

## KADMIYUMUN SAĞLIK VE BESLENMEDEKİ ÖNEMİ

Arş. Gör. Neslişah RAKICIOĞLU\*

Kadmiyum doğada yaygın olarak bulunmakla birlikte, organizmada sınırlı miktarlarda tutulur. Normalde yeni doğmuş bir bebeğin vücudunda kadmiyum yoktur, fakat yaşla birlikte özellikle böbrek ve karaciğer olmak üzere organlarda birikim artar. Kadmiyumun organizmaya aşırı alınması, dolaşım, enzim, sinir ve immun sistemi, ayrıca hemoglobin ve hematokrit düzeylerini etkilemektedir.

### GİRİŞ

Yakın tarihimize kadar kadmiyumun (Cd) biyolojik etkileri ile fazla ilgilenilmemiştir. İlk kez 1952 yılında kadmiyumun insan böbreğinde birikmeye olan özel eğilimi üzerinde durulmuştur. Bu yazıda yapılan son araştırmaların ışığı altında, Cd ile ilgili bilgiler özetlenmeye çalışılmıştır.

### Kadmiyumun Kaynakları

Kadmiyum doğada bol bulunan bir elementtir. Atmosferde, toprakta, içme suyunda, yağmur suyunda, buğday, çeşitli un, kahve, çay, sebze ve meyvelerde bulunur (1). Yapılan bir araştırmada sebzelerde pancar,

---

\* H.Ü. Beslenme ve Diyetetik Bölümü Araştırma Görevlisi

havuç ve ıspanakta Cd miktarı yüksek bulunmuştur. Bunun yanı sıra Cd et yemeklerinde yüksek, meyvelerde ise en az oranda görülmüştür (2). Tahıllarda özellikle arpa ve yulafın Cd konsantrasyonunun yüksek olduğu saptanmıştır (0.15 mg/kg yaş ağırlık) (3). Fakat arpa ve yulaf daha çok hayvan yemi olarak tüketilmektedir. Besinlerin Cd içeriği yetiştirildikleri toprağa göre değişiklik göstermektedir. Topraktaki Cd içeriği yükseldikçe, besinlerin de Cd içeriği artar. Wolnik ve arkadaşları (4), Amerika'da yetiştirilen sebzelerin genelde 26 ppb, meyvelerin 42 ppb, hububat tahıl ürünlerinin 32 ppb oranında Cd içerdiğini saptamışlardır. (Havuç: 1-125 ppb, soğan: 1-54 ppb, pirinç: 1-230 ppb, ıspanak: 12-195 ppb, domates: 2-48 ppb). Yeşil çayın Cd içeriği ise 0.043 mcg/g olarak bulunmuştur (5).

FAO/WHO diyetle günlük 57-71 mcg kadmiyum alındığı takdirde bunun tolere edilebileceğini kabul etmektedirler (6).

Besinlere uygulanan işlemler Cd içeriğinde değişikliklere neden olmaktadır. Konserve yapma işlemi Cd içeriğinde artışa neden olur (7, 8). Taze bezelyenin Cd konsantrasyonu 0.002-0.0014 mg/100 g iken, konserve bezelye de bu miktarın 0.0011-0.0016 mg/100 g. olduğu tespit edilmiştir (8). Ette yapılan analiz sonucunda, Cd içeriğinin ortalama 0.02 kısım/milyonda olduğu ve dumanlama işleminin Cd düzeyini önemli derecede değiştirmedikleri saptanmıştır (9). Braude ve arkadaşları (10), ise soya fasulyesinin endüstride işlenmesi sırasında elde edilen yağ kısmında Cd miktarının az, proteinden zengin kısımda ise birikimin fazla olduğunu göstermişlerdir.

