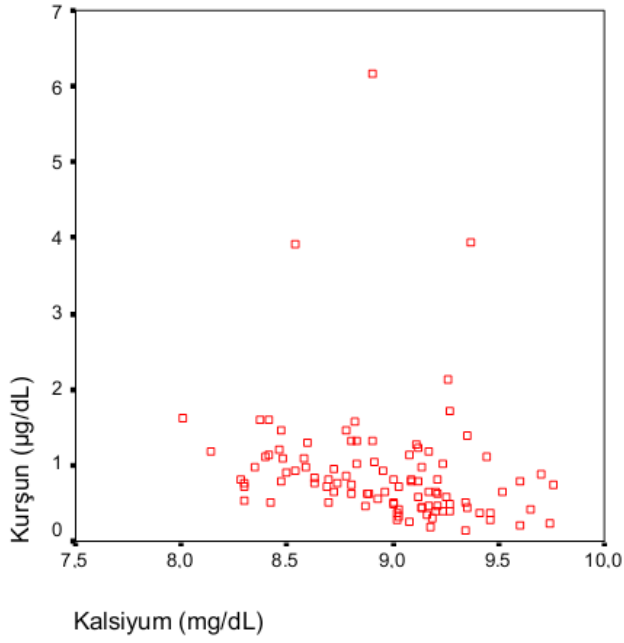
	En Küçük	En Büyük	Ortalama	Std. Sapma
Anne kalsiyum (mg/dl)	8.01	9.76	8.95	0.38
Anne demir (µg/dl)	12	198	57.34	29.39
Kord kurşun (µg/dl)	0.13	6.17	0.91	0.79
Kord civa (µg/L)	0.09	0.51	0.32	0.11

Kord kanı Pb ve Hg düzeyleri incelendiğinde, vakaların sadece birinde Pb düzeyi önerilen güvenli düzeyin üzerindeydi (6.17 µg/dl). Annelerden alınan kan örneklerinde ortalama kan kalsiyum düzeyi 8,95±0,38 mg/dl, ortalama kan demir düzeyi ise 57.34±29.39 mcg/dl bulundu. Çalışmaya alınan annelerin 16'sı gebelik süresince herhangi bir vitamin ilacı kullanmamıştı. Vitamin ilacı kullanan 84 annenin ortalama kullanım süresi ise 5 ay olarak bulundu. Çalışmaya alınan annelerin 20'si gebelik süresince herhangi bir demir ilacı kullanmamıştı. Demir ilacı kullanan 80 annenin ortalama kullanım süresi ise 6 ay olarak bulundu.

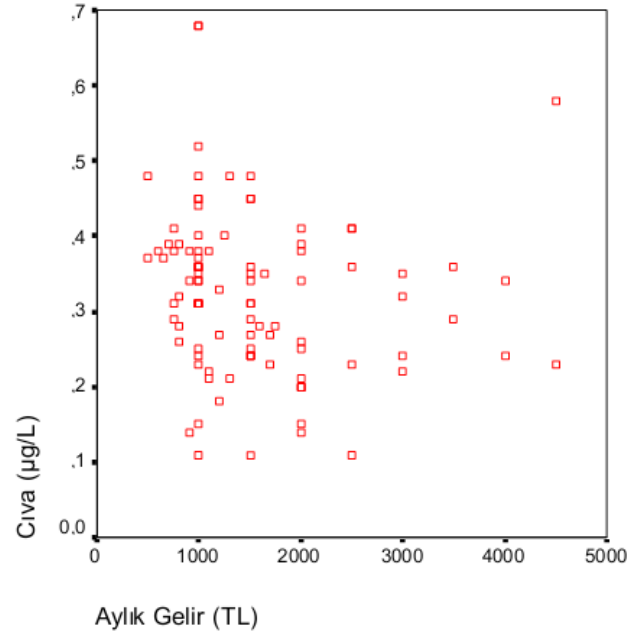
Çalışmaya alınan annelerin 12'sinde (% 12) gebelik süresince sigara içme öyküsü vardı. Gebelikte içilen sigara sayısı ortalama 3 adet/gün (ortalama 55 paket/yıl), ortalama sigara içme süresi ise 9 aydı.