Sigara da kadmiyum kaynaklarından biridir. Sigaradan çıkan duman bir cihaz ile toplandıktan sonra, Cd içeriği 0.19-3 mcg/g (kuru ağırlık) olarak tespit edilmiştir (11). Sigaradaki toplam kadmiyumun yaklaşık olarak % 10'nun kişi tarafından bulunduğu saptanmıştır. Sigara içenlerde kadmiyum alımının, içmeyenlerden günde 1 mcg daha fazla olduğu görülmüştür (12).

### **Vücuda Alınması ve Diğer Bazı Mineraller ile Etkileşimi**

Organizmaya alınan kadmiyumun birikimi için esas bölge ileumdur (13, 14). Bir araştırmada (12), alınan kadmiyumun % 4.6'sının gastrointestinal sistemden absorbe edildiği görülmüştür. Sindirim sisteminde kadmiyum Cd-bağlayan proteine (CdBP) bağlanır. CdBP, metallothionein karakterinde 61 aminoasit içeren tek polipeptid zincirinden oluşur. Kadmiyumun en az toksik formda depolanmasında

metallothionein etkindir. Plazmada ve idrarda düşük konsantrasyonda bulunur (15-17).

Organizmaya diyet ile alınan kadmiyumun çinko (Zn), manganez (Mn), demir (Fe) ve kalsiyum (Ca) gibi diğer metaller ile ilişkisi bulunmaktadır (18-22).

Vücut Fe depolarının yüksek olması, kadmiyum absorpsiyonunu olumsuz yönde etkileyebilir (18). Demir yetersizliğinde ise duedonal mukozada Cd konsantrasyonu kadmiyumun intestinal bölgeden tüm vücuda transferi artar (23). Ters olarak diyetle alınan Fe birikimini retansiyonunu azaltır (22). Ayrıca diyetle alınan kalsiyumun günde 200-800 mg'dan 1500 mg'a çıkarılmasının fekal Cd atımını günde 21 mcg'dan 30 mcg'a çıkardığı görülmüştür (19). Kalsiyumun, kadmiyum toksisitesinin önlenmesinde etkili olabileceği sonucuna varılmıştır (20).

Diyetleri ile 5 mg/kg kadmiyum alan ratlara 10 g/kg fitat verildiğinde, dokularda Cd birikiminin inhibe olduğu fakat doku Cd düzeyinin etkilenmediği görülmüştür (21).

### Kadmiyumun Sağlık Üzerine Etkisi

Japonya'da çok doğum yapmış kadınlarda (ortalama 6), postmenapozal dönemde ortaya çıkan iskelette osteomalasik değişikliklere bağlı kemik ağrıları ile karakterize edilen itai-itai hastalığının Cd ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (6, 24). Diyetle düşük oranda Ca, Fe, vitamin B ve proteinin alınmasının kadmiyumun neden olduğu bu hassasiyeti arttırdığı düşünülmektedir (6). Memelilerde kadmiyumun kemik üzerine direkt etkisi saptanmamıştır (25).

Hamile ratlarda Cd birikiminin hamile olmayanlara göre 2.4 kez daha fazla olduğu görülmüştür (24). Annenin hamilelik sırasında almış olduğu kadmiyum miktarı düşük düzeyde ise bu plasentada tutulur fakat fazla miktarda kadmiyum alınması plasental bariyerde tahribata neden olarak alınan kadmiyumun fetüse geçmesine neden olur (26). Sağlıklı bebeklerde yapılan incelemelerde, doğumda umbilikal kordon kanındaki Cd konsantrasyonu 0.003-0.210 mcg/dL olarak bulunmuştur (27).

Normalde yeni doğmuş bebeğin böbrek ve diğer organlarında Cd yoktur (1). Yaşla birlikte birikim artar. Pandya ve arkadaşları (28), 102 normal insanda böbrek korteks dokusunu analiz ettiklerinde Cd ve Zn birikiminin 60 yaşa doğru arttığını göstermişlerdir. Ayrıca sigara

içenlerde birikimin daha fazla olduğu bilinmektedir (26). Kadmiyumun birikiminde esas organlar, böbrek ve karaciğerdir. Sigara içenlerde 50 yaşında böbrek korteksindeki Cd içeriği 22 mcg/g iken, sigara içmeyenlerde 11 mcg/g (yaş ağırlık) olarak bulunmuştur. Böbrek korteksi için kritik düzeyin 200 mcg/g, karaciğer için ise 30 mcg/g (yaş ağırlık) üzeri olduğu düşünülmektedir (30). Bu düzeylerin üzerinde harabiyet oluşmaktadır.

Kadmiyumun enzimlerin içerdiği -SH grupları üzerinde inhibitör etkisinin olabileceği düşünülmektedir (1). Kadmiyum klorürün ( $CdCl_2$ ) 10 gün solunması karaciğer "aril hidrokarbon hidroksilaz" (AHH) aktivitesini % 85 oranında, akciğer "3- metil kalontren" aktivitesini ise % 50 oranında azaltmıştır (31). Kadmiyumun buradaki etki mekanizması tam olarak açıklanamamakla birlikte, enzim ve direkt metalin ilişkisinin olmadığı, aktivite azalmasında hücre şeklindeki hasarın etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Bir başka çalışmada (32), ise kadmiyum kloritin 45 gün süreyle (1 mg/kg) enjekte edilmesi sonucu, karaciğer ve böbrek korteksinde pirüvat karboksilaz, fosfopirüvat karboksilaz, heksosdifosfataz ve glukoz 6-fosfataz aktivitesinin arttığı saptanmıştır. Bu durum glukoneogenesisizde artışa neden olmuştur.

Düşük düzeyde kadmiyumun alımı ve çinko insanda prostat epitelinin gelişmesini sitimüle etmesine karşın diyetdeki kadmiyum düzeyinin artması prostat kanseri oluşumuna neden olur. Kadmiyumun bu etkisi prostatta çinkonun yerini alabilme yeteneğinden kaynaklanmaktadır (33). Normal prostatta kadmiyum düzeyi 5.15 nmol/g iken patolojik prostatta (benign prostatik hipertrofi) 23.11 nmol/g olarak bulunmuş, çinko konsantrasyonu ise azalmıştır (34).

Kadmiyumun hipertansiyon ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (35,36). Domuzların içme sularına 0.6 ppm kadmiyum eklendiğinde, bu durumun arterioskleroz ve hipertansiyonu arttırdığı saptanmıştır (37). Bir başka çalışmada ratlara, vücut ağırlığı başına 1.0 mg/kg kadmiyum verildiğinde kan basıncının arttığı gösterilmiştir (38). Kan basıncındaki artışın kadmiyum alımına bağlı olarak, idrarda sodyum atımının azalması ve su reaksiyonunun artmasıyla oluştuğu sanılmaktadır. Kuzey Karolina'da suları sert olan bölgede yaşamış kişilerde yapılan otopsi çalışmalarında doku kadmiyum ve kurşun düzeyi ile kalp hastalıklarında ölüm oranı arasındaki önemli bir ilişkinin bulunduğu görülmüştür. Ölüm vakalarının % 80'inde kadmiyum ve çinkonun beraber etkisinin kalp hastalıklarında mortalite riskini arttırdığı sonucuna varılmıştır. Bu iz elementlerin dokularda birikmesi sonucu kardiyovasküler sistemde

hasara neden oldukları düşünülmektedir. Kalp hastalığından ölenlerde, karaciğer kadmiyum düzeyi 288 ppm olmasına karşın, diğerlerinde 139 ppm olarak bulunmuştur (40).

Kadmiyum toksisitesinin hemoglobin ve hematokrit düzeyine etki ettiği bilinmektedir (41-43). Ördek yavrularına 0, 5, 10 ya da 20 ppm kadmiyum içeren diyetin 12 haftalık zaman süresince verilmesi hemoglobin konsantrasyonunu belirgin derecede azaltmıştır (41).