Anne kalsiyum ile kord kurşun seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif ilişki bulundu (p<0.001) (Şekil.1). Aylık gelir düzeyi ile civa arasında da ters yönlü istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu (p<0.001) (Şekil.2).

Şekil 1: Kalsiyum ve kurşun ölçümlerine göre olguların dağılımı



Şekil 2: Aylık gelir ile civa ölçümlerine göre olguların dağılımı



Olguların kendilerinin, eşlerinin ve babalarının mesleklerine göre kurşun ve civa düzeyleri incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p:0.33$).

Tablo 3' de gösterilen diğer faktörler ile kurşun ve civa düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Tablo 3: Olguların maruziyet sayı ve oranları

	n (%)
Floresan lamba kullanımı	45
Floresan lamba kırılma öyküsü	3
Su borusu cinsi, kurşun/plastik	51/49
Musluktan akan suyu kullanma, evet/hayır	94/6
Isıtma sistemi, kömür sobası/kalorifer, kombi/klima	13/56/1
Evlenmeden önceki ısıtma sistemi, kömür sobası/kalorifer, kombi	67/33
Evin anne caddeye konumu, uzak/yakın	25/75
Evin yakınında fabrika, benzin istasyonu, çöplük bulunması, hayır/evet	94/6
Her yıl baca isi temizleme	62
Amalgam diş dolgusu	50
Diş dolgu sayısı ortalama	2 (1-10)
Civa ile oynama	1
Hamile iken evini boyatma	22
Deniz ürünleri tüketme/ortalama ayda kaç kez	63/2(1-4)
Hamile iken saçını boyatma	1
Altın, gümüş takı kullanma	27
Pil yalama, çiğneme	6
Seramik malzeme kullanma	51

TARTIŞMA

Anne kan kurşun düzeyi ile fetal kurşun düzeyi paralellik gösterir. Aynı zamanda kord kanı kurşun düzeyi annenin kan kurşun seviyesinin iyi bir göstergesidir. Birçok çalışmada anne kan kurşun düzeyi ile kord kanı kurşun değerleri ara-

sında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır (16,17). Çalışmamızda bu gerçeklerden hareketle, kord kanı kurşun düzeyini etkileyebilecek anneye ait risk faktörlerini belirlemeye çalıştık. Kord kanı kurşun düzeyi ortalaması $0.91 \pm 0.79 \mu\text{g/dl}$ bulundu ve bütün kord kanlarında az miktarda da olsa kurşun tespit edildi. Bu sonuç yurt içi ve yurt dışı son yıllarda yapılan ça-

İşmalarla uyumludur (17,18). Yeni gelişmelerle, kabul edilebilir kan kurşun üst sınır değeri geriye çekilmekte ve çok küçük düzeylerdeki kurşunun bile sağlığı olumsuz etkilediği çalışmalarla gösterilmektedir. CDC kurşunun sağlık üzerine olumsuz etkileri için kabul edilebilir bir sınır değer tanımlanmamakta, sağlık etkileri açısından çocuklar için önerdiği sınır değer kanda $10 \mu\text{g}/\text{dl}$ iken, $5 \mu\text{g}/\text{dl}$ üzerindeki kan kurşun değerine sahip gebelerde aktif koruyucu önlemler önermektedir (10). Çalışmamızda kan kurşun düzeyi ortalaması $0.91 \pm 0.79 \mu\text{g}/\text{dl}$ bulunmuştur ve kord kanı Pb düzeyleri vakaların %1'inde önerilen güvenli düzeyin üzerinde bulunmuştur. Kurşun bulaş risk faktörleri olarak ev boyaları, seramik mutfak eşyaları, sigara, kurşun su boru hattı, sanayi ortamları ve hava kirliliği sayılmaktadır (19-22). Çalışmamızda güvenli limitin üzerinde kurşun düzeyi bulunan annenin babasının elektrik işçisi (akü bakımı dahil) olduğu ve altı yıldır ana cadde üzerinde ikamet ettikleri öğrenildi.