Kadmiyumun immun sistem üzerinde de etkisi vardır. Bu etkisini, dalak ve kemik iliğinde T-hücrelerinin oluşumu ve dalak lenfositlerinde IgM ve IgG yapımını azaltarak (44), ve hücrelerin oluşturduğu humoral immunitiyi önleyerek (45), gösterdiği düşünülmektedir.

Kadmiyum toksik bir element olduğundan, duyuşal gangliyonlarda da lezyonlar oluşturduğu gösterilmiştir. Yüksek kadmiyum trombositlerde birikebilmekte ve trigeminal gangliyonda, endotelial hücrelerin birbirine bağlanmasına neden olabilmektedir. Bunların yanı sıra kadmiyumun zeka ve öğrenme yeteneği ile ilişkili olduğu fiziksel hareket üzerinde de etkisinin bulunabileceği düşünülmektedir (46, 47).

## SUMMARY

### THE IMPORTANCE OF CADMIUM IN NUTRITION

Rakıcıoğlu, N.

Cadmium is widely distributed in natural products, however in human body the content of cadmium is very small. It is not found in baby but accumulated with the age, especially in kidney and liver. If the level of cadmium increased in the body, various systems, such as circulation, enzymes, nervous and immune systems, are effected adversely. Especially cadmium cause decrease in hemoglobin and hematocrit levels.

## KAYNAKLAR

1. Kendrey, G., Roe, F.J.C.: Cadmium Toxicology, *Lancet*, 14: 1206-1207, 1969.
2. Scarlett, Kranz, J.M., Shane, B.S., Mc Cracken, K.E., Bache, C.A., Littman, C.B., Lisk, D.J.: Survey of Nitrate, Cadmium and Selenium in Baby Foods-Health Considerations, *Journal of Food Safety*, 8 (1): 35-45, 1986.

3. Wiersma, D., Van Goor, B.J., Van der Veen, G.N.: Cadmium, Lead Mercury and Arsenic Concentrations in Crops and Corresponding Soils in the Netherlands, *J. Agric Food Chem*, 34: 1067-1074, 1986.
4. Wolnik, K.A., Fricke, F.L., Capar, S.G., Meyer, M.W., Satzger, R.D., Bonnin, E., Gaston, C.M.: Elements in Major Raw Agricultural Crops in the United States 3. Cadmium, Lead and Eleven Other Elements in Carrots, Field Corn, Onions, Rice, Spanish and Tomatoes, *J Agric Food Chem*, 33: 807-811, 1985.
5. Tsushicla, T., Tokca, T.: Zinc, Copper, Lead and Cadmium Contents in Green Tea, *J Sci Fd Agric*, 28: 255-258, 1977.
6. Fox, S.: Cadmium Bioavailability, *Federation Proc.*, 42: 1726-1729, 1983.
7. Lopez, A., Williams, H.L., Cooper, F.W.: Essential Elements and Cadmium and Lead in Fresh and Canned Peas (*Pisum Sativum L.*), *J Food Sci*, 51 (3): 604-607, 1986.
8. Lopez, A., Williams, H.L.: Essential Elements and Lead in Fresh Canned and Frozen Green Beans (*Phaseolus Vurgaris L*), *J Food Sci*, 50: 1152-1157, 1985.
9. Kirkparrick, D.C., Coffin, D.E.: Cadmium, Lead and Mercury Content of Various Cured Meats, *J Sci Fd Agric*, 24: 1595-1598, 1973.
10. Braude, G.L., Nash, A.M., Wolf.W.F., Carr, R.L., Chaney, R.L: Cadmium and Lead Content of Soybean Products, *J Food Sci*, 45: 1187-1189, 1980.
11. Elinder, C.G., Kjellstrom, T., Lind, B., Linnman, L., Piscator, M., Sundstedt, K.: Cadmium Exposure from Smoking Cigarettes: Variations with Time and Country Where Purchased, *Environ Res*. 32/220-227, 1983.
12. Peddy, C.S., Dorn, C.R.: Municipal Sewage Sludge Application on Ohio Farms, Estimation of Cadmium Intake, *Environ Res*, 38: 377-388, 1985.
13. Kostial, K., Simonouire, J., Rabar, I., Blanusa, M., Landeka, M.: Age or Intestinal Retention of Mercury and Cadmium in Rats, *Environ Res* 31: 111-115, 1983.
14. Sullivan, M.F., Miller, B.M., Goebel, J.C.: Gastrointestinal Absorption of Metals ( $^{51}\text{Cr}$ ,  $^{65}\text{Zn}$ ,  $^{95\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{109}\text{Cd}$ ,  $^{113}\text{Sn}$ ,  $^{147}\text{Pm}$  ve  $^{238}\text{Pu}$ ) by Rats and Swine, *Environ Res*, 35:439-453, 1984.
15. Asokan, P., Marti, K.R.: Effect of Prewaning Undernutrition on Cadmium. Induced Metallothionein Levels in Liver and Cadmium Distribution in Different Tissues, *Environ Res*, 29: 190-195, 1982.
- 16- Aoki, Y., Suzuki, K.T., Kubatta, K.: Accumulation of Cadmium and Induction of its Binding Protein in the Digestive Tract of Pleshfly (Sarcophage Pregnio Larvae, *Comp Biochem Physiol*, 77: 279-282, 1984.4

17. Anon: Metallothionein in Trace Metal Metabolism, *Nutr Rev*, 38 (8): 286-287, 1980.
- 18- Bunker, V.W., Lawson, M.S., Delves, H.T., Clayton, B.E.: The Intake and Excretion of Lead and Cadmium by the Elderly, *Am J Clin Nutr*, 39: 803-808, 1984.
- 19- Spencer, H., Asmussen, C.R., Holtzman, R.B., Kramer, L.: Metabolic Balances of Cadmium, Copper, Manganese and Zinc in Man, *Am J Clin Nutr*, 32: 1867-1875, 1979.
20. Michibata, H., Sahara, S., Kojima, M.K.: Effects of Calcium and Magnesium Ions on the Toxicity of Cadmium to the Egg of the Teleost *Oryzias Latipes*, *Environ Res*, 40:110-114, 1986.
21. Rose, H.E., Quarterman, J.: Effects of Dietary Phytic Acid on Lead and Cadmium Uptake and Depletion in Rats, *Environ Res*, 35: 482-489, 1984.
22. Siewichi, Y.C., Sydlowski, J.S., Van Dolah, F.H., Balthrop, J.E.: Influence of Dietary Zinc and Cadmium on Iron Bioavailability in Mice and Rats: Oyster Versus Salt Sources, *J Nutr*, 116: 281-289, 1986.
23. Flanagan, P.R., Mc Lellan, J.S., Chenon, G., Chamberlain, M.J., Valberg, L.S.: Increased Dietary Cadmium Absorption in Mice and Human Subjects with Iron Deficiency, *Gastroenterology*, 74 (5): 841-846, 1978.
24. Bhattacharyya, M.H., Sellers, D.A., Peterson, D.R.: Postlactational Changes in Cadmium Retention in Mice Orally Exposed to Cadmium During Pregnancy and Lactation, *Environ Res* 40: 145-154, 1986.
25. Knuuttila, M., Olkkonen, H., Lammi, S., Alhava, E.M.: Cadmium Content of Human Cancellous Bone, *Arch. Environ Health*, 37: 290-294, 1982.
26. Annon: The Effect of Oral Cadmium Administration on the Pregnant Rat and Embryo, *Nutr Rev*, 39: 26-29, 1981.
27. Rabinowitz, M., Finch, H.: Cadmium Content of Umbilical Cord Blood, *Environ Res*, 34: 120-122, 1984.
28. Pandya, C.B., Parikh, D.J., Patel, T.S., Kulkarni, P.K., Sathawara, N.G., Shah, G.M., Chatterjee, B.B.: Accumulation and Interrelationship of Cadmium and Zinc in Human Kidney Cortex, *Environ Res*, 36: 81-88, 1985.
29. Elinder, C.G., Kjellstrom, T., Friberg, L., Lind, B., Linnman, L.: Cadmium in Kidney Cortex, Liver and Pancreas From Swedish Autopsies, *Arch. Environ Health*, 31: 292-302, 1976.
30. 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*, 40: 251-260, 1986.