Çalışmamızda kord kanı kurşun düzeyleri önceki yıllarda yapılan çalışmalara göre düşük bulunmuştur (18,23). Bu gelişmenin, ülkemizde kurşunsuz benzin dağıtımının başlaması ve kurşunsuz boya üretimine önem verilmesiyle gerçekleştiği düşünülmektedir.

Besinlerle alınan kalsiyum ve kalsiyum takviyelerinin gebelik boyunca kemiklerden kurşunun mobilize olmasını azaltabileceği ve böylece fetüse ulaşan kurşunun azalmasının mümkün olacağı ve koruyucu bir etki sağlayabileceği belirtilmiştir (20,24). Çalışmamızda da kalsiyum ile kurşun arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif bir ilişki bulunmuştur ($r = -0.417$ ve $p < 0.001$). Çalışma grubumuzdaki annelerin düşük/orta sosyo-ekonomik seviyede olması nedeniyle, yeterli kalsiyum desteği olmadığı düşünülmüştür. Bu nedenle, ülkemizde gebelik süresince annelerin, kalsiyum içeren besinleri, özellikle süt ve süt ürünlerini tüketmeleri, teşvik edilmelidir.

Güvenilir civa düzeyi kesin olarak belli olmamakla beraber, kord kanı Hg düzeyinin $> 5.8 \mu\text{g}/\text{l}$ olması durumunda, fetal nörogelişimin olumsuz etkilendiği gösterilmiştir (13-15). Çalışmamızda, kord kanı ortalama civa düzeyi $0.32 \pm 0.1 \mu\text{g}/\text{l}$ olarak bulunmuştur. Çalışmamızda civa düzeyi düşük bulunmuştur. İnsanlar civa ile sıklıkla deniz ürünleri ve amalgam dolgular ile karşılaşmaktadır. Amalgam diş dolgusunun (gümüş kalay ve bakır alaşımının civa ile reaksiyona girmesi ile elde edilir) kan civa düzeyini yükselttiği tartışmalı bir konudur. Ülkemizde küçük balık tüketiminin yaygın olması ve bu balıkların büyük balıklara göre düşük civa içerdiğinin bilinmesi sonucu etkileyebilir. Ayrıca çalışmamızın deniz ürünleri tüketiminin daha az olduğu bir bölgede yapılmış olması da civa bulaşını azaltmış olabilir (10,25). Çalışmamızda aylık gelir düzeyi ile civa seviyesi arasında, ters yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r = -0.273$ ve $p < 0.001$).

Çalışmamızda civa düzeyi zararlı kabul edilenin altında olsa bile ($5.8 \mu\text{g}/\text{l}$), her kord kanında civa ölçüldü (13,14). Bu nedenle, EPA'nın önerdiği şekilde gebelik döneminde haftada ortalama 2 öğüne kadar, civa seviyesi daha düşük olan balık ve kabuklu deniz ürünleri tüketilmesi ve balıkların ağır metaller açısından denetlenmesi önerilmektedir (26).

Çalışmamız sonuçlarına göre, kord kanı kurşun ve civanın riskli seviyelerin altında bulunmasını, toplum sağlığı açısından önemli buluyoruz. Ancak risk altındaki toplum bireylerinde ağır metal maruziyetini belirleyecek ve sebep olacağı sağlık sorunlarını belirleyecek başka çalışmaların planlanması uygun olacaktır.