31. Palmer, K.C., Naseem, S.M., Hayes, J.A., Tishler, P.V.: Lung Aryl Hydrocarbon Hydroxylase: Inhibition Following Cadmium Chloride Inhalation, *Environ Res*, 32: 432-444, 1983.
32. Singnal, R.L., Merali, Z., Kacew, S., Sutherland, J.B.: Persistence of Cadmium-Induced Metabolic Changes in Liver and Kidney, *Science*, 193: 1094-1096, 1974.
33. Webber, M.M.: Effects of Zinc and Cadmium on the Growth of Human Prostatic Epithelium in Vitro, *Nutr Research*, 6: 35-40, 1986.
34. Habib, F.K., Hammond, G.L., Lee, J.R., Dawson, J.B.: Metal-Androgen Interrelationships in Carcinoma and Hyperplasia of the Human Prostate, *J. Endocr*, 1: 133-141, 1976.
35. Medeiros, D.M., Pllum, L.K.: Blood Pressure and Hair Cadmium Lead, Copper and Zinc Concentrations in Mississippi Adolescents, *Environmental Contamination and Toxicology*, 34: 163-169, 1985.
36. Huel, G., Boudene, C., Ibrahim, M.A.: Cadmium and Lead Content of Maternal and Newborn Hair: Relationship to Birth Weight and Hypertension, *Arch Environ Health*, 36: 221-227, 1981.
37. Revis N.W., Zinsmeister, A.R., Bull, R.: Atherosclerosis and Hypertension Induction by Lead and Cadmium Ions: An Effects Prevented by Calcium Ion, *Proc Natl Acad Sci*, 78: 6494-6498, 1981.
38. Nishiyama, S., Nakamura K., Konishi, Y.: Blood Pressure and Urinary Sodium and Potassium Excretion in Cadmium-Treated Male Rats, *Environ Res*, 40: 357-364, 1986.
39. Voors, A.W., Johnson, W.D., Shuman, M.S.: Additive Statistical Effects of Cadmium and Lead on Heart-Related Disease in a North Carolina Autopsy Series, *Arch Environ Health* 37:98-102, 1982.
40. Voors, A.W., Shuman, M.S.: Liver Cadmium Levels in North Carolina Residents Who Died of Hearth Disease, *Bull Environ Contom, Toxicol*, 17: 692-696, 1977.
41. Cain, B.W., Franson, J.C., Moore, J.: Effects of Dietary Cadmium on Mollard Duckling, *Environ Res*, 32: 286-297, 1983.
42. Gill, T.S., Pant, J.B.: Erythrocytic and Leukocytic Responses to Cadmium Poisoning in Freshwater Fish, *Puntius Conchonus Ham*, *Environ Res* 36: 327-337, 1985.
43. Morgan, R.M., Kundom. I, Y.R., Hupp, E.W.: Interaction of Cadmium Chloride and Irradiation on Blood Parameters of the Young Adult Rat, *Environ Res*, 36: 362-372, 1984.
44. Beisel, W.R.: Single Nutrients and Immunity, *Am. J Clin Nutr, Supple* 35: 454, 1982.



45. Wesenberg, R.B., Wesenberg, F.: Effect of Cadmium on the Immune Response in Rats, *Environ Res*, 31: 413-419, 1983.
46. Pihl, R.O., Parkes, M.: Hair Element Content in Learning Disabled Children, *Science*, 198: 204-296, 1977.
47. Thatcher, R.W., Lesker, M.L., Mc Alaster, R., Horst, R.: Effects of Low Levels of Cadmium and Lead on Cognitive Functioning in Children, *Arc Env Health* 37: 159-166, 1982.