Gebelikleri sırasında annelerin ağır metal maruziyeti yönünden değerlendirilmesi, ağır metal bulaş yollarını önleyebilecek eğitimlerin verilmesi önemlidir. Bu nedenle hem gebeler, hem de onların takibini yapan sağlık personeli sürekli

değişen ve gelişen güncel bilgilerle eğitilmelidir. Havada, suda ve gıdalarda ağır metal analizleri yapılmalı ve uluslararası standartlara (WHO, AB direktifleri vb.) uygun olarak gereken önlemler alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Martin S, Griswold W. Environmental Science and Technology Briefs for Citizens. Human Health Effects of Heavy Metals. Kansas State University, USA 2009. (15): 1-6.
2. Goyer R. Issue Paper On The Human Health Effects Of Metals, U.S. Environmental Protection Agency Risk Assessment Forum; 2004. Washington DC, USA.
3. The priority list of hazardous substances that will be the candidates for toxicological profile in: ATSDR (online). Erişim tarihi:28/11/2017. Available at: <http://www.atsdr.cdc.gov/SPL/index.html>.
4. Dorea JG, Donangelo CM. Early (in utero and infant) exposure to mercury and lead. Clin Nutr 2006; 25:369-376.
5. Oskarsson A, Palminger H, Sundberg J. Risk assessment in relation to neonatal metal exposure. Analyst 1998;123:19-23.
6. Huel G, Boudene C, Ibrahim MA. Cadmium and lead content of maternal and newborn hair: relationship to parity, birth weight, and hypertension. Arch Environ Health 1981; 36:221-227.
7. Kuhnert BR, Kuhnert PM, Zarlingo TJ. Associations between placental cadmium and zinc and age and parity in pregnant women who smoke. Obstet Gynecol 1988;71:67-70.
8. Saxena DK, Singh C, Murthy RC, Mathur N, Chandra SV. Blood and placental lead levels in an Indian city: a preliminary report. Arch Environ Health 1994;49:106-110.
9. Lagerkvist BJ, Sandberg S, Freeh W, Jiu T, Nordberg GF. Is placenta a good indicator of cadmium and lead exposure? Arch Environ Health 1996;51:389-394.
10. CDC; Guidelines For The Identification And Management Of Lead Exposure In Pregnant And Lactating Women, 2010-28.
11. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Mercury. Atlanta, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service 1999.
12. Huel G, Everson RB, Menger I. Increased hair cadmium in newborns of women occupationally exposed to heavy metals. Environ Res. 1984;35:115-121.
13. Grandjean P, Weihe P, White RF et al. Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methylmercury. Neurotoxicol Teratol 1997;19:417-428.
14. Counter SA, Buchanan LH. Mercury exposure in children: a review. Toxicol Appl Pharmacol 2004;198:209-230.
15. Sabra S, Malmqvist E, Saborit A, Gratacos E, Roiq G. Heavy metals exposure levels and their correlation with different clinical forms of fetal growth restriction. PLoS One 2017; 6;12:e0185645.
16. Furman A, Laleli M. Maternal and umbilical cord blood lead levels: an Istanbul study. Arch Environ Health 2001;56:26-28.
17. Gundacker C, Fröhlich S, Graf-Rohrmeister K et al. Perinatal Lead and Mercury Exposure in Austria. Sci Total Environ 2010;408(23): 5744-5749.
18. Kirel B, Aksit A, Bulut H. Blood Lead Levels of Maternal-Cord Pairs, Children and Adults who Live in a Central Urban Area in Turkey. Turk J Pediatr 2005; 47: 125-131.

19. Janjua NZ, Delzell E, Larson RR et al. Maternal Nutritional Status During Pregnancy and Surma Use Determine Cord Lead Levels in Karachi Pakistan. *Environ Res* 2008;108(1):69-79.
20. Tellez-Rojo MM, Hernandez-Avila M, Lamadrid-Figueroa H, Smith D, Hernandez-Cadena L, Mercado A ve ark. Impact of Bone Lead and Bone Resorption on Plasma and Whole Blood Lead Levels during Pregnancy. *Am J Epidemiol* 2004; 160:668-678.
21. Hertz-Picciotto I, Schramm M, Watt-Morse M, Chantala K, Anderson J, Osterloh J. Patterns and Determinants of Blood Lead During Pregnancy. *Am J Epidemiol* 2000;152:829-837.
22. Jin L, Liu J, Ye B, Ren A. Concentrations of selected heavy metals in maternal blood and associated factors in rural areas in Shanxi Province, China. *Environ Int* 2014;66:157-64.